



**Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza**



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria



# EL SARCOIDE EQUINO

Joana Maria Escoto Caldeira

Universidad de Zaragoza  
Facultad de veterinaria  
Departamento de Patología Animal.  
Septiembre- 2015



## **Índice:**

Resumen.....	1
Abstract.....	2
1- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	3
2- METODOLOGÍA.....	3
3- INTRODUCCIÓN.....	4
4- PRESENTACIÓN CLINICA.....	4
5- CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS.....	7
6- ETIOLOGÍA DEL SARCOIDE.....	8
7- TRATAMIENTOS/ PRONOSTICOS.....	9
7.1- Ozonoterapia.....	10
7.2- Quimioterapia.....	10
7.3- Ligadura.....	11
7.4- Cirugía.....	12
7.4.1- Cirugía.....	12
7.4.2- Cirugía láser.....	13
7.5- Crioterapia.....	13
7.6- Electroquimioterapia.....	13
7.7- Inmunoterapia.....	14
7.8- Radioterapia.....	16
7.9- Antiviral (Aciclovir).....	17
8- CONCLUSIONES.....	18
9- VALORACIONES PERSONALES.....	20
10-BIBLIOGRAFÍA.....	21

## Resumen:

El sarcoide equino: El Sarcoide es el tumor de piel más frecuente en los caballos y presenta 67% de todos sus tumores. Es una neoplasia predominantemente de tejido fibroso dérmico. Clínicamente presenta varios tipos: oculto, verrugoso, mixto, fibroblastico, nodular y maligno. Este último invade el tejido linfoide. Las lesiones se localizan principalmente en la cabeza, tórax, abdomen y en la zona inguinal. La mayor incidencia se observa en animales con edad inferior a 4 años.

Anatomopatológicamente se describe una hiperplasia epidérmica e hiperqueratosis, además de una notable actividad dermoepidérmica y proliferación de células fusiformes de tipo fibroblastico con orientación perpendicular a la membrana basal. Su etiología es multifactorial, siendo lo más importante la presencia del virus del papiloma bovino de tipo 1 y 2.

Hay varios mecanismos de transmisión: traumatismos en la piel o mordeduras, por vectores que contaminan heridas con el virus o por fómites contaminados con el virus de otros animales.

Es un tumor que generalmente está localizado pero puede ser muy agresivo. Este tumor no suele metastizar. Puede presentar varios patrones lesionales incluso en el mismo individuo, y estos pueden dar lugar a signos clínicos diferentes.

No hay un tratamiento estándar, siendo los tratamientos más comunes la cirugía, crioterapia, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia pero estos dependen del tipo de tumor y localización y del peligro que haya de recidiva.

De todos los tratamientos los que tienen mejor eficacia es la radioterapia y la crioterapia, pero el que tiene más eficacia y más fiabilidad cuanto a posibles futuras recidivas es la radioterapia.

No está aconsejado tratar o hacer biopsia a los tumores ocultos o verrugosos, ya que estos recidivarán más si actuamos sobre ellos.

Se están estudiando nuevos tratamientos como la aplicación de Aciclovir en las lesiones.

## **Abstract:**

The equine Sarcoid: Sarcoid is the most frequent skin tumours in horses, accounting for 67% of all its tumors. It is a neoplasia predominantly of the dermal fibrous tissue. Clinically it can present itself in various types: occult, verrucous, mixed, fibroblastic, nodular and malignant. The latter invades the lymphoid tissue. Lesions occur mainly in the head, chest, abdomen and inguinal area. The highest incidence is observed in animals below 4 years old.

Anatomopathologically, it describes an epidermal hyperplasia and hyperkeratosis, in addition to a remarkable dermal-epidermal activity, as well as a proliferation of fibroblast type, spindle cells, with perpendicular orientation to the basal membrane. Its etiology is multifactorial; however, the most important factor is the presence of the bovine papilomavirus type 1 and 2.

There are several transmission mechanisms: skin trauma or bites, by vectors that infect wounds by the virus or fomites contaminated by the virus of other animals.

Although it is a tumour which is generally located, it can be highly aggressive. This type of tumour does not tend to metastasize. It can display various lesion patterns even in the same individual, and these can give rise to different clinical signs.

Although there is no standard treatment, the most common treatments are surgery, cryotherapy, radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy. Nevertheless, the chosen procedure depends not only on the tumour type and location but also on the danger that there is of a relapse.

Of all available treatments, the most effective is radiotherapy and cryotherapy. However, the most effective and reliable treatment when it comes to preventing possible future relapses is radiotherapy.

It is not advised to treat or make a biopsy to occult or verrucous tumours, since the risk of relapse in these types of tumours is much higher.

New treatments are being studied, like the application of Acyclovir on lesions.

## **1. -Justificación y Objetivos:**

Los estudios e investigaciones realizadas en los últimos años han contribuido mucho al aumento del conocimiento sobre las características clínicas y etiología de los sarcoides en los equinos; esto junto con los avances en los estudios sobre los tratamientos para este tumor, ha producido grandes cambios en las recomendaciones y pautas de tratamientos para este tumor en los caballos.

Por todo esto, consideramos de interés plantear este trabajo de revisión bibliográfica con objetivo de conocer el estado actual de este tumor y de las recomendaciones para su manejo en la práctica clínica, lo que llevará a un mejor control de los animales que presentan el sarcoide, aumentando así las tasas de éxito y disminuyendo la tasa de recidiva. Además de conseguir una mejor calidad de vida para los animales que presentan la patología, así como conseguimos una mayor satisfacción por parte del propietario.

Los objetivos generales planteados en este trabajo son:

- Actualización de los conocimientos disponibles sobre el sarcoide equino, centrándonos básicamente en dos aspectos principales:
  - Presentación clínica
  - Tratamiento de los sarcoides teniendo en cuenta su probabilidad de éxito.

## **2. -Metodología:**

Se trata de un trabajo de revisión bibliográfica en el que hemos utilizado como base de búsqueda, bases de datos de artículos y revistas científicos como puedan ser por ejemplo el Pubmed y el Biomed entre otras, además de otras páginas de interés en el campo de la veterinaria. Como nuestra intención es una actualización de los últimos conocimientos, utilizamos principalmente la información de los últimos

10 años, aunque también hemos utilizado algún artículo de años anteriores debido a su elevado interés sobre el tema que estábamos revisando.

### **3. -Introducción:**

El sarcoide equino es un tumor común en los caballos, siendo el tumor de piel más frecuente en esta especie y representa 1/3 de los tumores que se les diagnostica (Reed et al., 2004). Este tumor fue descrito por primera vez en 1936 por Jackson. Se cree que es inducido por el papilomavirus bovino tipo 1 y 2, aunque que no haya todavía una concordancia entre todos los investigadores. A pesar de ello, la mayoría de los estudios apuntan hacia que sea el virus el inductor del tumor, ya que la secuencia de nucleótidos obtenida por PCR de los sarcoideos se corresponde con la del papilomavirus bovino tipo 1 y 2. Además de las evidencias moleculares, los sarcoideos suelen estar localizados en zonas donde hubo anteriormente un trauma y suele aparecer en varios caballos de una misma explotación (epizootia) (Reed et al., 2004). A esta información se le suma que predomina más en determinadas familias o ligaciones genéticas con genes específicos de los complejos mayores de histocompatibilidad (Reed et al., 2004). Al descubrir la relación con las líneas genéticas han visto que esta es más prevalente en caballos Árabes, Cuarto de milla y Apaloosa que en las demás razas. Además de los factores genéticos que suelen influir, también está demostrado que 70% de los casos ocurren en caballos con más de 4 años (Reed et al., 2004).

### **4. -Presentación clínica:**

El sarcoide equino es un tumor fibroblástico invasivo localizado (Reed et al., 2004), con preferencia por la cabeza, orejas y extremidades, aunque 1/3 son múltiples. No produce metástasis, aunque suele recidivar y tiene una forma bastante agresiva cuando se presenta en la piel.

Este tumor puede tener diferentes formas según su presentación clínica. Además su localización también varía según el tipo de lesión. Así podemos tener tumores ocultos, verrugosos, nodulares, fibroblastico, mixto o maligno. Seguidamente especificaremos las diversas características de cada una de las formas clínicas:

- **Tumores ocultos:** Normalmente aparecen como áreas lisas, circulares con zonas de hiperqueratosis y alopecia. Suele ser una o varias lesiones de 2-5 mm. Habitualmente se localiza en el cuello, boca, ojos y en las extremidades posteriores en la zona de los muslos. Solo afecta a las capas superficiales de la piel, aunque los tipos más agresivos pueden afectar a zonas más profundas. Normalmente puede estar años sin desarrollarse (Fig1b) (Stadler et al., 2011; Yuan et al., 2011; Reed et al., 2004).
- **Tumor nodular:** Son lesiones firmes, brillantes y circulares que no afectan a la epidermis. Son nódulos de 5 a 20 mm de diámetro y suele aparecer en prepucio, zona inguinal y parpado (Fig. 1c) (Reed et al., 2004; Yuan et al., 2011).
- **Tumor fibroblastico:** Son lesiones proliferativas, húmedas y con una ulceración típica en la epidermis. Suelen localizarse alrededor de la zona inguinal, parte distal de las extremidades, parpados y en la corona. Generalmente presentan un comportamiento clínico agresivo (Fig 1a) (Reed et al., 2004; Yuan et al., 2011).
- **Tumor verrugoso:** De formas verrugosas, suelen localizarse en la cara, cuerpo, prepucio y zona inguinal (Fig1d) (Reed et al., 2011; Yuan et al., 2011).
- **Tumores malignos:** Son invasivos, localizados en múltiples nódulos y tienen un carácter fibroblastico. Algunos de estos sarcoides infiltran en el sistema

linfoide y se manifiestan con una apariencia de cordón a lo largo de la superficie de la piel (Reed et al., 2011; Yuan et al., 2011).

- **Tumores mixtos:** Son lesiones que muestran una mezcla de características de los diferentes tipos de sarcoideos (Reed et al., 2011; Yuan et al., 2011).



Fig 1. Cuatro tipos clínicos de sarcoide equino. (a) Sarcoide fibroblastico en la parte ventral del abdomen; (b) tipo oculto en el hombro; (c) tipo nodular en el parpado superior; (d) sarcoide verrugoso en la parte ventral de la mandíbula (Yuan et al., 2011).

Los tipos nodular y verrugoso exhiben un comportamiento clínico entre el fibroblastico y el oculto, generalmente con un crecimiento moderado (Yuan et al., 2011).

Los tipos oculto, nodular y el verrugoso, pueden quedar estables durante varios años, y después sin ningún motivo aparente, cambian drásticamente y empiezan a crecer rápido, frecuentemente evolucionando a tipo fibroblastico, el cual puede ser difícil de eliminar (Yuan et al., 2011).

El diagnóstico del sarcoide equino se consigue por examen clínico y por PCR donde se confirma el DNA del virus del papiloma bovino tipo 1 y 2, utilizando una muestra del tumor y/o de la piel sana. Para la obtención del DNA, se realiza una biopsia de 4mm por punción (Stadler et al., 2011). Aunque para un diagnóstico definitivo hay que realizar siempre una biopsia, hay que tener precaución, ya que los tumores lisos se hacen más agresivos después de la biopsia (Reed et al., 2004).

## 5. -Características histopatológicas:

Se han realizado varios trabajos que intentan correlacionar los diferentes tipos o formas clínicas del sarcoide con sus características histopatológicas.

Martens, fue uno de los investigadores que intento correlacionar los dos puntos referidos anteriormente y estableció la siguiente correlación:

Los tumores de **tipos verrugoso y mixto** se caracterizan por hiperplasia epidérmica e hiperqueratosis, además de una clara actividad dermoepidérmica, con formación de crecimientos epiteliales digitiformes hacia la dermis ("rete pedge") y orientación perpendicular de los fibroblastos en relación a la membrana basal o unión dermo-epidermica ("picket fence") (Figuras 2A y 2B).

En los tumores de **tipos oculto y nodular** de forma frecuente estas características están ausentes.

Los tumores de **tipo fibroblastico** presentan ulceraciones asociadas al infiltrado inflamatorio polimorfonuclear.

Los hallazgos histopatológicos pueden no ser una característica específica de un tipo específico, aunque pueden ser utilizadas para su exclusión (Cremasco y Siqueira, 2010).

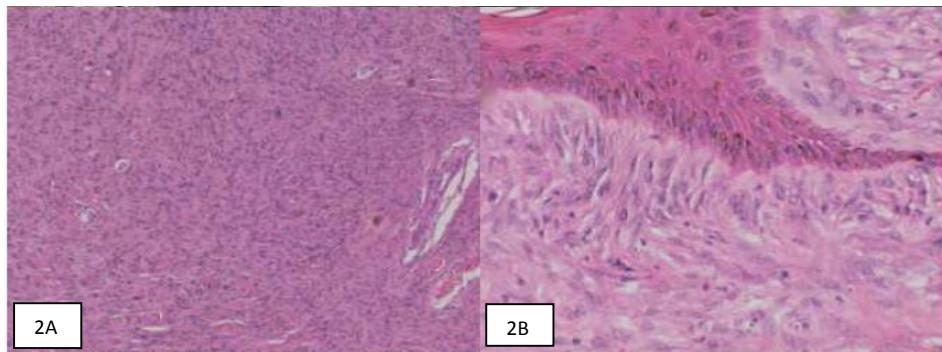


Fig. 2A. Sarcoide equino. Estructura perpendicular de los fibroblastos (100x). 2B. Sarcoide equino. Ampliación para el posicionamiento perpendicular de los fibroblastos en relación a la epidermis, *picket fence*. (400x) (Cremasco y Siqueira, 2010).

## 6. -Etiología del sarcoide:

La causa principal del sarcoide en los caballos, molos y asnos, está asociada al virus del papiloma bovino tipo 1 o 2 (Cremasco y Siqueira, 2010).

La asociación del SE con los papilomavirus bovino tipo 1 y 2 como agente etiológico, se basa en el hallazgo de la secuencia de DNA de ese virus en las lesiones de sarcoide (Daiane et al., 2011; Cremasco y Siqueira, 2010). Hay estudios que indican que el DNA del virus del papilomavirus bovino tipo 1 y 2 está presente en 100% de los sarcoideos equinos. Además, el mRNA y las proteínas del papilomavirus bovino han sido encontradas en el tejido de los sarcoideos equinos, sumando las evidencias de la implicación directa del virus en la etiología del sarcoide equino (Yuan et al., 2011).

Sin embargo, dada la susceptibilidad genética del sarcoide, la causa es muy probablemente multifactorial, siendo la infección por el virus un evento que se manifiesta en los animales susceptibles (Daiane et al., 2011; Cremasco y Siqueira, 2010).

Se trata de un virus pequeño, sin envoltura, y que consiste en una capsula ecoexahedrica, que rodea a una doble hebra circular del genoma del DNA, con

aproximadamente 8kb de largo. Las proteínas virales se expresan durante la infección, el genoma viral puede ser dividido básicamente en una región de codificación precoz y una de codificación tardía (Nasir y Brandt, 2013). Así, el genoma contiene 8 genes precoces y 2 genes tardíos. Los genes precoces son los que van de E<sub>1</sub> hasta E<sub>8</sub> y son responsables por la replicación y transformación, mientras que los genes tardíos son los que van de L hasta L<sub>4</sub> y codifican las proteínas de la capsula.

De estos genes, los cuatro más importantes en el desarrollo del sarcoide equino son el E<sub>2</sub>, E<sub>5</sub>, E<sub>6</sub> y el E<sub>7</sub>. El E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> y E<sub>4</sub> se encargan de regular la transcripción y la regulación de las proteínas, mientras el E<sub>5</sub> en cooperación con el E<sub>6</sub> intervienen en la transformación. La expresión del gene viral E5, puede contribuir para la persistencia del virus así como para la patogenia de la enfermedad por reducir la expresión de MHC clase I. El E<sub>7</sub> es la principal oncoproteina ya que es necesaria para la patogenia viral y para la transformación celular (Yuan et al., 2011).

Se ha demostrado que la infección se inicia en los queratinocitos basales indiferenciados de la membrana basal que separa la dermis de la epidermis. En estas células, los genes precoces son expresados en bajos niveles y estimulan bajos niveles de replicación de estos mismos (E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>4</sub>, E<sub>5</sub>). Como los queratinocitos empiezan a diferenciarse, el DNA viral es ampliado en ellos con un elevado número de copias. Como la expresión de dos proteínas virales de la capsula L<sub>1</sub> y L<sub>2</sub> ocurre solo en las capas más externas de la epidermis, la producción de descendencia viral es restringida a células absolutamente diferenciadas del tejido epidérmico estratificado (Nasir y Brandt, 2013).

## 7.-Tratamiento/pronostico:

En el sarcoma equino existen diversos métodos de tratamiento, como son la Cirugía, radioterapia, inmunoterapia, crioterapia, ozonoterapia y quimioterapia al igual que la utilización de pomadas agresivas tal como clorato de zinc, imiquimod o aciclovir.

Según algunos estudios el tratamiento debe ir dirigido a las proteínas papilomavirus bovino tipo1, ya que son las principales responsables por la aparición de la lesión (Brum, 2010).

### 7.1. Ozonoterapia:

El ozono ( $O_3$ ) es un gas inestable, incoloro, de olor metálico, con propiedades bactericidas, víricas y fungicidas. Se genera a partir de Oxígeno ( $O_2$ ) que, al sufrir una descarga eléctrica dentro de un generador, se divide produciendo dos moléculas de oxígeno atómico (O) que, por su vez, se unen a otra molécula de  $O_2$ , transformando en ozono. El producto que sale del generador es constituido por 5% de ozono y 95% de oxígeno, y es esta combinación de gases que se aplica en el animal.

La aplicación de  $O_3$  puede ser sistémica o local, dependiendo de la enfermedad. La aplicación sistémica puede ser vía auto hemoterapia o por vía rectal. La aplicación local se hace directamente en la lesión, con el ozono mezclado con otras sustancias como agua bidestilada, aceite de girasol, de maíz o de oliva. La aplicación local se puede hacer también con la ayuda de una bolsa inflable que se coloca en la parte del cuerpo que recibirá la aplicación. Este tratamiento ya ha demostrado grandes resultados en casos de sarcoide equino.

El uso de este tratamiento no es recomendable por vía inhalatoria, ya que si es inhalado en grandes cantidades se hace toxicó, cancerígeno y además puede producir deformaciones genéticas. Por todo esto referido anteriormente, todos los generadores de ozono y los equipos de aplicación deben ser utilizados en ambientes ventilados y poseer filtro destruidor de residuos (Augusto, 2009).

### 7.2 Quimioterapia:

Estudios anteriores demuestran que en los sarcoides ocultos y verrugosos, lo mejor era no hacer ningún tratamiento, ya que si se realizaba recidivaba de forma más agresiva. Sin embargo, en los últimos años se ha hecho un nuevo estudio sobre los sarcoides ocultos y se encontró un posible tratamiento para este tipo de sarcoide. Este tratamiento consiste en la aplicación tópica de 5-Fluorouracilo. El 5-Fluorouracilo

es un antineoplásico clasificado como antimetabolito (inhibidor de la síntesis de ácido nucleico), análogo de la Pirimidina, que se incorpora al DNA ejerciendo así su efecto citotóxico. Su aplicación fue tópica con una crema y se utilizó como vehículo el propilenglicol para mejorar la penetración. En este estudio se utilizaron 6 caballos los cuales ya tenían las lesiones desde hacía 1 año por lo menos, y se aplicó de forma tópica dos veces al día durante 45 días, hasta que se erosionó la zona tumoral, momento en el cual, se interrumpió el tratamiento. De los 6 caballos tratados, 4 se han curado en un mes post tratamiento y no tuvieron recidivas, y los otros 2 presentaron una remisión inicial pero recidivaron en un plazo de 60 días. Aun siendo un estudio con una casuística pequeña, por el éxito referido y por la facilidad del procedimiento en un tumor de tan difícil tratamiento, se sugiere que merece ser más estudiado y posiblemente posteriormente crear un protocolo de tratamiento con este producto para este tipo de sarcoide equino (Stewart et al., 2006; Liñeiro et al.).

Además del Fluorouracilo se ha empleado el Cisplatino en aceite como tratamiento del sarcoide equino. Es un tratamiento de quimioterapia y se recomienda en lesiones con menos de 2,5 cm de diámetro. Este tratamiento puede tener una eficacia del 100%, pero exige múltiples inyecciones intralesionales de  $1\text{mg}/\text{cm}^3$ . Se recomienda aplicar el tratamiento 4 sesiones separadas por 2 semanas. En caso de que no resulte totalmente eliminado se puede aplicar más dosis. Así este tratamiento es difícil de aplicar en caso de que el tumor sea denso y duro. Si se utiliza tratamiento con cisplatino hay que tener especial cuidado si se utiliza en animales con problemas renales o si son animales en gestación o lactación (Sousa et al., 2007; Tamzali et al., 2011; Bromerskel y Figueró, 2013).

### 7.3 Ligadura:

Otro tratamiento que se puede utilizar en los sarcoides equinos es la técnica de la ligadura, en la cual se rodea con hilo de nilón o con una cinta elástica la base del sarcoide. Esta técnica está indicada para tumores en los cuales la capsula esta suelta,

no siendo aplicable en lesiones muy extensas. Este método actúa suprimiendo el aporte sanguíneo al tumor (Bromerskel y Figueró, 2013).

## 7.4 Cirugía:

### 7.4.1- Cirugía:

En los sarcoideos fibroblasticos, lo mejor es la crioterapia acompañada de cirugía de cito-eliminación del tumor o solo la cirugía reductora (Fig. 3).



Fig. 3: Secuencia fotografía de una cirugía de eliminación de un sarcoide equino (Sanchez, 2012).

La eliminación quirúrgica de las lesiones tiene un porcentaje de recidiva del 50-72% en hasta 6 meses. En este tratamiento se debe dejar unos bordes de más de 1cm alrededor de la lesión y el cirujano debe tener cuidado con el autotransplante. Tener todos los cuidados en la cirugía puede disminuir en hasta 18% las probabilidades de recidiva.

Además se ha visto en algunos estudios que los tumores grandes, antiguos y localizados en las zonas más distales de las extremidades suelen recidivar más. Así,

estos tumores deben de ser tratados con otro método de tratamiento además de la cirugía. Se puede juntar con crioterapia o electro cauterización (Carmona et al., 2001; Sanchez, 2012).

#### 7.4.2- Cirugía láser:

Se puede utilizar la cirugía con láser por dióxido de carbono como alternativa a la cirugía convencional. Su utilización depende del tamaño de la lesión, su extensión, localización y de la experiencia del veterinario, así como del material disponible. Este tipo de cirugía tiene la ventaja que causa menos daño a los tejidos vecinos de la lesión y además produce menos dispersión de células tumorales a los tejidos sanos del alrededor. La cirugía con láser según un estudio con 60 caballos ha demostrado un porcentaje de éxito del 62%. Los cm de margen alrededor dependen de la localización anatómica del tumor (Bromerskel y Figueró, 2013).

#### 7.5 Crioterapia:

Al aplicar la crioterapia, lo que se consigue es disminuir el número de recidivas, ya que disminuye el tamaño y la vascularización del tumor. La crioterapia tiene un porcentaje de 42-100% de cura de las lesiones en sarcoides equinos. El método más utilizado es el de un spray de nitrógeno líquido aplicado directamente en la lesión y reaplicando 2 a 3 veces. Se puede introducir una aguja para que llegue al tejido subcutáneo, pero esta técnica no se debe utilizar en tejidos adyacentes, ni en estructuras vitales o áreas perioculares (Carmona et al., 2001).

#### 7.6 Electroquimioterapia:

La utilización de electroquimioterapia, con la aplicación de cisplatino intralesional, permite que se alcancen concentraciones muy superiores de cisplatino en las células tumorales aumentando su eficacia. El cisplatino se debe inyectar intra tumoral y a un centímetro de margen de piel en rededor del tumor. Pasados 5 minutos de la aplicación del cisplatino se debe aplicar el tratamiento eléctrico, con los electrodos en contacto con la piel.

Se hizo un estudio con 25 caballos con 46 tumores, todos ellos con menos de 5 cm, y se aplicó este tratamiento. De este estudio se han erradicado todos los tumores en menos de 4 sesiones consecutivas separadas 2 semanas entre ellas (Bromerskel y Figueró, 2013; Tamzali et al., 2011).

### 7.7 Inmunoterapia:

En sarcoides localizados alrededor del ojo, recomiendan tratamiento con cirugía del tumor seguido de una inyección de la vacuna del bacilo calmette-guerin (BCG) o de células de la pared de las mycobacterias. Esta vacuna del BCG está pensada como inmunoterapia, ya que estimula la inmunidad celular.

La vacuna de BCG es inyectada cada 2-3 semanas en 4 tratamientos. En estos casos se podría administrar flunixin meglubina y prednisolona 30 minutos antes de inyectar la vacuna de BCG para evitar reacciones anafilácticas. Se hizo un estudio utilizando este tratamiento y se observó un éxito del 69% de los casos (Bromerskel y Figueró, 2013).

Otro estudio reciente señala la aplicación de forma tópica de Xxterra, una fórmula de extractos de la planta sanguinaria y de una solución de clorato de zinc combinados y agitados en una suave crema marrón. Su principal componente es la planta sanguinaria con algunos alcaloides. Esta crema es inmunoestimuladora y también caustica. El clorato de zinc produce una inflamación de la superficie del sarcoide y con los alcaloides altera las células, transformándolas en antígenos del sarcoide. De esta forma el Xxterra altera los antígenos del sarcoide para estimular el sistema inmune del hospedador y producir una reacción de rechazo inmunológico del sarcoide, produciendo anticuerpos frente a las mismas. Este producto deberá ser utilizado durante 4-6 días, 1 vez al día y deberá descansar 10-20 días entre cada ciclo (Laboratorio Xxterra; Larson, 2009). Solo se debe terminar el tratamiento cuando el tumor se ha desprendido o si está produciendo herida. Si hay recidiva volver a aplicar el tratamiento (Larson, 2009).

Este producto en piel sana no suele tener efecto alguno, a no ser que la piel sea pigmentada. En el caso de que la piel sea pigmentada, el veterinario deberá advertir al cuidador que en la zona en tratamiento podrá generarse pus y mal olor antes de que se desprenda el sarcoide (Reed et al., 2004).

Otro fármaco con efecto de inmunoterapia es el Imiquimod, que produce una modificación del sistema inmune y favorece la regresión de la lesión específica de la piel cuando aplicada la crema de acuerdo con las especificaciones. El tratamiento induce una respuesta inflamatoria local. El imiquimod tiene demostrado un potente efecto antitumoral y antiviral. Él actúa para estimular los macrófagos, células de Langhans, células natural killer y linfocitos B, a través de la inducción de mediadores inflamatorios. Al aplicar produce una reacción rojiza, de hinchazón, exudación, costra y dolor a la palpación. El tumor parecerá peor, con peor aspecto antes de mejorar.

La crema de imiquimod se debe aplicar en una lámina muy fina sobre el tumor tres veces por semana. La frecuencia del tratamiento puede ser reducida para una o dos veces por semana hasta la inflamación disminuir. Adicionalmente hacer el descanso en intervalos de 1-2 semanas puede ayudar a disminuir las molestias (Fig. 4).



Fig. 4: 1A Sarcoide en el hombro antes del tratamiento. 1B Hombro después del tratamiento con imiquimod (Malone, 2011).

Los efectos secundarios pueden incluir alteraciones en la pigmentación de la piel (híper o hipopigmentación). Entre los efectos adversos sistémicos puede ser la fiebre

o anorexia. La disminución del tamaño del sarcoide puede tardar 2-4 meses para que sea aparente pero los tumores pueden continuar reduciéndose 4 meses después del tratamiento. Si el tumor no ha respondido nada en 4 meses o si hubo un rápido crecimiento, aumentar la frecuencia del tratamiento puede ser una posibilidad o se podría utilizar un tratamiento alternativo. Recidivas después de aplicar el tratamiento de imiquimod no son frecuentes. Tumores fibroblásticos muy grandes pueden ser más difíciles de tratar con este tratamiento (Fig. 5).

Este fármaco no se debe mezclar con otros fármacos (Malone, 2011).



Fig. 5: 1A Cuello con sarcoide antes del tratamiento. 1B Cuello después del tratamiento con imiquimod (Malone, 2011).

## 7.8 Radioterapia:

La radioterapia local solo se puede utilizar en lesiones pequeñas, ya que no es efectiva en caso de lesiones que tenga de actuar debajo de la piel. En los casos que se puede utilizar la radioterapia, se suele utilizar la técnica de braquiterapia, donde implantes de radiaciones ionizantes son inseridos en las lesiones. Oro 198, iridio 192, cobalto 60 y radonio 222 son las principales sustancias utilizadas. Hay estudios que demuestran una eficacia del 50-100% de cura de los casos analizados. Se suele utilizar para masas recurrentes, tumores de difícil acceso y lesiones perioculares.

Además de la técnica de braquiterapia, hay otros estudios que hablan de la técnica de betaterapia durante la cirugía. Se suele utilizar en sarcoideos localizados en la cara en la zona palpebral. En estos casos se tiene de tener el cuidado de colocar

una solución acuosa de triticum vulgare para evitar las dermatitis por la radiación (Fernandes et al., 2010) (Fig. 6).



Fig. 6: 1A Sarcoide en párpado de equino. 1B Betaterapia durante la cirugía (Fernandes et al., 2010).

De los animales de este estudio no hubo ninguna recidiva durante 5-6 años de seguimiento (Fig. 7).



Fig. 7: 1A Cara del equino pasados 3 años del tratamiento (Fernandes et al., 2010).

### 7.9 Antiviral (Aciclovir):

El aciclovir es un antiviral nucleosídico, que interfiere en la síntesis DNA o RNA viral. Su uso tópico en la lesión parece ser el tratamiento más prometedor de la actualidad. Este tratamiento se puede aplicar solo o en conjunto con una cirugía (Stadler et al., 2011).

Después de algunos estudios se verificó que este tratamiento tiene una peor respuesta por debajo de 5°C. Además su efecto anti proliferativo, se produce en las

primeras horas de la aplicación, por lo que se cree que sería más eficaz si se hace varias veces al día. Esto se verificó en una yegua de 10 años que tenía un sarcoide circular de 4x4 cm en el cuello que se erradicó por completo en 3 semanas haciendo 5 aplicaciones de Aciclovir al día.

Este tratamiento tiene un éxito inversamente proporcional al espesor del tumor, lo que nos sugiere que el producto tiene una capacidad limitada en penetrar en las lesiones. Además, este tratamiento tiene una duración bastante larga que va de un mes a varios meses. Su efecto no está relacionado con el número de lesiones pero sí con el tamaño, localización y tipo de lesiones (Stadler et al., 2011; Scagliarini et al., 2012).

En uno de mayores estudios que se ha hecho con el Aciclovir, se han utilizado 22 caballos con 47 sarcoides de varios tipos. En este trabajo, el Aciclovir fue aplicado al 5% en las lesiones 1 vez al día durante 2 meses en una primera fase, siguiendo el tratamiento en los casos que no hubiera erradicado. Se consiguió un considerable efecto curativo al Aciclovir, ya que erradicó 68% de los sarcoides y disminuyó las lesiones de forma muy considerable el 32% de los sarcoides. De todos los casos que se erradicó (68%) ninguno ha vuelto a recidivar después de 3 años (Stadler et al., 2011).

## **8. -Conclusiones:**

El análisis de la información obtenida a partir de esta revisión bibliográfica nos permite extraer las siguientes conclusiones:

1. El Sarcoide equino es el tumor de piel más frecuente en los caballos y representa 1/3 de sus tumores.
2. El sarcoide equino está inducido principalmente por el virus del papiloma bovino tipo 1 y 2, aunque su etiología sea multifactorial.

3. Es un tumor localizado, invasivo y que puede presentar diferentes tipos de manifestaciones clínicas: nodular, fibroblastica, oculta, verrugosa, mixta y maligna.
4. La principal oncoproteina producida por el virus del papiloma bovino de tipo 1 y 2 está producida por el gen precoz E<sub>7</sub>.
5. Hay diversos métodos de tratamiento, entre ellos están la cirugía con o sin crioterapia, la radioterapia, la electroquimioterapia, la inmunoterapia, la quimioterapia y más recientemente el antiviral Aciclovir. Cada uno de ellos es más específico para uno o varios tipos de sarcoide equino.
6. A los sarcoideos ocultos y verrugosos no se puede hacer biopsias ni tratamientos convencionales una vez que recidivan con más agresividad. Actualmente hay un tratamiento en estudio para ellos, el 5-fluorouracilo.
7. Uno de los tratamientos más recientes y que más se está estudiando en la actualidad es la utilización de un antiviral el Aciclovir.

### **Conclusion:**

The analysis of the information obtained from this literatura review allow us to draw the following conclusions:

1. Equine sarcoid is the most frequent skin tumour in horses and it represents 1/3 of them.
2. The equine sarcoid is mainly induced by the bovine papiloma virus type 1 y 2, even thought its etiology is multifactorial.
3. It is a localised tumour, invasive and which may have different clinical manifestations: nodular, fibroblast, occult, verrucous, mixed and malignant.
4. The main oncoprotein produced by the bovine papilomavirus type 1 and 2 is

produced by the early gene E<sub>7</sub>.

5. There are several different treatment methods, which include surgery, with or without cryotherapy, radiotherapy, electrochemotherapy, immunotherapy, chemotherapy and, more recently, antiviral Acyclovir. Each of them is more specific for one or several types of equine sarcoid.
6. Conventional treatment or biopsies can't be conducted when it comes to occult and verrucous equine sarcoids, since relapse can occurs with more aggressiveness. Currently there is a treatment being studied for these types, 5-fluorouracil.
7. One of the latest treatments, which is being studied at the present time, is the use of an antiviral acyclovir.

## **9. -Valoraciones Personales:**

Desde el punto de vista académico, este trabajo me fue un gran valor en lo referente al aprendizaje de la realización de búsqueda bibliográfica en base de datos de referencia científica y aún más en cuanto a lo referente a la cita de los autores en el texto y en la bibliografía, ya que se trata de un trabajo de revisión bibliográfica.

Por otro lado, como el objetivo era hacer una revisión bibliográfica sobre el sarcoide equino, este trabajo me fue bastante útil, ya que pude profundizar bastante en los últimos estudios que hacen referencia a los aspectos clínicos y terapéuticos más actualizados, lo que será de bastante utilidad para mi futuro como clínica, una vez que me gustaría dedicarme a la veterinaria centrada en la especie equina.

## **10.-Bibliografía:**

### **Papers y artículos científicos:**

1. Stadler S., Kainzbauer C., Haralambus R., Brehm W., Hainisch E., Brandt S. (2011). Successful treatment of equine sarcoids by topical Aciclovir application. *The veterinary record*; 19, 168.
2. Santos D., Avanza M., Díaz L., Lot R. (2011). Sarcóide fibroblástico periocular em equino – relato de caso. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*; 16.
3. Cremasco ACM., Siqueira JL. (2010). Sarcoide equino. Aspectos clínicos, etiológicos e anatomo-patológicos. *Vet. E Zootec.*; 17: 191-199.
4. Nasir L., Brandt S. (2013). Papillomavirus associated diseases of the horse. *Veterinary microbiology*; 167.
5. Yuan Z., Gault EA., Campo MS., Nasir L. (2011). Different contribution of bovine papillomavirus type 1 oncoproteins to the transformation of equine fibroblasts. *Journal of general virology*; 92: 773-783.
6. Carmona JM., Aguilar FG., Manso NL. (2001). Tratamiento crioquirúrgico del sarcoide equino. *Revista de producción animal*; 13 (2).
7. Fernandes MAR., Andrade AL., Luvizoto MCR., Pierô JR., Ciarlini LDRP. (2010). Radioterapia em medicina veterinaria: principios e perspectivas. *Revista brasileira de física-medica*; 4 (2): 11-4.
8. Bromerschenkel I., Figueró GM. (2013). Tratamento do sarcoide equino. *Revista científica no semiárido*; 9(3):07-10.
- 9 Scagliarini A., Bettini G., Savini F., et al. (2012). Treatment of equine sarcoids. *The veterinary record*; 171.

10. Larson K. (2009). Larson Laboratories dba vetline, Inc
11. Malone E. (2011). Directions for using Aldara on equine sarcoid. University of Minnesota
12. Sousa WA., Fagundes ES., et al. (2007). Sarcoide equino caso clínico. Revista científica electrónica de medicina veterinaria; 8.
13. Stewart AA., Rush B., Davis E. (2006). The efficacy of intratumoural 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids. Australian veterinary journal, Brunswick; 84 (3):101-106.
14. Tamzali Y., et al. (2011). Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: a retrospective study of 48 cases; 44 (2):214-220.
15. Liñeiro JAG., et al. Utilización del 5-fluorouracilo tópico en el tratamiento del sarcoide oculto en el equino, reporte de 6 casos.
17. Augusto C. (2009). Ozonoterapia no tratamento de animais. Centro de comunicación de la facultad de medicina veterinaria de la universidad federal de Uberlandia.
18. Brum JS. (2010). Sarcoide equino. Universidade federal de Santa-Maria, programa de post-graduação em medicina veterinaria.
19. Daiane EdS., et al. Sarcoide fibroblastico periocular en équido: relato de caso. Revista científica electrónica de medicina veterinaria; 16.
20. Cremasco ACM., Siqueira JL. (2010). Sarcoide equino. Aspectos clínicos, etiológicos e anatomo-patológicos. Vet. E Zootec.; 17(2): 191-199.
21. Bogaert L., Van PM., Baere C., et al. (2007). Bovine papilomavirus load and mRNA expression, cell proliferation and p53 expression in four clinical types of equine sarcoid. Journal Gen Virology; 88:8.

22. Altamura G., Strazzullo M., Corteggio A., et al. (2012). O<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase in equine sarcoids: molecular and epigenetic analysis. Biomed central veterinary research.
23. Bergvall KE. (2013). Sarcoids. Veterinary clinic North America Practice; 29 (3).
24. Potocki L., Lewinska A., Klukowska-Rotzler J., et al. (2014). Sarcoid-derived fibroblasts: links between genomic instability, energy metabolism and senescence. Biochimie; 97:163-72.
25. Sanchez J. (2012). Sarcoide equino. Clinica veterinária equina La Sierra.

**Libros:**

- 1.REED SM., BAYLY WM., SELLON DC. (2004). Equine internal mediceine. 5th edn; 710-712.