

Casos clínicos

Carcinoma de células escamosas en pequeños rumiantes de la Patagonia argentina

Squamous cell carcinoma in small ruminants from Argentinian Patagonia

Gaspar Cucullu¹; Adriana Massone²; Juan A. García³; Carlos A. Robles¹; Agustín Martínez^{1*}¹ Grupo de Salud Animal, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Bariloche, Río Negro, Argentina. Modesta Victoria 4450 (CP 8400).² Laboratorio de Patología Especial Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de la Plata, Buenos Aires, Argentina. Calle 60 y 118 S/N.³ Consejo Nacional de Investigación Ciencia y Técnica, INTA Balcarce, Buenos Aires, Argentina. Ruta N° 226, Km 73.5

*e-mail: martinez.agustin@inta.gob.ar

(Recibido 22 de enero 2020; aceptado 20 de abril 2020)

RESUMEN

Se describen las características clínicas y anatomopatológicas de casos de carcinoma de células escamosas (CCE) en tres pequeños rumiantes, dos ovinos Merino y un caprino Angora en Argentina. Macroscópicamente, los animales presentaban masas protuberantes de aspecto verrucoso ubicados en la región palpebral, nasal, pre-escapular y pre-crural. El estudio histológico reveló proliferación local de células neoplásicas características del CCE, hallándose diferentes tipos: bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado. Si bien la enfermedad es escasamente reportada en Argentina, su ocurrencia establece la necesidad de considerarla como diagnóstico diferencial en enfermedades de la piel y faneras de los pequeños rumiantes.

Palabras clave: piel, neoplasia, histopatología, pequeños rumiantes

INTRODUCCIÓN

En la región patagónica, la producción de pequeños rumiantes constituye la principal actividad agropecuaria. Tradicionalmente, los ovinos y caprinos son producidos en sistemas extensivos pastoreando sobre pastizales naturales con una carga animal que oscila entre 0.2 y 1 UGO (Unidad Ganadera Ovina) por hectárea según área ecológica¹. Este sistema permite escasos encierres al año, destinados a realizar actividades zootécnicas específicas como el servicio, pelada de ojos, esquila, señalada y destete².

Si bien en la Patagonia argentina se han diagnosticado con elevada prevalencia enfermedades como brucelosis ovina, ectima contagioso, enterotoxemia, gangrena gaseosa, linfadenitis caseosa, queratoconjuntivitis, fasciolosis, hidatidosis, melofagosis, sarna psoróptica y pediculosis entre otras³, la baja frecuencia de observación de las majadas y hatos hace que muchas enfermedades pasen desapercibidas y por ende son sub-diagnosticadas, entre ellas se citan las de origen metabólico, tóxico y neoplásico. En cuanto a las enfermedades neoplásicas,

ABSTRACT

The clinical and anatomopathological features of cases of squamous cell carcinoma (SCC) were described in three small ruminants, two Merino sheep and one Angora goat in Argentina. Macroscopically, protruding warty masses located in the palpebral, nasal, pre-scapular and pre-crural regions were observed. The histological study showed local proliferation of neoplastic cells characteristic of SCC with different subtypes including well-differentiated, moderately differentiated and poorly differentiated. Although the disease is scarcely reported in Argentina, it is proposed to consider it as a differential diagnosis of other skin diseases of small ruminants.

Keywords: skin, neoplasia, histopathology, small ruminant

sólo un caso de carcinoma de células escamosas (CCE) fue reportado en el año 1991 en ovinos Merino de la provincia de Río Negro⁴.

El CCE es una neoplasia maligna originada a partir del estrato escamoso de la piel, común en felinos, caninos, bovinos, equinos y humanos, menos común en ovejas y raro en cerdos y cabras⁵. La exposición a altos índices de radiación ultravioleta (UV) es el factor de riesgo más común del tumor^{5,6}, existiendo además factores predisponentes como razas con áreas desprovistas de pelo o lana y pobre pigmentación en la piel, edad, así como también ciertas maniobras zootécnicas aumentarían la exposición de la piel a la radiación UV⁶.

En el presente trabajo se presentan los hallazgos clínicos, macro y microscópicos de una serie de casos de CCE en pequeños rumiantes ocurridos en establecimientos ganaderos de la Patagonia argentina.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se analizaron tres animales, dos ovinos Merino y un caprino Angora, provenientes de dos campos de la Provincia

de Río Negro. Del primer establecimiento (Lat 40.246513, Lon 66.765821, 957 ms.n.m.), cercano a la localidad de Maquinchao, se evaluó un carnero Merino (Animal 1) de 5 años de edad, padre de cabaña de una majada de 900 madres. Del segundo establecimiento (Lat 41.244012, Lon 68.665871, 896 ms.n.m.), cercano a la localidad de Pilcaniyeu se evaluó una oveja Merino (Animal 2) de 7 años de edad, proveniente de una majada de 850 animales y una cabra Angora (Animal 3) de 7 años proveniente de un núcleo genético compuesto por 84 madres.

Ambos establecimientos están ubicados en el área ecológica de Sierras y Mesetas Occidentales caracterizada por una vegetación predominante de estepas graminosas-arbustivas con escasas praderas húmedas de mayor producción forrajera, conocidos como mallines. El clima es preponderantemente frío y árido, con precipitaciones entre 150 y 300 mm anuales, concentradas en otoño e invierno¹.

Luego de realizar el examen clínico, debido al tamaño y ubicación de las lesiones que hacían impracticable la resolución quirúrgica, se determinó un pronóstico desfavorable para la calidad de vida de los animales. Ante este pronóstico, los productores decidieron sacrificar a los animales por exanguinación en el campo. Luego del sacrificio se procedió al examen *post mortem* de los mismos. Se recolectaron muestras de las lesiones tumorales y de los linfonódulos regionales, los cuales se fijaron en formol bufferado neutro al 10% para su posterior

procesamiento histológico de rutina, inclusión en parafina, cortes de 5 μ m y tinción de hematoxilina y eosina (HE).

Las lesiones tumorales fueron clasificadas según grado de diferenciación celular siguiendo el sistema de graduación Broder, sugerido por Goldschmidt y Goldschmidt⁶. Brevemente, se clasifican como de Grado 1 o bien diferenciado, a las que presentan gran semejanza con el epitelio escamoso representado con células escamosas y basales con puentes intercelulares, prominente queratinización con "perlas de queratina" y ausencia de figuras mitóticas; Grado 2 y 3 o moderadamente diferenciados, cuando presenta mayor pleomorfismo celular y nuclear, menor queratinización y presencia de figuras mitóticas; y Grado 4 o pobremente diferenciado, cuando se encuentra un cuadro con pleomorfismo nuclear severo e hiperchromatosis, ausencia de queratinización y gran número de figuras mitóticas.

RESULTADOS

En el examen clínico, el Animal 1 presentaba una masa tumoral que abarcaba ambas fosas nasales de 3 cm de diámetro, sobresaliente, verrucosa, pedunculada, sanguinolenta, con formación de costras, firme y de superficie irregular, color negro (Figura 1A). El animal se encontraba con una condición corporal de 2,5 (escala 1 a 5). En la necropsia se observó que la masa tumoral comprometía los ollares con una leve invasión del tabique

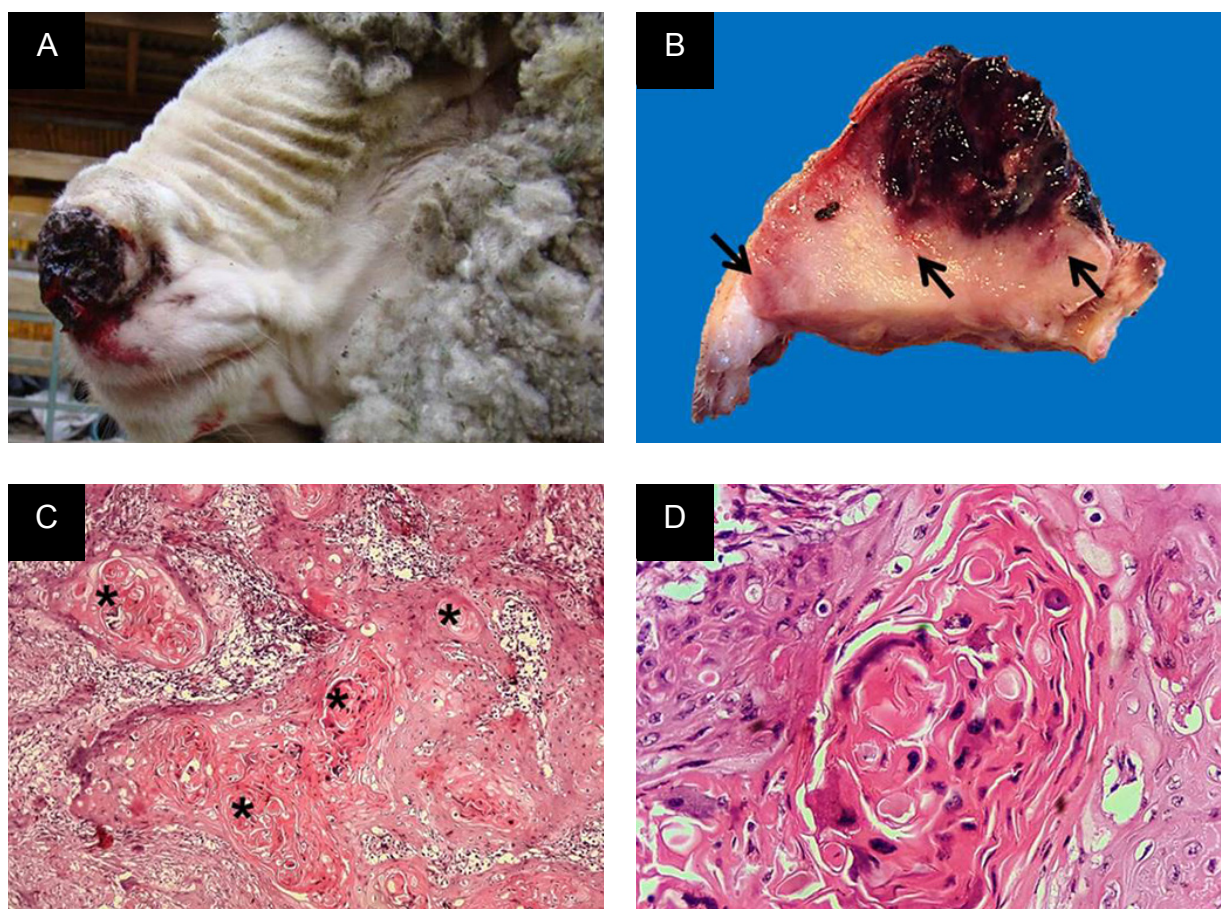


Figura 1. Animal 1, ovino macho Merino. A) Lesión verrucosa, pedunculada, sangrante, con formación de costras, firme y de superficie irregular ubicada en las fosas nasales. B) Al corte se observan áreas oscuras (flechas) sobre el tejido blanquecino. C) CCE bien diferenciado. Obsérvese el infiltrado neoplásico invasivo formado por queratinocitos en nidos con formación de perlas de queratina (asteriscos). HE. 100x. D) A mayor aumento, obsérvese la formación de perla de queratina en dermis con células epiteliales neoplásicas circundantes. HE. 400x.

nasal y paredes nasales. Al corte la masa presentó color blanquecino con áreas oscuras, multifocales aleatorias (Figura 1B). Microscópicamente, se observó un CCE bien diferenciado con marcada acantosis multifocal e hiperqueratosis orto y paraqueratótica. Las células epiteliales epidérmicas estaban invadiendo en forma de papilas (*rete pegs*) la dermis a través de la membrana basal. En dermis se observó el infiltrado y proliferación neoplásica formado por queratinocitos bien diferenciados con abundante citoplasma rosado y escaso pleomorfismo nuclear, formando láminas concéntricas (perlas de queratina) con queratinización gradual (Figura 1C y 1D). Se observó proliferación de tejido conectivo y escaso infiltrado linfocitario perivascular.

En el examen clínico del Animal 2 se observó una masa tumoral en párpado inferior derecho y parte medial del párpado superior de 4 cm x 2 cm, firme al tacto, de superficie irregular, sangrante y costrosa, con aspecto marmolado de color rojo y negro (Figura 2A). Se observó el desarrollo de larvas de moscas. A la necropsia se evidenció que la masa era dermo-epidérmica con base pedunculada y aspecto de coliflor (Figura 2B). En la evaluación microscópica, se observó un CCE moderadamente diferenciado, con infiltrado neoplásico epidérmico formando nidos sólidos o cordones celulares irregulares en dermis. Raramente se presentaron centros de queratinización incompleta (Figura 2C). Las células neoplásicas eran desde cilíndricas a poliédricas con macrocariosis, anisocariosis, múltiples nucléolos

evidentes y abundante citoplasma color rosado intenso (Figura 2D). Al igual que el Animal 1, se observaron pequeñas áreas de hemorragia e infiltrados linfocitarios perivascular.

El Animal 3 presentaba dos lesiones, una en la región pre-escapular derecha y otra en la región pre-crural izquierda de 5 cm x 3 cm. Ambas lesiones de características similares, sanguinolentas, costrosas, alopecicas, protuberantes, pedunculadas, de superficie irregular y consistencia firme, con bordes definidos y color negro (Figura 3A). En la necropsia, al corte las masas presentaron aspecto de coliflor, dermo-epidérmicas, color blanquecino y con pequeñas áreas oscuras, multifocales de necrosis (Figura 3B). Al examen histopatológico se observó un CCE pobremente diferenciado con infiltrado neoplásico desde epidermis compuesto por cordones irregulares que se anastomosaban entre sí en dermis (Figura 3C). Había escasa cantidad de nidos celulares con queratinocitos acantolíticos en su interior. Las células neoplásicas eran poliédricas con marcado pleomorfismo celular con límites celulares evidentes, los núcleos presentaban macrocariosis, anisocariosis y múltiples nucléolos evidentes con anisonucleoleosis con presencia de figuras mitóticas (≤ 2 por campo) (Figura 3D). En algunos sectores se observó desmoplasia con vasos linfáticos dilatados con presencia de émbolos neoplásicos en su lumen.

En los linfonódulos regionales de los tres casos analizados, se observó reactividad linfocitaria, caracterizada

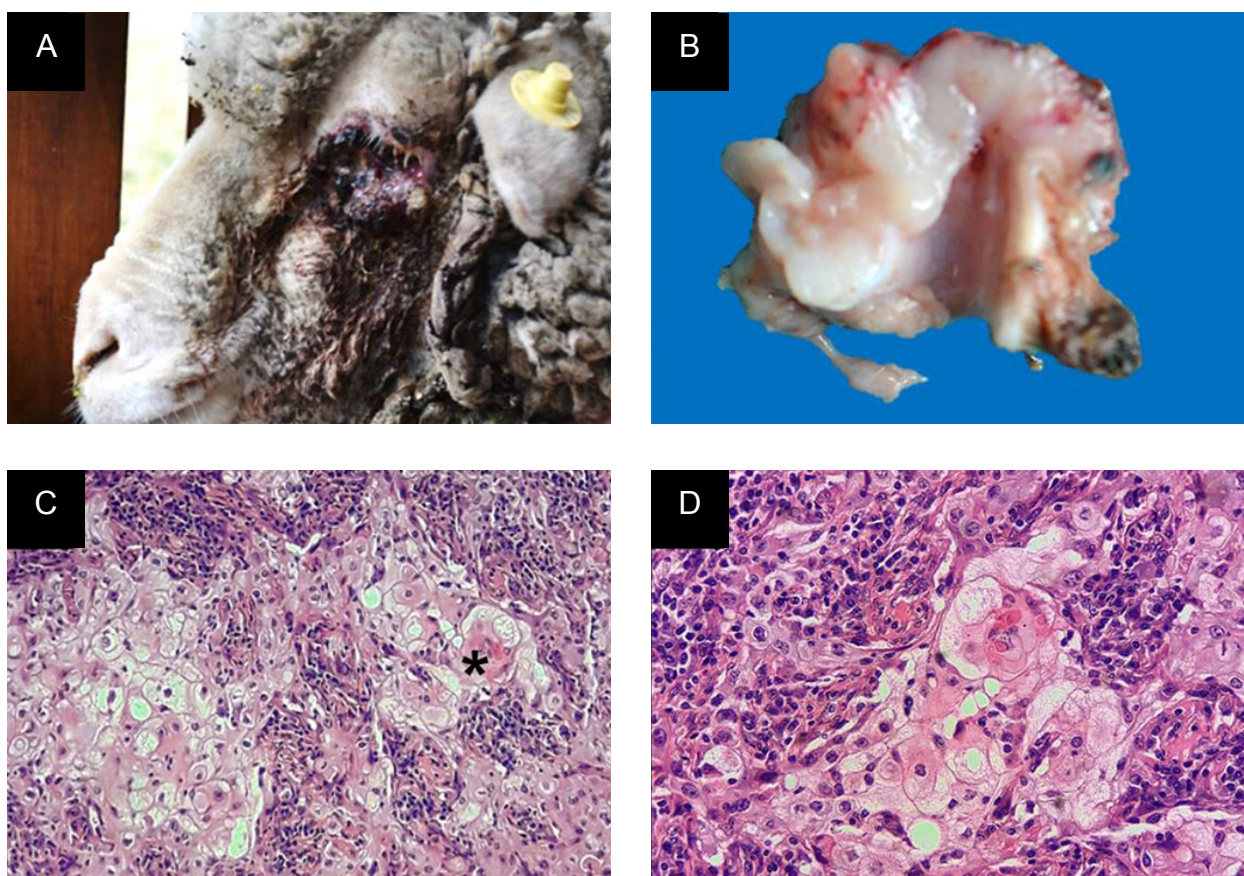


Figura 2. Animal 2, ovino hembra Merino. A) Lesión en párpado inferior, firme al tacto, de superficie irregular y sangrante. B) Al corte, se aprecia el aspecto de "coliflor" característico. C) CCE moderadamente diferenciado. Obsérvese la formación de nidos celulares irregulares y solo un centro de queratinización incompleta (asterisco). HE. 100x. D) Infiltrado de células de cilíndricas a poliédricas con anisocariosis, macrocariosis y anisocariosis, formando nidos irregulares en dermis e infiltrado linfocitario abundante. HE. 400x

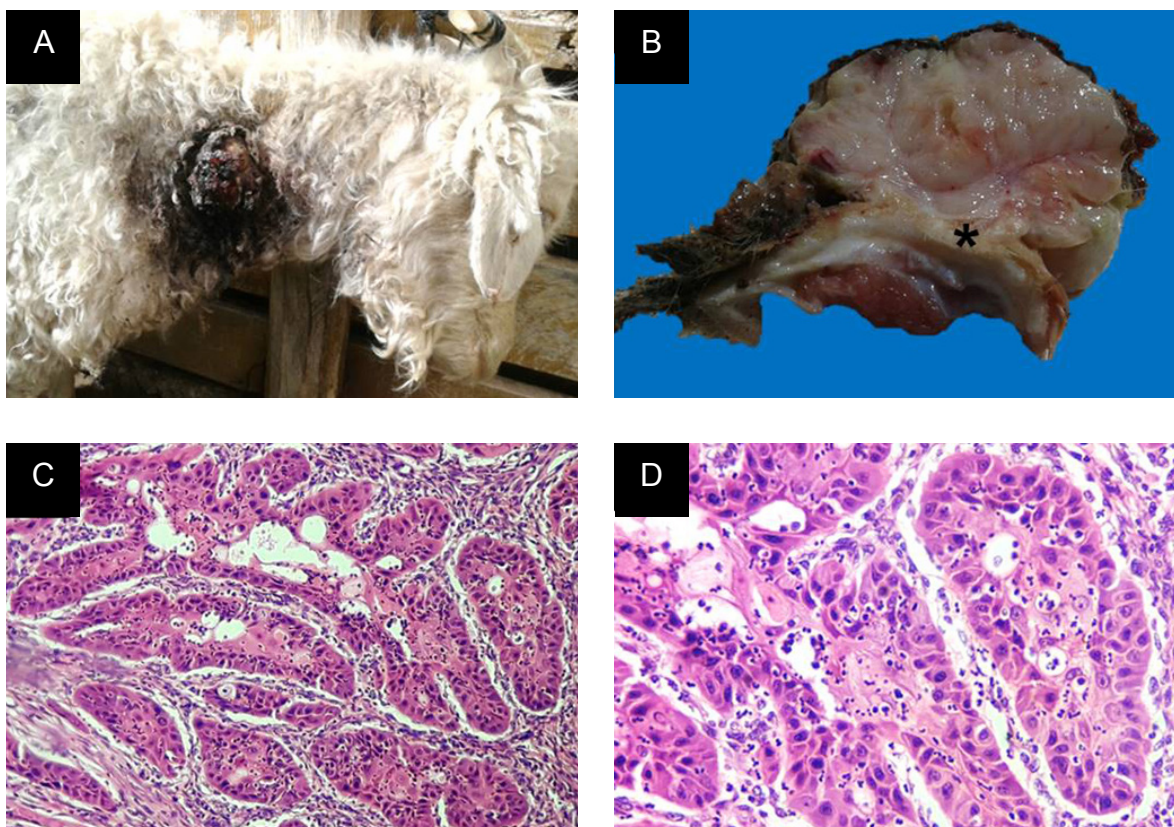


Figura 3. Animal 3, caprino hembra Angora. A) Lesión sangrante, costrosa, protuberante, pedunculada de superficie irregular en región pre escapular derecha. B) Aspecto de “coliflor” de la masa tumoral con relación dermo-epidérmica (asterisco). C) CCE pobremente diferenciado. Obsérvese el infiltrado neoplásico en forma de cordones celulares y nidos irregulares. HE. 100X. D) Células con marcado pleomorfismo celular y figuras mitóticas. HE. 400X.

por activación de centros germinales formando folículos secundarios. No se observaron lesiones neoplásicas en otras regiones u órganos en ninguno de los tres casos.

DISCUSIÓN

A través de los hallazgos clínicos, macro y microscópicos se arribó al diagnóstico de CCE en los tres casos evaluados. Si bien el examen clínico y macroscópico permitió arribar sólo a un diagnóstico presuntivo, el examen histopatológico arrojó detalles que confirman la naturaleza de las lesiones. Particularmente, según el grado de diferenciación histológico, las mismas se clasificaron como de Grado 1 o bien diferenciado en el carnero (Animal 1), de Grado 2 o moderadamente diferenciado en la oveja (Animal 2), y de Grado 4 o pobremente diferenciado en la cabra (Animal 3)⁶.

La exposición a altos índices de radiación ultravioleta (UV) es el factor de riesgo más común del tumor¹⁴. La intensidad de la radiación UV depende de diversos factores como la latitud, altitud, nubosidad, concentración de ozono en la atmósfera, reflexión por el suelo y el ángulo de incidencia del sol¹⁵. Los campos de origen de los animales estudiados ubicados en el área ecológica de Sierras y Mesetas occidentales poseen características que favorecerían la presentación de este tipo de enfermedad. Un factor que podría estar favoreciendo la intensidad de la irradiación, es que la vegetación del área es de tipo graminosa-arbustiva siendo escasos los sitios con sombra,

donde los animales permanecen todo el año expuestos al sol directo¹. Por otra parte, se hipotetiza que la caída en la región de la ceniza volcánica expulsada en la erupción del volcán Puyehue-Cordón Caúlle en el año 2011 compuesta por el 77% de sílice¹⁶, generaría un suelo con mayor poder de refracción de rayos UV, como sucede en los suelos arenosos que poseen alto porcentaje de sílice, donde la refracción aumenta en un 15% comparado con suelos de tipo limosos¹⁵. Otros factores asociados al desarrollo de CCE son lesiones en la piel, como el uso de tatuajes o lesiones traumáticas por la esquila^{5,6} o infecciones previas por el papilomavirus ovino 3¹⁷. El CCE puede desarrollarse en muchas regiones anatómicas de la piel, predominando en uniones mucocutáneas como los párpados, conjuntiva, vulva y periné^{5,7,11,18}.

En Argentina, existe un sólo reporte de esta neoplasia, confirmada por estudios histopatológicos de rutina y estudios histoquímicos en lesiones ubicadas en orejas y pezones de ovinos Merino^{4,7}. Los hallazgos clínico-patológicos encontrados en los dos ovinos de este trabajo coinciden con los brotes ocurridos en ovinos de raza Friesian Milchschaaf reportados en Uruguay^{8,9}. Estos estudios sugieren que la mayor susceptibilidad de esta raza podría deberse a su falta de adaptación a la mayor incidencia de rayos UV en el país de destino, debido al cambio de latitud desde los 52°N de Alemania a los 34°S de Uruguay. Además, la modificación del sistema de producción entre ambas regiones, desde un sistema intensivo con encierres diarios y disponibilidad de

sombra, a un sistema de pastoreo extensivo podría haber incrementado dicha predisposición^{8,9}.

A nuestro conocimiento, este es el primer reporte de CCE en caprinos en Argentina. En los últimos años, casos de CCE en caprinos han sido reportados en Brasil^{10,11}, Estados Unidos¹² y Canadá¹³, entre otros países. A diferencia del Animal 3, en el cual las lesiones estaban ubicadas en la región pre-crural y pre-escapular que fueron clasificadas como pobremente diferenciado, la mayoría de los casos reportados en otros estudios corresponden a CCE con patrón histológico bien diferenciados ubicados principalmente en la región perineal¹⁰⁻¹³.

Particularmente, en los ovinos la zona anatómica afectada con mayor frecuencia es la cabeza, especialmente el pabellón auricular, seguida por el morro, labios, párpados y ojos^{5,7,19}. Estas características coinciden con lo observado en los dos ovinos estudiados en este trabajo, donde las lesiones se encontraban en el morro y el párpado. En cambio, en el caso del caprino debido a la inusual ubicación de las lesiones se sospecha que el desarrollo del CCE pudo haber sido predispuesto por lesiones primarias de la piel⁵. Para obtener pelo Mohair, los caprinos de raza Angora son esquilados dos veces al año, en los meses de febrero y septiembre. Esta esquila se realiza a tijera manual o peine mecánico, siendo frecuente la ocurrencia de cortes, heridas o quemaduras sobre la piel. Las heridas podrían favorecer la exposición directa de las capas dérmicas a la radiación UV con la probable inducción a la neoplasia⁵. Si bien no existen evidencias de predisposición racial, se ha observado una mayor proporción de CCE en razas caprinas con pobre o nula pigmentación y/o con áreas de la piel desprovistas de pelo^{11,21}. Esto coincide con nuestro caso ya que se trataba de una cabra raza Angora, de pelaje blanco y piel clara.

Los CCE se caracterizan por ser de crecimiento lento, localmente invasivos y en general, no metastásicos^{6,20}. En

ninguno de los casos estudiados se detectó metástasis en linfonódulos, con lo cual se infiere que las lesiones no tenían mucho tiempo de desarrollo. Cabe aclarar que la inspección y diagnóstico temprano en las fases primarias de la neoplasia permite extirparlo quirúrgicamente con elevado grado de éxito.

Para arribar al diagnóstico definitivo de CCE, se deberá diferenciarlos de otras lesiones cutáneas observadas en pequeños rumiantes como por ejemplo ectima contagioso, miasis y papilomatosis. En el caso de ectima contagioso, se diferencia clínica-epidemiológicamente ya que esta enfermedad ocurre generalmente en animales jóvenes y sus lesiones se caracterizan por ser costrosas en los labios²². En las miasis, debemos detectar las larvas de moscas intralesionales, y se podrá confirmar su diagnóstico como causa única, cuando la lesión remita post instauración de un tratamiento específico contra las larvas²³. Finalmente, el diagnóstico diferencial entre CCE y papilomatosis se realiza mediante histopatología, donde los papilomas son caracterizados por hiperqueratosis y presencia de células epidermales con citoplasma claro y con vesículas polares²⁴.

En conclusión, se describieron tres casos de CCE en pequeños rumiantes de la Patagonia. La ocurrencia de la enfermedad en el país, establece la necesidad de considerarla como diagnóstico diferencial en enfermedades de la piel y faneras de los pequeños rumiantes. Para ello, el estudio microscópico permite confirmar las sospechas del examen clínico, cobrando verdadera importancia para arribar al diagnóstico definitivo.

Agradecimientos

El presente trabajo fue parcialmente financiado por el Sistema Regional de Salud Animal (SIRSA) INTA Bariloche.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Bran D, Ayesa J, López C. Regiones ecológicas de Río Negro. Comunicación Técnica 59. INTA EEA Bariloche; 2000, p 8.
2. Mueller JP, Cueto MI, Robles CA. Actualización en Producción Ovina 2015. Área Producción animal. INTA EEA Bariloche. 2015; ISBN: 978-987-521-651-8.
3. Robles CA, Olaechea F. Salud y Enfermedades de las majadas. Grupo de Salud Animal. INTA EEA Bariloche 2001; p 29.
4. Olaechea FV, Uzal FA, Robles CA, Arrigo JL, La Torraca A. Carcinoma de células escamosas en ovinos de Patagonia. 7ma. Reunión Anual de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. 5-6, diciembre, 1991. Buenos Aires, Argentina.
5. Mauldin EA, Kennedy JP. Integumentary system. En: Jubb, Kennedy and Palmer editors. Pathology of domestic animals. 6ta ed. Elsevier; 2016, p 712-714.
6. Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. En: Meuten DJ, editor. Tumors in Domestic Animals. 5th ed. Ames: Wiley & Sons; 2017, p 88-141.
7. Quiroga MA, Uzal FA, Robles CA, Gimeno E, Petruchelli M. Estudios inmunohistoquímicos, lectinohistoquímicos y ultraestructurales en carcinomas de células escamosas del pabellón auricular. 7ma. Reunión Anual de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. 5-6, diciembre, 1991. Buenos Aires, Argentina.
8. Costa RA, Schild C, Caffarena D, Giannitti F, Bancharo G, Del Pino L, Riet-Correa F. High frequency of cutaneous squamous cell carcinoma in Friesian Milchschaaf sheep in Uruguay. *Pesq Vet Bras* 2019; 39: 251-254.
9. Garcia JA, Quinteros C, Romero A, Dutra F. Occurrence of squamous cell carcinoma in Milchschaaf sheep in Uruguay. *Ciência Rural* 2018; 48: 1-7.
10. Barbosa JD, Duarte MD, Oliveira CMC, Reis AB, Peixoto TC, Peixoto PV, Brito MF. Perineal squamous cell carcinoma in goats in the State of Pará, Brazil. *Pesq Vet Bras* 2009; 29: 421-427.
11. Carvalho FKL, Dantas AFM, Riet-Correa F, Miranda Neto EG, Simões SVD, Azevedo SS. Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. *Pesq Vet Bras* 2012; 32: 881-886.
12. Lörh CV. One hundred two tumors in 100 goats (1987–2011). *Vet Path* 2013; 50: 668-675.
13. Gibbons PM, Lamb L, Mansell J. Presentation, treatment, and outcome of squamous cell carcinoma in the perineal region of 9 goats. *Can Vet J* 2015; 56: 1043–1047.
14. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. En: Meuten DJ Editor. Tumors in domestic animals. 4th ed. Iowa State Press: Ames; 2002, p 45-118.
15. World Health Organization. Global Solar UV Index. A Practical Guide. ISBN 924159007; 2016, p 28.
16. Caneiro A, Moggi L, Serquis A, Cotaro C, Wilberger D, Ayala C. Informe Cenizas Volcánicas, Complejo volcánico Puyehuecordón Caulle. Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) - Centro Atómico Bariloche; 2011, p 7.

17. Vitiello V, Burrai GP, Agus M, Anfossi AG, Alberti A, Antuofermo E. y col. *Ovis aries* papillomavirus 3 in ovine cutaneous squamous cell carcinoma. *Vet Path* 2017; 54: 775-782.
18. Fernandes CG. Neoplasmas em ruminantes e equinos. En: Riet-Correa F, Schild AL, Lemos RAA, Borges JRJ editores. *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3ra ed. Santa Maria: Pallotti; 2007, p: 692.
19. Carvalho FKL, Dantas AF, Riet-Correa F, Andrade RL, Nóbrega Neto PI, Miranda Neto J. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesq Vet Bras* 2014; 34: 211-216
20. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals. En: Meuten DJ Editor. *Tumors in domestic animals*. 4ta ed. Iowa State Press: Ames; 2002, p 45-118.
21. Ramos AT, Norte DM, Elias F, Fernandes CG. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci* 2007, 44: 5-13.
22. Robles CA, Peralta A, Alvarez LP, Martinez A. Brote atípico de ectima contagioso en ovinos Merino de la Patagonia Argentina. *Rev. Med. vet.* 2017, 98: 5-10.
23. Anziani OS, Suárez VH. Miasis. En: Suarez VH, Olaechea F, Romero JR, Rossanigo CE editores. *Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América*. Ed INTA; 2007, p217-221
24. Uzal FA, Latorraca A, Ghoddusi M, Horn M, Adamson M, Kelly WR, Schenkel R. An apparent outbreak of cutaneous papillomatosis in Merino sheep in Patagonia, Argentina. *Vet Res Com* 2000, 24: 197-202.



Este artículo está bajo una Licencia Creative Commons. Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>