

## PROCESOS PROLIFERATIVOS EN LA REGIÓN CEFÁLICA DE LOS OVINOS

Jeanette Alva E.<sup>1</sup> y Raúl Rosadio A.<sup>2</sup>

### Abstract

Macro and histopathological analyses of proliferative processes in the cephalic region of adult female sheep from a large enterprise in the central sierra of Peru are reported. Of the 14 cases studied, 10 corresponded to neoplasias, one to benign proliferative growth and 3 to inflammatory processes (chronic dermatitis). The neoplasias effected the ear lobe (n=5), eye ball (n=4) and the nostril (n=1), while the proliferative (hyperkeratotic papilloma) and chronic dermatitis cases were jeopardizing the ear lobe. Macroscopically the tumors presented exophytic semi-oval, papillomatous and semicircular growths, and all had exudate and necrotized surfaces. The neoplasias were not associated with metastasis, but histologically demonstrated diverse degrees of cellular differentiation. Of the 10 neoplasias, 6 corresponded to degree I (well differentiated) and 4 to degree II (moderately differentiated). All the animals effected with tumors presented slight leukocytosis, generally characterized by neutrophilia, and slight to moderate lymphopenia was found in 2 of the 10 cases.

Keywords: tumors, sheep, epidermal carcinoma, squamous cell carcinoma, hyperkeratotic papilloma, chronic dermatitis

### Resumen

Con la finalidad de caracterizar macro e histopatológicamente procesos proliferativos en la región cefálica se estudiaron catorce casos en ovinos adultos hembras procedentes de una organización lanar de la Sierra Central del país. Las características macro y microscópicas de estas lesiones correspondieron a procesos neoplásicos (n=10), crecimiento proliferativo benigno (n=1) y los 3 restantes a procesos inflamatorios (dermatitis crónica). Los procesos neoplásicos se encontraban afectando pabellones de la oreja (n=5), globo ocular (n=4) y la parte dorsal de la nariz (n=1). El caso proliferativo (papiloma hiperqueratótico) y las dermatitis crónica se encontraron comprometiendo la oreja. Macroscópicamente los tumores presentaban crecimiento exofítico, de forma semiovalada, papilomatosa, semicircular, pero todos tenían superficie exudativa y necrosante. Los procesos neoplásicos no estuvieron asociados con metástasis, pero histológicamente evidenciaron diversos grados de diferenciación celular. De los 10 casos, 6 correspondieron al grado I (bien diferenciado) y 4 al grado II (moderadamente diferenciado). Todos los animales afectados con tumores presentaban una ligera leucocitosis caracterizada generalmente por una neutrofilia, y en 2 casos se observó una ligera a moderada linfopenia.

Palabras clave: tumores, ovinos, carcinoma epidermoide, carcinoma de células escamosas, papiloma hiperqueratótico, dermatitis crónica

<sup>1</sup> Práctica privada

<sup>2</sup> Laboratorio de Microbiología y Parasitología, FMV-UNMSM. E-mail: rrosadio@terra.com.pe

## INTRODUCCIÓN

El ovino es una especie susceptible a padecer procesos neoplásicos que en la literatura se describen como adenocarcinoma intestinal, linfosarcoma, adenomatosis pulmonar ovina, carcinoma hepatocelular, fibrosarcoma y carcinoma de células escamosas (Martin y Aitken, 2000).

En el Perú se tiene información sobre la existencia del carcinoma epidermoide, erróneamente llamado verruga o papilomatosis. Estas lesiones han sido descritas como proliferaciones o tumores malignos localizados en la cabeza y de crecimiento infiltrante (Moulton, 1978; Runnells et al., 1982; Trigo, 1998) que pueden llegar a ocasionar la pérdida de la estructura anatómica involucrada. La causa se atribuye a la acción de los rayos solares, o como consecuencia de irritaciones crónicas, producto de los aretes o muescas que se utilizan para la identificación de los animales.

El presente estudio fue diseñado con la finalidad de describir macro e histopatológicamente las lesiones tumorales localizadas en la región cefálica de los ovinos y elucidar posibles asociaciones con metástasis locales y/o sistémicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en la SAIS Túpac Amaru, localizada en la jurisdicción de Pachacayo, distrito de Canchayllo, provincia de Jauja, departamento de Junín a 3,700 msnm.

Se emplearon los animales afectados con posibles procesos tumorales localizados en la cabeza que llegaban al camal de Pachacayo provenientes de las diferentes unidades de producción de la SAIS durante el periodo comprendido entre mayo-agosto del 2000.

Se colectaron muestras de sangre (2 ml) previo al beneficio de los animales por punción de la vena yugular, utilizando agujas vacutainer. La sangre fue recolectada en tubos estériles que contenían anticoagulante EDTA en la proporción de un miligramo por mililitro de sangre. Para obtener datos comparativos, se muestrearon animales aparentemente normales de similar edad y sexo (n=14).

Se aislaron las cabezas para estudiar los posibles procesos tumorales. Se prestó atención a la edad, sexo, zonas afectadas, descripción de las lesiones (forma, medida, necrosis, tipo de crecimiento). Asimismo, se revisaron los ganglios linfáticos regionales (mandibulares, parotídeos y retrofaríngeos). Posteriormente se hizo una inspección en el resto del cuerpo con el fin de observar otro tipo de lesiones, incluyendo procesos neoplásicos internos.

Los tumores y los ganglios, en forma íntegra, se colocaron en frascos de boca ancha, con formol al 15% como fijador, en la proporción de 10 a 1 con respecto a la muestra. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Histopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

La descripción histológica de las lesiones fueron realizadas buscando evidencias de proliferación y/o inflamación. Los procesos neoplásicos posteriormente fueron caracterizados en base a grados de diferenciación: Grado I (Bien diferenciado), Grado II (Moderadamente diferenciado) y Grado III (Poco diferenciado), cuya descripción se encuentra en el Cuadro 1.

Paralelamente se analizaron recuentos leucocitarios para descartar si los animales afectados tenían alteraciones en los leucocitos circulantes.

## RESULTADOS

En el Cuadro 2 se aprecia el resumen de alteraciones patológicas en la región cefálica en ovinos adultos de la zona bajo estudio.

### Descripción macroscópica

De los 14 casos en estudio, se diagnosticaron 10 procesos neoplásicos, de los cuales 5 se localizaron en las orejas, 4 en los ojos y uno en la nariz; un proceso proliferativo benigno (papiloma hiperqueratótico) y 3 procesos crónicos (dermatitis crónica), ambos localizados en las orejas. En todos los casos, los animales afectados fueron hembras adultas.

Los procesos tumorales de las orejas se hallaron comprometiendo la oreja derecha en 3 casos y la izquierda en un caso. Las formas eran semiovaladas, verrugosas y semicirculares; de diferentes tamaños, y con crecimiento exofítico (hacia el exterior). Un solo caso presentó resistencia al corte, 3 no ofrecieron resistencia y el restante se deshizo al corte transversal. Casi todos expelían un olor ofensivo debido a la putrefacción y necrosis.

Tres de los procesos tumorales en ojos se presentaron en el izquierdo y uno en el derecho; tenían forma semiovalada y verrugosa, de tamaño variable, crecimiento exofítico y con tamaño variable (0.5-14 cm). Al corte, 2 fueron blandos y 2 firmes. Tres eran fijos y uno móvil; y 3 de ellos expelían mal olor debido a la necrosis y putrefacción.

El único caso tumoral localizado en la nariz presentaba forma semicircular de 6 cm de diámetro, de crecimiento exofítico, firme pero sin resistencia, fijo y con mal olor (Fig.1).

Los procesos no tumorales de las orejas presentaban forma semi ovalada y verrugosa; tamaño variable y crecimiento

exofítico. Al corte, un solo caso fue resistente, 2 no ofrecieron resistencia y uno se deshizo al corte transversal; 2 eran móviles y 2 fijos; y 3 expelían mal olor.

Los ganglios linfáticos regionales (mandibulares, parotídeos y retrofaríngeos) en 4 animales presentaban un ligero incremento de tamaño y cierta dureza al tacto. Ninguno mostró evidencia histológica de metástasis. Todos exhibieron arquitectura histológica normal.

### Descripción microscópica

Seis procesos neoplásicos diagnosticados como carcinoma epidermoide fueron de Grado I y 4 de Grado II.

Los carcinomas de Grado I se localizaron en las orejas (2), en los ojos (3) en la nariz (1). Las características histopatológicas observadas fueron similares en todos los casos. Se detectó la presencia de grupos de células escamosas formando capas concéntricas dando lugar a las llamadas "perlas córneas"; y proliferación de células epiteliales pleomórficas, de diferentes tamaños, núcleos grandes y vesiculosos, nucleolos prominentes, citoplasma vacuolado y pocas figuras de mitosis. Los puentes intercelulares estaban bien formados. También se apreciaron células epiteliales más maduras, de forma alargada, con núcleo con cromatina densa e irregular, citoplasma eosinofílico. Asimismo, se observó áreas de necrosis y congestión, con reacción inflamatoria mixta (neutrófilos y linfocitos) (Fig. 2).

Los carcinomas de Grado II se localizaron en las orejas (3) y en los ojos (1). Las características histopatológicas fueron similares en todos los casos. Proliferación neoplásica epitelial más agresiva formando proyecciones dentro de un estroma fibroso. Las células epiteliales pleomórficas, con núcleos grandes, nucleolos prominentes, citoplasma vacuolado y numerosas figuras de mitosis. Se observó también células epiteliales más maduras, alargadas, con núcleo con cromatina

Cuadro 1. Parámetros de diferenciación para la clasificación en grados del carcinoma epidermoide<sup>1</sup>

Características	Bien diferenciado Grado I	Moderadamente diferenciado Grado II	Poco diferenciado Grado III
Conservación de los estratos epiteliales	Si	Regular	No
Presencia de queratina	Abundante	Escasa	No
Puentes intercelulares	Bien formados	Separándose	Desaparecen
Atipia celular	Mínima	Grado creciente de anaplasia	Anomalías celulares extensas
Actividad	Mínima	Aumento de la actividad mitótica	Grado severo

<sup>1</sup>Launey y Land, 1986; Sapp et al., 1997

Cuadro 2. Resumen de alteraciones patológicas en la región cefálica en ovinos adultos de la Sierra Central del Perú

Diagnóstico	Grado	Nº de casos	%
- Carcinoma epidermoide en oreja	I	02	14.3
- Carcinoma epidermoide en oreja	II	03	21.4
- Carcinoma epidermoide en ojo	I	03	21.4
- Carcinoma epidermoide en ojo	II	01	7.1
- Carcinoma epidermoide en nariz	I	01	7.1
- Papiloma hiperqueratótico en oreja	--	01	7.1
- Dermatitis crónica en oreja	--	03	21.4
Total		14	100.0

densa e irregular, citoplasma eosinofílico. Los puentes intercelulares separándose, así como, algunas perlas córneas con poca queratina. Reacción inflamatoria mixta (neutrófilos y linfocitos) asociados con áreas de congestión y necrosis.

En el proceso proliferativo (papiloma hiperqueratótico) se observó hiperplasia de la capa granular y del estrato córneo. En la dermis, se apreció disgregación del tejido conectivo, congestión, presencia de linfocitos y escasos histiocitos.



Figura 1. Caso tumoral en la nariz, Nódulo semicircular de 6 cm de diámetro afectando ollares nasales

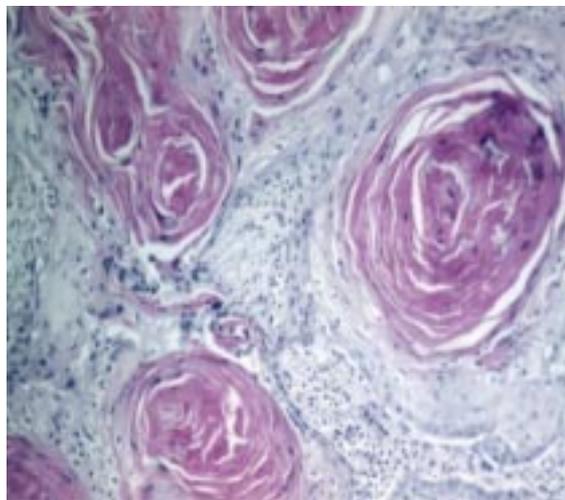


Figura 2. Caso tumoral en la nariz. Obsérvese presencia de "perlas" córneas. Coloración HE,10x

Los procesos crónicos (dermatitis crónica) se caracterizaron por exhibir hiperqueratosis, proyecciones epiteliales en la dermis, en la cual se observó tejido de granulación y fibrosis. Reacción inflamatoria crónica leucocitaria con predominancia neutrofílica.

## DISCUSIÓN

En el desarrollo del presente estudio se pudo encontrar 14 lesiones proliferativas de la región cefálica en el transcurso de 4

meses correspondiendo el 71.4% a procesos neoplásicos. Esto demuestra que el carcinoma epidermoide, al parecer, sería el segundo tipo de neoplasia de mayor frecuencia en el Perú, después de la adenomatosis pulmonar ovina. La frecuencia observada en el estudio parece tener sustento en observaciones reportadas anteriormente. En un análisis de causas de muerte ocurridas en 10 años en la Sierra Central, se reportó la existencia de 526 casos de carcinoma epidermoide (Ameghino et al., 1982), y en otro estudio en el sur del país, el carcinoma epidermoide fue descrito como la segunda causa (Málaga, 1991).

Las proliferaciones neoplásicas en oreja y ojo son similares a las descritas en otros países y en reportes publicados en el Perú (Ameghino et al., 1982; Jubb et al., 1985; Rosadio y Ameghino, 1999; Martín y Aitken, 2000). La mayoría proliferan productivamente de forma papiliforme con sustento en amplia base semejante a una coliflor y con superficie con tendencia a ulcerarse y sangrar con facilidad. La morfología de estos tumores corresponden a la clasificación descrita por Moulton (1978) como tumores productivos. Otras formas también se asemejan a la clasificación propuesta de verrugosas (Garde, 1998). En ambos casos mantienen la superficie ulcerada, exudan pus y emiten olores ofensivos (Runnells et al., 1982).

El tumor localizado en la nariz, aparentemente zona susceptible de proliferación tisular, sería al parecer, el primer caso hasta ahora reportado en el Perú. Trabajos realizados en el país (Ameghino et al., 1982; Málaga, 1991; Rosadio y Ameghino, 1999) describen como zonas más comunes las orejas y ojos, seguido por la cara y labios, sin mencionar la nariz.

Todos los casos de neoplasia fueron encontrados en hembras adultas, pero la predisposición del sexo femenino para este tipo de tumor es controversial (Ladds y Entwistle, 1977). La predisposición de las hembras tendrá que corroborarse en estudios posteriores que comprenda un mayor número casuístico.

Las localizaciones para el desarrollo tumoral corresponden a los reportados en la literatura (Carlyle y Hunt, 1990; Trigo, 1998; Martín y Aitken, 2000), donde se indica que las zonas desprovistas de lana y expuestas a las radiaciones solares son más susceptibles a transformación celular. Por otro lado, existen evidencias que sugieren que las heridas crónicas inducidas por el aretado y/o muescas de marcas podrían ser causas de neoproliferaciones (Runnells et al., 1982; Jubb et al., 1985). La mayor frecuencia de tumores en orejas observada en este trabajo tiende a sugerir que éstos podrían ser consecuencia de cicatrices crónicas producidas por el aretamiento y/o

sistema de muescas utilizado en la identificación.

En todas las formas proliferativas cualquiera que sea el agente causal, la continua irritación y/o inflamación puede conducir a transformación celular producto de posibles fallas en la reparación tisular. La progresión de un proceso inflamatorio crónico hacia un desarrollo proliferativo tiende a sustentarse por el hecho de encontrarse en nuestro estudio, casos correspondientes a procesos crónicos que bien podrían con el tiempo establecerse en desarrollo tumoral (Gómez, 1976; Jubb et al., 1985).

Tres de los 5 casos de carcinoma epidermoide de las ovejas presentaban gran tamaño indicando ser consecuencia de procesos de más larga evolución y a su vez explicaría una mayor agresividad al ser todos clasificados como grado II; sin embargo se sabe que existen tumores voluminosos que son de baja malignidad (Garde, 1998).

El estudio histopatológico de los ganglios linfáticos de la cabeza no evidenciaron indicios de invasión tumoral. La poca agresividad metastásica contrasta lo encontrado en la literatura (Anderson y Scotti, 1989; Martín y Aitken, 2000) quienes mencionan que estas neoplasias suelen hacer metástasis a los nódulos linfáticos regionales. La negatividad en estos hallazgos tal vez se explique porque los animales afectados con estas proliferaciones fueron beneficiados tempranamente sin dar el tiempo necesario para establecer metástasis regional.

Se menciona que el desarrollo tumoral se ve favorecido en animales inmunosuprimidos (Launey y Land, 1986). Sin embargo, en este trabajo el recuento leucocitario de los casos de carcinoma epidermoide evidencia cuadros de inmunosupresión. La mayoría de los animales solamente presentaron una leve leucocitosis asociada principalmente a una neutrofilia y eosinofilia. Las infecciones bacterianas secundarias explican la neutrofilia observada en la mayoría de estos casos; sin embargo, algunos

animales (2/10) presentaron una linfopenia que debería esclarecerse en posteriores estudios para descartar la asociación causal de inmunosupresión y/o infección viral en algunos de estos casos.

El presente estudio evidencia que los ovinos peruanos criados en zonas altoandinas son susceptibles a desarrollar lesiones proliferativas en regiones cefálicas (zona desprovista de lana). Estos procesos proliferativos correspondieron principalmente a carcinoma epidermoide de baja agresividad metastásica. La identificación de lesiones papilomatosas y dermatitis crónicas evidencian una posible progresión patológica que involucrarían reacciones inflamatorias crónicas, proliferativas y terminar en procesos neoplásicos.

#### Análisis Leucocitario

Los recuentos leucocitarios de los animales afectados por procesos neoplásicos (n=10) y proliferativo (n=1), comparados con resultados de los aparentemente normales, mostraron una leucocitosis caracterizada predominantemente por una neutrofilia (n=10). En 2 de 10 casos neoplásicos (una con carcinoma de oreja y otra con carcinoma de nariz), se observaron cuadros de linfopenia.

En el único caso proliferativo se visualizó linfocitosis y los 3 animales afectados con dermatitis crónica presentaron recuentos de leucocitos, neutrófilos y linfocitos similares a aquellos aparentemente normales (n=14).

#### CONCLUSIONES

- El carcinoma epidermoide en ovinos aparentemente constituye el segundo tipo de neoplasia en el Perú.
- Los procesos neoplásicos, papiloma hiperqueratótico y las dermatitis crónica se presentaron en animales adultos.
- Los animales afectados fueron hembras sugiriendo cierta susceptibilidad.

- La mayor frecuencia de tumores observada en orejas en este trabajo evidencia posible consecuencia de cicatrices crónicas producto de la inflamación causada por el aretado y/o muescas empleado en la identificación de estos animales.

Agradecimientos: Los autores agradecen a la Dra. Rosa Perales y al Dr. Máximo Gamarra por su contribución al desarrollo del presente trabajo.

#### LITERATURA CITADA

1. Ameghino, E.; A. Laos; I. Vega; C. Morales. 1982. Carcinoma epidermoide en ovinos. Anales de la IV Reunión Científica APPA. Huancayo. 6: 74.
2. Anderson, W.; T. Scotti. 1989. Anatomía patológica básica. 9ª ed, p. 692-694. Ed. Mosby. España.
3. Carlyle, T.; R. Hunt. 1990. Patología veterinaria. 1ª ed, p. 1120-1122. Ed. Hemisferio Sur. Uruguay.
4. Garde, A. 1998. Carcinoma epidermoide. Boletín Oncológico. Hospital Obispo Polanco de Teruel. España. 2: 8-10.
5. Gómez, J. 1976. Dermatología. 1ª ed, p. 500-503. Ed. Aguilar. España.
6. Jubb, K.; P. Kennedy; N. Palmer. 1985. Patología de los animales domésticos. 3ª ed, p. 603-606. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur. Uruguay.
7. Ladds, P.; K. Entwistle. 1977. Observations on squamous cell carcinomas of sheep in Queensland, Australia. Br. J. Cáncer 1:110. Abstract.
8. Launey, W.; W. Land. 1986. Dermatología. 2ª ed, p. 156-159. Ed. Interamericana Mc Graw Hill. España.
9. Málaga, J. 1991. Tumores naturales primarios en ovinos. Instituto de Investigación de Bovinos y Ovinos. UNA. 1: 57-60.
10. Martin, W.; I. Aitken. 2000. Diseases of sheep. 3ª ed, p. 381-385. Editorial Black Well Science. USA.

11. Moulton, J. 1978. Tumors in domestic animals. 2ª ed, p. 45-47. Editorial Univ. California Press. USA.
12. Rosadio, R.; E. Ameghino. 1999. Enfermedades de los ovinos en el Perú. Pub. Téc. FMV-UNMSM. Ed. UNMSM 40: 38-39.
13. Runnells, R.; W. Monlux; A. Monlux. 1982. Principios de Patología Veterinaria. 10ª ed, p. 355-3358. Ed. The Iowa Star University Press. USA.
14. Sapp, P.; L. Eversole; G. Wysocki. 1997. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 1ª ed, p. 174-177. Ed. Harcourt. España.
15. Trigo, F. 1998. Patología sistémica veterinaria. 3ª ed, p. 333-334. Ed. Interamericana McGraw Hill. España.