

### **Squamous Cell Carcinoma with lung metastasis in a Colombian native Equine: a case report\***

*Carcinoma de Células Escamosas con metástasis pulmonar en un Equino Criollo Colombiano: reporte de caso*

*Carcinoma de Células Escamosas con metástase pulmonar num Equino local Colombiano: registro de caso*

Juan Sebastián Carvajal, Est MVZ<sup>1</sup>\*; Andrés Felipe Bonilla<sup>1</sup>, Est MVZ; Iang Schroniltgen Rondón-Barragán<sup>1</sup>, MVZ MSc.

\* Autor para correspondencia: Juan Sebastián Carvajal. Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad del Tolima.  
E-mail: carvajalmvz@gmail.com

<sup>1</sup>Grupo de Estudio Equorum, Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad del Tolima.

(Recibido: 19 de septiembre de 2012 ; aceptado: 05 de noviembre de 2012)

#### Abstract

In this paper a 14-years-old Colombian native horse is reported, which was submitted by the presence of a mass in the foreskin region (20 x 20 cm) which blocked the passage of urine. Histopathological analysis of the biopsy of the mass revealed a squamous cell carcinoma. Tumor progression, and its size increased area increasingly committed which complicated surgical resection. Subsequently, the animal showed progressive decay, and the caregiver decided compassionate euthanasia. Histopathological analysis of samples taken at necropsy revealed pulmonary metastases of the foreskin neoplasia with peribronchial distribution.

#### Key words

*Carcinoma, lung, metastasis.*

#### Resumen

En el presente trabajo se reporta el caso de un equino de raza criollo Colombiano de 14 años, que se remitió por la presencia de una masa en la región prepucial (20 x 20 cm) la cual obstruía el paso de la orina. El análisis histopatológico de la biopsia de la masa evidenció un carcinoma de células escamosa. La evolución del tumor, y su incremento del tamaño comprometió cada vez más área lo cual complico la resección quirúrgica. Posteriormente, el animal presentó decaimiento progresivo, y el cuidador decidió la eutanasia compasiva. El análisis histopatológico de las muestras tomadas a la necropsia evidenció metástasis pulmonar de la neoplasia prepucial, con distribución peribronquial.

\*Para citar este Caso Clínico: Carvajal TS, Bonilla AF, Rondón IS. Carcinoma de Células Escamosas con metástasis pulmonar en un equino Criollo Colombiano: reporte de caso. Rev CES Med Zootec 2012; Vol 7 (2):56-63.

## Palabras clave

*Carcinoma, metástasis, pulmón.*

## Resumo

No presente trabalho é reportado o caso de um equino de raça local Colombiana de 14 anos, que foi remitido por presença de uma massa na região prepucial (20 x 20 cm) a qual impedia o passo da urina. A análise histopatológica da biopsia da massa evidenciou um carcinoma de células escamoso. A evolução do tumor, e seu incremento do tamanho comprometeu cada vez mais a área o qual complicou a ressecção cirúrgica. Posteriormente, o animal apresentou decaimento progressivo, e o cuidador decidiu a eutanásia compassiva. A análise histopatológica das amostras tomadas à necropsia evidenciou metástase pulmonar da neoplasia prepucial, com distribuição Peri bronquial.

## Palavras chave

*Carcinoma, metástase, pulmão.*

## Introducción

El carcinoma es un tumor maligno originado en el tejido epitelio glandular pudiendo presentarse en cualquier parte del cuerpo evidenciándose con mayor incidencia en los ojos y genitales externos<sup>12,15</sup>, pertenece a uno de los tumores más comunes en caballos con una de incidencia local y de metástasis lenta<sup>10,12</sup> con una tasa de 10-15 %5. Su etiopatogénesis puede estar relacionada con los componentes ultravioleta de la radiación solar, pigmentación, niveles hormonales elevados, irritación parasitaria, agentes virales y factores genéticos e inmunológicos<sup>7</sup>.

Los tumores en general constituyen una masa de color rosa pálido, típicamente tiene la apariencia de la superficie de coliflor, multilobulada y compactada<sup>5</sup>. Al ulcerarse presentar secreciones sanguino purulentas con mal olor. El tratamiento depende de la localización, sitio de presentación y extensión de la lesión. El manejo recomendado incluye la combinación de la extirpación quirúrgica y terapia adjunta de quimioterapia o radioterapia dada la recidiva asociada al mismo<sup>6</sup>.

## Evaluación del paciente

### *Reseña*

A la Clínica de Grandes Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad del Tolima, en Ibagué, Tolima, se presentó el cuidador

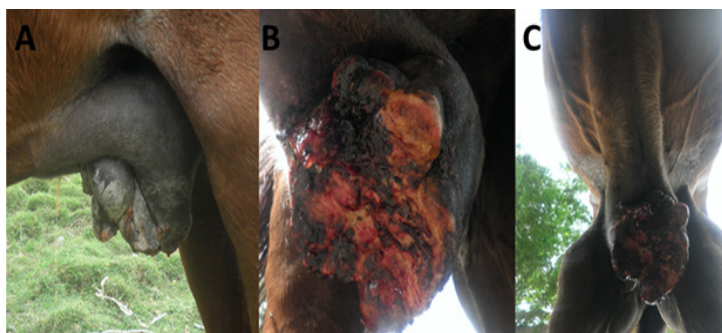
buscando atención clínica para su caballo argumentando la presencia de una masa a nivel prepucial. El paciente, un equino de silla criollo colombiano, de capa alazan con una edad aproximada de 14 años y 280 kg. Según lo reportado por el cuidador, el paciente presentó una herida en la zona prepucial, posterior a ello presentó una miasis que no fue tratada adecuadamente, se evidenció continuamente un aumento de volumen compatible con una masa tumoral inicialmente de aproximadamente 5 cm, el cual en el transcurso de 7 meses presentó un aumento gradual hasta alcanzar un tamaño de 20 x 20 cm, ocasionando dolor y dificultad para orinar.

### *Anamnesis*

El cuidador argumentó que el equino presentaba una masa en la zona del prepucio, la cual evidencia dolor hace 20 días atrás y sin poder orinar hace 3 días.

### *Hallazgos al examen físico*

Dentro del examen físico general se tomaron las constantes fisiológicas (Tabla 1). Evidenciando un aumento de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria atribuida a la manipulación del paciente. Se observó una masa con forma de bloque nodular, con un tamaño aproximado de 20 x 20 cm localizado en la cara lateral izquierda del prepucio, de consistencia dura, color rojizo, olor desagradable acompañada de secreción sanguino-purulenta (Figura 1).



**Figura 1.** A. Vista lateral izquierda de la zona prepuccial donde se observa una masa con forma de bloque nodular y presencia de drenaje purulento. B. Vista ventral de la masa tumoral, se evidencia una ulceración acompañada de sangrado permanente, causada según el cuidador porque el paciente se auto-inflingía. C. Vista ventral donde además de la masa prepuccial, se observa un edema que se origina desde la tumoración en dirección craneal hacia el esternón.

Posteriormente, se procedió a sedar el animal con Xilacina 1,1mg/kg I.V. (AnaSed 100 mg LLOYDE®) el efecto de la sedación fue el decaimiento de la cabeza, apertura de las orejas, y del plano de sustentación sin embargo, no se evidenció la protrusión del pene, a la palpación se halló una acumulación de líquidos en el interior del escroto, con una orina características normales.(Figura 3.)

**Tabla 1.** Examen clínico del paciente.

Parámetro	Valor	Valores de referencia*
Actitud general	Tranquilo	Grado I (5 %)
Condición corporal	2/5	Grado II (6-10 %)
Membranas mucosas	Rosadas	Grado III (11-15 %)
Hidratación	Grado II	28-40 lat/min
Frecuencia cardíaca	44 lat/min	10-14 ciclos/min
Frecuencia respiratoria	20 ciclos/min	2-3 segundos
Tiempo de llenado capilar	3 segundos	
Motilidad intestinal	Hipermotil	37,5-38,5 °C
Temperatura	38,1 °C	

\*Radostits *et al.*<sup>16</sup>.

## Materiales y métodos

Se elaboró un plan diagnóstico por medio de un hemograma de segunda generación, un examen coprológico, histopatología (biopsia de la masa), perfil renal y perfil hepático.

## Cuadro hemático

Resultados obtenidos los cuadros hemáticos, demuestran un hematocrito bajo, compatible con una anemia normocítica – hipocrómica. El VCM muestra una normalidad de los eritrocitos, la HCM y CHCM se encuentra dentro del rango normal al igual que el paquete plaquetario (Tabla 2). El recuento de leucocitos se ve fluctuante y con una leucopenia más una neutrofilia segmentada en el último Cuadro Hemático, donde se ve el deterioro del sistema inmune ante una posible infección bacteriana crónica presente en el tumor por la predisposición por secreciones sanguinolentas como sustrato de cultivo.

**Tabla 2.** Cuadro hemático de segunda generación, paciente con CCE.

	Día 1	Día 2	Día 3	Valores de Referencia*
<b>Recuento Eritrocitario (cel/mm3)</b>	4,6	4,4	4,7	6,8-12,9x106
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	8,00	8,0	8,6	11,0-19,0
<b>Hematocrito (%)</b>	25	25	26	32-53
<b>V.C.M (fL)</b>	54,35	56,8	55,3	37-59
<b>HCM (g/dL)</b>	17,39	10,1	18,2	12-20
<b>CHCM (%)</b>	32,00	33,3	33	31-39
<b>Recuento de leucocitos (cel/mm3)</b>	7.400	8.600	4.000	5400-14300
<b>Neutrófilos segmentados (%)</b>	69	67	74	22-72
<b>Neutrófilos en banda (%)</b>	2	-	-	0-8
<b>Eosinófilos (%)</b>	4	2	3	0-10
<b>Basófilos (%)</b>	0	1	-	0-4
<b>Linfocitos (%)</b>	24	27	20	17-68
<b>Monocitos (%)</b>	1	3	3	0-14
<b>Plaquetas (cel/mm3)</b>	238.000	320.000	272.000	100.000-600.000

\*Lumsden *et al.*<sup>9</sup> para Standardbreeds. VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.

## Química Sanguínea

En el examen de química sanguínea se notó disminución de la creatinina, lo cual es un indicador de que el animal no posee una buena condición corporal por ende la producción de creatinina por los músculos es mínima. Los valores de BUN con respecto a la creatinina muestran una función renal normal. El aumento de la GPT (ALT) nos indica una lesión a nivel hepático (Tabla 3).

**Tabla 3.** Valores de bioquímica sanguínea del paciente con CCE

Prueba sanguínea	Caso	Valor de referencia*
Creatinina	1,0 mg/dl	1,2 – 1,9mg/dl
BUN	18 mg/dl	10-24 mg/dl
GPT (ALT)	28,5 U/L	12,68 – 19,21 U/L
GOT (AST)	246 U/L	226-366 U/L

\*Fuente: Sandoval et al. 18

### Coprológico

En el análisis coprológico se evidenciaron huevos de *Strongylus* spp (++++, >10 por campo), esta carga parasitaria se correlaciona con la anemia marcada y a su estado en general.

### Histopatología

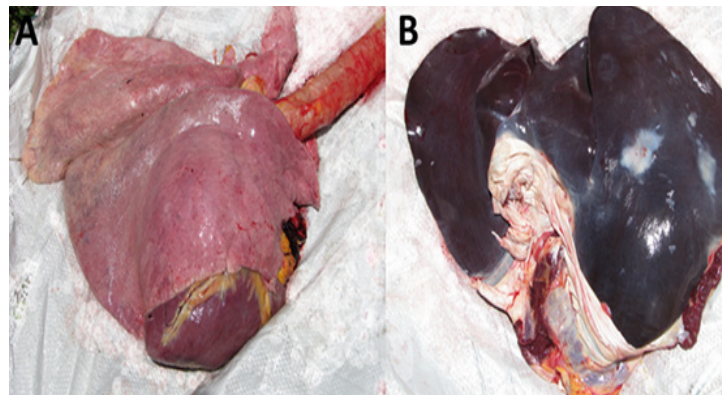
Se tomó biopsia de tres zonas diferentes, de tipo incisional con cortes realizados en forma de cuña. La descripción histopatológica corresponde a un proceso neoplásico de tipo epitelial con proliferación endofítica de células espinosas en frecuente disqueratosis y coilocitosis. Las diversas etapas mitóticas son continuas en aparición y se entremezclan con células de núcleos vacuolados con dos nucléolos. La zona neoplásica aparece rodeada de tejido de granulación infiltrado por eosinófilos. Los bordes de la muestra exhiben inflamación purulenta en áreas ulceradas. Como resultado de la muestra se obtiene un diagnóstico de carcinoma de células escamosas y se describe la presencia de eosinófilos lo que hace pensar en proceso parasitario dérmico anterior (habronemiasis). Aunque se considera el carcinoma de células escamosas, como el diagnóstico principal, la presencia de coilocitos e inclusiones intracelulares sutiles sugieren participación viral.

### Examen de necropsia

Al realizar la necropsia, se evidenciaron zonas blanquecinas multifocales en las porciones parietales de los lóbulos derechos en la zona central y en los bordes parietales del lóbulo izquierdo del hígado, el cual además se encontraba con una coloración violeta oscura. Los pulmones como principal sitio reportado de metástasis,

fueron revisados y en ellos se encontraron pequeñas zonas blanquecinas irregulares en los bordes de ambos pulmones y además zonas de alto relieve, principalmente en el pulmón izquierdo (Figura 2).

En la región abdominal se encontró edema, de un líquido de aspecto amarillento poco viscoso. Se evidenció que los ganglios linfáticos inguinales aumentaron de tamaño; se incidió la masa tumoral, la cual estaba poco irrigada y presentaba una coloración amarilla pálida, similar al tejido adiposo pero de consistencia dura; no se evidenció compromiso del pene.



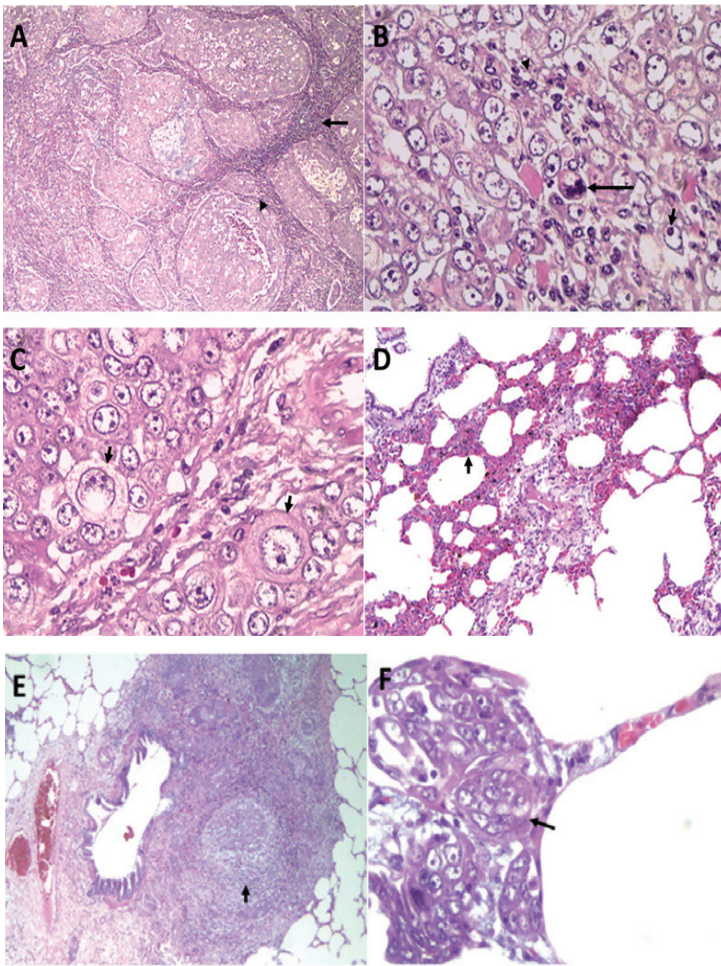
**Figura 2. A. Pulmones,** vista dorsal. Se observan pequeñas zonas blanquecinas irregulares en los bordes y multifocales en el parénquima de ambos pulmones así como zonas de alto relieve, principalmente en el izquierdo.

**B. Hígado.** Se observan manchas blanquecinas en las porciones parietales de los lóbulos derechos en la zona central y en los bordes parietales del lóbulo izquierdo.

### Histopatología

El análisis histopatológico post-mortem de la masa coincido con lo reportado en la biopsia (Figura 3) siendo evidente en esta un mayor número de figuras mitóticas (Figura 3B). Se evidenciaron lesiones pulmonares tales como neumonía intersticial (acompañada de la una hemosiderosis leve Figura 3D) y fue evidente la metástasis peribronquial (Figura 3E) la cual infiltraba además las paredes alveolares (Figura 3F). En el hígado se evidenciaron pequeños focos de necrosis de leve severidad.





**Figura 3.** A. Prepucio. Se evidencian islas de células neoplásicas (cabeza de flecha) rodeadas por trabéculas de tejido conectivo (flecha) con una leve infiltración eosinofílica. Tinción H&E, 10x. B. Células neoplásicas pleomórficas con nucléolo prominente (flecha corta). Se evidencian figuras mitóticas (flecha larga) así como infiltración mononuclear (cabeza de flecha) Tinción H&E, 40x. C. Células neoplásicas gigantes (flechas) rodeadas de células neoplásicas con elevado pleomorfismo y nucléolos prominentes. Tinción H&E, 10x. D. Pulmón. Neumonía intersticial moderada con presencia de pigmentos (hemosiderosis) y engrosamiento de los septos interalveolares (Flecha). Tinción H&E, 10x. E. Bronquio. Foco de metástasis peribronquial (flecha). Tinción H&E, 4x. F. Alveolo. Se evidencia metástasis de la base de las paredes alveolares, distribuidas en islas pequeñas (Flecha). Tinción H&E, 40x.

## Discusión

El carcinoma de células escamosas (CCE) es un tumor de células epidermales en las cuales las células muestran diferenciación a queratinocitos. Existen diversos factores que están asociados al desarrollo del CCE, incluyendo exposición prolongada a luz ultravioleta, carencia de pigmento en la epidermis en el sitio de desarrollo

del tumor y falta de pelo en los sitios afectados. Es común en caballos, vacas, gatos y perros, relativamente infrecuente en ovejas y raro en cabras y cerdos<sup>10</sup>. En todas las especies los CCE pueden ocurrir en animales jóvenes, pero la incidencia se incrementa con la edad<sup>11</sup>.

El CCE es el segundo tumor maligno más común de los équidos y corresponde a cerca del 20% de los tumores de piel reportados en estos; su diagnóstico se presenta en animales entre 1-29 años, hallando una mayor frecuencia en animales entre 8,6 y 14,6 años de edad<sup>1</sup>. Troedsson *et al.*,<sup>21</sup> reportan que el CCE es un tumor de baja malignidad. Posee una mayor presentación en genitales externos<sup>13,20,23</sup>, y puede involucrar además de la región genital, tejidos ocular y periocular, estómago; menos frecuente en el esófago, piel, paladar duro, cartílago aritenoides, bolsa gular, senos maxilares, tejido perineal, cavidad peritoneal, maxilas, nódulos linfoides y cavidad nasal<sup>19</sup>. La frecuencia en genitales externos es de 23-45% para los machos y de 5-12 % para las hembras<sup>1</sup>.

En equinos y bovinos, el CCE ocurre primariamente en uniones mucocutáneas, particularmente en párpados y las razas de equinos con mayor riesgo para el desarrollo de este tumor son el Belga, Clydesdale, Shire y Appaloosa. No se ha evidenciado la predisposición por sexo<sup>10</sup>. Otros autores reportan predisposición de equinos de capa clara, y una localización en el pene y el prepucio<sup>3, 23</sup>.

Las posibles causas del desarrollo de este tipo de neoplasia en la región prepucial están relacionadas con la acumulación de esmegma, irritaciones crónicas, traumas, edad, género, condiciones nutricionales e inmunológicas y la presencia del virus del papiloma<sup>2, 4, 6, 22</sup>. Algunos autores describen una secuencia y orden predecible para el carcinoma de células escamosas, que puede iniciar desde el epitelio del párpado y su orden es: hiperplasia epidermal, carcinoma in situ, y carcinoma invasivo<sup>8</sup>. Se han descrito que los estrógenos causan diferenciación por líneas escamosas en específicamente epitelio sensible a esta hormona<sup>11</sup>.

La infección por el virus *Equus caballus* virus del papiloma 2 (ECPV-2) caracterizada por la presentación de lesiones papilomatosas benignas presentes en el pene equino debe ser considerado como una proliferación pre maligna potencial a CCE<sup>7,20</sup>. Teniendo en cuenta la condición de inmunosupresión relacionada con la edad, ser un animal castrado y haber sufrido un trauma en la región prepucial, con una posible parasitemia por *Habronema muscae*, contribuyó a la infección persistente

de la lesión y/o progresión maligna. En cuanto a este reporte de caso el tejido analizado en histopatología muestra una tinción nuclear de coilocitos lo cual es característico de la infección viral de papiloma viral<sup>20</sup>. No obstante, no se realizaron pruebas moleculares que permitieran inferir un diagnóstico de tipo viral.

El paciente que inicialmente estaba enfocado hacia un tratamiento quirúrgico junto con un tratamiento quimioterápico con el analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), Piroxicam (Genfar<sup>®</sup>) a una posología de 0,6 mg/kg IV y Ranitidina (Genfar<sup>®</sup>) a una posología de 1,3 mg/Kg IV cada 12 horas el cual es un congénere de la histamina que bloquean los receptores H2 utilizado como preventivo a una úlcera gástrica Iatrogénica.

El paciente no evidenció mejoría en su condición. Previa autorización del cuidador, se realizó eutanasia compasiva, dada la extensión del tumor asociada a la mala condición nutricional del animal

En la evaluación macroscópica la masa tumoral evidenciaba úlceras en la región prepucial no obstante no fueron frecuentes lesiones como dermatosis solar (queratosis actínica), la cual ha sido reportada en las uniones mucocutáneas<sup>10</sup>. Esto principalmente por las lesiones producidas por el mismo animal en estas zonas así como el sangrado constante de esta zona que dificultaba la observación de estas características. No obstante, se evidenció induración, como es descrito por otros autores<sup>10</sup> y presencia de un exudado fétido, acorde a lo descrito clínicamente<sup>21</sup>.

En la evaluación microscópica se evidenció hiperplasia epidermal acompañada de hiperqueratosis similar a lo reportado por otros autores<sup>8,10</sup>. Igualmente, se observó asociación de células neoplásicas (caracterizadas por núcleos grandes, con nucléolos prominentes, y citoplasma abundante) en forma de islas con trabéculas de tejido conectivo e infiltración eosinofílica leve, lo cual concuerda a lo descrito para este tipo de neoplasias<sup>3,10,21</sup>.

Se evidenciaron además figuras mitóticas, las cuales han sido descritas como características de tumores poco diferenciados y de carácter maligno<sup>10</sup>. No se evidenció elastosis solar ni cambios en las fibras asociadas al tumor, como se ha descrito en algunos casos<sup>10</sup>. De la misma manera, no fueron evidentes tonofibras de queratina eosinofílicas ya descritas por otros autores<sup>10</sup>. No obstante estos mismos autores argumentan que estas pueden estar ausentes en tumores poco diferenciados, como es el caso de este reporte.

La lesión clínica se presentó por 7 meses, un largo periodo de tiempo que aumentó el riesgo de metástasis, la cual se sospechó su presentación en los hallazgos de necropsia, pues se observaron posibles metástasis en ganglios inguinales y en el pulmón observados como zonas blanquecinas. La metástasis de CCE en los equinos ocurre en 10-15% y a menudo afecta los ganglios linfáticos regionales, glándulas salivales, tórax y pulmón<sup>5,14</sup>. Otros reportes indican metástasis por inspección visual e histopatológico en pulmón, hígado, bazo y 12 ganglios linfáticos regionales<sup>22</sup>. La presencia de edemas en los hallazgos clínicos y de necropsia es compatible con la obstrucción linfática como resultado de las metástasis<sup>15</sup>.

Aunque Moulton<sup>10</sup> describe que los CCE son de crecimiento lento y es poco frecuente la metástasis, en el presente caso se evidenció una metástasis pulmonar peribronquial, que incluyó crecimiento de células asociadas a las paredes alveolares. Esto concuerda con lo descrito por Troedsson *et al.*,<sup>21</sup> y Buechner-Maxwell<sup>1</sup> donde se describe frecuencia de metástasis de 18,6% y reportan que al menos 9,5% de los carcinomas de células escamosas de los equinos se presentan en más de un sitio. En estos procesos de metástasis pulmonar, las células escamosas que se presentan son más resistentes al daño pero son menos protectoras para el pulmón, y, como ellas carecen de cilias, hay una disminución notable de moco<sup>11</sup>.

Existen otros carcinomas tales como el Carcinoma basoescamoso, el cual es muy raro en equinos, y común en gatos. Este se caracteriza por un grado bajo de malignidad y presentación en cabeza, cuello y extremidades pelvianas. Sus características histológicas tales como evidencia de células basaloideas indiferenciadas, disqueratosis, pleomorfismo nuclear y presencia de melanina<sup>3,10</sup>; no concuerda con lo hallado en el paciente.

En este caso de CCE del prepucio diagnosticado por histopatología, muestra presencia de coilocitos los cuales hacen referencia a la posible participación causal de Equus caballus virus del papiloma Tipo 1 (ECPV-1) que afecta el epitelio escamoso estratificado. Este virus es altamente patógeno su transmisión puede ocurrir directamente por inyección intradérmica o indirectamente a través de fómites o ectoparásitos. El genoma del papiloma viral codifica para 3 oncoproteínas (E5, E6 y E7)<sup>17</sup> que interfieren con la función y sobreexpresión de las proteínas celulares implicadas en el control del ciclo celular, como la p53 representando un indicador de mutación. Las lesiones iniciales son de características

benignas, lo cual no es compatible con lo hallado en el presente caso en el cual la abundancia de figuras mitóticas denotan un proceso maligno.

El tratamiento para el CCE incluye Etreinato por 90 días el cual induce una regresión tumoral completa; 5-Fluorouracil (5-FU) o Cisplatino por un mínimo de 3 semanas, o administración intratumoral de Carboplatino (100 mg/m<sup>2</sup>) o radioterapia (10 fracciones de 4 Gy por 3,5 semanas) 10,23. Al paciente se le suministró Piroxicam como terapia de apoyo. La quimioterapia con AINEs, los cuales actúan como inhibidores de la ciclooxigenasa (COX-2 en el caso del piroxicam), se han descrito que poseen una actividad antineoplásica <sup>2,5,6,7</sup>. El deterioro en la condición del animal aunado a la decisión de eutanasia compasiva por parte del cuidador no permitió una evaluación clínica de la efectividad del tratamiento.

## Agradecimiento

Al Doctor Jorge Perilla Amaya, Médico Veterinario Zootecnista, Universidad del Tolima, docente Clínica Equina.

## Referencias

1. Buechner-Maxwell V. Skin tumors. Chapter 151. En: Robinson EN, Sprayberry KA. Current Therapy in Equine Medicine. Sixth Edition. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri. 2009. Pp. 694.
2. Elce YA. Skin tumors in horses. 2009. The American College of Veterinary Surgeons (ACVS). Disponible en: <http://www.acvs.org/AnimalOwners/HealthConditions/LargeAnimalEquineTopics/SkinTumorsInHorses/> (Consultado 18-09-2012).
3. Hargis AM, Ginn PE. The Integument. En: McGavin MD, Zachary JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease. Cuarta edición. Mosby Elsevier. St Louis, Missouri. 2007. Pag. 1252.
4. Hazen PG, Berthold B, Turgeon KL, Nuovo G. Use of Mohs Micrographically Controlled Surgery in the Management of Equine Penile Squamous Cell Carcinoma. J Equine Vet Sci 2009; 29(2): 95-99.
5. Hendrix D. V.H. Equine ocular squamous cell carcinoma. Clinical Techniques in Equine Practice 2005; 4(1): 87-94.
6. Iwabe S, Ramirez-Lopez L, Juárez-Sánchez M. Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo. Vet Mex. 2009; 40(4), 389-395.
7. Kainzbauer C, Rushton J, Tober R, Scase T, Nell B, Sykora S, Brandt S. Bovine papillomavirus type 1 and Equus caballus papillomavirus 2 in equine squamous cell carcinoma of the head and neck in a Connemara mare. Equine Vet J 2012; 44, 112-115.
8. Kusewitt, DF, Rush LJ. Neoplasia and tumor biology. En: McGavin MD, Zachary JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease. Cuarta edición. Mosby Elsevier. St Louis, Missouri. 2007. Pag. 265.
9. Lumdsen JH, Rowe R, Mullen K. Hematology and biochemistry reference values for the light horse. Can J Comp Med. 1980; pag 44-32.
10. Moulton DJ. Tumors in domestic animals. Iowa State Press. Fourth Edition. 2002.
11. Myers RK, McGavin MD. General pathology. En: McGavin MD, Zachary JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease. Cuarta edición. Mosby Elsevier. St Louis, Missouri. 2007. Pag. 36-37.
12. Ota J, Giuliano EA, Mullen SF, Turk JR, Lewis MR, Cohn LA, Moore CP, Critser J. Xenotransplantation of cryopreserved equine squamous cell carcinoma to athymic nude and SCID mice. Res Vet Sci. 2007; 83(3): 355-359.
13. Pazzi KA, Kraegel SA, Griffey SM, Theon AP, Madewell BR. Analysis of the equine tumor suppressor gene p53 in the normal horse and in eight cutaneous squamous cell carcinomas. Cancer Lett. 1996; 107(1):125-30.



14. Perrier M, Schwarz T, Gonzales O, Brounts S. Squamous cell carcinoma invading the right temporomandibular joint in a Belgian mare. *Can Vet J*. 2010; 51: 885-887.
15. Pizzigatti D, Arévalo Batista F, Ferreira Martins C, Crisóstomo Ribeiro O, Monteiro Nunes M, Rinaldi Müller T. Cholangiocarcinoma and squamous cell carcinoma of the stratified ephitelial portion of stomach in a horse: A case report. *J Equine Vet Sci*. 2011, 31, 3-7.
16. Radostits OM, Mayhew IGJ, Houston DM. Examen y diagnóstico clínico en veterinaria. Elsevier España, s.a., 2002.
17. Rayner SG, Van Zyl N. The use of mitomycin C as an adjunctive treatment for equine ocular squamous cell carcinoma. *Aust Vet J*. 2006, 84, 43-46.
18. Sandoval W, Moreno C. Parámetros hematológicos y bioquímicos de equinos sanos en la sabana de Bogotá 2600 metros sobre el nivel del mar. Universidad Nacional de Colombia. 2006.
19. Schuh JC. Squamous cell carcinoma of the oral, pharyngeal and nasal mucosa in the horse. *Vet. Pathol*. 1986; 23: 205-207.
20. Smith M.A, Levine D.G, Getman L.M, Parente E.J and Engiles J.B. Vulvar squamous cell carcinoma in situ within viral papillomas in an aged Quarter Horse mare. *Equine Vet Educ* 2009 21(1) 11-16.
21. Troedsson MHT, Christensen BW. Diseases of the reproductive system. Chapter 43. En: Smith BP. Large animal internal medicine. Fourth edition. 2009. Mosby, Elsevier. St. Louis Missouri. pp 1475-1476.
22. Tsujita H, Plummer CE. Bovine ocular squamous cell carcinoma. *Vet Clin Food Anim* 2010; 26: 511–529.
23. White S. Disease of the skin. Chapter 40. En: Smith BP. Large animal internal medicine. Fourth edition. 2009. Mosby, Elsevier. St. Louis Missouri. pp 1327.