

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS



Tratamiento a base de cirugía convencional, criocirugía, y quimioterapia; en el crecimiento de células escamosas (CCE) en el ojo equino

Por:

ULISES BAEZA FLORES

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Febrero 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Tratamiento a base de cirugía convencional, criocirugía y quimioterapia; en el crecimiento de células escamosas (CCE) en el ojo equino

Por:

ULISES BAEZA FLORES

TESIS

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:


DR. JUAN MANUEL GUILLEN MUÑOZ

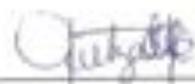
Presidente


DR. RAMIRO GONZÁLEZ ÁVALOS

Vocal


MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA

Vocal


MC. KARLA QUETZALLI RAMÍREZ URANGA

Vocal Suplente


MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencias Animal



Torreón, Coahuila, México
Febrero 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Tratamiento a base de cirugía convencional, criocirugía y quimioterapia; en el crecimiento de células escamosas (CCE) en el ojo equino

Por:

ULISES BAEZA FLORES

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:

DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS
Asesor Principal

MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA
Coasesor

MC. KARLA QUETZALLI RAMÍREZ URANGA
Coasesor

MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México

Febrero 2022



AGRADECIMIENTOS

Agradecido con Dios por darme la habilidad y sabiduría para poder realizar este trabajo, pudiendo llegar a cumplir una de mis grandes metas en mi vida.

Doy muchas gracias a una persona muy importante en mi vida que es mi padre, **Jesús Antonio Baeza Sánchez**, quien siempre se mantuvo a la par conmigo para lograr este sueño durante toda la carrera. A él le doy las gracias de que siempre ha confiado en mí plenamente para poder realizar todos mis objetivos al día de hoy, siempre agradecido por estar a mi lado incondicionalmente.

Agradezco a mi familia como lo son mis abuelas, **María Elena De León Hernández** y **Juana Sánchez Velázquez**, por siempre brindarme un apoyo incondicional y a mi tío **Alberto Baeza Sánchez** por apoyarme en mis últimos semestres de la carrera para lograr culminar esta meta en mi vida.

También un agradecimiento especial al **M.V.Z. Dip. Bernardo Martínez Aguilar** por siempre guiarme de una manera especial y ordenada por el camino de la medicina veterinaria al enseñarme los valores inquebrantables como la honestidad y el respeto dentro de la profesión.

Al **MSc. Rubén Anguiano Estrella** y al **Dr. Francisco Javier Peña Jiménez** por el apoyo y sus grandes enseñanzas transmitidas durante mi estancia en el **Centro de Salud Equina, S.C. “Los Alamitos”**.

Quiero agradecer al **Dr. Ramiro González Avalos** por prestar su tiempo en la atención de este trabajo, tanto su paciencia y conocimientos para guiarme en el trabajo realizado.

Agradezco a una persona especial que siempre estuvo conmigo en todas las circunstancias buenas y malas apoyándome a ser mejor persona y superarme día a día en esta bella profesión.

Quiero agradecer de una manera muy sincera a mis amigos que fueron parte de este viaje durante toda la carrera.

DEDICATORIA

Este logro es dedicado a mis padres, en especial a mi padre **Jesús Antonio Baeza Sánchez**, él que siempre se esforzó en su arduo trabajo para que a mí no me faltará nada durante mi carrera, que siempre estuvo firme para cualquier cosa que tuviéramos que afrontar, Padre te lo dedico con mucho cariño, ya que eres mi gran orgullo de superación y admiración.

A mi tío **Alberto Baeza Sánchez**, porque fue un pilar fundamental para llegar a lograr esta meta, siempre apoyando y alentando a lograrlo.

Al **M.V.Z. Dip. Bernardo Martínez Aguilar**, quien considero como mi segundo padre y un apoyo incondicional en mi carrera, apoyándome firmemente en la realización de este trabajo y estar conmigo en cualquier duda de mi profesión.

También lo dedico a esa persona especial que siempre estuvo de la mano alentándome a lograr mis sueños.

RESUMEN

El carcinoma es un crecimiento aberrante de células que puede ser provocado por el carcinoma de células escamosas (CCE), que a su vez es el tumor más común en los caballos. Un porcentaje elevado de estos tumores suelen localizarse en el ojo del caballo principalmente en el tercer párpado (membrana nictitante) con mayor incidencia en aquellos que carecen de pigmentación alrededor de la órbita ocular. El objetivo de este trabajo es evaluar el tratamiento a base de cirugía convencional, criocirugía, y quimioterapia; en el carcinoma de células escamosas (CCE) en el ojo del equino. Se realizó el estudio con animales los cuales se encontraron en las ciudades de Saltillo, Arteaga y Torreón, Coahuila, México. Todos los casos fueron llevados al laboratorio de para análisis de histopatología, dando resultados de crecimiento de tipo escamoso de un carcinoma. Un total de 5 casos tratados; de los cuales solo hubo una reincidencia del caso, solo requiriendo crioterapia y quimioterapia para la completa resección del tumor. El total de los casos tratados se recuperaron favorablemente, el crecimiento aberrante del tumor que pudiera afectar el rendimiento del órgano visual en los equinos tratados se eliminó.

Palabras clave: equino, cáncer, carcinoma, crioterapia, células escamosas.

Índice general

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	iii
RESUMEN	iv
Índice general	v
Índice de figuras	vi
1. INTRODUCCION	1
1.1. Objetivo	2
2. REVISION DE LITERATURA	3
2.1. Anatomía y fisiología del ojo	3
2.2. Párpados	5
2.3. Cáncer, carcinoma y tumor	9
2.4. Crioterapia	16
2.5. Quimioterapia	18
2.6. Quimioterapia local	20
2.7. Antineoplásico (Mitomicina)	21
3. MATERIALES Y METODOS	24
3.1. Localización	24
3.2. Descripción de los animales del tratamiento	24
3.3. Materiales	24
3.4. Procedimiento	27
4. RESULTADOS	46
5. CONCLUSIONES	50
6. LITERATURA CITADA	51

Índice de figuras

Figura 1.	Ojo de un caballo con iris, la pupila y los gránulos del iris.	3
Figura 2.	Músculos e innervación motora de los párpados del equino.	5
Figura 3.	Una visión general de los lugares de bloqueo de los nervios motores y sensoriales.	6
Figura 4.	Visión general de la anatomía del anexo ocular equino.	9
Figura 5.	La apariencia de cangrejo de los tumores.	10
Figura 6.	El multipaso del origen del cáncer.	11
Figura 7.	Un carcinoma de células escamosas (flecha negra) y un melanoma (flecha blanca) que afectan al párpado inferior en un caballo sin pigmentación en los párpados.	13
Figura 8.	Clasificación del tumor.	14
Figura 9.	Las funciones básicas de los principales grupos de agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento del cáncer.	20
Figura 10.	I) Anestesia de “triple goteo”; II) Anestesia local (Tetracaína); III) Mitomicina en lágrima artificial.	25
Figura 11.	IV – V. Termo para aplicación de nitrógeno líquido con sus puntas y calibres para uso tópico.	26
Figura 12.	VI. Instrumentos quirúrgicos recomendados para la cirugía de párpados.	26
Figura 13.	Instrumental utilizado por el autor.	27
Figura 14.	a – c. Presentación del tumor en el ojo izquierdo.	30
Figura 15.	d – h. d) Tumor presente en el ojo izquierdo.	31
Figura 16.	i – o. i) – j) Bloqueo del nervio supraorbitario.	32
Figura 17.	p – s. p) Crioterapia; q) Quimioterapia con Mitomicina.	33
Figura 18.	t – w. t) – u) Post-operatorio.	34
Figura 19.	a – b) Tumor presente en el ojo izquierdo.	35
Figura 20.	c – h. c) Se aprecia que el tumor invadió a cornea ocular.	36
Figura 21.	i – l. i) Quimioterapia con Mitomicina.	37
Figura 22.	m – ñ. m – n) Crioterapia.	38
Figura 23.	. a – d. a – b) Presentacion del tumor en el ojo izquierdo.	39

Figura 24.	e – i. e) Anestesia local del ojo.	40
Figura 25.	j – k. j) Sutura en el área de la extirpación del tumor.	41
Figura 26.	a – d. a – b) Tumor presente en el ojo izquierdo.	42
Figura 27.	e – g. e – f) Crioterapia	43
Figura 28.	a – d. a – b) Tumor presente en la conjuntiva del tercer párpado en el ojo izquierdo.	44
Figura 29.	e – h. e) Tumor después de la crioterapia.	45
Figura 30.	A. Caso 1. Resultado de histopatología y 30 días Post-tratamiento.	46
Figura 31.	B – C. B) Caso 2. Resultado de histopatología y 60 días Post-tratamiento.	47
Figura 32.	D – E. D) Caso 4. Resultado de histopatología y 30 días Post-tratamiento.	48

1. INTRODUCCION

Los ojos son órganos sensitivos complejos que básicamente son una extensión del cerebro. Han evolucionado desde las primitivas manchas sensibles a la luz presentes en la superficie de los invertebrados, y en algunas especies se han desarrollado muchas variaciones importantes que aportan ventajas especiales en diversos nichos ecológicos. Cada ojo tiene una capa de receptores, un sistema de lentes para enfocar la imagen sobre dichos receptores y un sistema de axones para transmitir los potenciales de acción al cerebro (Bradley, 2014). Tradicionalmente, en los seres humanos y en los animales domésticos el cáncer se detectaba (y todavía es así en muchos casos) cuando los clínicos palpaban una masa anormal de células, células tumorales. Así, intuitivamente, el cáncer es una enfermedad que afecta el crecimiento celular. Las células pueden matarse así mismas de forma activa utilizando un sistema metabólico durante el desarrollo normal (p. ej., un renacuajo que pierde su cola) y también si la célula tiene una lesión interna, como mutaciones o estrés oxidativo (Bradley, 2020).

Hay que saber y tener en cuenta que el carcinoma de células escamosas (CCE) es el tumor ocular más común en los caballos; esta patología es más común encontrarla en equinos que contienen poca pigmentación alrededor del ojo que los pueda proteger ante los rayos UV de la luz solar, se ha presentado más en razas de Appaloosa, Belgas y Paint Horse, así como una prevalencia debido a varios puntos como: madurez, sexo, factor genético, factor viral, radiación actínica (altitud y duración de la luz solar), infección o irritación en la zona de la conjuntiva ocular

del tercer parpado. Todos estos puntos pueden dar una predisposición al carcinoma de células escamosas.

Pero hay que tener en cuenta que cualquier raza puede estar afectada. Todo tipo de tumores que se sospeche que están relacionados a esta enfermedad, se lleva a un laboratorio de patología para realizar un diagnóstico de laboratorio ya que este tipo de "cáncer" puede resultar ser maligno y llegar a afectar otros órganos por medio de una metástasis. El riesgo va desde la pérdida de la visibilidad, pérdida del ojo por enucleación, y algo más importante como la metástasis del carcinoma en otros órganos; por eso hay que destacar que los animales que presenten los signos de esta patología deben tratarse lo más pronto posible y enviar las muestras del presente tumor al laboratorio de patología para su diagnóstico mediante histopatología y evaluar los riesgos que se puedan encontrar en caso de malignidad del mismo.

1.1. Objetivo

Evaluar la técnica de uso combinado de cirugía convencional, criocirugía y quimioterapia; juntos como un solo tratamiento en el carcinoma por CCE del ojo del equino.

2. REVISION DE LITERATURA

2.1. Anatomía y fisiología del ojo

El globo del ojo tiene una forma, que se aproxima a la de una esfera hueca, aunque en los diferentes mamíferos domésticos el diámetro medio longitudinal en relación con el diámetro medio transversal, determina que en ningún caso tengan una forma perfectamente esférica. En el caballo el globo del ojo es más ancho que largo y alto (diámetro transversal de aproximadamente 50 mm, diámetro longitudinal de alrededor de 45 mm, diámetro vertical de aproximadamente 42 mm) (König y Liebich, 2005).

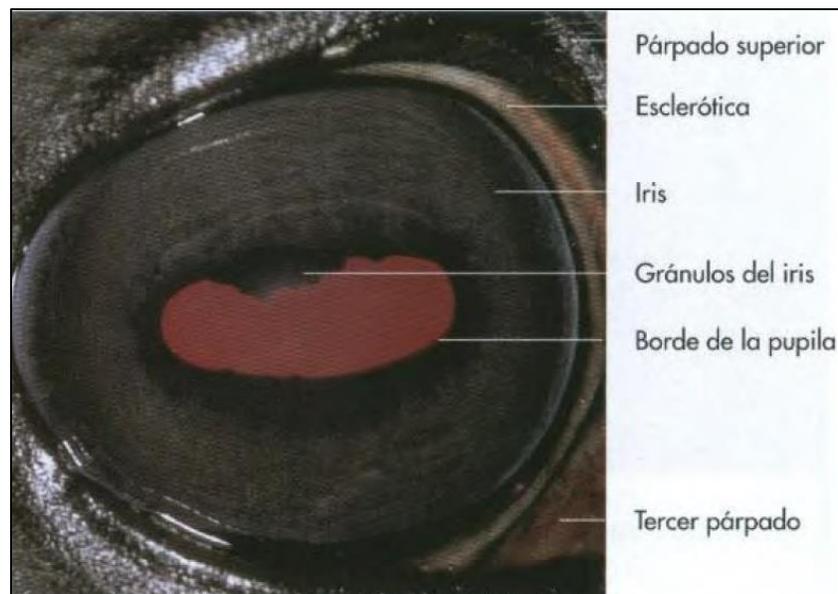


Figura 1. Ojo de un caballo con iris, la pupila y los gránulos del iris (vista frontal, foto tomada por H. Gerhards, Munich (tomado de König y Liebich, 2005).

Los músculos extraoculares son similares a los de las otras especies a excepción de que el retractor del globo forma un cono completo. Este músculo tan poderoso otorga al caballo la increíble capacidad para retraer el globo. La córnea es más grande en el plano horizontal que en el vertical y ocupa alrededor del 20% del estrato esclerocorneal externo. En estado sano, es avascular y recibe la mayor parte del

oxígeno atmosférico a través de la película lagrimal (Colahan *et al.*, 1998). La capa de bastones y conos constituye el estrato fotosensible (sensible a la luz) de la retina. Desde los puntos de vista estructural y funcional los bastones, como receptores de claros y oscuros altamente sensibles, son responsables de la visión crepuscular y nocturna; los conos son los receptores de la visión de los colores; los bastones contienen la púrpura visual o rodopsina, donde tienen lugar las reacciones químicas del proceso de la visión. Los discos membranosos, mediante un proceso de neoformación permanente, son desplazados de manera continua, hacia la periferia de los bastones en cuanto al tamaño y fagocitados por células pigmentarias. Los conos son similares a los bastones en cuanto al tamaño y estructura básica pero no contienen rodopsina sino yodopsina (König y Liebich, 2005). El iris del caballo es una estructura muy vascularizada, con la presencia de “cuerpos negros” en el borde pupilar dorsal. Algunos equinos tienen cuerpos más pequeños en el borde pupilar ventral. En los potrillos, la pupila es casi circular, pero se vuelve horizontal en los adultos. La inflamación primaria o secundaria del iris o del tracto uveal suele conducir con rapidez al escape vascular de fibrina y de células inflamatorias (Colahan *et al.*, 1998).

Los músculos del globo del ojo tienen a su cargo el movimiento del globo ocular; deben diferenciarse de los músculos externos del ojo y de los párpados. En el interior de la periorbita se diferencian: cuatro músculos rectos del globo del ojo, dos músculos oblicuos del globo del ojo, un músculo retractor del globo del ojo, un músculo elevador del párpado superior.

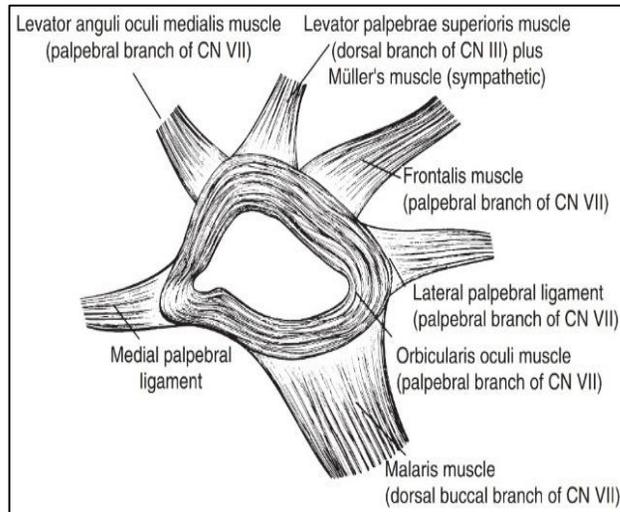


Figura 2. Músculos e innervación motora de los párpados del equino (tomado de Auer *et al.*, 2019).

Los cuatro músculos rectos del globo del ojo se originan en los bordes del agujero óptico (Foramen opticum) y de la fisura orbitaria (Fissura orbitalis), rodean el nervio óptico, discurren como fascículos musculares planos en dirección dorsal, ventral, lateral y medial hacia la correspondiente superficie exterior del globo ocular y se insertan en la proximidad de la córnea sobre la esclerótica. Se distinguen según su posición diversos músculos: recto dorsal, recto ventral, recto lateral y un recto medial (König y Liebich, 2005).

2.2. Párpados

Los párpados son estructuras protectoras del globo ocular, que junto con el líquido lagrimal tienen a su cargo la limpieza de la superficie anterior del ojo y evitan que este se seque (König y Liebich, 2005). Hay tres párpados: superior, inferior y tercero o membrana nictitante. Los caballos son capaces de lograr un poderoso blefaroespanto si se lo compara con el producido por los animales domésticos más pequeños (Colahan *et al.*, 1998).

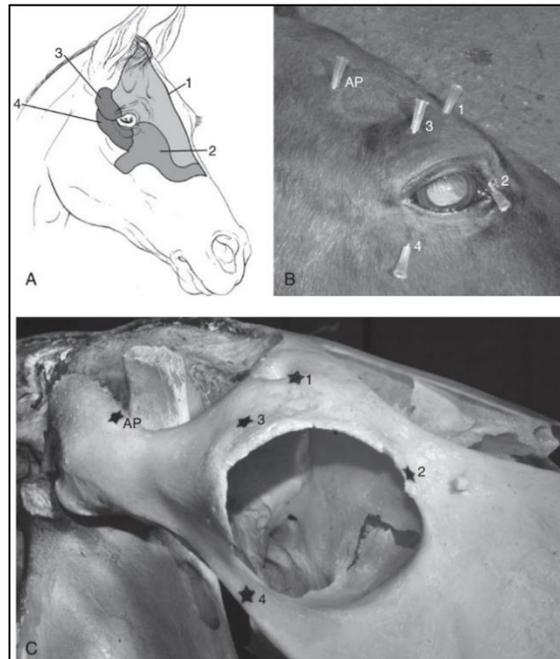


Figura 3. Una visión general de los lugares de bloqueo de los nervios motores y sensoriales. (A) Distribución de la inervación sensorial de la piel periocular del caballo. (B) Los sitios para el bloqueo del nervio sensorial (números) y la acinesia del párpado superior. AP, bloqueo del nervio auriculopalpebral. (C) Los mismos lugares superpuestos en el cráneo equino. AP, bloqueo del nervio auriculopalpebral: Motor del párpado superior; 1, nervio supraorbital: Sensorial párpado superior central; 2, nervio infratroclear: Sensorial canto medial; 3, nervio lagrimal (bloqueo de línea): Párpado lateral sensorial; 4, nervio cigomático (bloqueo de línea): Párpado inferior sensorial (tomado de Auer *et al.*, 2019).

Los párpados, superior e inferior, son pliegues móviles de tegumento situados delante del globo ocular. Cuando están cerrados cubren la entrada de la órbita y la cara anterior del ojo. El párpado superior es mucho más extenso y móvil que el inferior y su borde libre es más cóncavo. El intervalo entre los párpados se denomina fisura palpebral. Cuando el ojo está cerrado es una hendidura oblicua de aproximadamente unos 5 cm de longitud; cuando está abierto es contorno biconvexo. Los extremos de las fisuras son los ángulos, o “cantos”, y se designan medial y lateral. El ángulo lateral está redondeado cuando el ojo está abierto, pero

el medial es estrecho y tiene la forma de un nicho o bahía, a la que se da el nombre de laguna lagrimal. Existe en ella una prominencia pigmentada conocida como carúncula lagrimal; tiene el tamaño de un guisante pequeño y está cubierta con piel modificada, conectada con la de la comisura medial, de la que se proyectan cierto número de pelos provistos de glándulas sebáceas (Getty, 2005).

La superficie o cara posterior del párpado (facies posterior palpebrarum) está recubierta por la túnica conjuntiva palpebral (túnica conjuntiva palpebrarum). Esta túnica se extiende por toda la superficie interna del párpado, cubre el fórnix de la conjuntiva y en la superficie anterior de la esclerótica y la córnea forma la túnica conjuntiva del globo del ojo (túnica conjuntiva bulbi). La conjuntiva es un epitelio poliestratificado con algunos acúmulos de células caliciformes. La lamina propia (lamina propria) contiene tejido linfático, distribuido en forma difusa, con funciones de defensa inmunológica. El punto de reflexión de la conjuntiva es el fornix (Fornix conjunctivae), donde pequeños pliegues de la conjuntiva se forman cuando el ojo está abierto. Sobre la superficie anterior de la esclerótica, la conjuntiva se va transformando paulatinamente en un epitelio plano multiestratificado y no queratinizado que recubre la córnea (König y Liebich, 2005).

Los párpados se mantienen en una forma aproximadamente elíptica por la presencia de los ligamentos palpebrales lateral y medial que restringen movimiento en los cantos lateral y medial. Los ligamentos se originan en el reborde óseo de la órbita y se insertan en el músculo orbicular. El ligamento palpebral medial es una banda fibrosa definida que recubre el saco lagrimal; el ligamento lateral es una banda más ancha que contiene fibras musculares. El cierre de los párpados se realiza en dirección de lateral a medial por la contracción del músculo orbicular que

lo rodea. La apertura de los párpados requiere la acción combinada de múltiples músculos que se insertan en el músculo orbicular y antagonizan del músculo orbicular. El párpado superior es más grande y más móvil que el inferior, y tiene un mayor control muscular (Auer *et al.*, 2019).

El reflejo de cierre palpebral es un mecanismo de defensa. En los mamíferos domésticos, además de los párpados superior e inferior (Palpebra sup. et inf.), existe un tercer párpado (Palpebra tertia) (König y Liebich, 2005).

El tercer párpado está situado en el ángulo medial del ojo y se mueve sobre la porción medial del globo ocular completamente libre. Consta de un pliegue semilunar de la conjuntiva (membrana nictitante), que cubre e incluye parcialmente una placa curvada de cartílago hialino. Su parte marginal es delgada y, normalmente, está más o menos pigmentada (Getty, 2005). La membrana nictitante esta sostenida en parte por un cartílago hialino (rumiante y perro) o por un cartílago elástico (caballo, cerdo, gato) (König y Liebich, 2005).

El cartílago tiene un contorno triangular irregular. La superficie bulbar del cartílago e cóncava y la palpebral, convexa. La porción que asienta en la membrana es ancha y delgada (Getty, 2005).

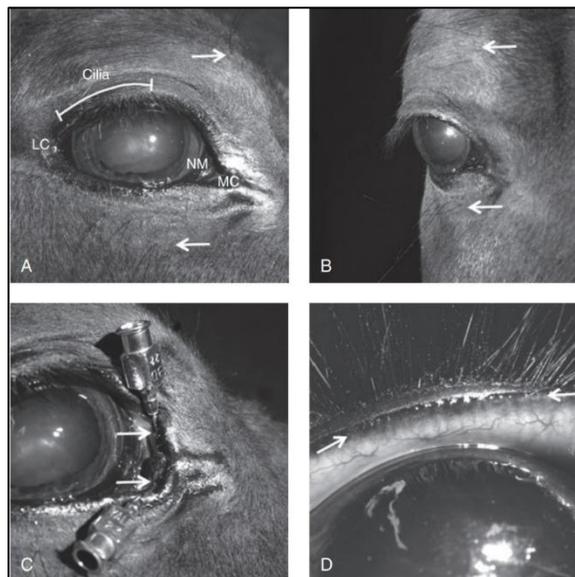


Figura 4. Visión general de la anatomía del anexo ocular equino. (A) Vista lateral del ojo equino. Los cilios (pestañas) están presentes en los dos tercios laterales del párpado superior. Los cilios del párpado inferior están poco desarrollados (Moore, 1992). La piel del párpado superior e inferior contiene vibrisas táctiles (flechas blancas). Las fisuras palpebrales se unen en los cantos medial y lateral y el borde anterior de la membrana nictitante es visible en el canto medial. LC: canto lateral; MC: canto medial; NM: membrana nictitante. (B) Vista anterior del ojo del caballo. Las flechas blancas delimitan la posición de las vibrisas táctiles. (C) Canulación de los puntos nasolagrimal superior e inferior para resaltar su ubicación. Las flechas blancas identifican los puntos. (D) Vista ampliada de la unión mucocutánea del párpado superior. Las flechas delimitan las aberturas de los orificios de las glándulas de Meibomio (la "línea gris") (tomado de Auer *et al.*, 2019).

2.3. Cáncer, carcinoma y tumor

El término 'cáncer' deriva de la palabra griega "karkinos" o cangrejo, que se cree que se relaciona con el aspecto de cangrejo, "aspecto de los vasos sanguíneos en los tumores, los vasos se asemejan a las pinzas de un cangrejo que se extiende". Desde que las profesiones médica y veterinaria han reconocido el cáncer ha habido una búsqueda decidida de sus causas; ¿Qué causa el cáncer?, con la esperanza de si se identificará una "causa", podría prevenirse, evitarse o al menos tratarlo específicamente (Knottenbelt *et al.*, 2015).



Figura 5. La apariencia de cangrejo de los tumores. El término "cáncer" se utilizó para explicar el aspecto de cangrejo de un tumor visible con sus vasos sanguíneos irradiados y sus extensiones tumorales en los tejidos adyacentes. (A) Un hemangioma verrucoso (tomado de Knottenbelt *et al.*, 2015).

El cáncer es una enfermedad genética (aunque generalmente no hereditaria) y únicamente celular. Los tumores y otros cánceres se originan a partir de la división de una única célula mutante cuyos descendientes van acumulando más mutaciones, por lo que cada vez tienen más errores con respecto al control de la proliferación celular, la esperanza de vida y la muerte celular (Klein, 2020).

El cáncer es el nombre general de un amplio y complejo grupo de enfermedades en las que las células de una parte del cuerpo comienzan a crecer de forma descontrolada. Aunque hay muchos tipos de cáncer, todos ellos comienzan porque las células anómalas adquieren un patrón de crecimiento potencialmente dañino. Los cánceres no tratados pueden causar enfermedades graves e incluso la muerte; el término "cáncer" es ampliamente temido, ya que se tiene la percepción de que es casi sinónimo de muerte. Esto ha impartido una actitud negativa hacia la amplia

gama de cánceres que afectan a los animales, pero también ha impulsado la investigación (Knottenbelt *et al.*, 2015).

Es decir, el cáncer es una enfermedad genética causada por la acumulación de mutaciones en las células del organismo, como las células epiteliales que recubren los pulmones o las células epiteliales secretoras de las glándulas mamarias (Klein, 2020).

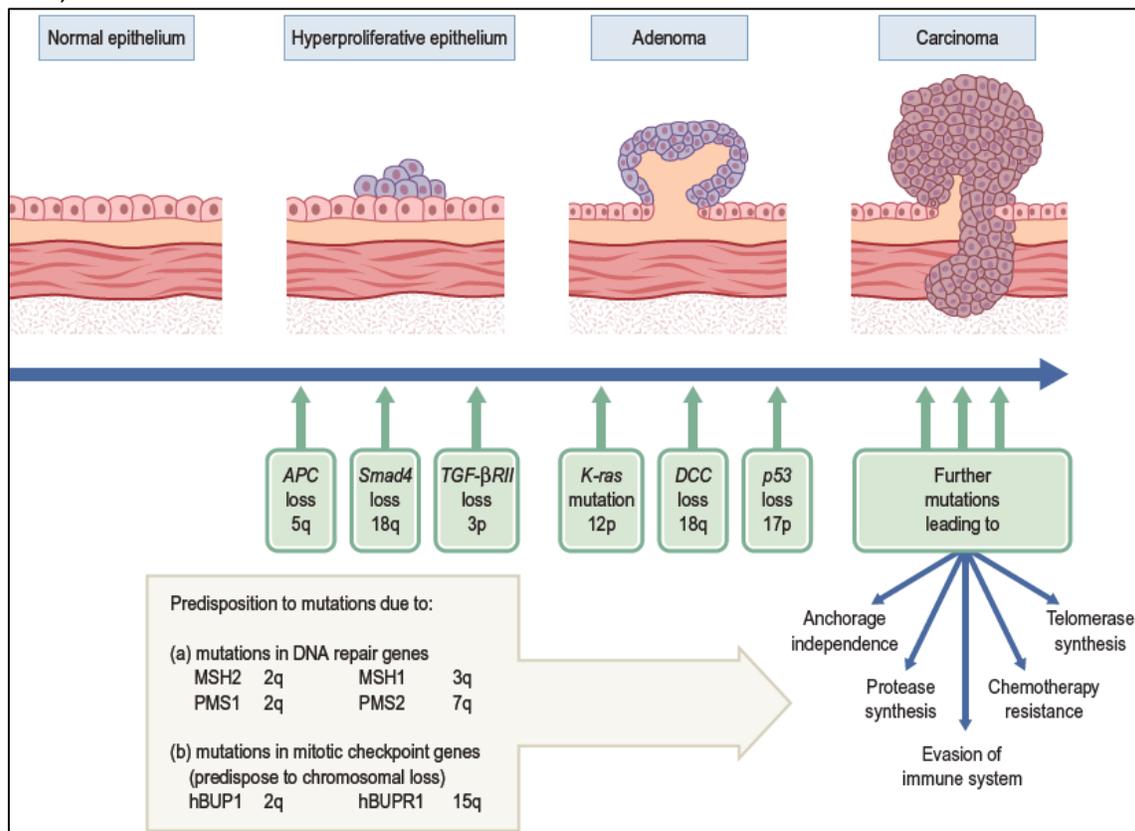


Figura 6. El multipaso del origen del cáncer. Eventos moleculares implicados en la carcinogénesis. (Figura reimpressa de Haslett, C., Chilvers, E. R., Hunter, J. A. A., Boon, N. A., eds. Davidson's principles and practice of medicine, 18th edn. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1999; copyright 1999, con permiso de Elsevier) (tomado de Knottenbelt *et al.*, 2015).

Las mutaciones espontaneas y las heredadas contribuyen ciertamente a la patología general, pero la gran mayoría de las mutaciones significativas son adquiridas, probablemente en respuesta a un desafío mutagénico ambiental. La carcinogénesis se caracteriza por una progresión de cambios que se producen a

celular y genético que, en última instancia, reprograman una célula para que se someta a una división celular descontrolada y, por lo tanto, produzca una masa maligna. El concepto de carcinogénesis y la hipótesis de los dos golpes son la base de la comprensión moderna del cáncer (Knottenbelt *et al.*, 2015).

Dos tipos de genes cuya función normal es controlar la complicada secuencia de acontecimientos por los cuales una célula crece y se divide, representan un papel principal a la hora de provocar el cáncer:

a) Protooncogenes, cuya acción aberrante o excesiva estimula el crecimiento neoplásico, frecuentemente estimulando la sobreproducción de factores de crecimiento o causando la sobreestimulación de las vías de estimulación del crecimiento celular.

b) Genes tumorales supresores, cuya acción normal previene la proliferación de células con daños genéticos. Cuando se inactivan por mutaciones, tiene lugar como resultado una pérdida de proteínas supresoras y un fallo para detener un crecimiento inadecuado; asimismo, se permite proliferar a las células dañadas genéticamente (Dobson, 2014).

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 (Ota *et al.*, 2007, Pizzigatti *et al.*, 2011), pertenece a uno de los tumores más comunes en caballos con una incidencia local y de metástasis lenta (Moulton, 2002, Ota *et al.*, 2007) con una tasa de 10 – 15%. 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 (Kainzbauer *et al.*, 2012).

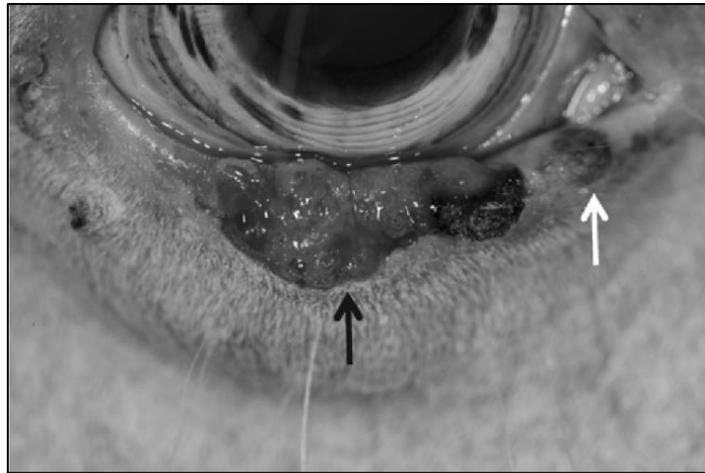


Figura 7. Un carcinoma de células escamosas (flecha negra) y un melanoma (flecha blanca) que afectan al párpado inferior en un caballo sin pigmentación en los párpados. (Cortesía de D Knottenbelt, Universidad de Liverpool, Reino Unido), (tomado de Auer *et al.*, 2019).

¿Qué factores pueden predisponer a la formación de CCE de córnea y conjuntiva?

- I. Pigmentación ocular (por ej.; la pigmentación escasa o nula predispone a pintados, pintos y Appaloosa; las razas Shire, Clydesdale y Belga a menudo tienen la conjuntiva interpalpebral despigmentado).
- II. Madurez.
- III. Sexo masculino (según algunos informes).
- IV. Factores genéticos, que a menudo se relacionan con falta de pigmentación; los antígenos leucocitarios equinos suelen ser importantes.
- V. Radiación actínica (la altitud y la duración de la luz del sol son importantes).
- VI. Infección o irritación crónica.
- VII. Factores virales (desconocidos) (Rebhun, 1998).

Los tumores en general constituyen una masa de color rosa pálido, típicamente tiene la apariencia de la superficie de coliflor, multilobulada y compactada (Hendrix, 2005).

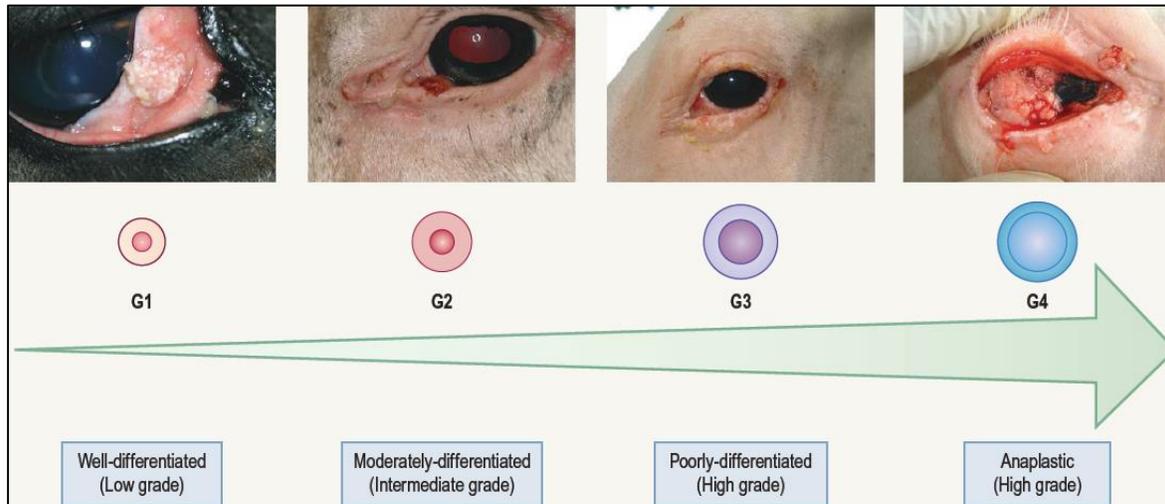


Figura. 8. Clasificación del tumor. El grado de un tumor ofrece una sólida orientación sobre el probable comportamiento clínico y patológico del mismo. El rango va desde las células bien diferenciadas que se parecen mucho a las células madre (G1) hasta las células más indiferenciadas que a menudo tienen poca morfología con las células madre (G4). En este último caso, a menudo se requieren tinciones específicas para identificar el tipo de célula madre. Se ilustra una serie de carcinomas palpebrales/conjuntivales que van desde el papiloma escamoso/displasia escamosa benigna hasta el carcinoma mal diferenciado e infiltrado más grave. El caso G4 presentaba una afectación ganglionar local metastásica. La clasificación de los tumores es un sistema ampliamente adoptado en oncología equina por su simplicidad y su aplicabilidad a los tumores comunes del caballo. Existen limitaciones en los otros sistemas de clasificación del comportamiento clínico de los tumores en los caballos (tomado de Knottenbelt *et al.*, 2015).

Al ulcerarse presenta secreciones sanguinas 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 (Iwabe *et al.*, 2009).

Tiende a desarrollarse en la piel no pigmentada de las uniones mucocutáneas, como párpados, labios, nariz, vulva, prepucio y pene. Se considera que la exposición al sol, en especial en la piel no pigmentada, es el principal factor en la inducción de la neoplasia (Campbell *et al.*, 1987). La inducción del carcinoma de células escamosas luego de una quemadura también es una situación documentada (Schumacher *et al.*, 1986).

El CCE ocular y de tejidos anexos es una neoplasia maligna, localmente invasiva, que puede originar metástasis. El tercer párpado se ve involucrado en 30% de los casos de CCE, y es el sitio primario con implicación secundaria de la conjuntiva del canto nasal, párpado y cornea en 50% a 60% de los casos (Gelatt *et al.*, 1997). A medida que progresa se produce descamación y ulceración y se convierte en una lesión granulomatosa. Muchos tumores sangran con facilidad y suelen tener una base amplia y una superficie alterada que se extiende hacia los tejidos subyacentes. El desarrollo del tumor produce una lesión costrosa sobreelevada e infiltración de los tejidos adyacentes las lesiones que se originan en la membrana nictitante pueden invadir los conductos lagrimales y/o el seno maxilar (Mullowney, 1985).

El tejido de granulación exuberante, la habronemiasis cutánea, el sarcoide, los granulomas bacterianos y fúngicos y otras alteraciones neoplásicas son patologías que se deben considerar dentro del diagnóstico diferencial. Este se basa en el examen histológico (Yager y Scott, 1985, Campbell, 1987, Scott, 1988).

La decisión acerca de si un tumor o masa se puede resear en forma completa o parcial se determina por su tamaño, forma y localización, causa específica de la lesión, temperamento del caballo y si será necesario realizar un tratamiento

adyuvante para resolver el problema en forma completa (Mullowney, 1985, Evans y Stannard, 1986, Mc Mullan *et al.*, 1987).

En el tratamiento del carcinoma ocular de células escamosas se pueden utilizar técnicas de remoción quirúrgica, quimioterapéuticos citostáticos, crioterapia, inmunoterapia, radioterapia o hipertermia. Cada tratamiento tiene indicaciones particulares, así como diferentes limitaciones cuando se aplican a tumores corneales y limbiales. La modalidad del tratamiento que se selecciona está en función del tamaño y localización del tumor, disponibilidad del equipo, experiencia clínica, posibilidad de reincidencia y efectos colaterales, costo del tratamiento y valor del animal (Raphel, 1982).

2.4. Crioterapia

La crioterapia o criocirugía consiste en la destrucción de tejido por medio de congelamiento controlado (Joyce *et al.*, 1982, Liska y Slatter, 1985, Munroe, 1986). El objetivo de la criocirugía es reducir la inflamación (edema y dolor por traumatismo) y controlar la hemorragia local (Dawber *et al.*, 1999); además produce la muerte de todas las células del tejido diana comprometido, con un daño mínimo al tejido normal adyacente. La técnica limita la producción de metástasis, sin los efectos indeseables de la radioterapia y quimioterapia. La criocirugía provoca la destrucción de los tejidos (crionecrosis) debido al congelamiento y descongelamiento de los mismos (Queiroz y Matera, 2008); en medicina veterinaria es una técnica quirúrgica alternativa en el tratamiento de lesiones neoplásicas. Se describe como una técnica segura y poco cruel, con raras ocurrencias de infecciones secundarias, siendo indicada para el abordaje de lesiones de difícil

acceso como: boca, interdigital, recto, periné y áreas extensas para suturas (Lucas y Larsson, 2002). Esta destrucción es el resultado de un daño celular directo a nivel de la microcirculación (Liska y Slatter, 1985).

La criocirugía puede ser eficaz en el 67 al 87% de los caballos tratados y es más beneficiosa para lesiones con diámetro menor o igual a 2 cm. La reducción quirúrgica del tamaño de la masa (citorreducción) debe preceder a la criocirugía de las lesiones más grandes. Se debe advertir al propietario que este tratamiento conduce a leucotriquia y lecodermia (Scott y Miller, 2004, Pearson *et al.*, 2014).

La destrucción celular depende de la relación entre la velocidad, el tiempo, la temperatura, el tipo de la célula y el número de ciclos. Los estudios experimentales demuestran que cuando se exponen a temperaturas entre -20 °C y -40 °C, todos los tejidos vivos sufren crionecrosis y cuanto más largo sea el periodo de congelación, mayor será el área necrosada según Lucas y Larsson (2007), las células del carcinoma de células escamosas se destruyen cuando se someten a temperaturas en torno a -30 °C. En las neoplasias malignas deben realizarse al menos dos ciclos, en algunos casos de neoplasias malignas como los carcinomas, o en lesiones de más de 3 cm de diámetro o profundidad, pueden ser necesarias nuevas sesiones. En general, la repetición tiene lugar entre 14 y 21 días (Dawber *et al.*, 1999).

El daño celular se produce por deshidratación, formación de cristales de hielo intra y extracelulares, pérdida de la integridad de la membrana y shock térmico antes de que la congelación en si tenga lugar. La trombosis de los vasos causa isquemia y estasis vascular, seguida por anoxia, cambios de pH y muerte de las células expuestas al criógeno. El efecto letal máximo de la criocirugía se logra luego del

congelamiento rápido seguido por un descongelamiento lento (Joyce, 1975, Joyce, 1976, Hilbert *et al.*, 1977, Farrell, 1978, Joyce *et al.*, 1982, Liska y Slatter, 1985, Munroe, 1986).

El ciclo congelamiento-descongelamiento se debe repetir al menos 2 veces (Joyce *et al.*, 1982, Munroe, 1986). Los criógenos utilizados para producir la crionecrosis de los tejidos incluyen nitrógeno líquido, óxido de nitroso, dióxido de carbón y freón (Farrell, 1978, Joyce *et al.*, 1982, Munroe, 1986).

En un estudio se trataron 8 caballos con nitrógeno líquido, que fue aplicado con una criosonda y que consistió de 2 tratamientos de congelación rápida y descongelación lenta; esto se utilizó como único tratamiento, o en combinación con cirugía local o falectomía parcial. De 7 caballos en seguimiento, el CCE recurrió en 5 casos. Gracias al daño térmico ocasionado por la crioterapia, la epitelización puede prolongarse en comparación con la escisión quirúrgica sola (Pearson *et al.*, 2014).

2.5. Quimioterapia

La quimioterapia es el término aplicado al tratamiento de las células cancerosas mediante el uso de medicamentos citotóxicos. Los fármacos quimioterapéuticos suelen impedir que las células tumorales se multipliquen interfiriendo en su capacidad de replicar del ADN. Las sustancias químicas individuales y las combinaciones de sustancias químicas pueden utilizarse para maximizar los efectos beneficiosos de tratamiento al mismo tiempo que se intenta minimizar los casi inevitables efectos nocivos de los fármacos en los tejidos normales no cancerosos. Un aspecto significativo es la mayor sensibilidad genómica de las células tumorales a los efectos de muchos de los fármacos que las células normales y esta es la base

de la quimioterapia. En líneas generales, el tratamiento de los tumores con fármacos antineoplásicos puede dividirse en quimioterapia sistémica y local (Knottenbelt *et al.*, 2015).

El aspecto que está cambiando más rápidamente en la Oncología Veterinaria es la sensibilidad de los tumores a la terapia farmacocitostática. Además de la eficacia y lo que posiblemente es más importante, el fármaco (o protocolo) finalmente elegido, dependerá de su toxicidad, de cómo toleren el dueño y la mascota los efectos adversos, del objetivo del tratamiento, costo y nivel de confianza del veterinario en la administración del o los fármacos, así como de los cuidados sintomáticos. En este sentido, ninguno de los fármacos que se utilizan en la lucha contra el cáncer, está etiquetado para uso exclusivamente veterinario; sin embargo, la mayoría de los fármacos disponibles tienen un amplio registro de utilización, en especial aquellos que se utilizan para tratar linfomas y osteosarcomas (Moore, 2007).

El uso de la quimioterapia en los caballos ha aumentado recientemente a medida que se han desarrollado más conocimientos sobre los fármacos. Sin embargo, ha habido grandes preocupaciones, como los costes relativos globales, el mal pronóstico de los pacientes con enfermedad avanzada, el diagnóstico tardío y el deseo de no causar un sufrimiento innecesario, que impiden su uso generalizado en la práctica equina. La mayoría de los fármacos quimioterapéuticos actúan en la mitosis (división celular), lo que hace que se dirijan a las células que se dividen y matando preferentemente las células de los tumores con altas fracciones de crecimiento que se dividen rápidamente. Dado que en la mayoría de los cánceres comunes e importantes la tasa de proliferación celular suele ser mayor que la de las

células normales circundantes, eso ofrece una oportunidad clínicamente útil (Knottenbelt *et al.*, 2015).

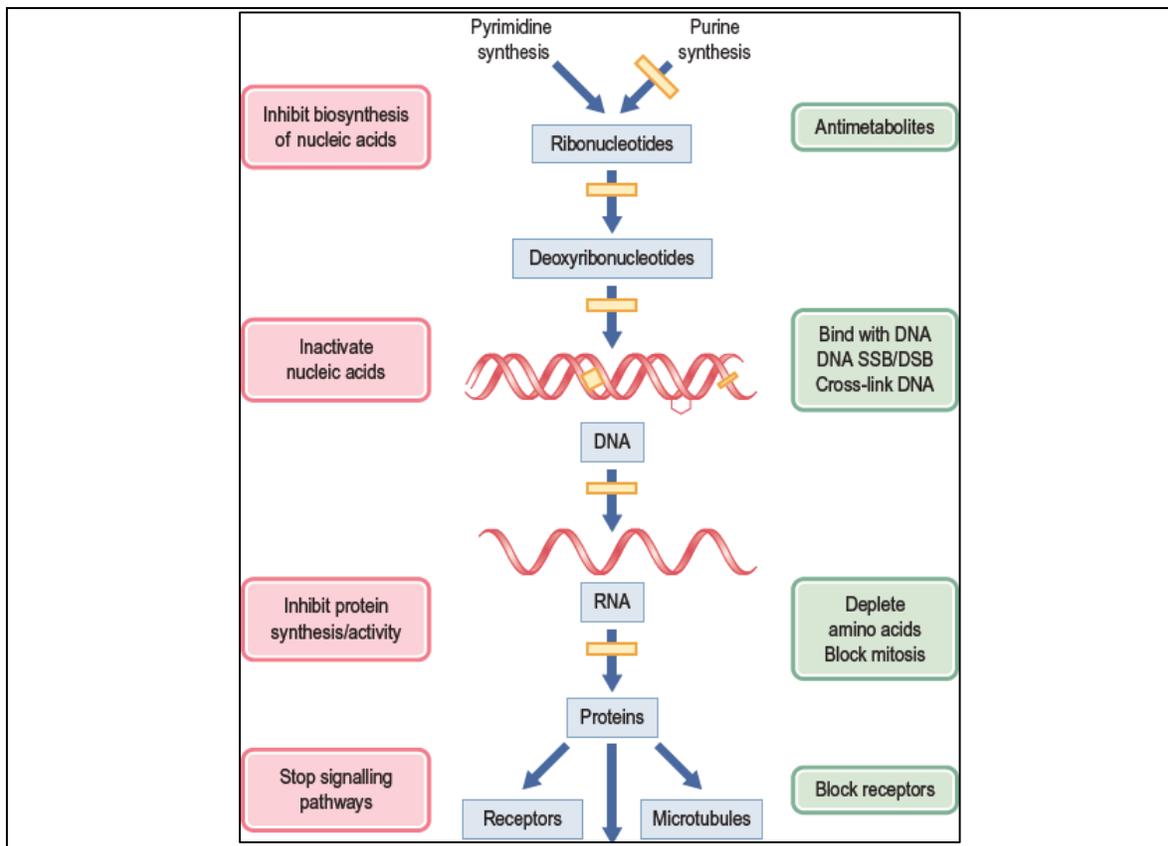


Figura. 9. Las funciones básicas de los principales grupos de agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento del cáncer (Knottenbelt *et al.*, 2015).

2.6. Quimioterapia local

La quimioterapia local, que incluye la terapia tópica, intratumoral y peritumoral, se ha desarrollado para mejorar tanto la seguridad y los efectos clínicos del tratamiento y para reducir los costos del tratamiento. Es claramente aplicable solo cuando se puede acceder directamente al tumor. Dado que los principales objetivos de la quimioterapia local son los tumores cutáneos “inaccesibles” y dado que los efectos metabólicos de los sistémicos son difíciles de controlar y los costos de un tratamiento sistémico de un caballo son tan elevados. Sin embargo, en muchos casos hay que

construir dispositivos especiales de administración para lograr un resultado positivo. El mismo mecanismo se utiliza habitualmente en el tratamiento de tumores cutáneos y superficiales en otras especies, por lo que en algunos casos se dispone de cremas y geles adecuados comercialmente en algunos casos (Knottenbelt *et al.*, 2015).

2.7. Antineoplásico (Mitomicina)

La Mitomicina C es una sustancia con propiedades antibióticas y citotóxicas aislada por primera vez en 1955 por el investigador japonés Hata. La produce la bacteria *Streptomyces caespitosus*, y tiene actividad alquilante del ADN (Janeiro Pais *et al.*, 2009).

La mitomicina es un antibiótico antitumoral producido por *Streptomyces caespitosus*. Agente electrofílico que actúa específicamente durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas, formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN, provocando interferencias en los procesos de transcripción y replicación del ADN. Junto con otros medicamentos, este fármaco se utiliza para el tratamiento de distintos tipos de tumores, en España: Adenocarcinomas de estómago y páncreas, carcinoma de colon, vejiga y de células escamosas de cuello uterino. Efectos adversos, locales: Flebitis química, celulitis por extravasación (Castro *et al.*, 2005).

Este antibiótico antitumoral se activa in vivo a un agente alquilante. Su acción es independiente de la fase del ciclo celular y sus efectos atribuibles a la reticulación del ADN y la consiguiente inhibición de la síntesis y la función del ADN. La mitomicina C ha adquirido una buena reputación en el tratamiento del carcinoma

ocular y otros estados de células escamosas en caballos (Rayner y Van Zyl, 2006, Malalana y Knottenbelt, 2010).

La mitomicina C tópica se considera mejor como un tratamiento complementario que puede utilizarse mejor después de la reducción quirúrgica de tumores quirúrgicos. Probablemente no sea adecuado como tratamiento único para tumores densos o extensos. La mitomicina C tiene un beneficio adicional al inhibir la fibrosis en las cicatrices de la córnea en particular y esta propiedad podría ser beneficiosa tras la extirpación quirúrgica del carcinoma intraepitelial de la córnea (Buss *et al.*, 2010).

El uso práctico de la mitomicina C; la mitomicina C esta disponible en viales de 2 mg y 15 mg para reconstitución con agua para inyección. Se utiliza de dos formas:

- **Gotas oftálmicas:** (0.02 mg/ml); para preparar esta solución, se añaden 10 ml de agua para inyección de 2 mg. el material preparado de este modo conservara su eficacia hasta 3 días, siempre que se mantenga refrigerado. Las gotas se aplican dos veces al día durante 14 días y luego se hace una pausa de otros 14 días, puede ser necesario repetir el tratamiento.

- **Inyección intralesional:** La mitomicina C puede utilizarse por vía intralesional en forma acuosa o de liberación lenta en forma de emulsión oleosa. Las tasas de dosis para varios tumores aún no han sido establecidas, pero el método parece tener cierta utilidad en el tratamiento del carcinoma y el sarcoide.

Los efectos secundarios incluyen la necrosis local del tumor y marcados cambios de pigmentación. Este último efecto, observado por casualidad por los autores, sugiere que el fármaco tiene un efecto significativo sobre los melanocitos, lo que podría tener implicaciones para el tratamiento del melanoma en el futuro. Sin

embargo, es inevitable que los productos químicos no sean discriminatorios por lo que pueden haber efectos nocivos significativos también en las células normales expuestas; comprensiblemente estos efectos serán mayores en las células expuestas que se dividen rápidamente de forma natural, como las células de la médula ósea, células linfoides, células testiculares, células del folículo piloso y enterocitos. Por lo tanto, los efectos secundarios de la quimioterapia se relacionan principalmente con sus efectos en estas células e incluyen reducción de la producción de células sanguíneas, inmunosupresión, diarrea, pérdida de peso y alopecia (pérdida del cabello) (Knottenbelt *et al.*, 2015).

3. MATERIALES Y METODOS

3.1. Localización

El estudio de los casos se realizó en tiempo indefinido ya que también se revisaron tratamientos de animales de años atrás; por la presentación espontánea y esporádica de los casos en tres ciudades diferentes, Saltillo, Arteaga y Torreón, Coahuila. De los que se plasman en el presente trabajo.

3.2. Descripción de los animales del tratamiento

Fueron tratados 5 animales clínicamente sanos, solo que al acudir a la consulta veterinaria los propietarios explicaban que habían visto una presencia anormal de un abultamiento en el ojo del paciente. Al llegar al paciente los pacientes tenían una masa tumoral en el tercer párpado clínicamente compatible con un carcinoma, dando un Dx presuntivo de un crecimiento de células escamosas por su apariencia clásica de una tumoración en forma de un racimo de uvas.

3.3. Materiales

- I. Equipo de anestesia general intravenosa por medio de "Triple Goteo" preparada con: Xilacina al 10%, Ketamina, Gliceril Guayacol al 50%; (Fig. I).
- II. Anestesia local: Lidocaína y Tetracaína (Fig. II).
- III. Antineoplásico: Mitomicina al 4% (preparada en un frasco gotero) (Fig. III).
- IV. Antibiótico para profilaxis post quirúrgica (Gentamicina).
- V. Antiinflamatorio para aplicación post-quirúrgico (Flunixin de Meglumine).
- VI. Instrumental de cirugía: equipo de cirugía oftálmico que incluye; separador de ojo, tijeras mayo, pinzas de disección, pinzas hemostáticas (mosquito o kelly), bisturí con su mango.

- VII. Insumos (Jeringas 10ml, 3ml y 1ml; Agujas #18 #21 #27; Catéter #14, Gasas, Venoclísis).
- VIII. Sutura Absorbible del No. 2 – 0, 3 – 0, 5 – 0 o 7 – 0.
- IX. Termo para aplicación de nitrógeno líquido: con puntas y calibres para uso tópico (Fig. IV).
- X. Máscara protectora de insectos para uso post-quirúrgico en caballeriza.



Figura 10. I) Anestesia de “triple goteo”; II) Anestesia local (Tetracaína); III) Mitomicina en lágrima artificial.

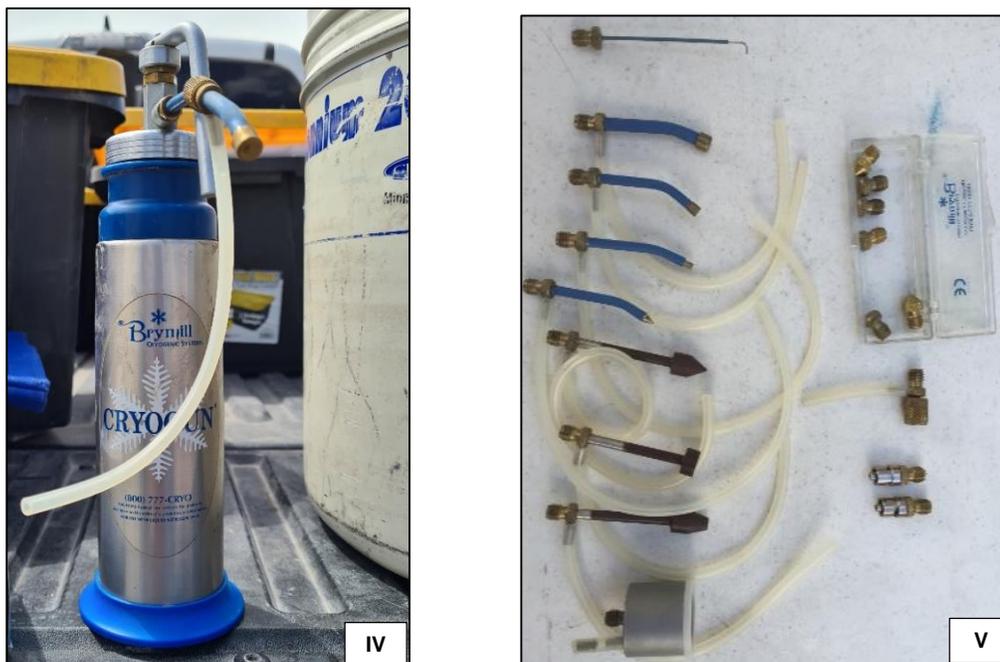


Figura 11. IV – V. Termo para aplicación de nitrógeno líquido con sus puntas y calibres para uso tópico.

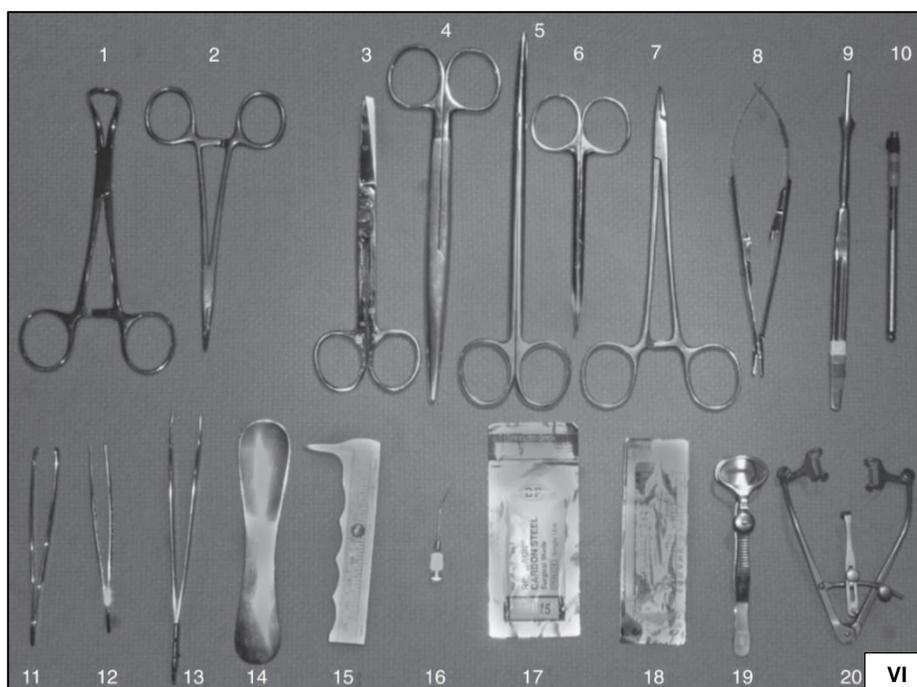


Figura 12. VI. Instrumentos quirúrgicos recomendados para la cirugía de párpados. 1, Pinzas de campo Backhaus (4); 2, Hemostáticas de mosquito (4); 3, Tijeras de sutura; 4, Tijeras de Mayo; 5, Tijeras Metzenbaum; 6, Tijeras de tenotomía Stevens; 7, Porta agujas Derf; 8, Porta agujas Castroviejo; 9, Mango de bisturí Bard-Parker; 10, Mango de bisturí Beaver; 11, Pinzas Cilia; 12, Pinzas Bishop-Harmon; 13, Pinzas Brown-Adson (2); 14, Placa de tapa Jaeger; 15, Calipers (Jameson); 16, Cánula de irrigación; 17, Hoja de Bard-Parker (nº 15); 18, Hoja de Beaver (nº 64); 19, Pinza de Desmarres para el chalazión; 20, Espéculo de párpado (Guyton-Park) (Auer *et al.*, 2019).

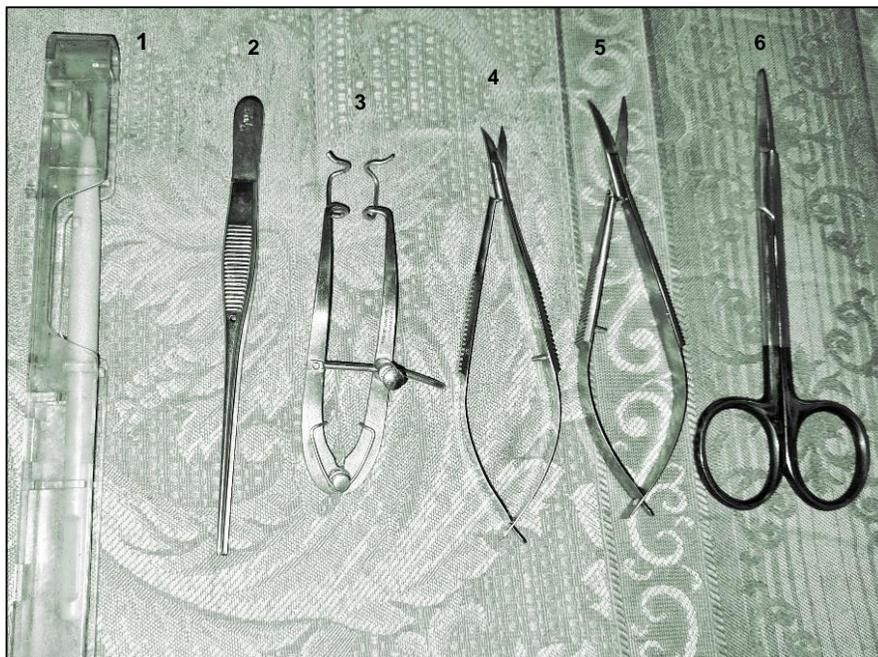


Figura 13. Instrumental utilizado por el autor. 1) Bisturí, 2) Pinzas Brown-Adson, 3) Especulo de párpado (Guyton-Park), 4-5), Tijeras Castroviejo, 6) Tijeras Metzenbaun.

3.4. Procedimiento

- a) Preparación del lugar donde se realizará el procedimiento.
- b) Tranquilización con Xilacina 10% a dosis de .8 – 1.1 mg/kg, después inducir a anestesia general con Ketamina a dosis de 2,2 mg/kg o con la combinación de Tiletamina – Zolacepam a dosis de 1 – 1.3 mg/kg, después para el mantenimiento de la anestesia se usará “triple goteo” (Ketamina, Xilacina 10% y Gliceril Guayacol)
- c) La anestesia local será aplicada con Lidocaína para el bloqueo de los nervios supraorbital y palpebral.
- d) La Tetracaína se colocará de manera ocular, esto para evitar el nistagmo durante el procedimiento.
- e) Se realiza asepsia alrededor de la órbita ocular, en este trabajo es realizada con Cloruro de Benzalcomio – Yodo Espuma en tres tiempos.

- f)** Se procede a retirar en lo máximo posible la masa tumoral (Exéresis) con bisturí o tijeras mayo o metzenbaun, reseccionando todo el tumor en lo máximo posible, cuidando de no afectar tejidos adyacentes presentes alrededor de la tumoración.
- g)** Después de realizar la resección quirúrgica del tumor, se aplica el Nitrógeno líquido con la punta del termo ya enfriada previamente a temperatura del Nitrógeno (-196 C°) abarcando toda la base del tumor extirpado, en lo cual se busca congelar las células escamosas provocando una isquemia por la baja temperatura transmitida en el sitio por el Nitrógeno y que así mueran las células escamosas por medio de destrucción de tejido que pudieran quedar en la base del tumor extirpado, para prevenir en lo máximo posible una reincidencia del mismo.
- h)** En el último paso del procedimiento se aplicará la quimioterapia; el cual es un tratamiento aplicado en forma de lagrima artificial de Mitomicina 4% en el glóbulo ocular al término de la cirugía y el congelamiento de la base del tumor, siguiendo con su aplicación de 3 – 4 gotas cada 6 hrs por un lapso de 7 – 10 días.
- i)** El tumor extirpado debe guardarse y mantenerse en una hielera lista para ser transportado al laboratorio para realizar histopatología del mismo y determinar su malignidad.
- j)** Por último de manera profiláctica se deberá aplicar un antibiótico y antiinflamatorio post-quirúrgico de forma parenteral, en este trabajo se usó Sulfato de Gentamicina a dosis de 6.6 mg/kg cada 24 hrs y Flunixin de Meglumine a dosis de 1.1mg/kg c/24 hrs por tres días.

- k)** Los cuidados post-quirúrgico se basarán principalmente en utilizar una máscara contra insectos en todo momento y mantenerla limpia esto para prevenir infecciones secundarias y molestias para el animal.
- l)** Se realizarán curaciones diarias alrededor de la órbita del ojo para mantener desinfectada y limpia el área del tratamiento los siguientes 3 – 4 días, se lleva a cabo con gasas impregnadas de Cloruro de Benzalconio y gasas secas
- m)** Los equinos que participaron en este procedimiento se dieron de alta médica a las 3 semanas o al mes para lograr una buena cicatrización y recuperación adecuada del equino.

1.1.1. Caso 1

Caballo de raza $\frac{1}{4}$ de milla, entero, color bayo palomino de aproximadamente 18 años de edad, con función zotécnica de cabalgata, ubicado en la ciudad de Torreón, Coahuila. Presenta una masa tumoral en el tercer párpado del ojo izquierdo, clínicamente compatible con un carcinoma de CCE, el crecimiento comenzaba a afectar la córnea, se retira aplicando la técnica descrita en el presente trabajo.

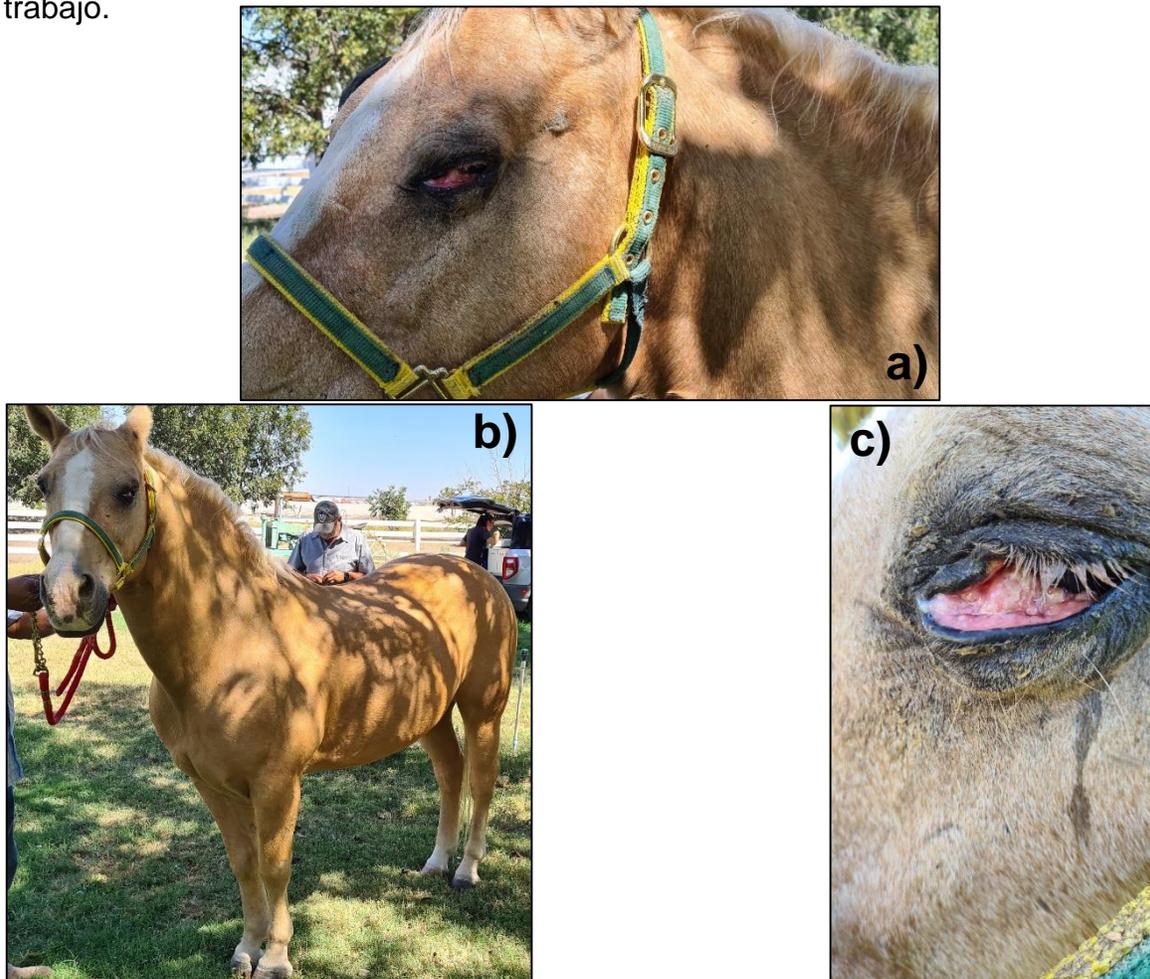


Figura 14. a – c. Presentación del tumor en el ojo izquierdo.



Figura 15. d – h. d) Tumor presente en el ojo izquierdo; e) Ojo derecho aparentemente sano; f) Inducción anestésica; g) Posible tumor CCE; h) Bloqueo del nervio supraorbitario.

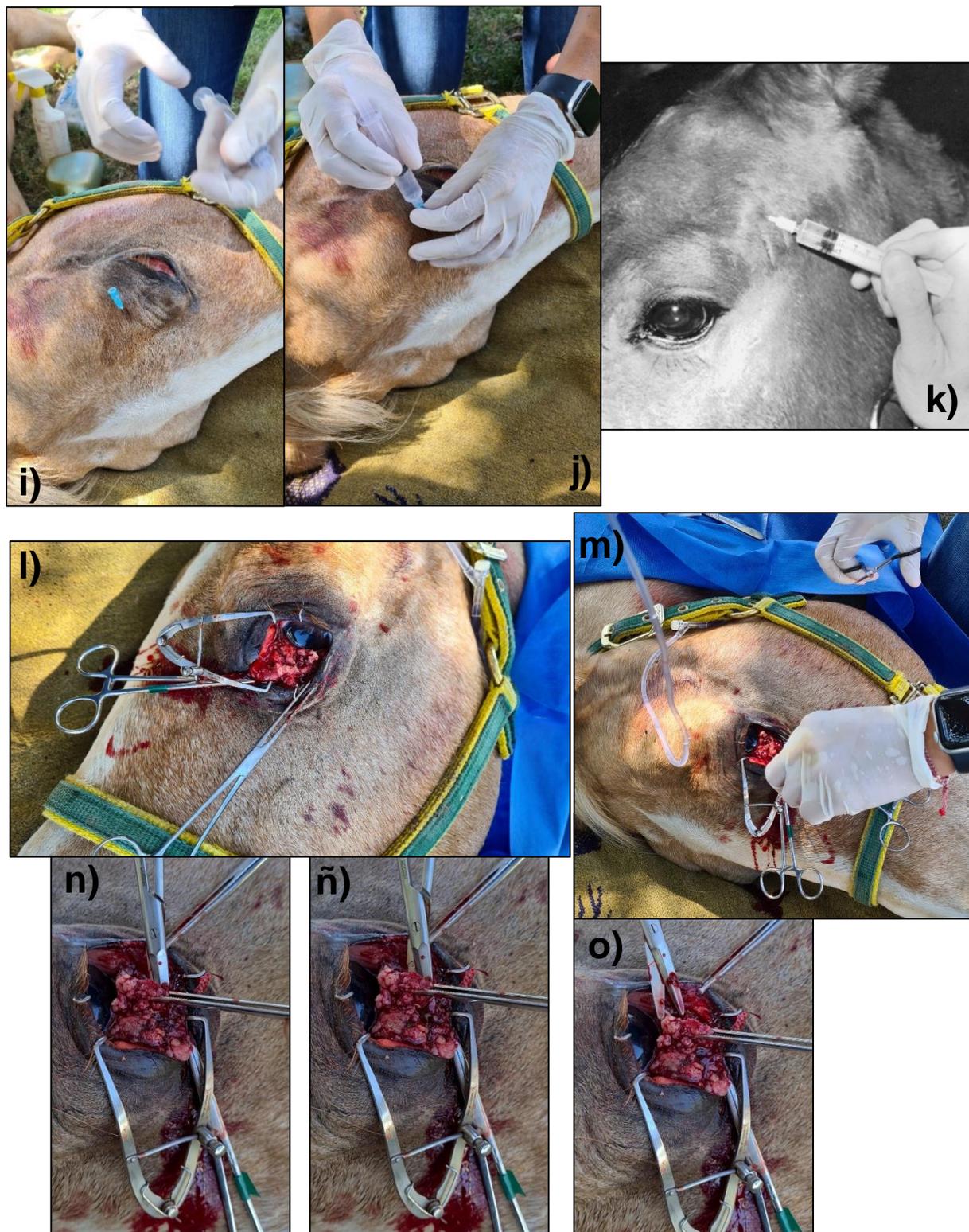


Figura 16. i – o. i) – j) Bloqueo del nervio supraorbitario; k) Colocación de anestesia de bloqueo del nervio auriculopapebral (Auer *et al.*, 2019); l) – o) Exéresis del tumor.

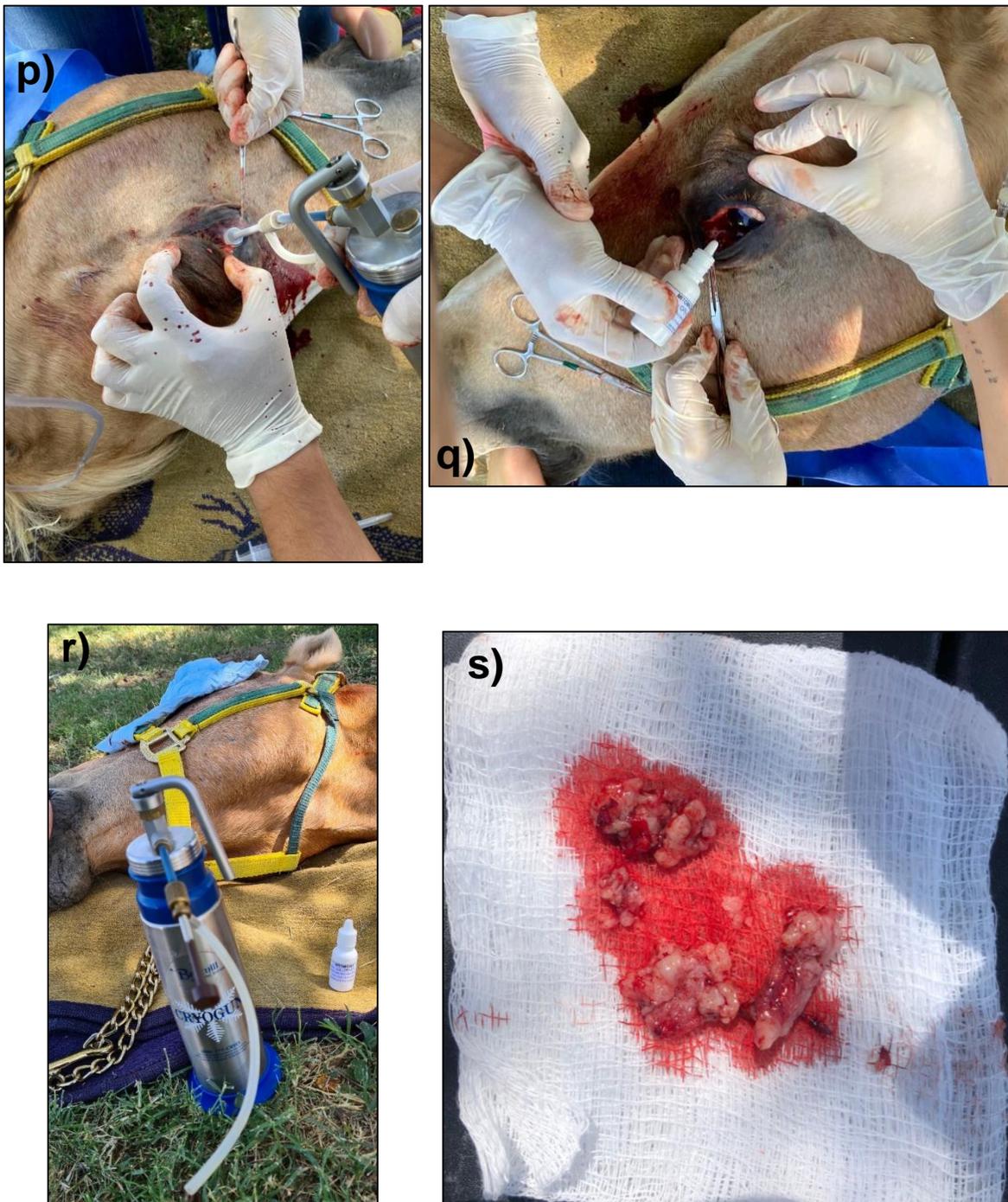


Figura 17. p – s. p) Crioterapia; q) Quimioterapia con Mitomicina; r) Termo y gotas de Mitomicina; s) Tumor reseccionado; muestras para refrigerar a 5°C para que sean transportadas al laboratorio de patología.



Figura 18. t – w. t) – u) Post-operatorio; v) Recuperación anestésica; w) Paciente con su máscara protectora para insectos, listo para seguir el tratamiento de quimioterapia local con Mitomicina.

1.1.2. Caso 2

Yegua de raza $\frac{1}{4}$ de milla, gestante, color pinto, de aproximadamente 6 años de edad, tiene como función zootécnica la charrería. Presenta un crecimiento anormal en ojo de la yegua, que ha llegado a invadir la córnea, se retira utilizando la técnica mencionada, a los 2 meses solo quedo un tumor residual en el centro de la córnea, esta se retiró solo utilizando crioterapia, al mes ya no presentaba ninguna anomalía, se recupera la función normal del órgano visual.



Figura 19. a – b) Tumor presente en el ojo izquierdo

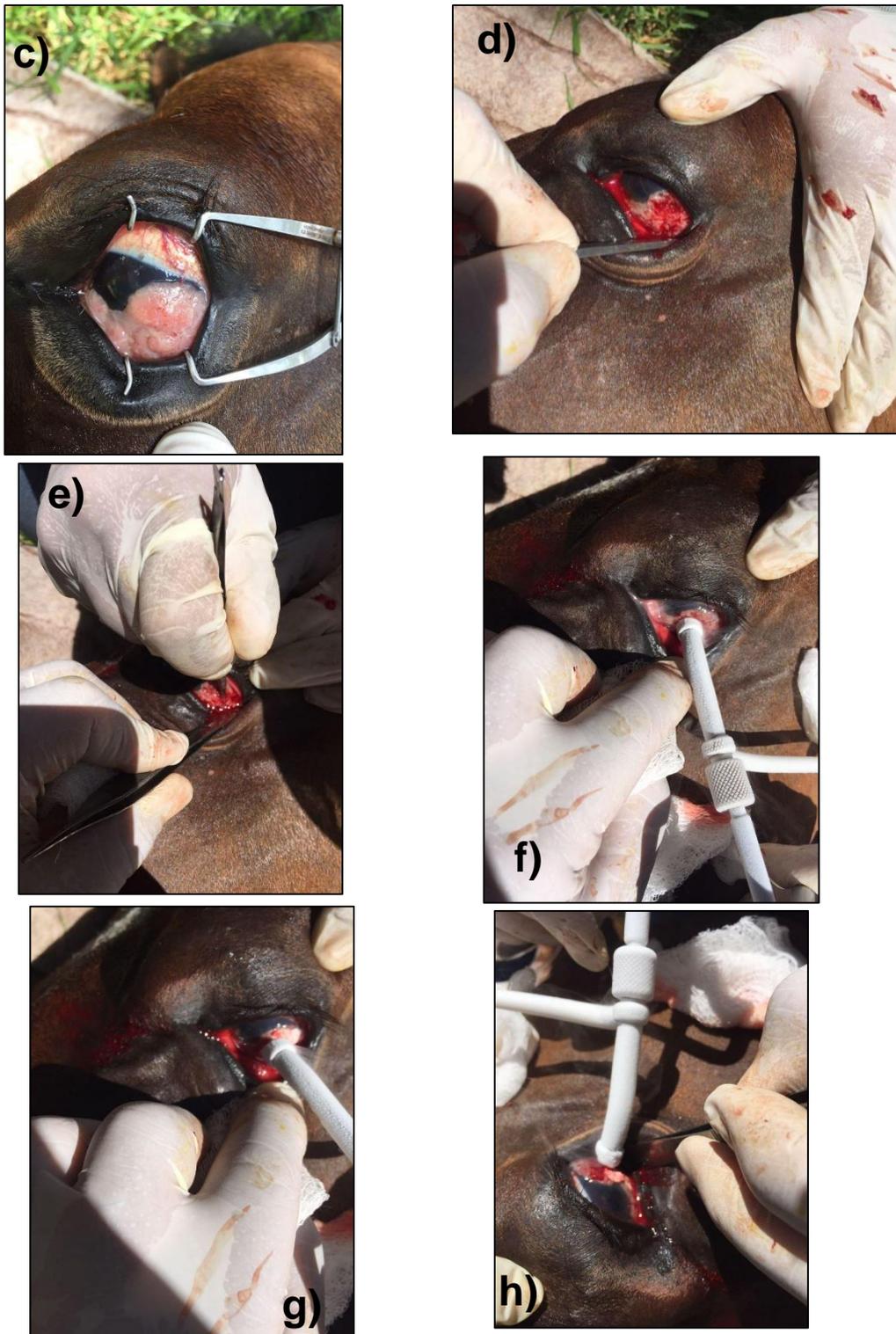


Figura 20. c – h. c) Se aprecia que el tumor invadió a cornea ocular; d – e) Exéresis del tumor; f – h) Crioterapia.



Figura 21. i – l. i) Quimioterapia con Mitomicina; j – k) Presencia de tumor en la córnea, 30 días post-quirúrgico; l) Crioterapia.



Figura 22. m – ñ. m – n) Crioterapia; ñ) 30 días después de la segunda intervención con crioterapia.

1.1.3. Caso 3

Caballo de nombre Eloy, de raza $\frac{1}{4}$ de milla, castrado, de color albino, tiene como función zotécnica cabalgata, presenta una tumoración marcada en el tercer párpado hacia afuera, comenzando a crecer hacia adentro, tiene una presentación ulcerada e irritada, este caballo por fuera no tenía el clásico “racimo de uvas”, y a los resultados de histopatología resulto en un carcinoma de CCE. Fue tratado con la misma técnica, utilizando sutura absorbible del No. 0 de material poliglactona PGC-25 al terminar el procedimiento.

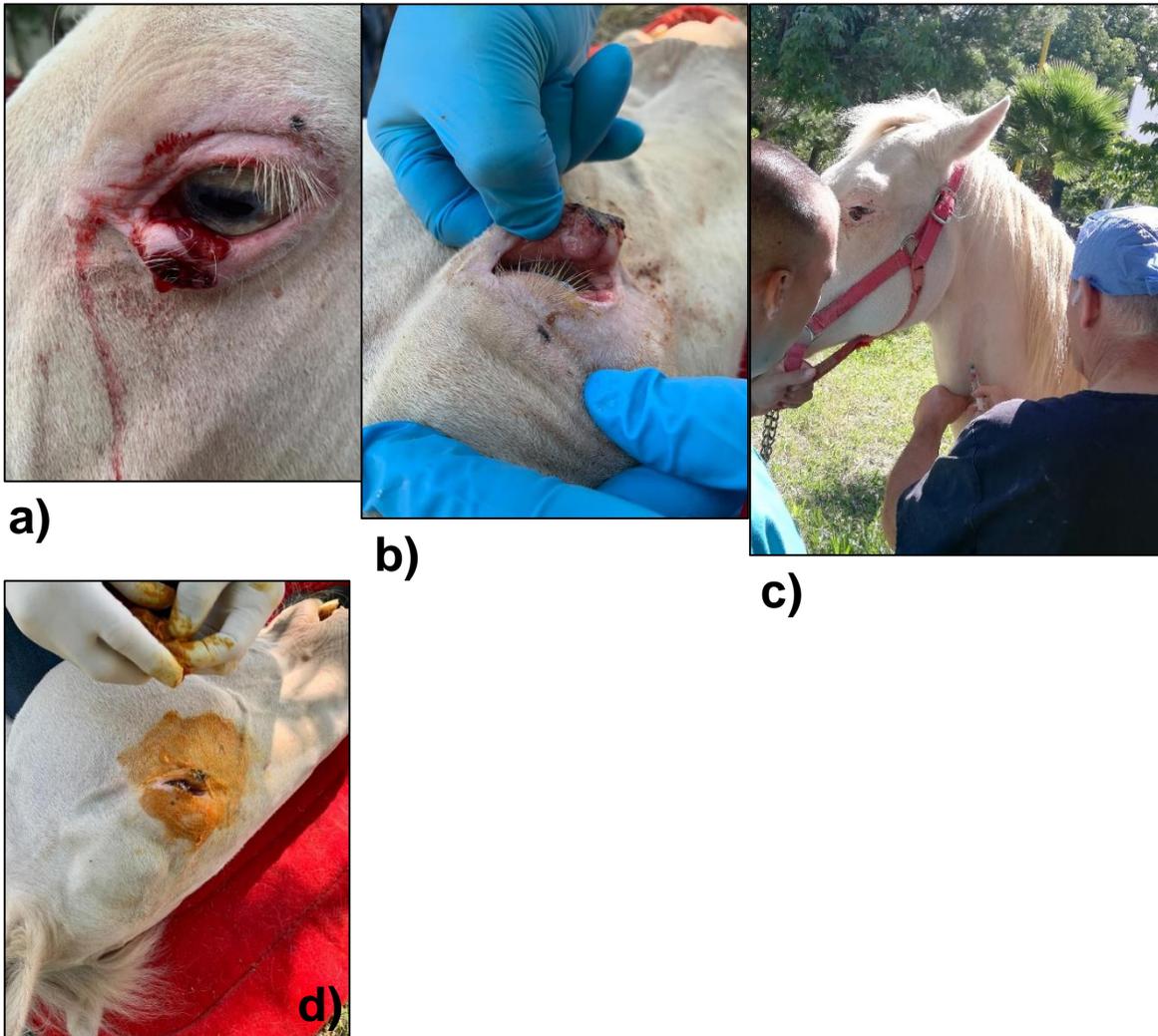


Figura 23. a – d. a – b) Presentacion del tumor en el ojo izquierdo; c) Induccion anestésica; d) Asepsia.

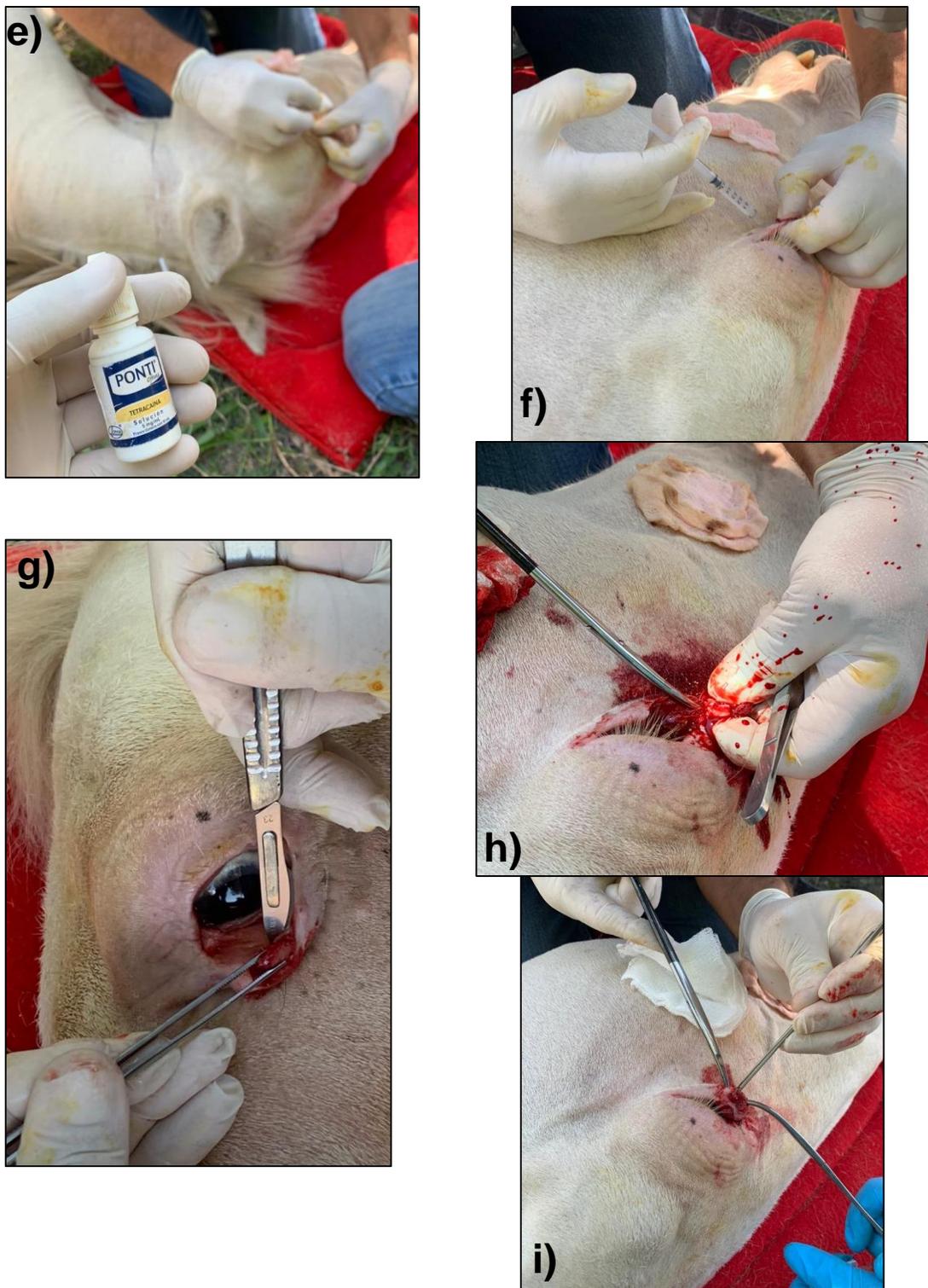


Figura 24. e – i. e) Anestesia local del ojo (Tetracaína); f) anestesia local con lidoacina al 2%; g – i) Exéresis del tumor.



Figura 25. j – k. j) Sutura en el área de la extirpación del tumor; k) Caballo con su máscara protectora para insectos.

1.1.4. Caso 4

Caballo de raza $\frac{1}{4}$ de milla, nombre "Alazán Brío", color alazán, entero, con función zootécnica de paseo, se localiza una tumoración en la parte anterior del tercer párpado. Se procede con la técnica mencionada, obteniendo unos resultados favorables hasta la fecha de la funcionalidad del órgano visual.

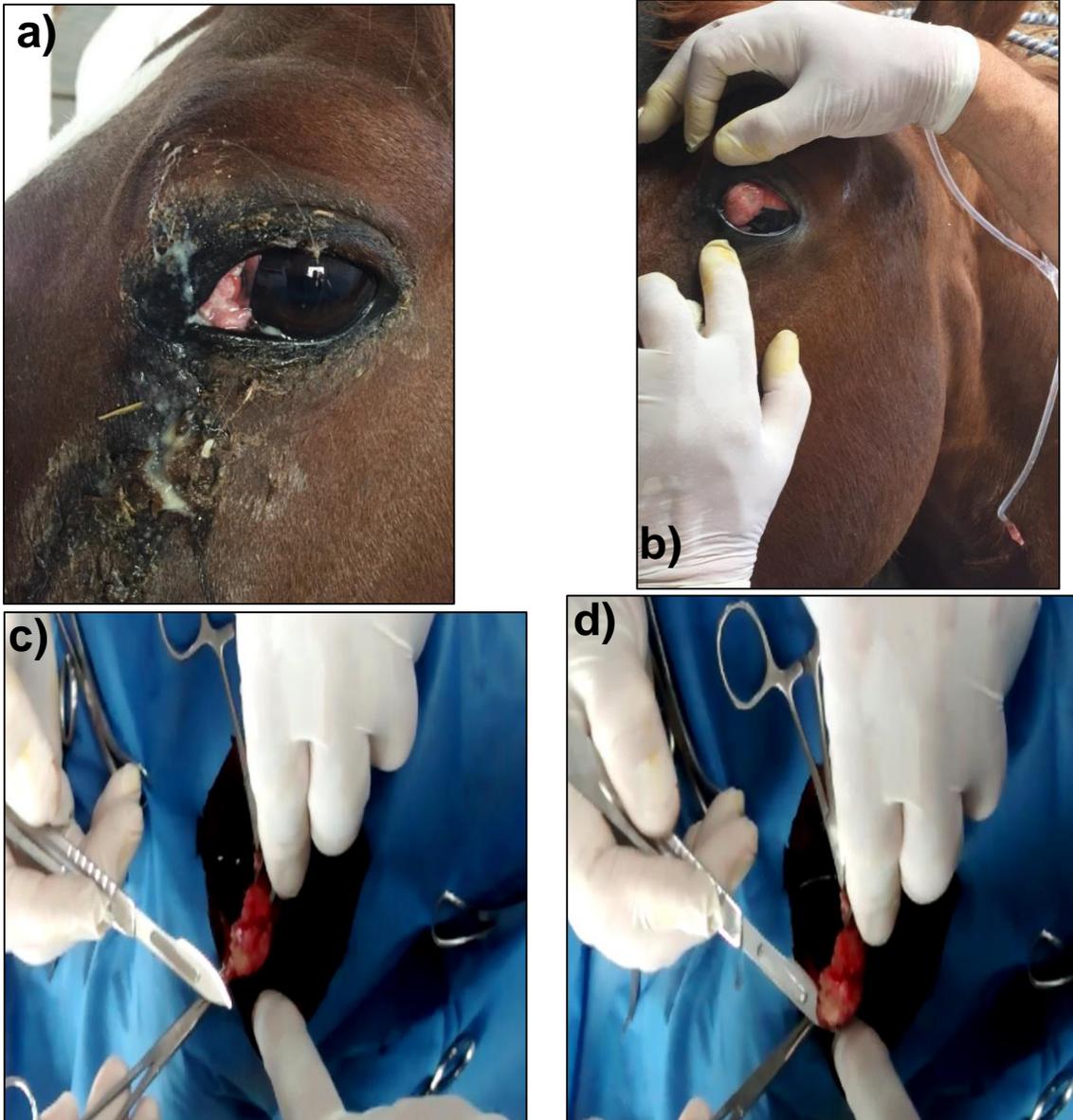


Figura 26. a – d. a – b) Tumor presente en el ojo izquierdo; c – d) Exéresis del tumor.

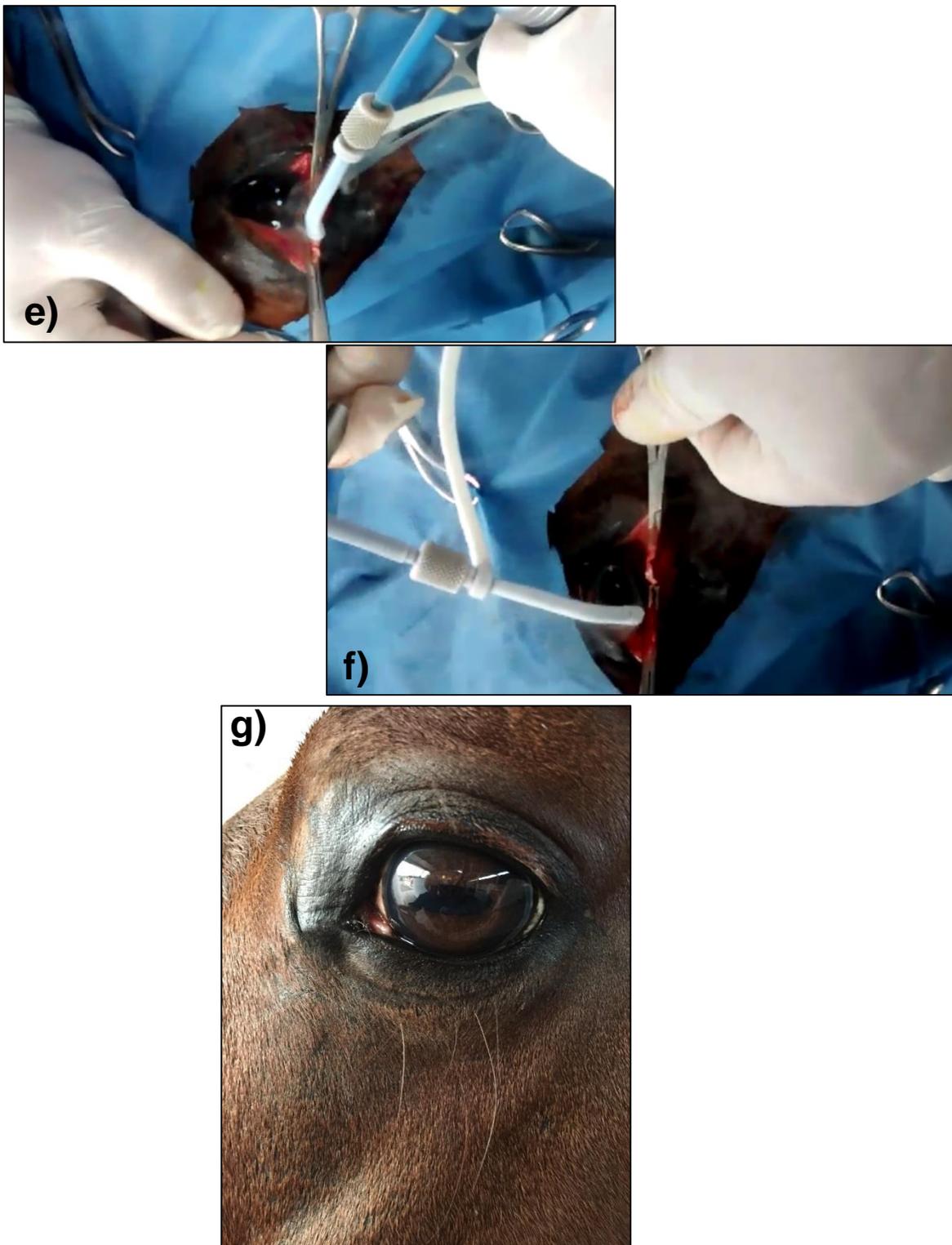


Figura 27. e – g. e – f) Crioterapia; g) 30 días post-quirúrgico.

1.1.5. Caso 5

Yegua de raza $\frac{1}{4}$ de milla, nombre La Reyna, color bayo palomino, con función zotécnica de charrería, es atendida por la presencia de una tumoración que iba creciendo en la conjuntiva del tercer parpado, se realiza como tratamiento la técnica del presente trabajo.

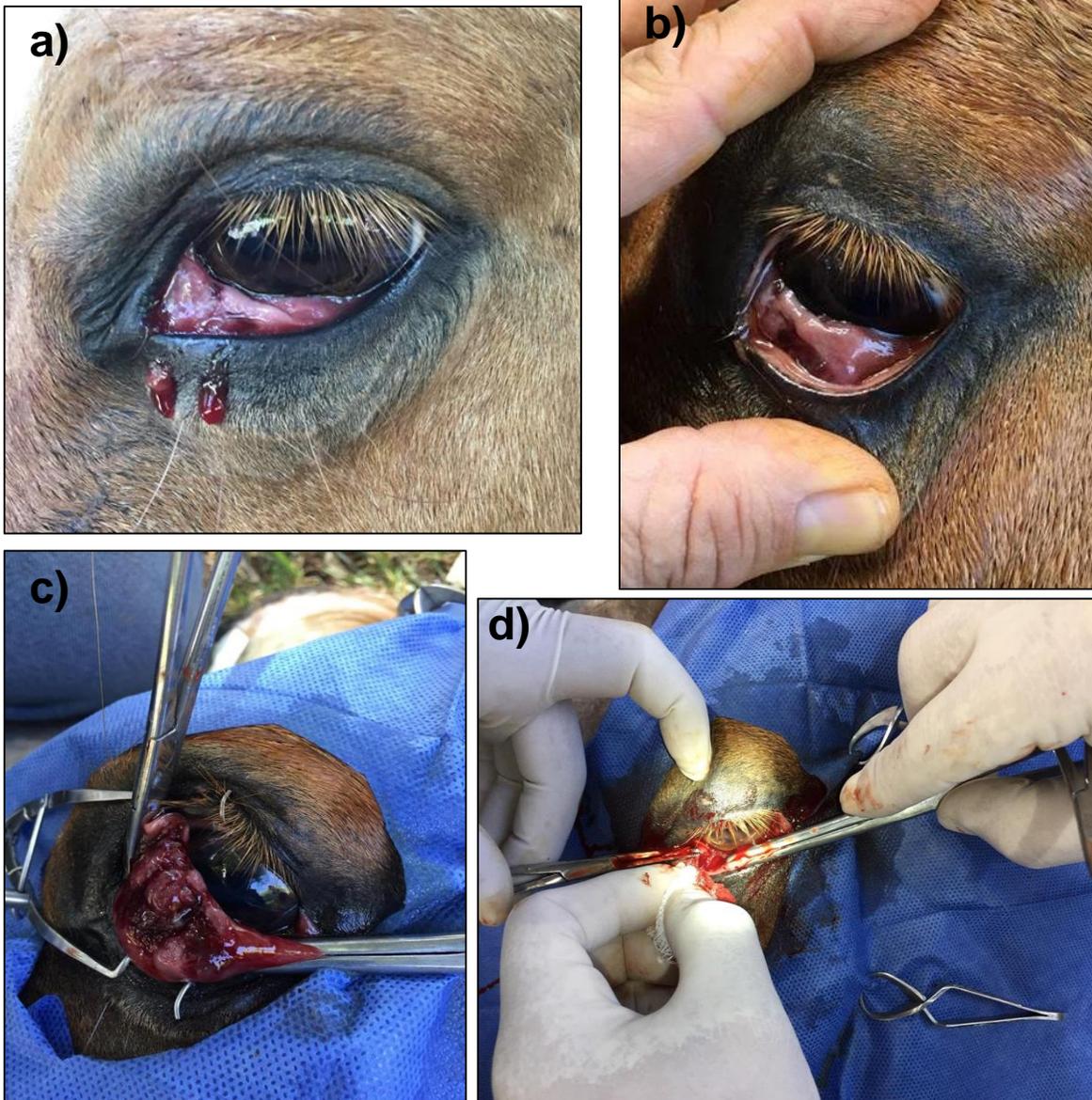


Figura 28. a – d. a – b) Tumor presente en la conjuntiva del tercer parpado en el ojo izquierdo; c – d) Exéresis del tumor.

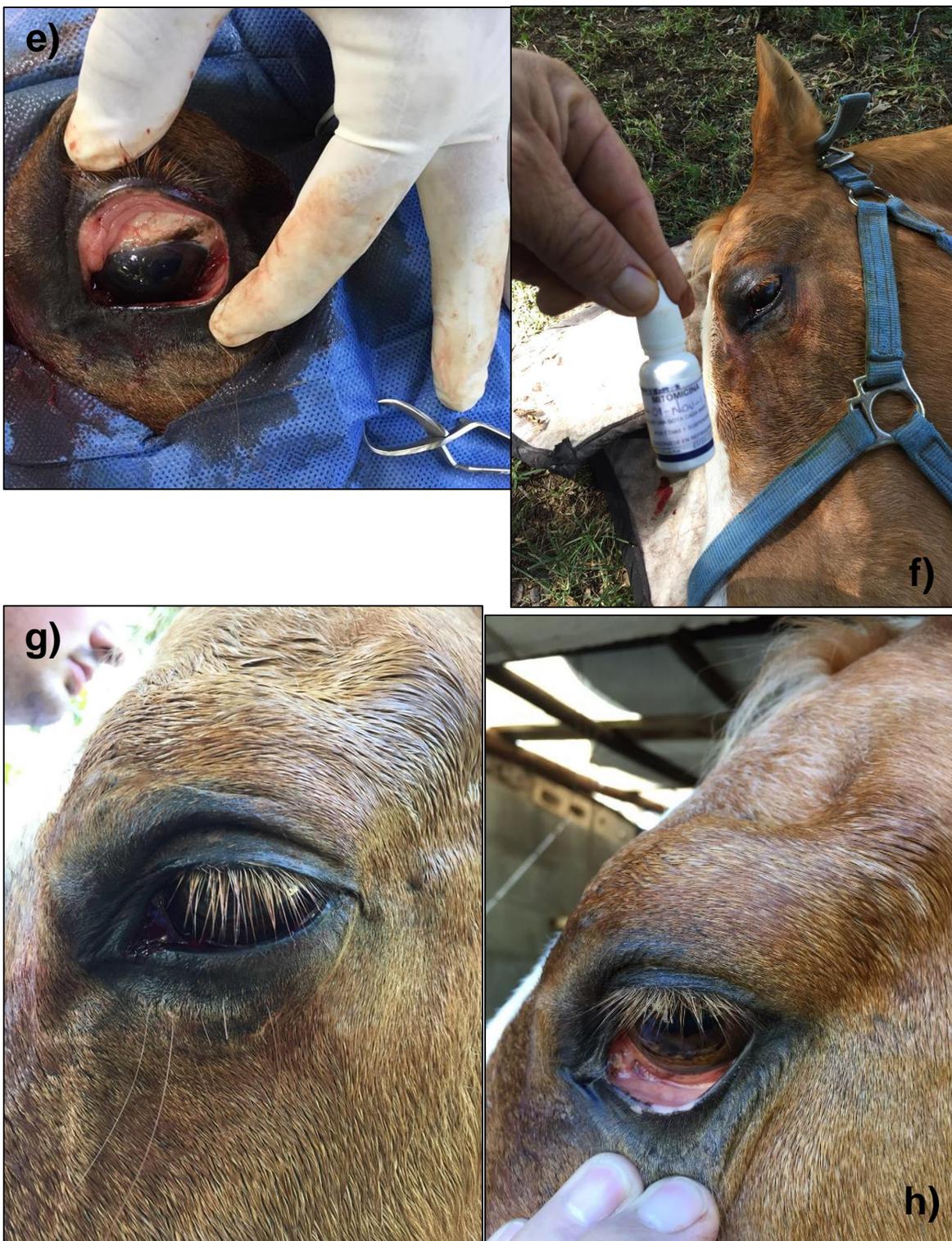


Figura 29. e – h. e) Tumor después de la crioterapia; f) Gotas de Mitomicina; g – h) 7 días después de la cirugía.

4. RESULTADOS

En los resultados obtenidos en el trabajo realizado primeramente se confirma por el laboratorio las muestras enviadas a histopatología los cuales coinciden entre los casos en un crecimiento de una neoplasia maligna con diferenciación escamosa la cual da lugar al carcinoma provocado por el crecimiento de células escamosas (CCE).

A)

Lab Cito-Pat
DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA
 Médico Anatomopatólogo
 Certificado por El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos
 Miembro de La Academia Internacional de Patología
 Hospital Vall' Hebron, Barcelona España
 Profesor Titular de la Especialidad de Patología Quirúrgica 2003-2005, UMAE No.25 Monterrey, N.L.
 RFP 783381 SSA 98956 COMMAP 429

Nombre	CABALLO
Edad	---
Sexo	MASCULINO
Fecha	OCTUBRE 12, 2021
Médico	DR. ULISES BAEZA FLORES
Espécimen:	BIOPSIA DE (CONJUNTIVA) PÁRPADO CABALLO ¼ DE MILLA

Examen Macroscópico: Se reciben tres fragmentos de tejido de 2, 1.5 y 0.6cm de color gris, superficie rugosa, consistencia aumentada. Se incluyen cortes representativos en una capsula para estudio histológico.

Examen Microscópico: Los cortes histológicos muestran neoplasia epitelial maligna con diferenciación escamosa por la presencia de células queratinizadas individual o en grupos formando perlas corneas; crecen en forma de nidos, masas o cordones irregulares infiltrando difusamente el estroma. Se acompañan de proceso inflamatorio de tipo crónico y la neoplasia está en contacto con el borde de resección. La superficie muestra ulceración extensa y componente inflamatorio agregado.

DX. TUMOR EN CONJUNTIVA:

-CARCINOMA EPIDERMÓIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO QUERATINIZANTE INVASOR.

-BORDES DE RESECCIÓN COMPROMETIDOS POR TUMOR.

DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA.
 Domicilio: Calle Francisco I. Madero #1236 Playa Alta, Tel. 844 4120538 Saltillo, Coahuila C. P. 25000



Figura 30. A. Caso 1. Resultado de histopatología y 30 días Post-tratamiento.

B)

Lab. Cito-Pat
DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA
 Médico Anatomopatólogo
 Certificado por El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos
 Miembro de La Academia Internacional de Patología
 Hospital Vall' Hebron, Barcelona España
 Profesor Titular de la Residencia de Patología en UMAE No. 25 de Monterrey, N. L. 2003-2005.
 RFP 783381 SSA 98956 COMMAP 429

NOMBRE	YEGUA
EDAD:	6 AÑOS.
SEXO	HEMBRA
FECHA	ENERO 21, 2016.
MÉDICO	DR. BERNARDO MARTINEZ AGUILAR.
ESPECIMEN	BIOPSIA DE OJO:

Examen Macroscópico: Se recibe biopsia de región ocular de equino hembra en varios fragmentos con volumen 1.5cc color gris, sumamente friables y se incluyen íntegramente en una capsula para estudio histológico.

Examen Microscópico: Los cortes histológicos muestran Biopsia de región ocular con neoplasia epitelial maligna de diferenciación escamosa, las células son poliédricas de citoplasma abundante eosinófilo, los núcleos hipercrómicos con actividad mitótica frecuente, infiltran el estroma y se acompañan de denso proceso inflamatorio a base de mononucleares.

DX: BIOPSIA DE REGION OCULAR DE EQUINO (HEMBRA):
-CARCINOMA ESCAMOSO MODERAMENTE DIFERENCIADO INVASOR.

DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA.
 Domicilio: Calle Francisco I. Madero #1236 Planta Alta, Tel. 844 4120538 Saltillo, Coahuila C. P. 25000



C)

Lab Cito-Pat
DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA
 Médico Anatomopatólogo
 Certificado por El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos
 Miembro de La Academia Internacional de Patología
 Hospital Vall' Hebron, Barcelona España
 Profesor Titular de la Especialidad de Patología Quirúrgica 2003-2005, UMAE No.25 Monterrey, N.L.
 RFP 783381 SSA 98956 COMMAP 429

Nombre	CABALLO
Edad	22 AÑOS
Sexo	MACHO
Fecha	AGOSTO 27, 2020
Médico	DR. BERNARDO MARTINEZ AGUILAR
Espécimen:	TUMOR EN PÁRPADO

Examen Macroscópico: Se recibe para estudio patológico resección de tumor en párpado, mide 2.5x2x1.8cm muestra dos lesiones ulcerativas con fondo rojo y rugoso; al corte el tejido es de consistencia blanda y nodular. Se incluyen dos cortes en una cápsula para estudio histológico.

Examen Microscópico: los cortes histológicos muestran neoplasia epitelial maligna con diferenciación escamosa por focos de queratinización ó en forma individual. Rompe la membrana basal e infiltra el estroma y se acompaña de componente inflamatorio crónico de moderada intensidad.

Los bordes de resección muestran neoplasia residual.

DX: RESECCION DE TUMOR EN PÁRPADO:
 - CARCINOMA EPIDERMÓIDE INVASOR, MODERAMENTE DIFERENCIADO.
 - BORDES DE RESECCION CON NEOPLASIA RESIDUAL.

DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA.
 Domicilio: Calle Francisco I. Madero #1236 Planta Alta, Tel. 844 4120538 Saltillo, Coahuila C. P. 25000



Figura 31. B – C. B) Caso 2. Resultado de histopatología y 60 días Post-tratamiento; C) Caso 3. Resultado de histopatología y 14 días Post-tratamiento.

D)

Lab. Cito-Pat
DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA
Médico Anatomopatólogo
 Certificado por El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos
 Miembro de La Academia Internacional de Patología
 Hospital Vall' Hebron, Barcelona España
 Profesor Titular de la Residencia de Patología en UMAE No. 25 de Monterrey, N. L. 2003-2005.
 RFP 783381 SSA 98956 COMMAP 429

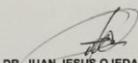
NOMBRE	EQUINO, CABALLO ALAZAN
EDAD:	—
SEXO	MACHO
FECHA	ABRIL 08, 2016.
MÉDICO	DR. BERNARDO MARTINEZ AGUILAR.
ESPECIMEN	TUMOR OCULAR EXTERNO:

Examen Macroscópico: Se recibe tumor en ojo que mide 3 x 2 x 1.5cm la superficie es grisácea, rugosa y friable, al corte de consistencia aumentada y se incluye un corte en el eje longitudinal para estudio histológico.

Examen Microscópico: Los cortes histológicos muestran biopsia de tumor ocular externo con revestimiento por epitelio escamoso con datos de neoplasia epitelial maligna con diferenciación escamosa constituida por células con queratinización individual o grupal por citoplasma eosinófilo intenso, los núcleos son picnóticos o grandes, vesiculosos de nucléolo visible con algunas figuras de mitosis, se asocia a zonas de ulceración con componente inflamatorio crónico severo, la densidad del proceso inflamatorio es tan importante que separa la neoplasia del estroma formando una franja. La neoplasia muestra membrana basal conservada (no evidencia de infiltración al estroma) y los bordes de resección muestran epitelio glandular con componente inflamatorio.

DX: BIOPSIA DE TUMOR OCULAR EXTERNO:

- CARCINOMA ESCAMOSO IN SITU.
- BORDES DE RESECCION LIBRES DE NEOPLASIA.


 DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA.
 Domicilio: Calle Francisco I. Madero #1236 Planta Alta, Tel. 844 4120538 Sattillo, Coahuila C. P. 25000



E)

Lab. Cito-Pat
DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA
Médico Anatomopatólogo
 Certificado por El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos
 Miembro de La Academia Internacional de Patología
 Hospital Vall' Hebron, Barcelona España
 Profesor Titular de la Residencia de Patología en UMAE No. 25 de Monterrey, N. L. 2003-2005.
 RFP 783381 SSA 98956 COMMAP 429

NOMBRE	EQUINO "LA REYNA"
EDAD:	28 AÑOS
SEXO	MACHO
FECHA	NOVIEMBRE 03, 2016.
MÉDICO	DR. BERNARDO MARTINEZ AGUILAR.
ESPECIMEN	TUMOR EN OJO:

Examen Macroscópico: Se recibe biopsia de tumor de ojo que mide 3.8 x 3 x 2.5cm es de color café grisáceo, consistencia firme, al corte el tejido es grisáceo nodular de aspecto sólido y se incluyen cortes representativos en 2 capsula para estudio histológico.

Examen Microscópico: Los cortes histológicos muestran biopsia de tumor en ojo con revestimiento parcial por epitelio escamoso y epitelio de tipo glandular conjuntival. En el estroma se observa proceso infiltrativo por neoplasia epitelial maligna de diferenciación escamosa con citoplasma abundante eosinófilo, los núcleos con moderado pleomorfismo, basófilos con actividad mitótica frecuente, figuras atípicas, nucléolo prominente único o múltiple y abundante cromatina, el proceso infiltrativo es profundo y se acompaña de inflamación crónica moderada. El borde o límite de resección está constituido por tejido fibroconectivo con datos de congestión vascular y margen de seguridad de 1 a 3mm.

DX: RESECCION DE TUMOR EN REGION OCULAR:

- CARCINOMA EPIDERMOIDE (ESCAMOSO) MODERADAMENTE DIFERENCIADO INVASOR ASOCIADO A PROCESO INFLAMATORIO CRÓNICO.
- MARGEN DE SEGURIDAD DE 1 A 3MM.


 DR. JUAN JESUS OJEDA IBARRA.
 Domicilio: Calle Francisco I. Madero #1236 Planta Alta, Tel. 844 4120538 Sattillo, Coahuila C. P. 25000



Figura 32. D – E. D) Caso 4. Resultado de histopatología y 30 días Post-tratamiento; E) Caso 5. Resultado de histopatología y 15 días Pos-tratamiento.

Los caballos tratados con este tratamiento respondieron favorablemente a la técnica aplicada (Cirugía convencional "Exéresis del tumor", Crioterapia con nitrógeno líquido y Quimioterapia con Mitomicina en lágrima artificial); en los casos tratados no hubo ninguna pérdida de la función del órgano visual, la cual se logra conservar al 100% funcional dando un diagnóstico favorable para los mismos.

5. CONCLUSIONES

La técnica utilizada a base de cirugía convencional, criocirugía, y quimioterapia; en el carcinoma de células escamosas (CCE) en el ojo del equino es confiable. Al observar los resultados en los caballos tratados en este trabajo bajo el problema de un carcinoma en el tercer párpado, los mismos que respondieron rápidamente al tratamiento aplicado en tiempo y forma precisa, siempre tratando de intervenir con la técnica lo más rápido posible antes de obtener un crecimiento muy aberrante del mismo, ya que un crecimiento de este tipo termina en enucleaciones o uno que sea de crecimiento muy excesivo llega a terminar en una eutanasia para el caballo, y para los cuales se tienen diagnósticos reservados; una ventaja del mismo tratamiento es que es accesible de realizar en cualquier lugar de la práctica veterinaria en campo igual favorable para algunos clientes, siempre procurando apegándose lo mejor posible a las técnicas de asepsia, quirúrgicas y cuidados descritas en los textos veterinarios salvaguardando la vida del paciente.

6. LITERATURA CITADA

- Allen, S. W. y Prasse, K. W. 1986. Cytologic diagnosis of neoplasia and perioperative implementation. *Compend cont ed pract vet.* 8:72-78.
- Auer, J. A., Stick, J. A., Kümmerle, J. A. y Prange, T. 2019. *Equine Surgery.* ELSEVIER. 5. United States of America.
- Bradley, G. K. 2014. *Fisiología Veterinaria.* ELSEVIER. 5. España.
- Bradley, G. K. 2020. *Fisiología Veterinaria.* ELSEVIER. 6. España.
- Buss, D. G., Sharma, A. y Giuliano, E. A., et al. 2010. Efficacy and safety of mitomycin C as an agent to treat corneal scarring in horses using an in vitro model. *Vet Ophthalmol.* 13:211–218.
- Campbell, G. A., Bruto, T. L. y Adams, R. 1987. Solar elastosis with squamous cell carcinoma in two horses. *Vet pathol.* 24(5):463-464.
- Castro, I., Echarri, E., Ferriols, F., García, A., Martínez, J., Oliveras, M. y De Puig, E. 2005. Medicamentos citostáticos. *RAIZ, TG.* 4. España. 20-24.
- Colahan, P. T., Mayhew, I. G., Merrit, M. A. y Moore, N. J. 1998. *Medicina y cirugía equina.* InterMedica. 4. Argentina.
- Dawber, R., Colver, G. y Jackson, A. 1999. *Criocirugía cutánea, principios e práctica clínica.* Editorial Manole, São Paulo.
- Dobson, J. M. 2014. *Manual de oncología en pequeños animales.* Ediciones S. 3. España. 1-3. 1004-1005.
- Else, R. 1987. Biopsy-Principles and specimen management. *In Practice May.* 8(3):112-116.
- Evans, A. G. y Stannard, A. A. 1986. Diagnostic approach to equine skin disease. *Compend cont ed pract vet.* 8:652-660.

- Farrell, K. R. 1978. Simplified cryotherapy. VM/SAC. 73:1377-1384.
- García, G. y Piñón, A. E. 2006. Ablación con láser de dióxido de carbono como tratamiento para carcinoma de células escamosas en caballos. Vet Mex. 37(3):391-392.
- Gelatt, K. N., Myers, V. S. y Perman, V. 1997. Conjunctival squamous cell carcinoma in the horse. J Am Vet Med Assoc. 165:617-620.
- Getty, R. 2005. Sisson y Grossman-Anatomía de los Animales Domésticos. MASSON. 5. España.
- Hendrix, D. V. H. 2005. Equine ocular squamous cell carcinoma. Clinical Techniques in Equine Practice. 4(1):87-94.
- Hilbert, B. J., Farrell, K. R. y Grant, B. D. 1977. Cryotherapy of periocular squamous cell carcinoma in the horse. JAVMA. 170(11):1305-1308.
- Iwabe, S., Ramirez-Lopez, L. y Juárez-Sánchez, M. 2009. Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo. Vet Mex. 40(4):389-395.
- Janeiro, José M., Casas, V. P., López, D., González, J., Lamas, C. y González M. 2009. Mitomicina C endovesical y fibrosis pulmonar. ACTAS UROLOGICAS ESPAÑOLAS. 33(7):822-825.
- Joyce, J. R. 1975. Cryosurgery for removal of equine sarcoids. Vet med. 20:200-203.
- Joyce, J. R. 1976. Cryosurgical treatment of tumors of cattle and horses. JAVMA. 168(3):226-229.
- Joyce, J. R., in Mansmann, R. A. y Mcallister, E. S. 1982. Equine medicine and surgery. American veterinary publications. 3. Estados Unidos de América. 880-883.
- Kainzbauer, C., Rushton, J., Tober, R., Scase, T., Nell, B., Sykora, S. y Brandt. S. 2012. 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.* 44:112-115.

Knottenbelt, D. C., Patterson-Kane, J. C. y Snalune, K. L. 2015. *Clinical Equine Oncology*. ELSEVIER. 1. China.

König, E. H. y Liebich, Hans-Georg. 2005. *Anatomía de los Animales Domésticos. Órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso*. EDITORIAL MEDICA panamericana. 2. Mexico.

Liska, W. D., in Slatter, D. H. 1985. *Textbook of small animal surgery*. 2. Saunders. Estados Unidos de América. 2417-2427.

Lucas, R. y Larsson, C. E. 2002. Crioterapia na clínica veterinária: avaliação da praticabilidade, exequibilidade e efetividade em dermatose de caninos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 77(3):291-299.

Malalana, F., Knottenbelt, D. C. y McKane, S. 2010. Mitomycin C, with or without surgery, for the treatment of ocular squamous cell carcinoma in horses. *Vet Rec.* 167:373–376.

McMullan, W. C., in Mansmann, R. A. y McAllister, E. S. 1982. *Equine Medicine and surgery*. American veterinary Publications. 3. Estados Unidos de América. 789-843.

Moore, A. S. 2007. Quimioterapia práctica. Capítulo 179 en tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger, S. J y Feldman, E. C. Elsevier Saunders.

Moore, C. P. 1992. Eyelid and nasolacrimal disease. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 8:499–519.

Moulton, D. J. 2002. *Tumors in domestic animals*. Iowa State Press. 4.

Mullowney, P. C. 1985. Dermatologic diseases of horses: Part IV. Environmental, congenital, and neoplastic diseases. *Compend cont ed pract vet.* 7:22–33.

- Munroe, G. A. 1986. Cryosurgery in the horse. *Equine Vet J.* 18(1):14-17.
- Ota, J., Giuliano, E. A., Mullen, S. F., Turk, J. R., Lewis, M. R., Cohn, L. A., Moore, C. P. y Critser, J. 2007. Xenotransplantation of cryopreserved equine squamous cell carcinoma to athymic nude and SCID mice. *Res Vet Sci.* 83(3):355-359.
- Pearson, L. K., Campbell Alexis, J. y Tibary, A. 2014. Cómo diagnosticar y tratar la hemospermia: revisión de casos. *Revista La Especie Equina, AAVE.* Año 12. 47:355 – 358.
- Pizzigatti, D., Arévalo Batista, F., Ferreira Martins, C., Crisóstomo Ribeiro, O., Monteiro Nunes, M. y Rinaldi Müller, T. 2011. Cholangiocarcinoma and squamous cell carcinoma of the stratified epithelial portion of stomach in a horse: A case report. *J Equine Vet Sci.* 31:3-7.
- Queiroz, G. F. y Matera, J. M. 2004. Criocirurgia no tratamento de tumores. *Revista de Educação Continuada doCRMV-SP.* 6 (1/3):53-62.
- Raphel, C. F. 1982. Diseases of the equine eyelid. *Compen Coontin Educ Pract Vet.* 4:12-14.
- Rayner S. G. y Van Zyl, N. 2006. The use of mitomycin C as an adjunctive treatment for equine ocular squamous cell carcinoma. *Aust Vet J.* 84:43-46.
- Rebhun, W. C. 1998. Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. *Vet clin north am (equine pract).* 14(3):579-606.
- Schumacher, J., Watkins, J. P., Wilson, S. R. y Foreman, M. E. 1986. Burn-induced neoplasia in two horses. *Equine Vet J.* 18(5):410-412.
- Scott, D. W. 1988. *Large animal dermatology.* 1. WB Saunders. Estados Unidos de América. 200-205.
- Scott, D. W. y Miller, W. H. 2004. *Dermatología equina.* Editorial Intermédica. :1-45; 550-554; 625-631.

- Viñuela, P., Perkins, J. y Pérez, D. S. 2016. Carcinoma de células escamosas en equinos. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Tandil, Buenos Aires, Argentina. :1.
- Yager, J. A. y Scott, D. W. in Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. y Palmer, N. 1985. The pathology of domestic animals. Academic Press. 3. Estados Unidos de América. 407 – 459.