

Bovine dermal fibrosarcoma: a case report

Fibrosarcoma cutáneo en un bovino: reporte de caso

Fibrosarcoma cutâneo num bovino: reporte de caso

Darío Antonio Vallejo Timarán^{1*}, MV, Esp; Carlos Alberto Chaves Velásquez², MV, Esp; Juan Manuel Astaíza Martínez³, MVZ, MSc; José Mauricio Quintero Parra⁴, Est MV; Jesús Mauricio Chaves Pastas⁵, Est MV.

*Autor para correspondencia: Darío Antonio Vallejo Timarán. Universidad de Nariño, Calle 18 con Carrera 50 Ciudad Universitaria Torobajo, Pasto, Colombia. davallejot@udenar.edu.co. Celular: 3016334002

^{1*} Docente, departamento de salud animal, Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Veterinaria MIFARVET. Universidad de Nariño, Pasto, Colombia; ² Docente, departamento de salud animal, Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Veterinaria MIFARVET, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia; ³ Médico Veterinario Zootecnista Msc. Docente, departamento de salud animal, Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Veterinaria MIFARVET, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia; ⁴ Estudiante Medicina Veterinaria Noveno Semestre, Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Veterinaria MIFARVET, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia; ⁵ Estudiante Medicina Veterinaria Noveno Semestre, Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Veterinaria MIFARVET, Universidad de Nariño, Pasto, Cmbia.

(Recibido: 13 de febrero, 2015; aceptado: 16 de julio, 2015)

Abstract

Fibrosarcomas are tumors of varying frequency in domestic animals, with cats being most affected by them. However, the cases reported in bovines are few and its description is mainly centered on the female reproductive system, at the level of the vagina, where its presentation may be associated to other types of neoplasms. In this report the case of a 4 year old bovine female with a mass located in the left mandibular edge is presented, with an approximate evolution of a month of progressive growth. Through surgical procedure the mass was removed and submitted to the pathology lab of the Universidad de Nariño, with dimensions of 6x9x3cm, skin and hair, regular surface, a whitish color and hard consistency; for processing and routine dyeing with hematoxylin-eosin stain. The sample was classified as a malignant neoplasm of expansive type derived of spindle cells, therefore differential dyeing was performed with Masson's trichrome stain for its diagnosis, resulting positive for component collagen fibrosarcoma given the distribution pattern with moderate cellular pleomorphism, nuclear pleomorphism, anisocytosis and low megalocytosis, anisokaryosis and megalokaryosis with 3 mitotic figures in 10 random fields at 400X. Additionally, immunostaining with desmin and vimentin markers was performed to establish the definitive diagnosis, being this the first reported case of this type of neoplasm in the department of Nariño, Colombia.

^oPara citar este artículo: Vallejo Timarán DA, Chaves Velásquez CA, Astaíza Martínez JM, Quintero Parra JM, Chaves Pastas JM. Fibrosarcoma cutáneo en un bovino: reporte de caso. Rev CES Med Zootec. 2015; Vol 10 (2): 214-223.

Keywords:

Cow, immunohistochemistry, integument, sarcoma.

Resumen

Los fibrosarcomas son tumores de una frecuencia variable en animales domésticos, siendo el gato el principal afectado. Sin embargo, los casos reportados en bovino son pocos, y su descripción se centra principalmente al aparato reproductor de las hembras, a nivel de la vagina, donde su presentación puede estar asociada a otro tipo de neoplasias. En el presente artículo se presenta un caso de un bovino hembra de 4 años de edad con una masa localizada en el borde mandibular izquierdo con una evolución aproximada de un mes con crecimiento progresivo. A través del procedimiento quirúrgico se retira la masa y es remitida al Laboratorio de Patología de la Universidad de Nariño, con dimensiones de 6 x 9 x 3 cm con piel y pelo, superficie regular, de color blanquecino y consistencia dura para el procesamiento y tinción de rutina hematoxilina- eosina. La muestra se catalogó como una neoplasia maligna de tipo expansivo derivada de células fusiformes, con lo que se realizó la tinción diferencial Tricrómica de Masson para su diagnóstico, resultando positiva para el componente colágeno del fibrosarcoma dado su patrón de distribución con moderado pleomorfismo celular, pleomorfismo nuclear, anisocitosis y leve megalocitosis, anisocariosis y megalocariosis con 3 figuras mitóticas en 10 campos al azar a 400X. De la misma manera se realizó la inmunomarcación con marcadores de desmina y vimentina para establecer por definitivo el diagnóstico siendo este el primer caso reportado de este tipo de neoplasias en el departamento de Nariño, Colombia.

Palabras clave:

Inmunohistoquímica, sarcoma, tegumento, vaca.

Resumo

Os fibrosarcomas são tumores de uma frequência variável em animais domésticos, sendo o gato o principal afetado. Embora, os casos reportados em bovinos são poucos e sua descrição centra-se principalmente no aparelho reprodutor das fêmeas à altura da vagina, onde sua apresentação pode estar associada com outro tipo de neoplasia. No presente artigo apresenta-se um caso de uma vaca de 4 anos de idade com uma massa localizada no borde mandibular esquerdo com uma evolução aproximada de um mês com crescimento progressivo. A través do procedimento cirúrgico retiramos a massa e a remetimos ao Laboratório de Patologia da Universidade de Nariño, a massa tinha as dimensões de 6 x 9 x 3 cm com pele e pelo, superfície regular, de color branquicento e consistência dura, após foi submetida ao processamento e tincão de rotina hematoxilina-eosina. A amostra catalogou-se como uma neoplasia maligna de tipo expansivo derivada de células fusiformes, pelo qual realizou-se a tincão diferencial Tricrômica de Masson para seu diagnóstico, resultando positiva para o componente colágeno fibrossarcoma dado seu padrão de distribuição com moderado pleomorfismo celular, pleomorfismo nuclear, anisocitose e leve megalocitose, anisocariose e megalocariose com 3 figuras mitóticas em 10 campos ao acaso a 400X. Do mesmo jeito realizou-se a imunomarcção com marcadores de desmina e vimentina para estabelecer definitivamente o diagnóstico, sendo este o primeiro caso reportado deste tipo de neoplasias no departamento de Nariño na Colômbia.

Palavras chave:

Imunohistoquímica, sarcoma, tegumento, vaca.

Introducción

Los fibrosarcomas son tumores malignos derivados del tejido conectivo fibroso caracterizado por la proliferación de fibroblastos o células fusiformes anaplásicas indiferenciadas que no muestran otra evidencia de diferenciación celular^{12, 18}. Estas neoplasias son más

comunes en perros y gatos que en otras especies siendo el tumor de origen mesenquimal más común en gatos¹. Sin embargo los reportes de fibrosarcomas en bovinos comparados con otros tumores del ganado bovino son realmente pocos^{11, 12, 20}.

Los casos reportados en bovinos son escasos; su mayor presentación es a nivel de la vagina, solo o en asociación con otro tipo de tumores, principalmente leiomiomas ^{6, 10, 14}. Se han reportado casos de este tipo de neoplasias en el pene de un toro⁴. Los fibrosarcomas son sobrediagnosticados debido a que prácticamente cualquier sarcoma de células fusiformes anaplásicas que contiene colágeno se diagnostica como un fibrosarcoma cuando una histogénesis más específica no es aparente¹³. Por ello la tinción diferencial Tricrómica de Masson permite la detección de fibras de colágeno en casos cuestionables, sin embargo la inmunohistoquímica es preferible para el diagnóstico definitivo.

Características macroscópicas

Este tipo de neoplasias se presenta sin predilección de sexo y por lo general en animales adultos, los crecimientos neoplásicos se pueden dar en cualquier parte del cuerpo. Su crecimiento puede ser circunscrito o infiltrativo, suave o firme, donde la cápsula por lo general no está presente ^{6,15}. La superficie del corte se presenta de una coloración blanca a gris y brillante.

Características histológicas

Los tumores pueden ser bien diferenciados, con células tumorales fusiformes dispuestas en patrones entrelazados. El citoplasma es escaso, y los núcleos son alargados u ovals con pocos nucléolos⁷. El tumor puede aparecer con diferentes grados de diferenciación, con un grado bajo o diferenciado, grado intermedio y alta malignidad

(anaplásico). Dependiendo de esta diferenciación, las células tumorales pueden parecerse a los fibroblastos maduros (en forma de huso), que secretan colágeno, con raras mitosis. Los tumores poco diferenciados consisten en células más atípicas, pleomórficas, células gigantes multinucleadas, numerosas mitosis atípicas y una producción de colágeno reducida¹.

La metástasis de este tipo de neoplasias es poco común, y por lo general la extracción quirúrgica de la masa es la solución al problema¹⁵.

El objetivo del presente reporte es describir un caso de fibrosarcoma con localización en piel en un bovino hembra, diagnosticado mediante la coloración de H/E de rutina, el uso de la Tinción Diferencial Tricrómica de Masson y con el empleo de los marcadores inmunohistoquímicos de desmina y vimectina; siendo el primer caso reportado de esta patología en el departamento de Nariño, Colombia.

Evaluación del paciente

Anamnesis

En el municipio de Yacuanquer, departamento de Nariño, se presenta para consulta en el área de cátedra y servicio de clínica de grandes animales de la Universidad de Nariño un bovino hembra Holstein de cuatro años de edad con 428 kg de peso, con una masa localizada en el borde mandibular izquierdo (Figura 1). El propietario de la finca reporta un tiempo de evolución de un mes evidenciando crecimiento progresivo de la misma.



Figura 1. Apariencia externa de la masa.

Hallazgos en el examen clínico

Al examen físico se encontró una condición corporal 2,5/5, a la palpación, la masa se presenta dura, sin dolor aparente, de forma redondeada sin presencia de contenido en la punción realizada inicialmente. En la evaluación clínica no se detectaron otras anomalías.

Ayudas diagnósticas

Se realizó hemograma y parcial de orina los cuales se encontraron dentro de los rangos de referencia. Se decide realizar la escisión quirúrgica de la masa (Figura 2) y se la remite al área de cátedra y servicio de patología veterinaria de la Universidad de Nariño para su estudio histopatológico.



Figura 2. A) Incisión de la masa, corte con consistencia dura. B) Evidencia del material de tipo purulento del centro de la masa. C y D) Detalle de la masa que muestra la cavitación. Fuente: cortesía clínica ambulatoria de grandes animales Universidad de Nariño. Pasto – Colombia . 2014

Procedimiento anestésico y quirúrgico. Se administró Xilacina al 2% vía Intravenosa, a una dosis de 0,5 mg/kg, que permite una sedación con marcada disminución del tono muscular y ligera analgesia, a su vez permite que el animal permanezca en pie para el procedimiento.

Posteriormente se realizó anestesia local por infiltración con lidocaína al 1%, con un bloqueo en L invertida en la zona craneal y caudal del tumor, permitiendo una anestesia de toda la zona alrededor de la neoplasia.

Para el procedimiento quirúrgico se realizó incisiones en media luna a dos (2) cm del borde craneal y caudal del tumor. Posteriormente mediante disección roma se separó la masa de los tejidos blandos para proceder a la escisión dejando un borde de resección quirúrgico de seguridad.

Finalmente el plano subcuticular se suturó con un patrón continuo simple utilizando, poligactina 910 calibre 2-0. La piel se suturó con poliamida con patrón de sutura en X simple.

Se realizó antibioterapia con Cefalexina al 15% a una dosis de 10 mg/kg vía intramuscular cada 24 horas por cinco días. La terapia antiinflamatoria se realizó con Flunixin Meglumine al 5% a una dosis de 2,2 mg/kg vía intramuscular cada 24 horas por tres días. Se realizó desinfección de la herida con Yodopovidona al 2,5%, y aplicación de una pomada cicatrizante a base Neomicina, Alantoína, Lidocaina y óxido de zinc tres veces al día durante siete días.

Se retiraron los puntos diez días después de realizado el procedimiento sin presentarse complicaciones post-operatorias.

Evaluación histopatológica

Descripción macroscópica

En formalina se remite al laboratorio de patología de la Universidad de Nariño un fragmento de 6 x 9 x 3 cm de forma redondeada, con piel y pelo en una de sus caras, superficie regular, de color blanquecino y consistencia dura al corte; hay presencia de contenido de aspecto purulento en el centro de la misma (Figura 2B). La

muestra se corta, se incluye en parafina y se le realiza coloración de Hematoxilina – Eosina de rutina.

Descripción microscópica

El tejido remitido correspondía a piel, se observó proliferación celular de tipo neoplásico, de origen mesenquimal, la población celular se organiza de manera de múltiples paquetes celulares densos limitados por estroma de tejido conectivo (Figura 3B), las cuales presentaron un patrón de crecimiento principalmente de tipo expansivo que compromete la dermis superficial y dermis profunda; las células son de forma fusiforme, núcleos alargados basofílicos intensos, escaso citoplasma en algunas áreas. Los paquetes tienden a formar estructuras arremolinadas y en algunas áreas comprimen parte de las paredes de los vasos sanguíneos, aparentemente no se observa infiltración en vasos sanguíneos. Se observó moderado pleomorfismo celular, pleomorfismo nuclear, anisocitosis y leve megalocitosis, anisocariosis y megalocariosis. Se contabilizaron 3 figuras mitóticas en 10 campos al azar a 400X. Finalmente se observó moderados cambios microcirculatorios, focos de congestión y hemorragia distribuida al azar.

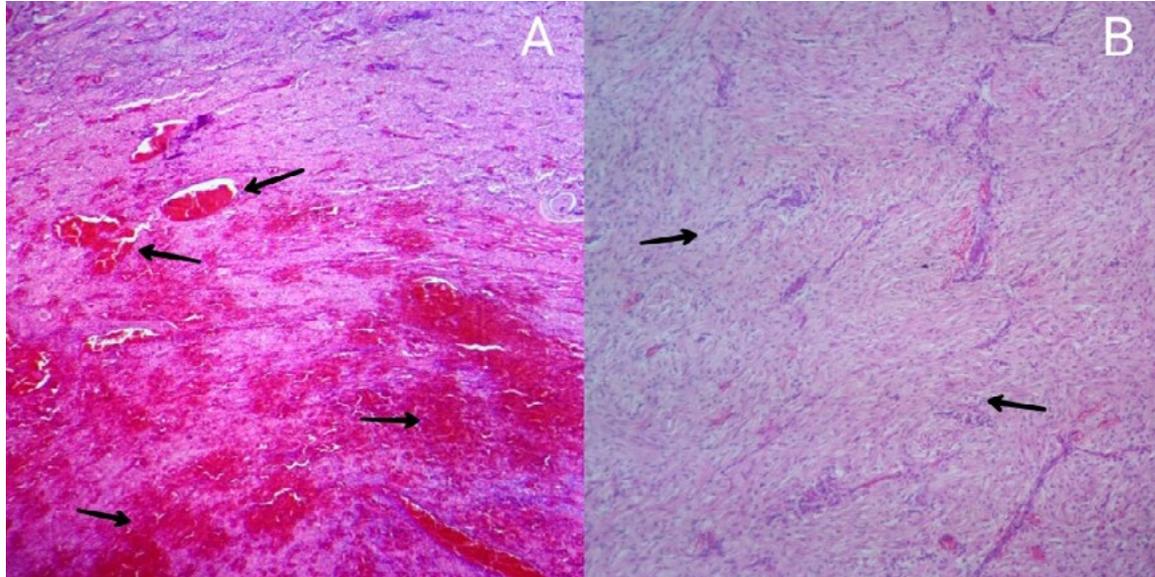


Figura 3. A y B) Nótese el patrón de crecimiento celular de tipo predominantemente expansivo. H&E 10X. A) Áreas que corresponden al centro de la masa donde se evidencia focos de hemorragia y congestión. B) Proliferación celular fusiforme a manera de paquetes densos. Fuente: Laboratorio de Patología Universidad de Nariño.

Datos de evolución

Según los hallazgos microscópicos que permiten sugerir que corresponden a un tumor maligno, derivado de células fusiformes, se sugiere tener en cuenta, la realización de tinciones diferenciales para confirmar el origen de la misma.

Tinción Diferencial

Se realizó la tinción Tricrómica de Masson para confirmar o descartar la presencia de colágeno y por lo tanto confirmar o descartar la presencia de componente colágeno del fibrosarcoma. Se evidenció una fuerte tinción de las células neoplásicas presentes en la dermis superficial, dermis profunda y el patrón de tipo expansivo (Figuras 4, 5). El procedimiento se realizó Corpavet, Corporación Patología Veterinaria, Bogotá, Colombia (2014).

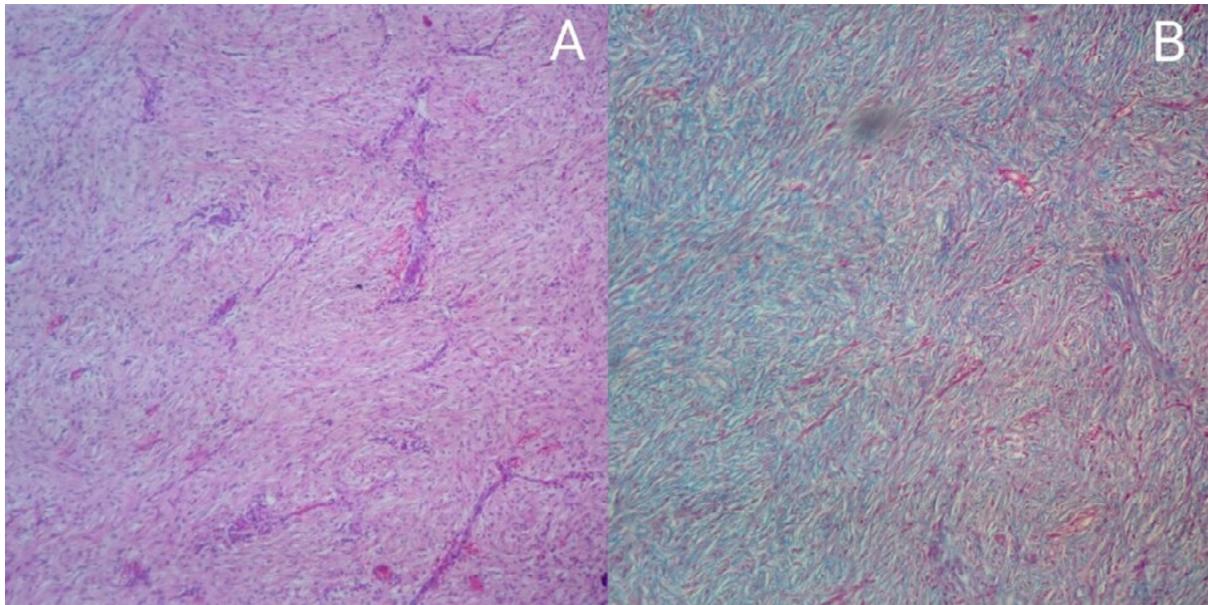


Figura 4. A) H&E 10x. B) Tinción tricrómica de Masson donde se evidencia la coloración azulada de fibras de colágeno 10X. Fuente: Laboratorio de Patología, Universidad de Nariño

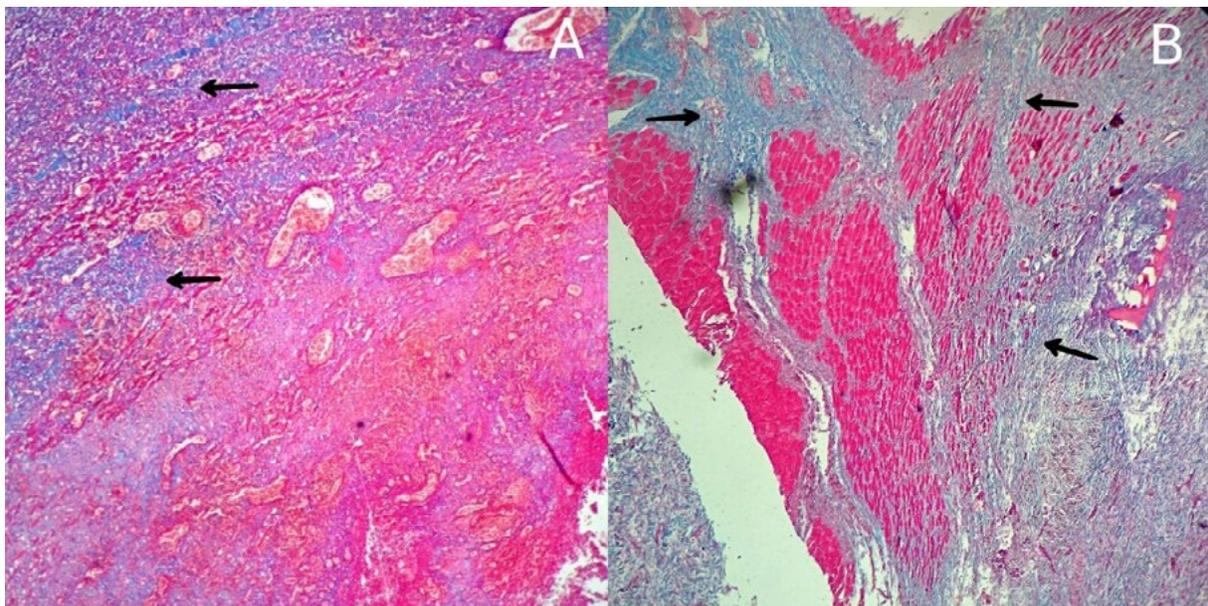


Figura 5. A) Dermis profunda 40X nótese el patrón expansivo de las células B) 10X donde se muestra la mezcla de las fibras de colágeno con tejido muscular. Fuente: Laboratorio de Patología, Universidad de Nariño.

Inmunomarcación

Se utilizaron marcadores de vimentina y desmina de anticuerpos monoclonales dirigidos a humanos; el procedimiento se realizó en Inmunotech Laboratories, Bogotá, Colombia (2015).

Las células neoplásicas fueron positivas parcialmente para la vimentina (Figura 6). Se evidenció inmunomarcación

en el núcleo y citoplasma en células tumorales localizadas en dermis superficial y profunda.

De la misma manera, para descartar una neoplasia de posible origen muscular se utilizó el marcador de origen monoclonal desmina donde no se observó inmunomarcación de células neoplásicas, pero si en las paredes de las arteriolas y el musculo esquelético (Figura 7).

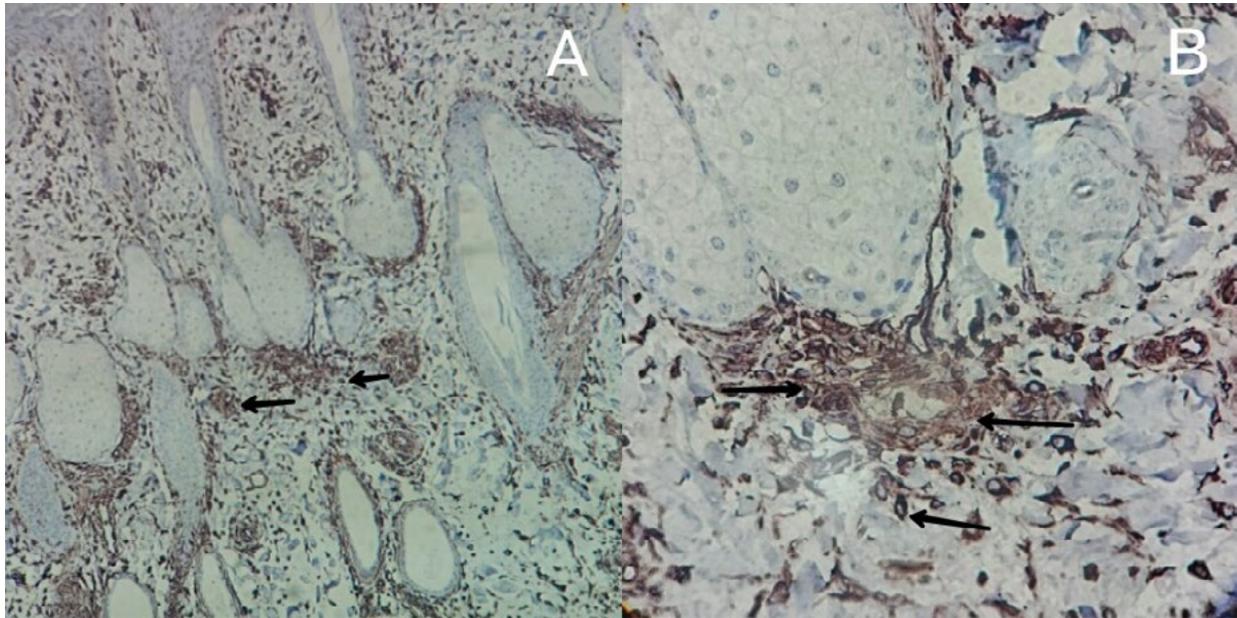


Figura 6. A) 4X. Marcador para desmina. Nótese inmunomarcación en las paredes de vasos sanguíneos y musculoesquelético del borde de resección. B) 40X. Inmunomarcación negativa en las células neoplásicas de la dermis profunda.

Diagnóstico

Los hallazgos microscópicos, la tinción diferencial y los asociados a la inmunomarcación permiten catalogar a la neoplasia como un tumor derivado de fibroblastos de comportamiento maligno.

Discusión

Los casos reportados de fibrosarcomas son pocos, y sobre todo su presentación y diagnóstico en grandes animales, siendo la mayoría de las veces subdiagnosticados. Los reportes afines con este tipo de neoplasias se centran en la vagina y vulva de los bovinos hembras, presentándose solos o en compañía de otro tipo de tumores. Avci (2010)¹ reporta el caso de un fibroleiomiosarcoma en una hembra Holstein de 4 años.

Se han presentado, de la misma manera, fibrosarcomas aislados. Un estudio retrospectivo de tumores en bovinos en un periodo de 45 años realizado en Brasil, Lucena *et al.*(2011)¹⁴, evaluó 6706 necropsias con 586 tumores donde los casos de neoplasias de piel sumaron 129, y solo 3 correspondían a fibrosarcomas, presentándose 2 de ellos en entre los 2-4 años.

Hamali (2010)¹⁰ y Musal (2007)¹⁶, reportan casos de fibrosarcomas vaginales. Hamali describe el caso de una hembra Holstein de 5 años con un historial de 5 meses de prolapso vaginal y descarga sanguínea frecuente de la vagina. Tras la escisión quirúrgica en el análisis microscópico, el crecimiento estaba compuesto de células tumorales de tipo fibroblástico en forma de huso que se entrelazaba. Musal (2007)¹⁶ presenta el caso de una vaca Holstein de 8 años de edad remitida para el examen de

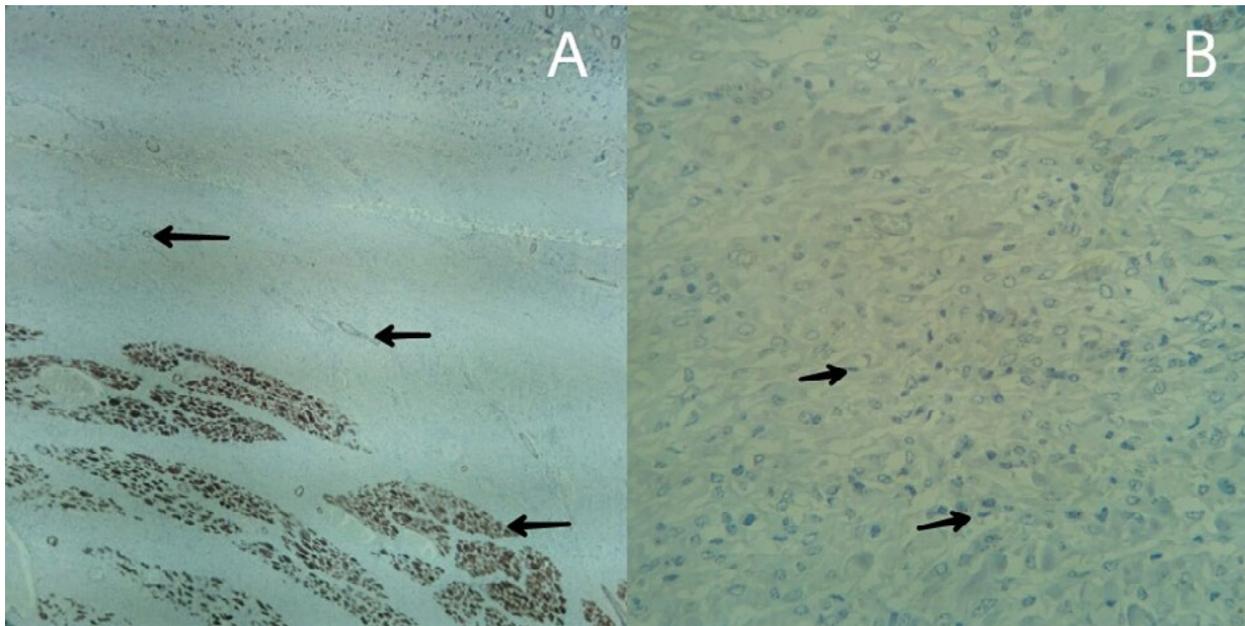


Figura 7. Marcador inmunohistoquímico Vimentina. A) Control positivo 10X. Se muestra la inmunomarcación positiva. B) No se evidencia inmunomarcación positiva en las células de la dermis superficial.

una masa vaginal pedunculada donde su diagnóstico microscópico se compone de células tumorales fusiformes formando haces entrelazados; el uso de la tinción tricrómica de Masson permitió la diferenciación de las fibras de colágeno y de acuerdo con estos hallazgos histopatológicos, el tumor fue diagnosticado como un fibrosarcoma.

Dado que la ocurrencia puede darse en cualquier parte del cuerpo del animal, existen reportes de otros sitios anatómicos de presentación. Britt (1998)⁴ describe la presentación de dos fibrosarcomas faciales con invasión al hueso en una vaca Angus de 7 años de edad y una vaca Herford de 4, resultando casos menos comunes. De la misma manera Braun (2001)³ describe la neoplasia del hueso incisivo en una hembra Simmental de 5 años, relacionada con un fibrosarcoma; en estos casos la diferenciación de osteosarcomas del tipo fibrosarcomatoso debe realizarse, siendo que éste se compone principalmente de células fibroblásticas, pero también producen tejido óseo neoplásico.

Los fibrosarcomas son subdiagnosticados la mayoría de las veces. Como prácticamente cualquier neoplasia de células fusiformes que contenga colágeno se diagnostica como un fibrosarcoma¹³, se hace necesario el uso de herramientas diagnósticas que permitan llegar a correcto diagnóstico. La inmunohistoquímica se ha convertido en una técnica de rutina donde el fibrosarcoma se puede

separar de otros tumores de células fusiformes tales como los leiomiomas, rhabdomiomas, melanoma maligno amelanótico, y otros.

El uso de técnicas especiales de tinción e inmunomarcadores se han convertido en la herramienta de diagnóstico más adecuada. Tinciones como Van Gieson y tricrómica de Masson son utilizadas para diferenciar el colágeno del músculo⁵. En este caso la tinción especial tricrómica de Masson mostró considerables haces de colágeno que fueron sintetizados por las células tumorales.

El uso de marcadores inmunohistoquímicos en el diagnóstico de este tipo de enfermedades es poco utilizado en medicina veterinaria en Colombia, por lo tanto debido a la falta de los mismos específicos para la especie bovina, se optó por utilizar marcadores humanos. Los marcadores de vimentina y desmina son usados comúnmente en medicina humana para el diagnóstico de fibrosarcomas y tumores asociados a fibroblastos^{7, 10, 12}.

Los fibrosarcomas son inmunorreactivos a la vimentina (que no es totalmente específica) y algunas veces muestra positividad focal para SMA (actina de músculo liso)⁸.

La vimentina está presente en la mayoría de las neoplasias mesenquimales¹⁷. Aunque es usada como un marcador control, es altamente valiosa cuando se combina con

otros marcadores². La desmina está presente también en lesiones mesenquimales, pero principalmente en los tumores miógenos como el rhabdomioma y leiomioma¹⁸.

Con lo anterior, los resultados demuestran el origen del tumor, debido al severo pleomorfismo nuclear y celular que presentó la muestra en la histopatología; éste evidenció su criterio de malignidad en la inmunomarcación parcial de la vimentina. De la misma manera las células resultaron negativas para a desmina, lo que permite descartar un posible origen muscular de la neoplasia y estableciendo el tumor como derivado de los fibroblastos.

La combinación de los resultados de la histopatología, la tinción tricrómica y la inmunohistoquímica usadas en el presente reporte permitieron llegar a un diagnóstico concreto de fibrosarcoma, siendo el primero reportado en el departamento de Nariño.

Conclusiones

Los escasos reportes de la presentación de neoplasias en bovinos orientan hacia un escaso diagnóstico y más aún, la falta de aplicación de nuevas técnicas para llegar a tal fin. Este caso reúne una serie de protocolos y técnicas útiles en el diagnóstico de neoplasias en grandes animales, buscando la implementación de éstas como rutina, permitiendo un enfoque más adecuado de este tipo de enfermedades que afectan a los bovinos. Finalmente, se permite establecer que el uso de marcadores humanos resulta útil para el diagnóstico de fibrosarcomas en bovinos.

Referencias

1. Avci H, Serin G, Aydoğan A, Birincioğlu S. Primary vaginal fibroleiomyosarcoma in a 4-year-old Holstein-Friesian cow. *Turk J Vet Anim Sci* 2010; 34(3): 307-311.
2. Bishop P. An immunohistochemical vade mecum. 2012 [acceso: 10 de diciembre de 2014] http://e-immunohistochemistry.info/web/histopathology_help.htm#Title_page.htm
3. Braun U, Heusman B, Landerer C, Nerhbass D, Flückiger M. Fibrosarcoma of the pars incisiva of the mandible of a cow. *Zurich: Vet Rec* 2001; 148: 787 - 788.

4. Britt L, Middleton J, Valdez R, Tucker R, et al. Facial fibrosarcoma in two cows. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 1998; 39 (1): 18 - 21.
5. Connolly J, Schnitt S, Wang H, Longtine J, Dvorak A, et al. Role of the surgical pathologist in the diagnosis and management of the cancer patient. 2003. [acceso: 10 de diciembre de 2014]:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13237/>
6. Divers T, Peek S. Skin diseases. En: *Rebhun's Diseases of dairy cattle*, 2ª ed. USA: Saunders Elsevier; 2008. p. 304 - 308.
7. Donner L, Clawson K, Dobin S. Sclerosing Epithelioid Fibrosarcoma: A cytogenetic, immunohistochemical, and ultrastructural study of an unusual histological variant. *Cancer Genet Cytogenet* 2000; 119:127 - 131.
8. Fisher C. Spindle cell sarcomas. *Surgical Pathology* 2011; 4: 721 - 744.
9. Goodpaster T, Legesse-Miller A, Hameed M, Aisner S, Randolph-Habecker J, et al. An Immunohistochemical method for identifying fibroblasts in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *J Histochem Cytochem* 2008; 56(4): 347 - 358.
10. Hamali H, Ashrafi Helan J. Vaginal fibrosarcoma in cow (A case report). *Int J Vet Res* 2010; 4(4): 225 - 228.
11. Hesaraki S, Abedi GH, Rismanchi S. Penile fibrosarcoma tumor in a bull. *Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University* 2010; 11(3):283 - 286.
12. Kamino H, Salcedo E. Histopathologic and immunohistochemical diagnosis of benign and malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors of the skin. *Dermatologic Clinics* 1999; 17(3): 487 - 505.
13. Kennedy J, Palmer's. Spindle cell tumors. En: *Pathology of domestic animals*, 5ª ed. USA: Saunders Elsevier; 2007. p. 764 - 766.
14. Lucena R, Rissi D, Kommers G, Pierezan F, Oliveira-Filho J, et al. A retrospective study of 586 tumours in Brazilian cattle. *Journal of Comparative Pathology* 2011; 145: 20 - 24.

15. Meuten D. Mesenchymal tumors. En: Tumors in domestic animals, 4^a ed. USA: Wiley-Blackwel; 2002. p. 84 - 85.
16. Musal B, Ulutas P, Aydogan A. Vaginal fibrosarcoma in a cow. Irish Vet J 2007; 60(7): 424 - 425.
17. Swanson P, Wick M. Soft tissue tumors, in Diagnostic Immunopathology, second Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1995 pp. 599 – 632.
18. Truong L, Rangdaeng S, Cagle P, Ro J, Hawkins H, et al. The diagnostic utility of desmin: a study of 584 cases and review of the literature. American Journal of Clinical Pathology 1990; 93: 305 - 314.
19. World Organization of Health (WHO). Histologic classification of mesenchymal tumors of the skin and soft tissues of domestic animals. 1999. p. 1 - 36.
20. Yeruham I, Perl S, Orgad U, Yakobson B. Tumours of the vulva and vagina in cattle- A 10- year survey. The Vet J 1999; 158: 237 - 239.