



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**CARCINOMA VULVAR EN GANADO BOVINO: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA Y REPORTE DE UN CASO CLÍNICO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

ERIK DANIEL ARCE SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS:

MVZ. RAFAEL ORDÓÑEZ MEDINA

CUAUTITLAN, MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

RESUMEN	2
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS PARTICULARES.....	4
JUSTIFICACIÓN	5
INTRODUCCIÓN	6
NEOPLASIAS EPITELIALES	6
Papiloma (papilomatosis cutánea).....	6
Carcinoma de células basales.....	9
Carcinoma multicéntrico de células escamosas in situ (Enfermedad de Bowen o carcinoma bowenoide in situ).....	10
Carcinoma de células escamosas (CCE).....	11
TUMORES EPITELIALES DE LA VULVA.....	15
Carcinoma vulvar.....	15
Tratamiento del carcinoma vulvar	19
Papiloma vulvar.....	19
Tratamiento inmunológico de la papilomatosis	20
MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
MATERIALES	23
MÉTODO.....	23
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33

RESUMEN

En este trabajo se describe el caso clínico de una vaca diagnosticada clínicamente de neoplasia vulvar, el cual fue extirpado quirúrgicamente. El examen histopatológico reportó un carcinoma de células escamosas (CCE). Los objetivos de este trabajo son proporcionar información acerca de esta neoplasia para promover su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, debido a que generalmente se diagnostica en estado avanzado, afectando el bienestar de los animales y ocasionando pérdidas económicas por descenso en la producción o el desecho prematuro. El CCE, también llamado carcinoma de células espinosas o carcinoma espinocelular es una neoplasia maligna de la piel que se origina en los queratinocitos del estrato malpighiano de la epidermis de diversas especies y es una de las más frecuentes en el bovino; afecta principalmente las uniones mucocutáneas como los párpados y la conjuntiva, la piel del dorso, la vulva, el globo ocular, la base de los cuernos y periné. El CCE de la vulva se clasifica dentro de los actinocánceres o cánceres ligados a la exposición prolongada a los rayos UV. Existen otros factores etiológicos y predisponentes para su desarrollo como los agentes carcinogénicos: químicos y virales (papiloma), el estado nutricional, la susceptibilidad genética, la edad y la predisposición racial, además de la falta de pigmentación en la piel y la presencia de irritación mecánica. Los CCE pueden iniciarse como lesiones papilomatosas y posteriormente transformarse en carcinomas: masas profundamente arraigadas, ulceradas e infectadas, con apariencia de coliflor, de color rojizo Y olor putrefacto. Microscópicamente presentan islas con perlas córneas rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa; las mitosis son comunes siendo más frecuentes en los pobremente diferenciados. Aunque no se ha determinado cuales tipos de papilomavirus bovino (PVB) se encuentran involucrados en esta neoplasia vulvar, se sabe que las lesiones benignas papilomatosas (verrugas) ocasionadas por este virus pueden malignizarse dando lugar al CCE. El PVB es un virus DNA de la familia *Papillomaviridae* que afecta a las células epiteliales y puede ser oncogénico debido a su habilidad para interferir en la regulación

del ciclo celular. En los bovinos hay 15 tipos de PVB y el más frecuente es el PVB-2. La masa neoplásica de la vaca se extirpó quirúrgicamente y se conservó en formol 10% para ser remitida para su estudio histopatológico, el cual confirmó el diagnóstico clínico al reportar las características de un CCE bien diferenciado. Los resultados de este trabajo fueron coincidentes con lo reportado por Cardona (2013), Khodakaram (2013), Zachary & Gavin (2012), Monod (2004), Yeruham et al (1999), Meyers & Read (1990) y MacEntee (1990) y ponen en evidencia que el CCE vulvar se presenta con frecuencia en nuestro país debido a que existen los factores predisponentes y que al no ser diagnosticado en estadios tempranos, los animales no reciben el tratamiento oportuno.

OBJETIVO GENERAL

Describir el caso clínico de una vaca Holstein Friesian de 6 años de edad, diagnosticada clínicamente con neoplasia vulvar, que fue extirpada quirúrgicamente. El examen histopatológico reportó un carcinoma de células escamosas.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Realizar la revisión bibliográfica del carcinoma vulvar en bovinos.
2. Comparar los datos que se obtengan en este trabajo con los de la revisión bibliográfica.
3. Dar a conocer la información disponible acerca del carcinoma vulvar en bovinos para promover el diagnóstico acertado de esta patología, así como su tratamiento oportuno.

JUSTIFICACIÓN

- a. Las neoplasias vulvares en el ganado bovino generalmente se diagnostican en estado avanzado, por lo que un porcentaje elevado de los animales afectados tienen que ser eliminados del hato debido a la imposibilidad de extirpar quirúrgicamente las masas tumorales que han invadido extensamente a los tejidos adyacentes y a la baja producción que ocasiona el malestar por la presencia de estas lesiones.
- b. Cuando los animales son tratados quirúrgicamente frecuentemente no se realiza un estudio completo que permita determinar las características del tejido tumoral por medio del examen histopatológico, así como las posibles causas que le dieron origen, con la finalidad de establecer un pronóstico y de ser factible las medidas preventivas.
- c. En nuestro país la información acerca de los tumores vulvares en bovinos es escasa, a pesar de que en el ganado lechero este tumor se presenta con cierta frecuencia.
- d. El presente trabajo pretende divulgar información relevante acerca del carcinoma vulvar en vacas, para contribuir a que los estudiantes y los egresados de MVZ realicen el diagnóstico oportuno de esta patología y practiquen el tratamiento pertinente, con la finalidad de preservar el bienestar de los animales a la vez de disminuir pérdidas económicas por desecho prematuro.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del tracto genital de las vacas han sido reportados en varias regiones del mundo desde 1956. Estas neoplasias se dividen en dos categorías: aquellas de origen ovárico y las que derivan de los genitales tubulares. Es importante determinar si las masas tumorales son malignas o benignas y diferenciarlas de otras condiciones como la hiperplasia, el tejido de granulación o los abscesos. No existe un reporte que muestre la prevalencia de estas neoplasias en el ganado que habita en las regiones tropicales y subtropicales.³⁰

Las neoplasias de la vulva se encuentran clasificadas como tumores de la piel.²⁰

La piel está constituida por la epidermis, la dermis y el panículo; sus anexos -como el pelo, las glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas- se encuentran sostenidos por estas dos últimas estructuras. Los melanocitos se encuentran entre las células basales de la epidermis y las células germinales de los folículos pilosos.¹¹

Los tumores de la piel son comunes en la medicina veterinaria y probablemente sea el espécimen que se envía con mayor frecuencia para el estudio histopatológico, ya que son visibles y se pueden extirpar fácilmente.¹¹

NEOPLASIAS EPITELIALES

Papiloma (papilomatosis cutánea)

Es una proliferación exofítica benigna de la epidermis (epitelio escamoso), causada por la infección del papilomavirus que está relacionado con tumores malignos y benignos. Las lesiones deben ser diferenciadas del papiloma escamoso.¹¹

Los papilomavirus son pequeños virus DNA^{2, 7, 14} que pertenecen a la familia *Papillomaviridae* y se subdividen en diversos géneros de Papillomavirus^{2, 7} con varias

especies, tipos, subtipos y variantes Esta diferenciación se basa en el grado de diversidad de la secuencia de nucleótidos del gen L1. La mayoría de los PV forman parte de la microbiota de la piel⁷ aunque en algunos casos son oncogénicos. Afectan a los epitelios cutáneo y mucoso de diversas especies de vertebrados^{5, 10, 14}, incluyendo a numerosas especies de mamíferos, aves y reptiles¹⁴; se asocian con lesiones epiteliales malignas y benignas²; ocasionan lesiones proliferativas^{5, 10, 14} conocidas como papilomas o verrugas las cuales comúnmente remiten sin producir mayor problema al huésped.^{5, 10}

El ciclo vital del virus se encuentra estrechamente acoplado al proceso de diferenciación de las células epiteliales: el virus infecta a los queratinocitos basales, expresando parte de sus genes en el estrato basal y suprabasal, replica su genoma en el estrato espinoso y granular para expresar sus genes estructurales y embalar su DNA en el estrato escamoso y así, un nuevo virus infectante es liberado finalmente con las escamas queratinizadas. El desarrollo neoplásico es un proceso sin salida para el virus; como la célula transformada no es adecuada para la maduración del virión, el material genético del virus es incorporado como un elemento extracromosómico, el cual se replica en sincronía con la célula o puede perderse en las células transformadas.⁵

EL PVB es el agente etiológico de la papilomatosis bovina, enfermedad infecciosa que se caracteriza clínicamente por la presencia de lesiones hiperproliferativas (papilomas) que a pesar de ser tumores benignos y de ser susceptibles de regresión, ocasionalmente persisten y se malignizan dando lugar al carcinoma de células escamosas cuando hay presencia de factores ambientales que lo favorezcan.⁵

El PVB es un virus DNA oncogénico que posee una doble cadena de DNA y que se ha asilado de lesiones epiteliales y fluidos⁷ se asocia a las verrugas del ganado que se desarrollan en la cabeza, el cuello, el tórax y el dorso⁹. El ganado es afectado por diversos tipos de papilomavirus⁴ que ocasionan lesiones asintomáticas benignas de la piel en diversas localizaciones anatómicas: verrugas en la ubre, el prepucio y la vulva, así como lesiones malignas en la mucosa de la vejiga urinaria y tracto digestivo anterior^{7, 14}. Ciertos tipos de papilomavirus afectan al epitelio vulvovaginal y el ojo.⁴

El PVB comúnmente se encuentra en equilibrio con el huésped, por lo que necesita evadir la respuesta inmune de éste para replicarse y producir una infección, aunque el huésped puede tener la capacidad de generar una respuesta inmune y eliminar el virus y las células infectadas. Cuando los animales están inmunodeprimidos son incapaces de eliminar el virus y entonces la lesión persiste y se extiende. Las lesiones persistentes tienen mayor riesgo de desencadenar cáncer.⁸

Los oncogenes virales incrementan el daño del DNA ocasionado por la radiación ultravioleta, por lo que ocasionan lesiones de manera sinérgica. Waropastrakul *et al* en 2012 y Altamura *et al* en 2016 demostraron que las oncoproteínas E6 y E7 inhiben la apoptosis inducida por la radiación UVB in vitro.¹⁰

Se piensa que los papilomavirus forman parte de una de las familias virales más antiguas y que han evolucionado juntamente con sus huéspedes a lo largo de millones de años. Por último, debido a la habilidad para interferir en la regulación del ciclo celular, la infección por algunos papilomavirus predispone al desarrollo de neoplasias.¹⁸

Cuadro clínico y patogenia. La infección por papilomavirus en el ganado ocasiona papilomas¹⁸ y fibropapilomas²⁷ mucocutáneos (verrugas) que se desarrollan en la piel con pelo, la lengua, los pezones, el pene, la vulva, el tracto digestivo anterior incluyendo la cavidad oral, el esófago y el rumen. Las verrugas son detectadas en un tercio de los animales sacrificados, siendo más comunes en los animales jóvenes.¹⁸

Los papilomas mucocutáneos del ganado incluyen a los papilomas escamosos y a los fibropapilomas. Los primeros tienen una apariencia histológica de focos de epitelio engrosado y plegado con queratinocitos agrandados que tienen un núcleo oscuro y encogido, rodeado por un halo claro (coilocito) visible. El tejido inferior puede tener pequeñas cantidades de células inflamatorias o ser normal. Por el contrario, los fibropapilomas están compuestos por la proliferación de células mesenquimatosas cubiertas de epitelio hiperplásico. Las células mesenquimatosas se encuentran densamente compactadas hacia la superficie del fibropapiloma, son voluminosas y carecen de orden. El tejido superpuesto puede tener coilocitosis así como células grandes con el citoplasma de color azul grisáceo.¹⁸

Los papilomas y fibropapilomas pueden desarrollarse en diversos órganos del ganado³, incluyendo el epitelio vulvovaginal y los ojos.⁵

Macroscópicamente se observa una masa abultada de pocos centímetros debajo de la piel que luego incrementa su diámetro, se torna rugosa y pedunculada hasta que toma la forma de un papiloma.³

Aunque el PVB juega un papel importante en el desarrollo de los papilomas y carcinomas, es notable que el DNA del PVB también se encuentra en la piel normal de los bovinos, indicando que el virus se encuentra en un estado latente en los animales clínicamente sanos. Es posible que las citosinas inflamatorias que se liberan como consecuencia de las lesiones epiteliales puedan reactivar al virus latente cuyos genes pueden llevar al desarrollo del papiloma. Por otro lado, los linfocitos circulantes también albergan el DNA del PVB en su forma episomal. Esto indica que los linfocitos son otro sitio de latencia viral, aunque su significancia biológica exacta necesita ser investigada³. En años recientes se ha detectado el PVB en gametos y fluidos. Existe la hipótesis de que la sangre puede ser un vehículo para transportar al virus a varias partes del cuerpo. La sangre y el semen de bovinos y equinos son fluidos en los que se pueden expresar los genes del PVB.²⁷

Carcinoma de células basales

Se denomina carcinoma de células basales a un tumor maligno de bajo grado, sin diferenciación escamosa. Las células neoplásicas son similares a las células basales normales de la epidermis, de las cuáles surgen. Generalmente son masas intradérmicas, bien circunscritas, que se pueden extender hasta el tejido adiposo cuando se agrandan. Están adheridos a la dermis que los cubre, incluso cuando se ulceran. El tumor es multilobulado; cada lóbulo está separado por tejido fibroso. Es común la degeneración central de los lóbulos tumorales, con acumulación de material necrótico oscuro en el centro del quiste y una zona de células tumorales viables en la periferia. Las células neoplásicas son pequeñas, de forma redondeada a poliédrica. Los núcleos son ovoides, los nucléolos discretos, con pocas mitosis y tienen escaso citoplasma. Estos tumores no hacen

metástasis y crecen lentamente. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica, pero si no se retiran en su totalidad hay recurrencia. Afecta mayormente a felinos adultos.¹¹

Se encuentran dos variantes del carcinoma de células basales:

1. El tipo infiltrante a menudo se extiende desde las células basales de la epidermis en la dermis y el tejido subcutáneo, como cordones y láminas pequeñas de células basófilas con núcleos hipercromáticos y citoplasmas casi no visibles. Los núcleos exhiben poco pleomorfismo, pero las mitosis a menudo son extremadamente numerosas. La necrosis se puede encontrar en el centro de los cordones e islas de células neoplásicas. Con frecuencia hay proliferación fibroblástica como respuesta a las células neoplásicas que infiltran el tejido dérmico.¹¹
2. El tipo de célula clara también es localmente invasivo, pero puede carecer de una asociación íntima con la epidermis. Están presentes islas sólidas de células neoplásicas en la dermis y a menudo se extienden hacia el panículo y el tejido subcutáneo. Las células neoplásicas tienen un citoplasma claro o finamente granular. Los núcleos son ovoides y relativamente uniformes con nucléolos discretos y el número de mitosis es muy variable.¹¹

La variante infiltrante es más recurrente en el sitio de la cirugía y muestra invasión linfática y vascular.¹¹

Carcinoma multicéntrico de células escamosas in situ (Enfermedad de Bowen o carcinoma bowenoide in situ)

Es una neoplasia de las células epidérmicas, con características histológicas de malignización de las células epiteliales escamosas, pero sin evidencia de invasión a la membrana basal. Esta neoplasia no se asocia a la exposición prolongada a los rayos ultravioleta, pero si a los papilomavirus y las placas pigmentadas corresponden a lesiones en estadios avanzados. Afecta mayormente a los gatos de mediana edad a viejos. La inmunosupresión puede contribuir al desarrollo de la neoplasia. Las lesiones pueden ser

regulares, ligeramente elevadas, hiperpigmentadas y en forma de placas o papilares y alopécicas. Su talla varía de 0.5 a 3 cm de diámetro. Histológicamente las lesiones consisten en regiones demarcadas bruscamente por una hiperplasia epidérmica moderada o severa, y en algunos casos con hiperpigmentación de todas las capas de la epidermis. Los queratinocitos neoplásicos afectan la epidermis y el epitelio infundibular sin invadir la lámina basal de la dermis. Se describen dos subclases histológicas de carcinoma multicéntrico de células escamosas in situ: el no hiperqueratósico irregular y el hiperqueratósico verrucoso. El irregular tiene acantosis epidérmica moderada a severa, infundíbulo folicular y superficie de la epidermis medianamente ondulada. El verrucoso muestra la formación de espirales elongas de ortoqueratina que surgen del conducto folicular, además de la hiperqueratosis y dilatación del infundíbulo folicular. Las células neoplásicas dan a la epidermis y al infundíbulo una apariencia desordenada, con pérdida de la polaridad y maduración de los queratinocitos. Las células neoplásicas tienen una morfología variable, algunas son grandes con núcleos eucromáticos, nucléolos prominentes y citoplasmas muy claros o eosinofílicos y vacuolados, mientras otras tienen núcleos pequeños, hipercromáticos, redondeados a alargados y solamente tienen una escasa cantidad de citoplasma. Las mitosis se pueden encontrar en las células suprabasales y pueden ser numerosas. Puede haber incremento de melanina en las células. En el estrato granular las células pueden tener características que indican infección por papilomavirus; esto se observa en las lesiones tempranas pero no en las maduras. En algunos casos la inmunohistoquímica para el anticuerpo de papilomavirus es positiva. Las lesiones crecen de manera lenta. No se ha reportado la recurrencia de las lesiones luego de ser extirpadas, pero pueden aparecer lesiones en otros sitios. Algunos casos progresan al carcinoma invasivo de células escamosas.¹¹

Carcinoma de células escamosas (CCE)

El carcinoma de células escamosas (CCE), también llamado carcinoma de células espinosas, carcinoma espinocelular o carcinoma epidermoide, es una neoplasia maligna de la piel, derivada del epitelio escamoso estratificado de la epidermis²⁵, originada en los

queratinocitos del estrato malpighiano de la epidermis, pudiendo mostrar grados variables de diferenciación^{6, 22, 23}. Es uno de los tumores malignos de la piel más comunes de todos animales domésticos, incluidos los pollos¹¹. Aunque el CCE se ha reportado en varias especies como en caninos, felinos, ovinos, caprinos, equinos, bovinos y humanos, es una de las neoplasias más frecuentes en bovinos. La localización del CCE varía dependiendo de la especie pudiendo ocurrir en diferentes sitios del cuerpo. En los caballos y bovinos ocurre principalmente en las uniones mucocutáneas como párpados y conjuntiva, aunque otras localizaciones comunes incluyen la piel del dorso, vulva, globo ocular, base de los cuernos y periné.^{6, 11, 22, 23}

Hay varios factores que están asociados con el desarrollo de esta neoplasia maligna de las células epidérmicas diferenciadas como queratinocitos, incluidos la exposición prolongada a la luz ultravioleta, la falta de pigmento de la epidermis y la ausencia o escasez de pelo en los sitios afectados. Por lo tanto, la ubicación geográfica y el clima (exposición a la luz ultravioleta) y localización anatómica (conjuntiva, vulva, perineo) tendrán una gran influencia en la incidencia. Estudios recientes han relacionado el virus del papiloma con el CCE en varias especies.¹¹

La neoplasia es común en caballos, vacas, gatos y perros, relativamente poco frecuente en ovejas, y rara en cabras y cerdos. En todas las especies el CCE puede ocurrir en animales jóvenes, pero la incidencia aumenta con la edad. El ganado vacuno se predispone más cuando se expone a la radiación solar y a mayor altitud, las razas con mayor riesgo son aquellas que carecen de pigmentación alrededor de los ojos o mucocutánea, como las Hereford y Simmental.¹¹

La dermatosis solar (queratosis actínica) es el primer cambio reconocible en las uniones mucocutáneas o en la piel que está escasa de pelo y carece de pigmento. Al eritema, edema e incremento de volumen le siguen la formación de costras, el engrosamiento de la epidermis y luego la ulceración. A medida que la neoplasia invade la dermis, la lesión se siente más dura. Con el tiempo, la lesión ulcerada aumenta de tamaño y profundidad, y la infección bacteriana secundaria resulta en un exudado purulento en la superficie de la masa tumoral. La infección por papilomavirus en animales inmunosuprimidos puede

progresar a CCE invasivo. La inmunotinción con anticuerpos de proteína p16 se usó para evidenciar que el virus del papiloma es la etiología de los papilomas y el CCE.¹¹

Características histológicas del CCE

Los CCE completamente desarrollados son fáciles de diagnosticar, sin embargo los cambios precoces o pre-neoplásicos pueden ser confusos. Las lesiones neoplásicas tempranas conocidas como queratosis actínica, muestran hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, acentuación de la *rete* epidérmica y displasia de queratinocitos. Los queratinocitos afectados, que se encuentran principalmente en la capa basal y espinosa, muestran pérdida de polaridad, cariomegalia, hipercromatismo nuclear, nucleolos agrandados y prominentes y figuras mitóticas en los queratinocitos basales y suprabasales. Como esta lesión es inducida por exposición prolongada a la luz ultravioleta, algunos casos pueden mostrar elastosis solar, con degeneración y fragmentación de fibras elásticas y de colágeno en la dermis superficial y deposición engrosada, material basófilo fibrilar que se tiñe positivo con la tinción de elastina de Van Gieson. En este estadio no hay invasión de los queratinocitos displásicos a través de la membrana basal. Los CCE tienen una asociación con la epidermis suprayacente aunque esto no siempre se puede encontrar en el examen microscópico. Las islas, cordones y trabéculas de células epiteliales escamosas neoplásicas invaden la dermis y el tejido subcutáneo. La cantidad de queratina, vista como material fibrilar eosinofílico intracitoplasmático (tonofilamentos de queratina), producido por las células neoplásicas es bastante variable. Cuando hay una queratinización extensa, que puede ser ortoqueratótica o paraqueratósica y en casos bien diferenciados, existe la formación de las inconfundibles "perlas" de queratina. En neoplasias poco diferenciadas solo unas pocas células pueden tener tonofilamentos eosinófilos intracitoplasmáticos de queratina. Las células neoplásicas individuales tienen núcleos grandes, ovoides, a menudo vesiculares con un solo nucléolo central prominente, citoplasma abundante que varía de pálido a brillantemente, eosinófilo y bordes celulares característicos. En los neoplasmas más diferenciados es posible encontrar desmosomas intercelulares, particularmente en áreas

donde el edema intercelular les permite ser más fácilmente identificados. La cantidad de mitosis es variable, pero son más frecuentes en neoplasmas menos diferenciados. La invasión de la dermis y el tejido subcutáneo puede provocar una respuesta desmoplásica. A menudo hay un infiltrado de neutrófilos en las islas del epitelio escamoso neoplásico, mientras que las células plasmáticas y linfocitos se encuentran en el estroma del tejido conectivo que rodea el epitelio neoplásico. Los márgenes invasivos de la neoplasia pueden mostrar neurotropismo así como la invasión de los vasos linfáticos dérmicos y subcutáneos. Se han descrito variantes poco comunes de CCE. La variante de células fusiformes a menudo es difícil de diferenciar de las células estromales de los alrededores. Sin embargo, las células neoplásicas se tiñen de manera positiva con anticuerpos antiqueratina en la evaluación inmunohistoquímica. Los CCE acantolíticos se caracterizan por una marcada disensión de células neoplásicas, que da como resultado un patrón pseudoglandular (las células neoplásicas basales que permanecieron unidas a la lámina basal), pero hay individualización y a menudo disqueratosis de los queratinocitos neoplásicos que forman los centros de las islas de las células escamosas neoplásicas.¹¹

Crecimiento y metástasis

Los CCE generalmente son de crecimiento lento. La mayoría de los neoplasmas, aunque son invasivos no muestran la diseminación metastásica a los ganglios linfáticos regionales; la metástasis regional a los ganglios linfáticos se encuentra con mayor frecuencia en neoplasmas con escasa diferenciación o que han estado presentes durante un tiempo considerable antes de que sean diagnosticados o extirpados. En general, la metástasis a los ganglios linfáticos regionales y otros órganos es poco común cuando se compara con los SCC orales.¹¹

Clasificación

Los SCC varían considerablemente en su apariencia histológica. Esta característica se ha utilizado para calificar estos tumores (clasificación de sistema Broder). El CCE bien diferenciado (grado 1) se caracteriza por células neoplásicas con citoplasma eosinófilo, puentes intercelulares y masas laminadas concéntricas de queratina: perlas de queratina.

El pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica son mínimos. La invasión de la dermis y el tejido subcutáneo va acompañada de una proliferación de tejido fibroso conectivo. El CCE moderadamente diferenciado (grado 2 y 3) se caracteriza por células tumorales con menos citoplasma eosinofílico, núcleos que muestran un mayor pleomorfismo, hiperchromatismo y mitosis más numerosas, algunas de las cuales pueden ser extrañas. Se encontrarán menos perlas de queratina y los puentes intercelulares pueden ser difíciles de identificar. La invasión es más prominente con las islas de células neoplásicas que aparecen más pequeñas que en un CCE bien diferenciado. El CCE pobremente diferenciado (grado 4) puede mostrar poca diferenciación escamosa. El citoplasma parece anfofílico y los núcleos son extremadamente pleomórficos con hiperchromatismo y marcada actividad mitótica. Las células neoplásicas son profundamente invasivas, a menudo aparecen como células individuales o pequeños grupos de células en una matriz desmoplásica.¹¹

TUMORES EPITELIALES DE LA VULVA

Carcinoma vulvar

El carcinoma de células escamosas de la vulva se clasifica dentro de los actinocánceres¹⁷ o cánceres ligados a la exposición prolongada a los rayos UV^{12, 17, 22}. Se presenta en todas las especies, pero especialmente en la vaca, la oveja, la yegua^{1, 12, 31} y la cabra¹⁵. En la vaca ocurre ocasionalmente¹⁹, se ha venido reportando desde 1900¹⁶ y la mayoría de los casos corresponden a áreas geográficas que tienen un elevado nivel de radiación solar¹³ cercanas al ecuador o regiones con gran altitud, aunque evidentemente tiene una distribución mundial¹⁶. Se desconoce su incidencia³⁰, pero se incrementa cuando los bovinos son expuestos a la radiación solar en grandes altitudes^{1, 23}; en Brasil, Rosa et al encontraron que el CCE vulvar representa el 5% de las neoplasias diagnosticadas en bovinos²⁶. Existen diversos factores etiológicos y predisponentes para el desarrollo de esta neoplasia; entre otros están la radiación ultravioleta y otros agentes carcinogénicos:

químicos y virales (papiloma), así como el estado nutricional, la susceptibilidad genética, la edad y la predisposición racial⁶, además de la falta de pigmentación y de pelo de la piel y la presencia de irritación mecánica¹⁷ ocasionada por la marcación con frío mediante nitrógeno o calor con hierro candente⁶. Se ha reportado que la inflamación crónica es un factor que contribuye al desarrollo de las neoplasias porque produce alteraciones genéticas y epigenéticas²². La exposición a la radiación solar es un factor causal conocido^{15, 21, 31}, se piensa que es el agente carcinogénico más importante^{16, 31} y la falta de pigmentación de la vulva es un factor de riesgo adicional^{15, 31}. La fotosensibilización predispone a los animales a desarrollar este tumor¹⁵. Se sospecha que el papilomavirus está involucrado en el desarrollo del carcinoma.^{15, 25}

El carcinoma de células escamosas se presenta mayoritariamente en vacas maduras^{13, 23} de 4 a 8 años de edad¹⁷, con un promedio de 5 años⁶, aunque puede presentarse en animales jóvenes^{6, 23}. Las razas que tienen mayor predisposición son las europeas como la Hereford y la Ayrshire, aunque se ha descrito en otras razas como la Simmental, Shorthorn, Holstein Friesian, Charolaise, Montbéliarde, Jersey y Pardo Suizo¹⁷ así como en las cruces de Nelore con Simmental⁶. Los tumores vulvares ocasionan pérdidas en la ganadería e incrementan el porcentaje de desecho^{17, 30}, disminución de la producción^{6, 12, 26}, costos elevados en tratamientos y muertes eventuales⁶, sin embargo estas pérdidas no han sido cuantificadas.¹⁶

La neoplasia se origina en la piel despigmentada desprovista de pelo^{15, 31} y tiene una apariencia y un comportamiento similar al carcinoma de células escamosas del ojo y la conjuntiva, de la piel y de otros sitios³¹. En aquellas vacas con la vulva parcialmente pigmentada, las lesiones se confinan a la piel despigmentada.^{16, 26}

Las lesiones del carcinoma vulvar aparecen en un área despigmentada^{17, 21, 31} de la unión mucocutánea y se extienden progresivamente llegando a invadir el ano y el periné. El primer cambio observado es una dermatosis o queratosis solar en la unión mucocutánea¹⁷, con eritema, edema y descamación²³, seguida de la formación de costras, adelgazamiento y ulceración de la epidermis, luego el tumor invade la dermis y se endurece; la inflamación del tejido peritumoral es visible casi siempre. Con el paso del

tiempo, el tumor incrementa su tamaño y se profundiza^{17, 23} ocasionando masas con forma de coliflor^{13, 21, 30}. Las lesiones voluminosas tienden a ulcerarse y se necrosan, por lo que se infectan de manera secundaria^{17, 23} y se cubren de exudado y sangre¹⁵ o pueden complicarse con miasis⁶. Esta neoplasia es altamente invasiva local^{17, 26}, pero hace metástasis¹⁶ hacia los linfonodos regionales^{17, 30} como los iliacos en casos avanzados³¹. En los casos avanzados la vulva puede estar obliterada dificultando la micción; o el tumor puede extenderse hacia el periné y el ano.²⁶

Las lesiones vulvares progresan desde la hiperplasia dérmica, la hiperqueratosis, la paraqueratosis y la acantosis hasta el carcinoma de células escamosas con aumento de la red dérmica y displasia de los queratinocitos²³; las lesiones acantóticas son engrosamientos blanquecinos de bordes redondeados que apenas se elevan de la superficie de la piel y que tienden a cubrir de manera irregular toda el área despigmentada de la vulva; estas lesiones transitan hacia nódulos elevados con superficie irregular (papilomas) y finalmente se transforman en carcinomas: masas profundamente arraigadas, ulceradas e infectadas¹⁵. Los signos son una masa rojiza, de aspecto empedrado, elevada o ulcerada, que aparece en una zona despigmentada, con un olor putrefacto, son característicos del carcinoma de células escamosas.²⁴

Macroscópicamente los CCE pueden ser: productivos o erosivos. Los productivos poseen aspecto papilar de tamaño variable con forma de coliflor, normalmente con superficie ulcerada y sangran con facilidad. Los erosivos son más comunes y se inician con una laceración caracterizada por eritema, edema, descamación y formación de costras y ulceración. Conforme ocurre la invasión de la dermis, el sitio se torna firme y el área ulcerada más amplia y profunda, formando cráteres de apariencia endofítica^{6, 23}. Las lesiones vulvares pueden ser ulcerativas o proliferativas o ambas.¹

Histológicamente son CCE típicos: se observa que la lesión se extiende a través de la dermis la cual puede estar o no asociada a la proliferación o engrosamiento de la epidermis, formando islas, ramas y trabéculas de células epiteliales neoplásicas que muestran un grado variable de diferenciación escamosa^{1, 23}. Microscópicamente el patrón histológico típico está conformado por nidos de células poligonales con citoplasma muy

abundante y eosinofílico, núcleos redondeados u ovalados con cromatina vesicular y nucléolos prominentes, además de perlas de queratina focales o difusas²⁸. Las perlas córneas están rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa, por lo que puede ser de dos tipos: diferenciado e indiferenciado. En los tumores bien diferenciados se distinguen fácilmente las perlas córneas rodeadas de células tumorales, puentes intercelulares, células escamosas organizadas y atípicas, con núcleos hiper cromáticos, citoplasma eosinofílico con queratinización y con infiltración en el tejido subyacente. En los indiferenciados se observan células escamosas grandes y ovoides acompañadas de queratinización intracitoplasmática restringida a algunas células. Las mitosis son comunes en todos los tipos siendo más frecuentes en los pobremente diferenciados^{6, 23}. Los CCE vulvares se estadifican de acuerdo a la cantidad de células indiferenciadas, las cuales se caracterizan por ser pequeñas y con elevada relación núcleo-citoplasma, éstas células infiltran el estroma en forma de cordón o dedo. De esta forma pueden dividirse en tres grados: el grado 1 carece de componentes no diferenciados, el grado 2 tiene hasta el 50% de células indiferenciadas y el grado 3 tiene más del 50% de células indiferenciadas Este tumor puede estar relacionado o no con el papilomavirus.²⁸

La progresión de una hiperplasia o displasia epidérmica focal a un papiloma escamoso y eventualmente a un CCE puede ocurrir con el tiempo y con la exposición actínica, por lo que las lesiones precancerosas de queratosis solar con frecuencia están presentes en las vacas que desarrollan CCE de la vulva.¹

Para establecer el pronóstico del CCE se consideran algunos factores como el volumen del tumor, la profundidad de la invasión, la diferenciación histológica, la localización anatómica, la invasión perineural, la velocidad de crecimiento, la historia de tratamientos previos, la inmunosupresión del paciente así como la presencia de quemaduras, exposición a la radiación y la ulceración crónica.²³

El CCE puede ser confundido con otras lesiones como afecciones cutáneas superficiales o profundas en casos de pythiosis cutánea, papilomatosis bovina y melanoma⁶. Histológicamente debe diferenciarse el CCE de otras neoplasias vulvares como fibromas,

fibropapilomas, fibrosarcomas, tumor de células de la granulosa, melanomas, hemangiomas y leiomiosarcoma.²⁵

Tratamiento del carcinoma vulvar

Se han propuesto diversos tratamientos teniendo en cuenta el estadio del tumor, el tamaño, la localización, el estado general del paciente, la colaboración del propietario y la disponibilidad de equipos y fármacos⁶. Los carcinomas de células escamosas de tamaño pequeño²⁴ superficiales y no invasivos⁶ son susceptibles a diversos modos de tratamiento como la criocirugía, la hipertermia de radiofrecuencia, la radiación ionizante, la inmunoterapia²⁴, o también la extirpación quirúrgica^{6, 19, 21, 24}. Hay que tener en cuenta que la precocidad en el diagnóstico tiene efecto fundamental en el pronóstico⁶. La criocirugía tiene 88.7% de éxito basado en la no recurrencia¹⁶, se recomienda en lesiones iniciales¹². Los procedimientos quirúrgicos, incluyendo la criocirugía deben practicarse bajo el efecto de la xilacina en dosis de 0.05 mg/kg^{21, 25} y del bloqueo anestésico epidural caudal^{21, 25, 29} con lidocaína al 2% sin epinefrina en dosis de 0.016 mg/kg²¹. Al realizar la escisión de la neoplasia a través de una incisión elíptica profunda^{21, 25} se recomienda incluir un margen amplio del tejido aparentemente sano^{21, 29} de aproximadamente 1 cm²¹. Para cerrar la herida quirúrgica se utilizan patrones continuos en el tejido subcutáneo con material absorbible de calibre 0²⁵; la piel se afronta con puntos simples²¹ de material no absorbible^{21, 25, 29}. El tratamiento posoperatorio incluye la limpieza de la herida con 5 ml de iodopovidona 10% diluido en 1 litro de agua y la aplicación de cicatrizante con repelente de insectos; se aplica antibiótico y analgésico durante tres días; la sutura de la piel se retira a los 14 días.²⁵

Papiloma vulvar

El papiloma es una neoplasia papilar benigna formada por estroma de tejido fibroso escaso o moderado. Se presenta en la piel de todas las especies domésticas pudiendo ubicarse en la vulva. Se relaciona con la presencia del papilomavirus, afecta a animales

relativamente jóvenes y remite cuando se desarrolla inmunidad contra él. La lesión temprana se manifiesta por el engrosamiento del estrato basal (de Malpighi) y la prolongación marcada de las crestas. La lesión progresa a una estructura papilomatosa con paraqueratosis. La dermis se encuentra hiperémica e infiltrada de linfocitos, células plasmáticas y mastocitos¹⁵. La apariencia es la de una verruga típica, con proyecciones papilares del epitelio y escasa cantidad de estroma fibrovascular¹. Las lesiones remiten de manera espontánea y los animales permanecen inmunes a la reinfección^{1, 15}. Ocasionalmente las verrugas persisten y se transforman en carcinoma de células escamosas.⁵

Tratamiento inmunológico de la papilomatosis

La vacunación profiláctica y terapéutica en el ganado es factible, aunque solo se han utilizado en caso de papilomatosis y no de cánceres.⁴

La respuesta inmune del ganado hacia el PVB es muy pobre. Esto puede deberse en parte al hecho de que el ciclo del virus se encuentra confinado a los epitelios, lo cual también puede ser la causa fundamental de la infección persistente. Adicionalmente, los virus han desarrollado mecanismos en los que evaden la vigilancia inmunológica. Se han desarrollado vacunas contra el PVB-2 y PVB-4. La vacunación previene la infección del virus desafiado y la protección fue contrastada con la producción de anticuerpos neutralizadores del virus. La inmunidad fue específica para el tipo de virus que contenía la vacuna.³

La vacunación utilizando tejido con virus inactivado o proteínas purificadas del Papilomavirus estimula la producción de anticuerpos virus-neutralizadores y previene el desarrollo de papilomas inducidos. Es dudoso que la vacunación influya en la regresión de los papilomas del ganado.¹⁸

La vacuna con proteína L1 tardía del PVB-2 induce la producción de anticuerpos que neutralizan al virus y se previene la infección. Las vacunas con proteína L2 tardía del PVB-2

inducen la regresión de verrugas en las que se observa infiltración intensa de macrófagos y linfocitos. Los anticuerpos contra el antígeno se producen, pero no son neutralizantes.³

La vacunación del ganado con proteína L2 tardía del PVB-4 induce inmunidad de larga duración (más de un año). Los animales desarrollan anticuerpos seroneutralizadores contra la porción N terminal de la proteína L2 tardía, los cuales impiden que se replique el DNA viral, pero no la entrada del virus a la célula. Estos mecanismos de seroneutralización viral aún son desconocidos.³

La vacunación del ganado con el oncogen E7 reduce el crecimiento de los papilomas induciendo su regresión, la cual se acompaña de una respuesta inmune celular muy fuerte. Aunque los terneros vacunados no están protegidos contra la infección, producen anticuerpos antiE7 y generan linfocitos T específicos para E7, los cuales muestran una actividad de proliferación incrementada cuando son expuestos al oncogen E7, mientras que en los animales no vacunados la respuesta de los linfocitos T es débil.³

Se ha utilizado ampliamente la aplicación de autovacunas (elaboradas con tejido extirpado del mismo animal), aunque hay pocos datos publicados que evidencien su eficacia.¹⁸

Araldi afirma que considerando las grandes pérdidas económicas asociadas al PVB es muy importante el desarrollo de una vacuna, para lo cual debe purificarse el virión para obtener información acerca de sus propiedades químicas, físicas, biológicas y bioquímicas para poder elaborar un antisuero. Otros autores consideran que una de las grandes dificultades para establecer la vacunación contra el PVB es el aislamiento de un tipo viral en particular, ya que se ha observado la co-infección con frecuencia, y además no se ha descrito un sistema para replicar el virus in vitro.²

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES

- Hembra bovina, de 6 años de edad, de la raza Holslein Friesian, que presenta masa en la región vulvar.
- Instrumental de cirugía general.
- Materiales diversos (cuerdas, jeringas 3ml, 10 ml y 20 ml, agujas hipodérmicas de diversos calibres y longitud, material de sutura absorbible y no absorbible, gasas).
- Fármacos (sedante: xilacina 2%, anestésico: lidocaína 2%, analgésico: fenilbutazona, antibiótico: enrofloxacina, cicatrizante: aluminio micronizado).
- Jabón quirúrgico, benzal concentrado, tintura de benzal.
- Tejido tumoral obtenido quirúrgicamente.
- Frasco de vidrio con formalina 10%
- Cámara fotográfica
- Acervo bibliográfico: libros, revistas arbitradas e información publicada en internet.

MÉTODO

1. Se realizó una historia clínica, se describió y analizaron los datos para poder evaluar las posibilidades de tratamientos o terapias a implementar.
2. Se programó la cirugía tomando en cuenta la hora del día así como el lugar o zona donde realizarla, buscando la zona más adecuada para dicho procedimiento.
3. Se procedió a la sujeción de la vaca así como el lavado y desinfectado de la zona donde se aplicó el bloqueo epidural.
4. Posteriormente se lavó perfectamente con abundante agua y jabón en la zona a incidir así como en la masa tumoral para evitar a mayor medida la contaminación.

5. Se procedió a la extirpación quirúrgica del tejido tumoral¹ haciendo la hemostasia correspondiente en la zona incidida.
6. Se conservó del tejido en formalina 10% dentro de un recipiente de vidrio con tapa.
7. Se envió a laboratorio de histopatología para el Examen histopatológico del tejido obtenido².
8. Se hizo la Revisión bibliográfica del carcinoma vulvar en bovinos.
9. Se analizaron los resultados y comparación de los datos encontrados durante la realización de este trabajo con lo reportado en las fuentes bibliográficas.

¹ Obtención de material fotográfico durante la escisión quirúrgica de la neoplasia.

² Obtención de material fotográfico durante el examen macro y microscópico del tejido extirpado.

RESULTADOS

Historia clínica, examen y diagnóstico clínico

Hembra bovina de la raza Holstein Friesian, de 6 años de edad, 500 kg peso, múltipara (cuatro partos), no gestante, a la inspección presentaba actitud y aspecto normales, con índice corporal 3, mucosas hidratadas y constantes fisiológicas dentro de parámetros normales.

T°: 38.5°C

f.c. : 62 lat. Por minuto

f.r.: 25 r.por minuto

ll.c.: 2 a 3 seg.

Mov. Ruminales : 2 a 3 en 2 minutos

Al explorar la piel y mucosas se detecta la presencia de una masa ovoide, de aproximadamente 9 cm de diámetro mayor en la región vulvar, que sobresale, tiene aspecto rugoso (coliflor) y consistencia firme; con una evolución de tres a cuatro meses y crecimiento acelerado; por lo que se diagnosticó clínicamente como neoplasia vulvar. Se propone al propietario como alternativa de tratamiento su extirpación quirúrgica.

Tratamiento y descripción de la técnica quirúrgica

- Los cuidados preoperatorios incluyeron el aislamiento del animal y el bañado dos horas antes de la cirugía.
- La vaca no fue sometida a dolor o estrés innecesario. Se le inmovilizó colocando un bozal y la cirugía se practicó bajo el efecto de la xilacina 2% (0.05 mg/kg) y la lidocaína 2% (5 ml dosis total). Ambos fármacos se aplicaron por vía epidural para

producir un efecto anestésico regional (de la región perineal) así como la sedación ligera con la finalidad de que el animal permaneciera de pie durante la cirugía. Previamente se realizó el rasurado, el lavado quirúrgico y la antisepsia de la piel de la región dorsal del maslo de la cola, previniendo así la contaminación del canal vertebral.

- Después de inmovilizar el rabo se preparó el área quirúrgica practicando el lavado con agua y jabón de la región vulvar y perineal. Posteriormente se embrocó con un antiséptico.
- Se practicó una incisión en forma elíptica tomando desde el tejido aparentemente sano hasta retirar la neoplasia (biopsia excisional). La hemorragia fue controlada por pinzamiento y ligadura. La reconstrucción de la herida quirúrgica se practicó en dos planos: en el interno se utilizó material absorbible (catgut) de calibre 0, practicando un patrón de sutura continuo. La piel se suturó con material no absorbible (nylon) de calibre 1, con un patrón discontinuo (puntos simples) evitando dejar espacios muertos.
- Sobre la piel suturada se aplicó aluminio micronizado, como cicatrizante.
- El tratamiento posoperatorio incluyó la aplicación de antimicrobiano (enrofloxacin 10%, 2.5 mg/kg, durante 4 días) y analgésico (fenilbutazona, 4 mg/kg durante 3 días), así como el cuidado de la herida, mediante la limpieza y aplicación de un antiséptico con cicatrizante.



Foto 1. Tejido neoplásico in situ durante el examen clínico.



Foto 2. Área quirúrgica preparada

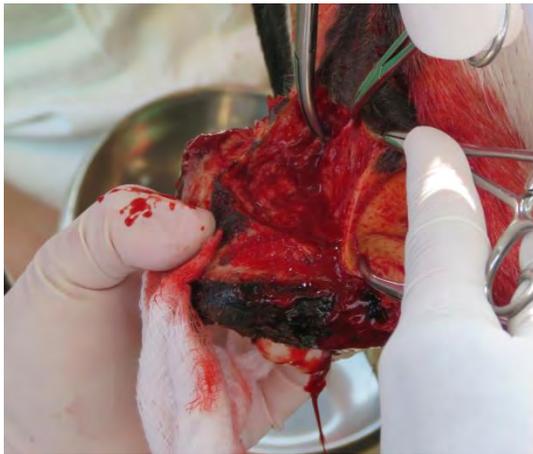


Foto 3. Incisión elíptica alrededor de la neoplasia.



Foto 4. Búsqueda de residuos de la neoplasia.



Foto 5. Disección de tejido neoplásico.



Foto 6. Sutura de la piel.



Foto 7. Cirugía concluida.

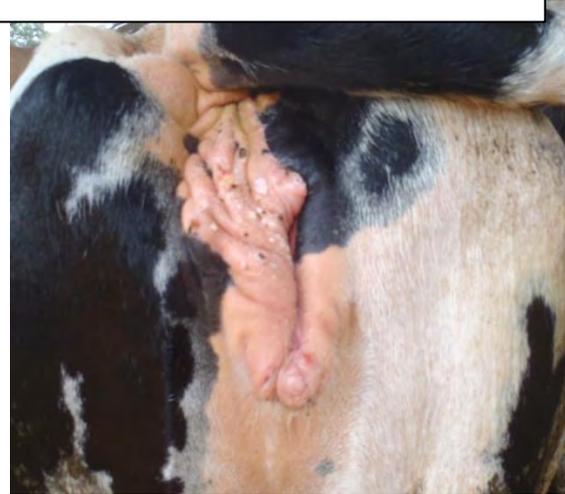


Foto 8. Tejido cicatrizado 30 días después de la cirugía.

Conservación de la muestra y resultado del examen histopatológico

- El tejido extirpado fue sumergido en formalina 10% para su fijación y conservación. Se remitió al laboratorio para sus análisis histopatológico.
- La muestra de tejido fijada en formalina fue procesada de manera estándar: se practicaron cortes de 1 cm de grosor aproximadamente, para ser incluidos en parafina y posteriormente cortados en secciones de 4 – 5 μ m de grosor, las cuáles

se colocaron en portaobjetos y fueron teñidas con la técnica HE (hematoxilina-eosina) para ser observadas al microscopio.

- El análisis histopatológico confirmó la hiperqueratosis con la presencia de las perlas de queratina, rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas, las cuáles muestran atipia nuclear, con núcleos hipercromáticos y en diferentes fases de mitosis. Además presenta proyecciones papilares en la dermis y las células epiteliales bien diferenciadas. El diagnóstico es un carcinoma de células escamosas bien diferenciado.



Foto 9. Vista externa del tejido tumoral extirpado.

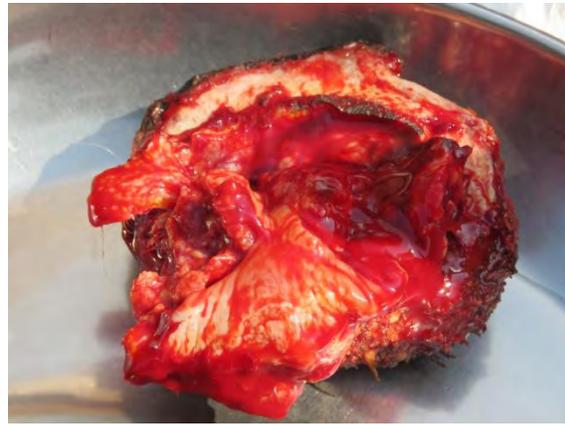


Foto 10. Vista interna de la neoplasia.



Foto 11. Segmentación del tejido neoplásico

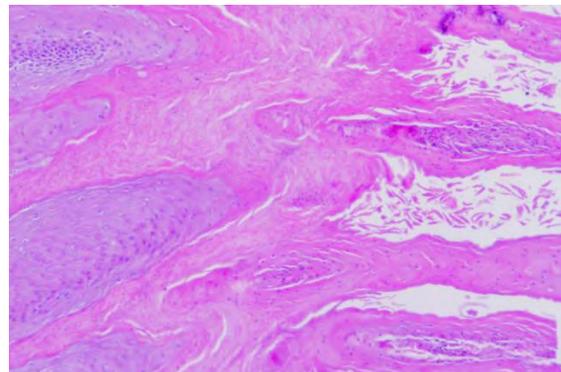
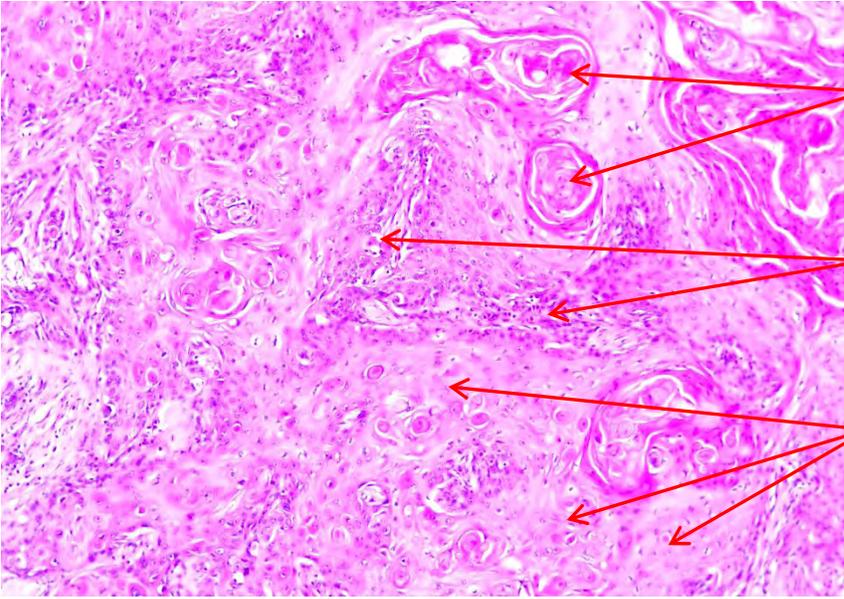


Foto 12. Cordones de células tumorales y células escamosas queratinizadas.



Perlas de queratina

Infiltración del estroma

Nidos de células tumorales

DISCUSIÓN

La manifestación clínica observada, así como las características macro y microscópicas del tejido neoplásico extirpado y examinado confirmaron el diagnóstico de carcinoma vulvar de células escamosas, poniendo en evidencia que el CCE es una de las neoplasias más comunes en el ganado bovino, por lo que debe llevarse a cabo la vigilancia de aquellos animales que carecen de pigmentación en la piel y que se encuentran expuestos a los rayos UV con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento oportunamente, evitando así el desarrollo de masas tumorales complicadas con miasis e infección secundaria que conducen al sufrimiento de los animales y ocasionan pérdidas económicas por descenso en la producción y desecho prematuro. En los estadios iniciales de la neoplasia, podrían implementarse otras alternativas de tratamiento como la criocirugía o la fulguración de lesiones pequeñas en la piel.

Por otro lado, como sugiere Cardona 2013. Esta enfermedad podría ser prevenida por medio de la selección de animales con piel pigmentada, ya que es inevitable la exposición a la radiación UV en nuestro país, debido al número de horas de sol durante el año.

Ya que la infección por algunos PVB predispone al desarrollo de neoplasias, debido a la habilidad que posee este virus para interferir en la regulación del ciclo celular de los epitelios mucocutáneos, como sugiere Munday (2014) y que aún no se han definido los tipos de PVB que infectan al epitelio vulvovaginal, como cita Campo (1997), sería importante identificar cuáles tipos virales son los responsables del desarrollo de neoplasias. Coincidimos con lo expuesto por Araldi et al (2014) quienes resaltan la importancia de desarrollar una vacuna para prevenir la infección por PVB luego de purificar al virión para obtener información acerca de sus propiedades químicas, físicas, biológicas y bioquímicas. De esta forma podría prevenirse la infección por PVB y en consecuencia la presentación de lesiones malignas (CCE) a partir de la papilomatosis.

CONCLUSIONES

Las características macroscópicas del tejido extirpado durante el presente trabajo coinciden con las reportadas por Cardona *et al* (2013), Khodakaram *et al* (2013), Zachary & Gavin (2012), Ramos *et al* (2007), Monod (2004), Yeruham *et al* (1999), Meyers & Read (1990) y MacEntee (1990) ya que como ellos describen, la masa tumoral se localizaba en una zona despigmentada de la piel, tenía apariencia de coliflor y ulceraciones que sangraban con facilidad. En cuanto a los hallazgos histopatológicos reportados en este estudio concuerdan con los citados por Cardona *et al* (2013) quienes encontraron carcinomas de células escamosas de tipo diferenciado, con presencia de islas con perlas córneas, cordones de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa y con mitosis en diferentes fases. Un aspecto que no se encuentra reportado en la bibliografía consultada es la posibilidad de recidiva del carcinoma vulvar de células escamosas cuando es tratado quirúrgicamente en estadios avanzados. En este trabajo no encontramos reincidencia en un período de 12 meses, debido a que pudo eliminarse en su totalidad el tejido tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agnew D W, MacLachlan N J (2017). *Tumours of the genital systems*. En *Tumours in Domestic Animals*, 5th ed. (p. 705). Iowa: Wiley.
2. Araldi R P, Giovanni D N S, Melo T C et al. (2014). *Journal of Virological Methods* 208: 119-124.
3. Borzacchiello G, Roperto F. (2008) Bovine papillomaviruses, papillomas and cancer in cattle. *Vet Res* 39(5): 45 doi: 10.1051/vetres:2008022 Disponible en: <http://www.vetres.org> or <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2008022> Consultado el 23 de marzo de 2017.
4. Campo M S. (1997). Vaccination against Papillomavirus in Cattle. *Clinics in Dermatology* 15 (2): 275-283.
5. Campo M S. (1997). Bovine Papillomavirus and Cancer. *Vet J* 154: 175-188.
6. Cardona J A, Vargas M I, Perdomo S C. (2013). Estudio clínico e histopatológico del carcinoma de células escamosas de bovinos del Departamento de Córdoba, Colombia. *Rev Fac Cs Vet UCV*, 54 (2): 68-77.
7. Da Silva F R C, Cibulski S P, Daudt C, et al. (2016). Novel Bovine Papillomavirus Type Discovered by Rolling-Circle Amplification Coupled with Next-Generation Sequencing. *Plos One* 11 (9): e0162345 doi: 10.1371/journal.pone.0162345
8. Daudt C, da Silva F R C, Cibulski S P, et al. (2016) Complete genome sequence of Deltapapillomavirus 4 (bovine papillomavirus 2) from a bovinepapillomavirus lesion in Amazon Region, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 111 (4): 277-279.
9. Escudero C, Vázquez R, Doménech A, Gómez-Lucía E, Benítez L. (2014). First report of a variant bovine papillomavirus type 2 (BPV-2) in cattle in the Iberian Peninsula. *Veterinaria Italiana*, 50 (3): 219-226. Doi: 10.12834/VetIt.248.836.4
10. Gil da Costa R M, Peletiro M C, Pires M A, DiMaio D. (2016). An update on canine, feline and bovine Papillomaviruses. *Transboundary and Emerging Diseases*. Wiley On Line Library. Consultado el 10 de febrero de 2017. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tbed.12555/pdf>

11. Goldschmidt M H, Goldschmidt K H. (2017). *Epithelial and Melanocytic Tumours of the Skin*. En *Tumours in Domestic Animals*, 5th ed. (pp. 88-99). Iowa: Wiley.
12. Hubener E, Nunes E A. (2015). Tratamento de neoplasias vulvares em vacas leiteiras com nitrogênio líquido: estudo de caso. III Encontro de Pós Graduação e IX Encontro de Iniciação Científica – Universidade Camilo Castelo Branco.
13. Khodakaram A, Motaghypisheh M, Shirian S. (2013). Pathological study of naturally occurring vulvar and vaginal squamous cell carcinoma (SCC) in cattle. *Comp Clin Pathol* 22: 713-716.
14. Lunardi M, de Camargo C, Fernandes A. (2016) Genetic diversity of bovine papillomavirus types, including two putative new types, in teat warts from dairy cattle herds. *Arch Virol* 161: 1569-1577.
15. Mc Entee K. (1990). *Reproductive pathology of domestic mammals*. San Diego: Academic Press.
16. Meyers S A, Read W K. (1990). Squamous cell carcinoma of the vulva in a cow. *JAVMA* 196 (10): 1644-1646.
17. Monod C. (2004). *Les tumeurs cutanées del bovins: données actuelles*. These: Ecole Nationale Veterinaire de Lyon I. France.
18. Munday J S. (2014). *Bovine and Human Papillomaviruses:A Comparative Review*. *Veterinary Pathology* 51 (6): 1063-1075.
19. Musser J M B, Russell K E, Veatch J K, St Jean G. (1993). Squamous cell carcinoma of the anal and perianal area in a bull. *Cornell Vet* 83: 83-88.
20. Owen L N. (1980). *Classification of tumours in domestic animals*. Genève. World Health Organization.
21. Ordóñez R, Tovar I. (2016). *Cirurgía de campo en animales de abasto*. México: Trillas.
22. Pimenta A, Oliveira J P, Cagnini D Q, *et al.* (2011). Squamous cell carcinoma in vaginal fundus in a Brahman cow. *Arq Bras Med Vet Zootec* 63 (3): 749-752.
23. Ramos A T, Norte D M, Elias F, Fernandes C G. (2007). Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e eqüinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Soul. *Vet Res Anim Sci* 44: 5-13.

24. Rebhun WC. (1995). *Enfermedades de ganado vacuno lechero*. Zaragoza: Acribia.
25. Rizzo H, Carvalho J S, Hora J H C, Febrônio A M B. (2015). Tratamento clínico-cirúrgico de carcinoma de células escamosas vulva rem bovinos do Estado de Sergipe. *Scientia Plena* 11 (04): 1-6.
26. Rosa F B, Kommers G D, Lucena R B *et al.* (2012). Aspectos epidemiológicos, clinicopatológicos e imuno-histoquímicos de carcinomas de células escamosas vulvares em 33 vacas. *Pesq Vet Bras* 32 (11): 1127-1132.
27. Silva M A R, Batista M V A, Pontes N E, *et al.* (2013). Comparison of two PCR strategies for the detection of bovine papillomavirus. *Journal of Virological Methods* 192: 55-58.
28. Weidner N, Cote R J, Suster S, Weiss L M. (2009). *Modern surgical pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier.
29. Wolfe D F, Moll H D. (1999) *Large animal urogenital surgery*. Baltimore: Williams & Wilkins.
30. Yeruham I, Perl S, Orgad U, Yacobson B. (1999). Tumours of the vulva and vagina in cattle – a 10 year survey. *Vet J* 158: 237-239.
31. Zachary J F, Mc Gavin M D. (2012) *Pathological basis of veterinary Diseases*. 5th ed. China: Elsevier.