

## Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina

### Current considerations on skin neoplasms in the canine species



<https://eqrcode.co/a/Ee6Cd5>

 Mitchell Torres González-Chávez <sup>1\*</sup>, Duniel Pino Rodríguez <sup>1</sup>,  
Yendry Zamora Montalvo <sup>1</sup>, Rafael Grabiél Matos Rodríguez <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Clínica. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Agraria de La Habana “Fructuoso Rodríguez”, Cuba

**RESUMEN:** Las neoplasias cutáneas constituyen un tercio de los procesos tumorales del perro y tienen su origen en las células epiteliales, mesenquimatosas, linfocitocíticas y células melanocíticas o pueden ser metástasis de neoplasias de otras localizaciones. Afectan mayormente animales mayores de seis años y hay ciertas razas predispuestas como el Boxer, Scottish Terrier y Bull Mastiff. Su desarrollo depende de la interacción de cuatro mecanismos patogénicos elementales: la capacidad de reparación del ADN, eicosanoides y proteinasas, la inmunosupresión y la mutación e inactivación del antioncogén p53. El presente trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión actualizada sobre la situación del cáncer en caninos, su frecuencia de presentación, los factores predisponentes, los tipos de neoplasias cutáneas y los aspectos sobre el diagnóstico temprano, la prevención y el control. Además, se realiza una descripción sobre los principales aspectos de los tumores de piel más importantes en caninos.

**Palabras clave:** neoplasias cutáneas, caninos, tumores, piel.

**ABSTRACT:** Skin neoplasms constitute one third of the tumor processes in the dog. They have their origin in epithelial, mesenchymal, lymphohistiocytic, and melanocytic cells or they can be metastases of neoplasms from other locations. This disease mostly affects animals older than six years and there are certain predisposed breeds such as the Boxer, Scottish Terrier, and Bull Mastiff. Its development depends on the interaction of four elemental pathogenic mechanisms: the ability to repair DNA, eicosanoids and proteinases, immunosuppression, and the mutation and inactivation of the p53 anti-oncogene. The aim of the present study was to carry out an updated review of the situation of canine cancer, its frequency of presentation, the predisposing factors, types of skin neoplasms, and the aspects of early diagnosis, prevention and control. In addition, the main aspects related to the most important canine skin tumors are described.

**Key words:** Skin neoplasms, canines, tumors, skin.

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer representa un problema diagnóstico, pronóstico y terapéutico en el devenir de un consultorio veterinario. Ya sea porque no resulta relevante desde el punto de vista clínico o porque todavía se ve al cáncer como un problema sin solución (1). El cáncer es una enfermedad genética generalmente no hereditaria y únicamente celular; se originan a partir de una única célula mutante cuyos descendientes van acumulando más mutaciones, por lo que cada vez aparecen más errores en la proliferación celular (2).

No es una enfermedad individual, sino una colección de enfermedades con la característica común del crecimiento incontrolado del tejido canceroso (3). Son más de 200 enfermedades distintas con miles de variantes que, aunque tienen múltiples y distintos orígenes, todas ellas coinciden en tener un crecimiento celular descontrolado junto con la capacidad para invadir y diseminarse a distancia (4,5). Se considera una enfermedad genética porque los cambios específicos en el genoma son necesarios para la expresión de la forma maligna (6).

\*Autor para correspondencia: Mitchell Torres González-Chávez. E-mail: [mitchell.torres.vet@gmail.com](mailto:mitchell.torres.vet@gmail.com)

Recibido: 11/01/2019

Aceptado: 20/09/2019

La prevalencia de cáncer en perros se ha incrementado en los últimos años (7). La evaluación y el tratamiento de los pacientes con cáncer está creciendo en las clínicas veterinarias debido al incremento en el conocimiento de la biología y tratamiento tumoral, sumado a un mayor interés de los propietarios porque sus mascotas reciban un tratamiento que les aporte una mayor calidad de vida y una prolongación de la misma (8).

Estimaciones conservadoras sugieren que uno de diez perros desarrolla un tumor durante su vida natural. En EE. UU un estudio *posmortem* de 2000 perros reveló que el cáncer era la causa más común de muerte, responsable de 23 % del total de animales; por otro lado, en el Reino Unido un estudio basado en encuestas reportó 16 % (9,10). Uno de los mayores registros veterinarios de cáncer, Registro de Neoplasias de Animales de California (CANR, del inglés *California Animal Neoplasias Registre*) demostró que la piel es el tejido afectado con mayor frecuencia en perros y que los de razas puras parecen ser más propensos a desarrollar enfermedades neoplásicas en todos los sitios (11,12).

Las principales neoplasias en orden de frecuencia son las de localización cutánea y a estas le siguen los tumores mamarios, los cuales afectan de 25 a 30 % de todas las neoplasias (13,14). En Cuba, gran parte de la población canina no se encuentra sujeta a la observación y al registro clínico y menos al diagnóstico histopatológico, aspectos que enmascaran el panorama real de las neoplasias que afectan a los caninos del país.

La presente revisión tiene como objetivo describir los aspectos relacionados con la etiología, la frecuencia de presentación, la clasificación, el diagnóstico y la prevención de las neoplasias cutáneas en caninos.

## CONCEPTO DE NEOPLASIAS

Se definen a las neoplasias como un proceso de proliferación anormal o multiplicación incrementada de células en un tejido u órgano; proliferación que conlleva a la formación de una masa diferenciada denominada *tumor* y que puede ser benigno o maligno (4). Otros *neoplasmas* pueden no formar tumores sólidos,

como la neoplasia cervical intraepitelial y la leucemia (15,16).

Los términos Neoplasma o Neoplasia son definidos como un crecimiento tisular relativamente autónomo. Neoplasia es el término que se utiliza en medicina para designar una masa anormal de tejido provocada porque las células que lo constituyen se multiplican a un ritmo superior al normal (12,17). Además, significa el proceso de un “nuevo crecimiento” y un nuevo crecimiento es llamado Neoplasma. El término tumor fue originalmente aplicado al edema causado por una inflamación (18).

Los tumores benignos se designan con la inclusión del sufijo “oma” en la célula de origen. Los tumores de células mesenquimales, en general, siguen esta regla. Por ejemplo, un tumor benigno que surge a partir de células de fibroblastos se llama fibroma, un tumor cartilaginoso es un condroma, un tumor de los osteoblastos es un osteoma (19,20).

La clasificación de los tumores malignos sigue esencialmente el mismo esquema de los benignos. Los tumores malignos, que surgen en el tejido mesenquimal, generalmente son llamados sarcomas (del griego *sar*, “carnoso”), porque tienen poco estroma conjuntivo y son carnosos (21); ejemplos de estos son el fibrosarcoma, liposarcoma, *etc.* (22). Algunos autores conceptualizan los carcinomas como todos los tumores malignos derivados de las células epiteliales de cualquiera de sus tres capas germinales (23).

## ETIOLOGÍA DEL CÁNCER Y CARCINOGENESIS

### Virus oncogénicos

Los virus oncogénicos ARN (oncornavirus) son muy importantes en los gatos como causa del complejo leucemia-sarcoma. El virus de leucemia felino (FeLV) es el más extendido de los oncornavirus y actúa sobre la célula utilizando una enzima (polimerasa) dependiente del ARN, la cual puede hacer copias del ADN a partir del ARN viral. El ADN viralmente especificado se incorpora al ADN celular y las células pueden transformarse en neoplásicas (24).

Los fibrosarcomas multicéntricos se desarrollan cuando el FeLV procede como un virus favorecedor en presencia de otro oncovirus, el virus de sarcoma felino (FeSV) (25). Los virus ADN oncogénicos conforman un grupo causante de tumores en perros; el virus del papiloma oral canino produce masas verruciformes múltiples en las mucosas y en la lengua, cuando se produce inoculación directa o en contacto con mucosas.

### **Radiaciones ultravioletas**

Aunque las asociaciones causales muchas veces son difíciles de demostrar, varios autores sostienen la influencia de los factores medioambientales sobre el desarrollo de ciertos cánceres en los animales de compañía. La exposición a largo plazo de radiaciones ultravioleta (UV) puede inducir tumores superficiales (24), directamente por mutaciones genéticas que se producen por la acumulación de fotoproductos (1,26).

Susceptibles al carcinoma de células escamosas son el gato blanco, el collie y el Shetland; el primero desarrolla eritema de la punta de las orejas que puede evolucionar a inflamación crónica y, más adelante, a carcinoma de células escamosas (27); el riesgo relativo aumenta considerablemente en los lugares expuestos al sol, orejas y nariz (28,29).

El predominio de esta neoplasia inducida por los rayos ultravioletas no parece tan grande en los perros como en los gatos (30,31). En perros sabuesos que viven en una gran altitud se ha percibido un alto predominio de hemangiomas y hemangiosarcomas inducidos por el sol del área temporal no pigmentada. Los rayos x y los isótopos radiactivos pueden originar neoplasias experimentales en perros y gatos; sin embargo, no se ha descrito ninguna evidencia sobre esto (32).

### **Predisposición genética**

Es indudable la predisposición genética que presentan varios síndromes hereditarios (albinismo, síndrome de Bazex-Dupré-Christol, síndrome de Gorlin-Goltz, Xeroderma Pigmentosum) a padecer Carcinoma de células basales (CCB). Un ejemplo es el Xeroderma Pigmentosum, donde las mutaciones de la línea

germinal afectan a genes específicos de susceptibilidad al cáncer como los encargados de restablecer la integridad del ADN mediante la escisión de los nucleótidos alterados (33).

### **Humo de tabaco**

A pesar de la amplia evidencia del incremento de riesgo del humo sobre el cáncer pulmonar en las personas, existe escasa evidencia sobre su efecto en los animales de compañía (25). El humo exhalado por los fumadores llamado ETS (Environmental Tobacco Smoke) contiene gran cantidad de carcinógenos probados. En ratones se pudo inducir cáncer al exponer la mucosa oral a los carcinógenos del humo de cigarrillo, con lo cual sería importante evaluar si la especie felina se encuentra afectada por el ETS y si, en tal caso, se encuentra involucrado el gen p53 (34).

El único tumor trasplantado por células intactas de perro a perro, sin la ayuda de factores carcinogénicos, es el tumor venéreo transmisible canino (TVT); se transmite normalmente por el coito y las lesiones suelen hallarse en el pene y en la vagina (35-37). El contacto urogenital tolera la inserción celular en la cavidad oral y la nariz; las células se dividen, crecen, incluso pueden producir metástasis, sin embargo, las células propias del huésped no se transforman en tumorales (25,38,39).

### **Traumatismo repetido**

Aunque una simple lesión es poco probable como causa de cáncer, el traumatismo repetido o la irritación crónica son factores coincidentes de estimulación de tumores.

Varios autores (12,25) argumentan sobre la asociación entre incidencias traumáticas y el sarcoma osteogénico que se forma habitualmente en las regiones metafisarias del cúbito y radio de perros gigantes, el fibrosarcoma canino y felino, con un desarrollo rápido de tumores en el lugar del traumatismo, y a los tumores mamarios que suelen aparecer en las glándulas mamarias caudales y se asocia, sobre todo, a los traumatismos repetidos de las glándulas más pendulares.

## CARCINOGENESIS

La carcinogénesis es un proceso que consta de múltiples fases producidas por daños genéticos y epigenéticos (3,24) que son inducidos por un carcinógeno en células susceptibles, las cuales adquieren una ventaja de crecimiento selectivo y sufren expansión clonal como resultado de la activación de proto-oncogenes mediado, a su vez, por la inactivación de genes supresores de tumores.

Actualmente se conocen diversas sustancias químicas inorgánicas (arsénico, berilio, cadmio, cobalto y níquel) y orgánicas que pueden formar nuevos productos que desarrollan un alto potencial carcinogénico al unirse al ADN. Este proceso requiere normalmente que los carcinógenos se metabolicen hasta los productos intermediarios o radicales libres (40).

### Iniciación

Este proceso donde una célula normal se transforma en célula neoplásica presenta tres fases, conocidas como iniciación, promoción y progresión. Según Altimira y Vilafranca (1), en la iniciación un carcinógeno "inductor" (defecto genético heredado, agentes biológicos, químicos o físicos) provoca una mutación (irreversible) en un determinado gen sin expresión morfofisiológica (no confiere malignidad). Estas "células iniciadas" pasan imperceptibles durante toda la vida; sin embargo, unas pocas sufrirán una expansión clonal.

### Promoción

La segunda fase se conoce como promoción y se caracteriza por la expansión clonal de las células iniciadas por la acción de un agente promotor (aditivos, alcaloides, pesticidas, radiación, etc.) que la induce y que se manifiesta en forma de una hiperplasia o una displasia en el tejido (41).

Por lo general, la acción promotora ocurre durante un periodo de latencia largo; requiere de exposición casi continua al agente promotor y se considera una lesión preneoplásica (3), pero todavía carece de malignidad (ejemplo: dermatosis actínicas). No necesariamente evolucionará hacia un cáncer, e incluso puede

involucionar si el estímulo promotor desaparece (42).

### Progresión

Finalmente, en una tercera fase denominada progresión (proceso irreversible), el genoma vuelve a ser agredido al igual que en la fase de iniciación (24), de manera que la célula expandida no solo prolifera (sin poder ahora hacer marcha atrás), sino que adquiere mayor velocidad de crecimiento, capacidad de invasión y capacidad de producir metástasis (1). Esta segunda agresión del genoma ha transformado el fenotipo de la célula expandida hacia una forma maligna.

Según García (3), la progresión constituye la conversión maligna e involucra la conversión de lesiones premalignas hacia lesiones malignas (papilomas/Carcinoma epidermoide). Es decir, para que se forme un tumor el genoma tiene que ser dañado dos veces, esto es conocido como "multiple hit phenomenon" (1). La "supervivencia" de estas mutaciones genéticas producidas durante la fase de iniciación es un aspecto fundamental para el desarrollo o no del cáncer.

La progresión hacia la malignidad implica la acumulación de cambios adicionales genéticos que incrementan la velocidad de crecimiento, la capacidad de invasión y de metástasis de la lesión. La fase final e irreversible de progresión se caracteriza por inestabilidad cariotípica y crecimiento maligno (43). Los agentes progresivos convierten a las células iniciadas, o a las células bajo promoción en células que exhiben un fenotipo maligno, capaces de desarrollarse como un neoplasma maduro (42).

### Mecanismos patogénicos del cáncer cutáneo en caninos

El desarrollo del cáncer cutáneo depende de la interacción de cuatro mecanismos patogénicos elementales: Capacidad de reparación del ADN, Eicosanoides y Proteinasas, la Inmunosupresión y la Mutación e Inactivación del antioncogén p53. Las diferentes mutaciones del gen p53 y sus distintas consecuencias representan el elemento más determinante (1).

El desarrollo de la neoplasia depende en gran medida de la capacidad intrínseca del individuo para llevar a cabo la reparación de las mutaciones en el DNA. En este sentido, Modiano y Breen (44) exponen sobre los incrementos en las mutaciones debido a los errores inherentes a las enzimas que controlan la replicación del ADN durante cada división (aproximadamente 1 en 1,000,000 a 1 en 10,000,000 mutaciones por cada base replicada durante cada ciclo de división celular).

Como segundo mecanismo están los *Eicosanoides* (derivados del ácido araquidónico y sus metabolitos) y Proteinasas. Tanto la radiación como diversos agentes físico-químicos incrementan la producción de prostaglandinas, leucotrienos y enzimas cutáneas que favorecen la extensión e infiltración de las células neoplásicas (1,22).

Las alteraciones del sistema inmunológico, fundamentalmente celular, afectan la actividad de las células presentadoras de antígenos y la producción local de citoquinas inmunomoduladoras. El desarrollo de las neoplasias epiteliales en perros se observó asociado a tratamientos inmunosupresores, así como a disfunciones de *linfocitos T* y a una producción deficiente de inmunoglobulinas en caninos con trastornos tiroideos (45).

El p53 funciona como un gen supresor guardián del material genético. Cada vez que un insulto ocasiona un error importante del DNA, la proteína que se expresa a partir del p53 interviene deteniendo la división celular hasta que la célula pueda reparar el daño. La inactivación o destrucción de esta proteína por los agentes carcinogénicos es uno de los pasos requeridos para que una célula se convierta en neoplásica (40). Entre las causas más frecuentes de mutación e inactivación del antioncogén p53 están las radiaciones UV y los oncogenes víricos, esto explica la relación entre la exposición a la radiación UV solar, las dermatosis actínicas y la aparición de neoplasias cutáneas en perros. Estas queratosis actínicas contienen un número muy elevado de mutaciones del gen p53 (1).

## SITUACIÓN DEL CÁNCER EN CANINOS

En la sociedad actual, los perros y gatos se consideran un miembro más de la familia y se establecen lazos afectivos extremadamente fuertes; por ello, el cáncer no es sinónimo de eutanasia inmediata, sino que se considera dentro del conjunto de enfermedades crónicas susceptibles de ser tratadas con dos objetivos: que el animal viva el máximo tiempo posible y que, en este tiempo, mantenga una buena calidad de vida (46).

El aparente incremento de procesos tumorales en caninos es un problema común en la práctica veterinaria (13) y se debe a diversos factores como son la mayor preocupación de los dueños por saber la causa del problema de su mascota, una mejora en la relación del Médico Veterinario con el dueño de la mascota, mayores posibilidades para la realización de exámenes citológicos e histopatológicos, aumento del interés en el estudio de neoplasias, la presencia de mayor número de patólogos veterinarios y la mayor expectativa de vida de los animales de compañía (47).

El primer registro de neoplasmas en caninos y felinos se inició en Estados Unidos, California en julio de 1963 (48) con el nombre de Registro de Neoplasias de los Condados de Alameda y Contra Costa, California (CANR), identificado como la primera base de datos de tumores confirmados histológicamente (13,49). En esta se reporta una incidencia de cáncer de 1/100000 en los perros y 155/100000 en los gatos (50).

En 1964 se inicia el Veterinary Medical Data Program (VMDP), con los casos de tumores diagnosticados en 12 Escuelas de Medicina Veterinaria de Estados Unidos y Canadá (51). En 1972 se establece el Tulsa Register of Canine and Feline Neoplasms, el cual reporta incidencias de 1126/100000 en perros y 470/100000 en gatos. Unos años después se da a conocer el University of Pennsylvania Tumor Series (UP) (52). La incidencia de neoplasias malignas estudiadas en el periodo del 1ro de abril de 1972 hasta el 31 de marzo de 1973 fueron similares en perros y gatos, aunque la incidencia de neoplasias benignas fue 10 veces superior en los primeros (53).

En Cuba, en un estudio epidemiológico de tumores de caninos realizado en dos municipios de La Habana desde 1997 a 2002, Batista *et al.* (54) reportaron una prevalencia de 1,15 % de una población de 23 572 caninos. En otro estudio se identificó un incremento de 19 veces en la incidencia de neoplasias de piel en los perros: 25 casos (1964-1973), 48 casos (1974-1983), 161 casos (1984/1993) y 469 casos (1994/2003) (23). De 2952 biopsias de caninos, 748 arrojaron diagnóstico de tumores cutáneos (25,3 %) en el Servicio de Patología Animal, Universidad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Seoul en Corea (55).

### FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE TUMORES CUTÁNEOS EN CANINOS

Fraile (56) es del criterio que entre las neoplasias de presentación más frecuente se destacan el carcinoma de células escamosas, los fibrosarcomas (cuya incidencia en aumento puede deberse al incremento en la práctica de la vacunación en gatos), los tumores de células basales y los mastocitomas.

En perros y gatos, la edad incrementa el riesgo de padecer tumores malignos (1,3,57,58). Determinadas razas de perros tienen un riesgo extraordinariamente elevado de desarrollar tumores malignos. En cuanto al color, mientras los perros de color oscuro desarrollan el melanoma maligno más comúnmente que los de pigmentación clara, los gatos de color blanco tienen riesgo de desarrollar carcinomas celulares escamosos de orejas y cara. El sexo es indicativo para comprobar que los machos, gatos y perros tienen más riesgos que las hembras. Es importante tener en cuenta que la castración en perras y gatas disminuye muchísimo el riesgo de padecer cáncer de mama (12,25).

Sousa *et al.* (59) reportan una prevalencia de 88,4 %, de 673 neoplasias cutáneas en el periodo 1964-2003 al sur de Brasil, en el Servicio de Laboratorio de Patología Animal de la Universidad Federal de Santa Maria (UFMS-RS). No es menos cierto que estas prevalencias tan altas se refieren en muchas ocasiones a frecuencia de presentación de un total de casos; en Cuba, en el periodo 2009-2013 se obtuvieron como resultados que las neoplasias afectan a 1

066,78 perros por cada 100 000 animales susceptibles y específicamente estas presentaron una tasa de prevalencia de 144,96 casos por cada 100 000 perros (60).

Los tumores cutáneos representaron 13,59 % del total de neoplasias diagnosticadas por el Laboratorio de Cirugía Experimental del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba en el periodo 2009-2013, lo que confirma la importancia de estos en oncología canina; no obstante, estas cifras son inferiores a otros reportes (31,58,13,61) que consideran que existen diferencias en cuanto a la incidencia de neoplasias en diferentes regiones geográficas. Dicho valor menor está dado por la selección que se estableció, como fue la de no incluir crecimientos sospechosos a células neoplásicas (SCN) (mediante BAAF) que son PCN por histopatología en la mayoría de las ocasiones y que no se tuvo en cuenta en la investigación. Además, se identificaron más de 18 tipos de neoplasias cutáneas en la especie canina, todas conocidas y reportadas por la literatura y un total de 309 casos de caninos con neoplasias cutáneas (60).

En la población canina, el bóxer es la raza que presenta un riesgo superior al resto de padecer tumores malignos. Otras razas con un riesgo elevado para desarrollar tumores malignos son el Golden Retriever, Cocker Spaniel, Dóberman, Dogo, Mastín y Pastor Alemán; además de una predisposición general, existen razas en las que describe una mayor incidencia de tipos tumorales específicos (62).

### NEOPLASIAS CUTÁNEAS

Por su compleja estructura, la piel es susceptible a la aparición de una amplia gama de neoplasias en caninos y felinos. Diversos estudios han demostrado que los tumores cutáneos y subcutáneos suponen, al menos, un tercio de todas las neoformaciones en caninos (41,63,64), mientras que en otros esta frecuencia es menor, como lo describe Torres *et al.* (60) quienes obtuvieron 13,59 % de un total de 2 274 neoplasias.

El término tumor cutáneo incluye cualquier crecimiento anómalo de carácter neoplásico o no, que afecta a poblaciones celulares de la epidermis, dermis y anexos cutáneos. Según estudios realizados, los tumores cutáneos y subcutáneos son los más frecuentes en la especie canina, cuya incidencia se sitúa alrededor de 40-45 % del total de neoplasias en esta especie, lo que supone 450 casos por cada 100000 animales (56). Los tumores cutáneos malignos crecen rápidamente y pueden emigrar a otras partes del cuerpo (proceso conocido como metástasis), dañando otros órganos e incluso causando la muerte del animal (65,66).

Torres y Botero (67) plantean que las neoplasias cutáneas son las más frecuentes en la especie canina y pueden tener su origen en las células epiteliales, mesenquimatosas, linfocíticas y células melanocíticas o bien raramente ser metástasis de neoplasias de otras localizaciones, que además afecta a poblaciones celulares de la epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo (13). Hay una gran diversidad de lesiones tumorales cutáneas no neoplásicas (quistes cutáneos, xantomas, calcinosis cutis) que se deben considerar en el diagnóstico diferencial.

Se llaman tumores cutáneos a los que se presentan en la piel propiamente dicha (en la epidermis o en la dermis) y se llaman tumores subcutáneos a los que se presentan inmediatamente debajo de la piel (63). Diversos estudios demostraron que los tumores cutáneos y subcutáneos suponen, al menos, un tercio de todas las neoformaciones en caninos (13,14,31,58).

Como características generales podemos destacar que aparecen con mayor frecuencia en animales mayores de seis años y hay ciertas razas especialmente predisuestas como el Bóxer, Scottish Terrier, Bull Mastiff, Basset Hound, Weimaraner, el Kerry Blue Terrier y el Norwegian Elkhound (1,57). Es muy probable que existan diferencias en la incidencia y prevalencia de las distintas formas neoplásicas entre países y regiones, tanto por la influencia ambiental como por las oscilaciones que se producen en las prevalencias de las distintas razas en el tiempo y según los países (1).

## CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS CUTÁNEAS

Desde el punto de vista de malignidad, las neoplasias cutáneas incluyen las **neoplasias malignas**, las cuales crecen rápidamente y pueden emigrar a otras partes del cuerpo (metástasis), dañando otros órganos e incluso causando la muerte del perro (56). En cambio, las neoplasias benignas pueden causar cierta molestia, pero normalmente no causan daños de seriedad, generalmente su terminación es “oma”. Ejemplos de tumores benignos están el Papiloma, Adenoma (tumor que crece en las glándulas y en torno a las mismas), Lipoma (tumor del tejido adiposo), Osteoma (tumor del tejido óseo), Mioma (tumor del tejido muscular), Angioma (tumor compuesto generalmente de pequeños vasos sanguíneos o linfáticos) (42).

Las neoplasias cutáneas y subcutáneas se clasifican histológicamente de acuerdo a su origen tisular en epiteliales, mesenquimatosas, de células redondas y melanocíticas (44). Las mismas incluyen cualquier crecimiento anómalo de carácter neoplásico o no, que afecta a poblaciones celulares de la epidermis, dermis y anejos cutáneos, mientras que las neoplasias subcutáneas se presentan inmediatamente por debajo de la piel (18).

## TUMORES EPITELIALES

### Carcinoma de células escamosas

Es una neoplasia que crece a partir de células epiteliales escamosas que producen queratina, ya sea a nivel cutáneo o en mucosas (especialmente oral). Mediante técnicas de hibridación *in situ*, estudios recientes demostraron la presencia de ADN de Papillomavirus, y se están realizando investigaciones para determinar el papel de este virus en la aparición de estas neoplasias (1,16).

El carcinoma de células escamosas (CCE) constituye una neoplasia maligna de las células epiteliales del perro y del gato (68). Ocupa el octavo lugar dentro de las neoplasias cutáneas y subcutáneas (4,6 %) que afectan a los caninos, y a nivel oral representa entre 20 y 30 % del total de tumores malignos. Se caracteriza por aparecer en cualquier lugar de la piel o de la mucosa, es altamente invasivo y de lenta evolución hasta la presentación de metástasis (22). Habitualmente son ulcerosos, perforantes y cubiertos de costras (15).

El origen del CCE se relaciona fuertemente con la exposición frecuente a los rayos ultravioletas y sus reacciones fotoquímicas que activan las rutas inflamatorias alterando el sistema inmune y dañando el ADN; además, puede ser localmente inmunosupresora, reduciendo la efectividad de las defensas inmunológicas locales (28).

Suele estar relacionado con animales de capa blanca (dálmatas, bulterrier y los gatos blancos) (69). Entre las razas caninas más afectadas se encuentran: Poodle, Blood Hound, Rottweiler, Bóxer, Golden Retriever, Doberman y mestizos (70,71).

### **Carcinoma de células basales**

El carcinoma basocelular o de células basales es una neoplasia cutánea de malignidad limitada por su crecimiento lento y por su excepcional capacidad de producir metástasis. Entre sus sinonimias están *ulcus rodens*, *epitelioma malpighiano de Darier*, *epitelioma anexial de Foot y Masson*, *epitelioma epidermoide de Lacassagne*, *basalioma* o *epitelioma basocelular*. En 1903 Krompecher propone el término carcinoma de células basales con el fin de resaltar su malignidad (22,25,72), aspecto justificado por la recurrencia de dicho tumor tras una cirugía en la que no se respetan márgenes quirúrgicos.

Moreno (61) expuso que se inician como pápulas que crecen en profundidad y que sangran fácilmente. Son de crecimiento lento y se relaciona con la exposición de áreas hipopigmentadas a la luz solar. La predisposición racial en perros comprende a los Spaniel, Shetland SheepDog, Siberian Husky y Poodle. Por otra parte, este abarca alrededor de 78 % de todos los cánceres cutáneos. Se originan en células del estrato basal de la epidermis y raramente hacen metástasis (22).

Es un tumor común en perros y gatos, se localiza habitualmente en la cabeza y cuello de pacientes geriátricos. Histológicamente tienen aspecto maligno, pero el comportamiento biológico es benigno y la escisión quirúrgica completa es curativa, aunque responden bien a la radioterapia (22). Álvarez (38) plantea, en su estudio sobre tipificación citológica de neoplasias cutáneas, que el CCB representó 6,31 % del total de tumores analizados.

### **Papilomas**

Los papilomas constituyen neoplasias benignas del epitelio escamoso; pueden ser nombrados con el término de verrugas (múltiples, pedunculados o de forma sésil). Son causados por un virus de la familia *Papillomaviridae*, el cual es un virus de filamento doble de ADN que se presenta en la cavidad bucal (73). Se transmite por contacto directo e indirecto. Si bien ya fue mencionado que los papilomas cutáneos caninos suelen ser benignos, a veces se transforman en carcinomas de células escamosas (21,38).

### **Tumores mesenquimales**

Los tumores de mesenquimales más comunes de la piel y el subcutis en el perro son los mastocitomas, lipomas, sarcomas de tejidos blandos, melanomas y los histiocitomas (41). El fibrosarcoma es un tumor de células de origen mesenquimatoso que se ubica, principalmente, a nivel cutáneo y subcutáneo en caninos de edad temprana (4-6 meses). Macroscópicamente son de tamaño variable con elevada anisocariosis, no están delimitados por una cápsula, son de consistencia firme, tienden a ulcerarse y con mucha frecuencia presentan infecciones secundarias (47).

Los lipomas constituyen neoplasias benignas comunes del tejido adiposo, son nodulares y encapsulados y no tienen predilección racial ni sexual. Se presentan en animales mayores de ocho años, de localización subcutánea, mayormente en el pecho, tórax, abdomen y región proximal de los miembros. Se ha observado en Cocker Spaniel, Weimaraner, Doberman Pincher, Schnautzer miniatura y Labrador retriever (74).

Los sarcomas son neoplasias malignas de origen mesenquimal poco frecuentes; representan menos de 1 % de los tumores malignos en perros y pueden afectar al tejido óseo y a tejidos blandos. Se conocen alrededor de 20 clases distintas que se identifican por el patrón de diferenciación hacia el tejido normal (75). Los sarcomas de tejidos blandos constituyen 0,7-0,9 % de todos los cánceres que aparecen en la población general. El liposarcoma es la variedad histopatológica más frecuente de los tumores

mesenquimatosos, ya que por sí mismos suponen 0,07-0,2 % de todas las neoplasias (76).

### Tumores de células redondas

Entre las diferentes neoplasias de células redondas se hallan el histiocitoma, mastocitoma, plasmocitoma, histiocitosis cutánea, tumor venéreo transmisible y, por último, el linfoma cutáneo (77).

### Linfoma cutáneo

El linfoma en los animales es un tipo de cáncer que se define por una proliferación de linfocitos malignos dentro de órganos sólidos (78-80). Por otra parte, su etiología se desconoce, aunque se sugieren factores genéticos como parte del complejo de causas; pero otros factores, tanto ambientales como infecciosos, también pueden estar relacionados (33,41).

Álvarez (38) comentó que el linfoma cutáneo representa aproximadamente el 1 % de las neoplasias cutáneas en el perro y de 3 a 8 % de todas las presentaciones de linfoma. Según Ramírez (81), histológicamente el linfoma cutáneo se divide en linfoma epiteliotrópico y en linfoma no-epiteliotrópico. Otras revisiones (82,83) argumentan que el 80 % de los casos se presenta en animales de entre 5 y 11 años de edad, aunque puede haber presentaciones en animales jóvenes.

### Linfoma epiteliotrópico

Cullen (4) y Huet (84) plantearon que el linfoma cutáneo epiteliotrópico es una enfermedad poco común, caracterizada por la infiltración neoplásica de linfocitos T en la epidermis y estructuras anexas (foliculo piloso, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas apocrinas). Los linfocitos malignos pueden afectar la epidermis de manera difusa o en pequeños agregados (llamados microabscesos de Pautrier). El linfoma cutáneo de células T suele ser un cáncer de evolución lenta y prolongada. Las formas clínicas más frecuentes son la micosis fungoide y el síndrome de Sézary (26,64).

Esta neoplasia se caracteriza por presentarse en un rango muy variable de lesiones cutáneas, pudiendo mimetizar muchos tipos de dermatosis.

Las lesiones cutáneas más comunes son: eritema (80 % de los casos), placas (60 %), descamación (60 %), nódulos (60 %), erosión/ulceración (40 %), costras (40 %), lesiones en la mucosa (40 %), prurito (40 %) y pápulas (15 %) (65).

Fraile (65) subdivide al linfoma cutáneo epiteliotrópico en tres categorías definidas: el Síndrome de Sézary, la Reticulosis Pagetoide y la Micosis fungoide; esta última con varias presentaciones clínicas que incluyen el eritroderma exfoliativo, presentación mucocutánea, placas y nódulos cutáneos.

La citología de nódulos y lesiones infiltrativas revela la presencia de células linfoides; sin embargo, en muchos casos no es posible apreciar cambios atípicos y, si los hubiera, en ocasiones es difícil diferenciar las células con otros tipos celulares (38). Los linfocitos en la epidermis se pueden distribuir de forma difusa o discretamente agregados, como son los denominados microabscesos de Pautrier. Se puede presentar una moderada acantosis epidérmica e hiperqueratosis. En casos de ulceración, el infiltrado inflamatorio se confunde con el neoplásico (64,81).

### Linfoma no epiteliotrópico

Se caracteriza por la presencia de linfocitos neoplásicos en la dermis con origen generalmente de células B (3). En medicina veterinaria se han descrito otras dos formas distintas de presentación del linfoma no-epiteliotrópico: 1) linfoma no-epitelio trópico vasotrópico y vaso invasivo, también llamado granuloma tosilin fomatoide y 2) linfoma cutáneo intravascular, también conocido como angioendoteliomatosis maligna (56).

La granulomatosis linfomatoide se caracteriza por la presencia de nódulos y placas con una exudación masiva y presencia de costras afectando generalmente la cara, párpados, bordes mucocutáneos y tronco, además llega a presentarse afección en pulmones (85). La angioendoteliomatosis maligna se ha identificado (en perros) en la piel, sistema nervioso y otros órganos. Esta presentación se caracteriza por la proliferación intravascular de linfocitos malignos con la ausencia de un tumor sólido primario (81).

De forma general, el linfoma no epiteliotrópico se presenta como nódulos rojo-violáceos solitarios o múltiples de localización dérmica o subcutánea. También se pueden presentar a modo de placas infiltrativas en cualquier parte del cuerpo. En 20 % de los casos, puede presentarse con eritrodermia exfoliativa y los animales afectados suelen padecer signos sistémicos (86). Las lesiones se caracterizan histopatológicamente por la formación de masas dérmicas y subcutáneas no encapsuladas, compuestas principalmente por agregados perivasculares de una población monomórfica de linfocitos, pudiendo ser de células pequeñas o de células grandes (21).

Una vez que se ha llegado a un diagnóstico definitivo y se ha establecido el estado clínico del paciente es importante llevar a cabo una discusión con el propietario en cuanto al pronóstico y tratamiento. El propietario debe ser informado sobre las probabilidades de remisión y supervivencia, duración de estas, costos del tratamiento y posibles efectos secundarios (55).

En el caso del linfoma cutáneo, el tratamiento depende de la presentación de la enfermedad. La mayoría de los tratamientos deben ser considerados paliativos, pero son de gran ayuda al aliviar algunos signos clínicos. Por ejemplo, los baños regulares con champús medicados hacen sentir al paciente más confortable y mejora su apariencia, aunque no tenga efecto sobre la enfermedad primaria (56).

Las lesiones solitarias deben tratarse localmente, de ser posible, con radioterapia. Las células linfoides son radiosensibles, por lo que el tratamiento con radioterapia fraccionada en dosis total de 35 a 45 Gy (Gray: unidad de radiación que mide dosis absorbidas de radiación ionizante) generalmente resulta en el control por un tiempo prolongado (86). En lesiones localizadas, la remoción quirúrgica completa de la lesión también puede llegar a ser curativa, sin embargo, la mayoría de los casos presentan una progresión rápida de la enfermedad, metástasis a nódulos linfáticos y a otros órganos, por lo que la quimioterapia sistémica está indicada en todos los casos (87).

Existen diversos protocolos para quimioterapia, pero la lomustina en dosis de 60-70 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 21 días, combinada con prednisona, es el tratamiento de elección. Con el uso de estos protocolos se espera obtener una respuesta en aproximadamente el 80 % de los casos; pero generalmente el tiempo de respuesta es corto y no sobrepasa los tres meses como promedio (con un rango de 2 a 6 meses), aunque ocasionalmente se observan remisiones más duraderas (64).

Según Depoire (88), la terapia tópica es muy empleada en medicina humana. En veterinaria puede ser útil, aunque sus limitaciones pueden estar en la toxicidad y peligro a la exposición, tanto para el dueño como para el animal, y su alto coste en los casos de los fármacos más modernos. La suplementación con omega 3 y omega 6 no ha sido efectiva en su uso en medicina humana, sin embargo, en medicina veterinaria se ha observado cierta efectividad del uso de altas dosis de ácido linoleico en forma de aceite de cártamo (3).

## DESÓRDENES HISTIOCÍTICOS PROLIFERATIVOS

Las enfermedades histiocíticas se clasifican por su carácter neoplásico y maligno. Estas pueden ser “enfermedades no malignas y no neoplásicas” representadas por las histiocitosis reactivas (histiocitosis sistémica e histiocitosis cutánea), enfermedad neoplásica no maligna (histiocitoma cutáneo) y las neoplasias malignas que incluyen el sarcoma histiocítico localizado o diseminado (89). Por otra parte, Fulmer y Mauldin (90) proponen una división de las enfermedades histiocíticas de los perros en tres grandes grupos: el histiocitoma cutáneo canino, la histiocitosis reactiva canina y el sarcoma histiocítico.

### Histiocitosis reactiva cutánea (HRC)

La histiocitosis reactiva cutánea (HRC) es una entidad clínica poco común representada por una proliferación de histiocitos; puede presentarse como simples o múltiples placas o nódulos no dolorosos, compuestos por una población de histiocitos acompañados por neutrófilos y linfocitos (57).

## Histiocitoma cutáneo canino (HCC)

El HCC es un tumor que se presenta como una masa solitaria que afecta a perros menores de cuatro años de edad, aunque se pueden afectar perros de cualquier edad. Representa el tumor de células redondas más comúnmente visto en perros jóvenes (57,73,91), aunque se puede encontrar en perros de cualquier edad (13). Estos representan el 19% de todas las neoplasias de piel y su etiología es desconocida, pero se asemeja más a una hiperplasia reactiva que a un verdadero tumor. Los histiocitomas derivan de la línea celular de los monocitos-macrófagos, o incluso de células de Langerhans, según el resultado de técnicas inmunohistoquímicas y de microscopía electrónica.

Macroscópicamente, el tumor es en forma de botón o domo, con amplia base; al corte presenta color rosado y apariencia lisa, es común encontrarlo ulcerado o con una depresión central en forma de ombligo (umbilicación central). La ubicación más frecuente de la masa es en el pabellón auricular y la cabeza. Puede ser difícil realizar una distinción entre histiocitoma cutáneo canino y pequeños mastocitomas indiferenciados, por lo que se recomienda realizar tinciones especiales como Giemsa o Azul de Toluidina para realizar la correcta diferenciación (57).

La escisión quirúrgica (respetándose los márgenes quirúrgicos) garantiza un pronóstico excelente (89), no obstante, se puede utilizar terapia multimodal que combinen fármacos como la prednisona, vincristina, ciclofosfamida y etoposide en caninos con HCC en fase inicial.

## Sarcoma histiocítico

El sarcoma histiocítico puede presentarse en su forma localizada (SHL) o diseminada (SHD). La forma localizada se caracteriza macroscópicamente en una masa solitaria, de rápido crecimiento, localmente invasiva y de alto potencial metastásico. Esta entidad neoplásica ha sido reportada en muchas razas (Bernés de la montaña, Labrador retriever, rottweiler, Golden retrieve, etc.) de mediana a avanzada edad (21,42,89).

El Sarcoma histiocítico diseminado (SHD) (conocido anteriormente como histiocitosis maligna) es una proliferación de histiocitos; se trata una forma multicéntrica del SHL con lesiones histológicas muy similares, aunque se sospecha que se trate de metástasis de una lesión primaria o una transformación maligna multicéntrica de células histiocíticas (44). Coomer (89) argumentó la agresividad y la rápida progresión del SHD con la formación de múltiples tumores en diferentes órganos (bazo, pulmón, riñones, y médula ósea). Las dos formas (localizadas y diseminadas) del sarcoma histiocítico presentan similitud en las características histológicas (infiltración neoplásica de células histiocíticas), aunque en la forma diseminada existe una afección multiorgánica (90,92).

## Mastocitoma

Los mastocitomas están entre los tumores cutáneos más frecuentes en el perro, pueden ser focales o multicéntricos y pueden envolver vísceras internas como bazo, hígado e intestino. Los Bóxers, Pugs, Boston terriers, Bull Terriers y Labradores son razas predispuestas para el desarrollo de esta neoplasia, no teniendo predilección sexual. Son altamente variables en su presentación y pueden ser eritematosos, con zonas de alopecia, masas o placas edematosas y la ulceración puede ser frecuente en tumores de gran tamaño (65,93).

Esta neoplasia se origina a partir de las células cebadas (mastocitos) del tejido conectivo (94). Hasta el momento no se conoce la causa definitiva del mastocitoma, aunque ciertas investigaciones sugieren un factor viral, hereditario, inflamación crónica o traumatismo (95). Los mastocitomas se presentan como nódulos o placas aisladas, pero no es infrecuente la aparición de múltiples crecimientos en un mismo animal (93). Aunque pueden aparecer a cualquier edad, son más frecuentes a partir de los cuatro años. En cachorros se observan a menudo múltiples focos de proliferación de mastocitos, aunque este fenómeno podría representar un proceso no neoplásico (hiperplásico reactivo) similar a la urticaria pigmentosa de la especie humana (96).

El comportamiento biológico de los mastocitomas se puede resumir en una palabra: impredecible. Por ello, no siempre se consiguen tratamientos exitosos y resulta casi imposible poder dar un pronóstico exacto (22). Según Grabarevic *et al.* (97), a veces durante la exploración en la consulta o al tomar una muestra para la citología, se puede observar un aumento de la masa debido a la degranulación masiva de mastocitos, fenómeno denominado Signo de Darier.

### Plasmocitoma

Los tumores de células plasmáticas son poco comunes en la piel de los perros y es extremadamente raro en los gatos. Generalmente afecta a animales geriátricos y se ha sugerido incremento de presentación en los Cocker Spaniels (13). Jacobs *et al.* (98) exponen que estos se caracterizan por la proliferación de células plasmáticas o sus precursores, los cuales a menudo producen inmunoglobulinas monoclonales o subunidades de inmunoglobulinas.

El plasmocitoma extramedular ocurre por igual en ambos sexos; es más común en perros de mayor edad y aparece como lesión mucocutánea solitaria de la boca que puede afectar patas, tronco y orejas (99). Los plasmocitomas cutáneos se caracterizan por mantener una conducta benigna, mientras que los mielomas múltiples, que se desarrollan en médula ósea, y los plasmocitomas extramedulares en localizaciones no cutáneas pueden ser malignos (93).

### Tumor de transmisión venérea extragenital

El tumor venéreo transmisible canino (TVT), llamado también tumor de Sticker, sarcoma de Sticker o granuloma venéreo, es una neoplasia con baja tasa de metástasis que se transmite sexualmente por pasaje de células exfoliadas intactas (100).

Está ampliamente distribuido a nivel mundial, predominando en los países tropicales donde los perros callejeros tienen un rol importante en la diseminación. Los animales más afectados son aquellos que tienen un mayor tiempo de exposición al contagio por contacto con animales vagabundos sin control sexual (16,36,100). Está

descrita la transmisión por medio del olfateo y el lamido, que permiten la implantación de células tumorales en zonas extragenitales como la piel, las vías nasales (16), la cavidad oral, el ojo y la región peri-anal (39).

Existen reportes de casos de implantación extragenital primaria sin la afectación previa de los órganos genitales (101). La metástasis es muy rara afectando mayormente los ganglios linfáticos regionales. En un estudio retrospectivo de 11 casos de TTV extragenital, Grande *et al.* (36) reportaron la presentación nasal como la más común.

### NEOPLASIAS MELANOCÍTICAS

Las neoplasias melanocíticas (NM) constituyen un grupo de tumores compuestos por células productoras de pigmento melánico (66), que pueden ocurrir tanto en animales como en el hombre (46). Los sitios más comúnmente afectados son, en orden decreciente, la mucosa oral, los labios, la piel (especialmente de los dedos) y en menor medida, el ojo. Considerando que los animales de compañía se encuentran expuestos a los mismos factores ambientales que sus propietarios, dicho incremento promueve el interés por el estudio de estos tumores en medicina veterinaria (70). Los tumores melanocíticos son los tumores orales malignos más comunes en perros, y suelen afectar a perros de más de 10 años de edad (26).

Son neoplasias derivadas de las crestas neurales y presentan un pronóstico grave en el caso de los humanos. Los criterios de clasificación de estos tumores en el perro se basan en la localización anatómica y las características citológicas del tumor. En general es correcto decir que los tumores melanocíticos que aparecen en las áreas cutáneas con pelo son de carácter benigno y que algunos autores los denominan melanocitomas (1).

Las NM en caninos son relativamente comunes (entre 4 y 7% de los tumores en general). Se presentan con mayor frecuencia en caninos mayores de 10 años de edad (rango de 1 a 17) (70). Patterson y Latimer (102) exponen que entre las razas de mayor frecuencia de presentación están los Schnauzers estándar y miniatura, Doberman Pinschers, Scottish Terriers,

Irish y Gordon Setters y Golden Retrievers; además reportan mayor incidencia en machos que en hembras.

La frecuencia de NM parece ser más alta en animales de piel y mucosas pigmentadas. Por otra parte, no se ha observado predisposición por sexo, aunque algunos autores afirman que, al igual que en humanos, la proporción de machos y hembras afectados es de 2-3:1 (50); mientras que Withrow y Vail (41) reportan a las NM entre 5 y 7 % de las neoplasias de piel en caninos.

Los tumores melanocíticos malignos (melanoma maligno) presentan características citológicas de atipia, un elevado índice mitótico, tienen comportamiento localmente infiltrativo y agresivo y poseen un elevado potencial de metástasis oral, uniones mucocutáneas y a nivel subungueal (1,14). Aproximadamente, 10% de estas neoplasias afectan áreas cutáneas con pelo, y en estadios iniciales pueden presentar características macroscópicas idénticas a las formas benignas (22,48,57).

## DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS CUTÁNEAS

El diagnóstico oncológico se inicia en el momento en que se abre el historial del paciente, ya que la reseña proporciona datos significativos, sobre todo para determinar si el paciente debe incluirse en la población de riesgo oncológico (46). El protocolo diagnóstico incluye historia clínica completa, examen físico general y dermatológico, pruebas diagnósticas, conversación con los propietarios y tratamiento (103). En todos los casos hay que realizar una citología por aspiración de los nódulos y un estudio histopatológico.

El diagnóstico morfológico de la entidad neoplásica en todos los casos representa la base para establecer una terapéutica y un pronóstico de supervivencia. Los métodos de diagnóstico más usados son la citopatología y la histopatología que, al manejarlos como entidades prequirúrgica y posquirúrgica respectivamente, la emisión del diagnóstico y la toma de decisiones terapéuticas resultan ser mucho más enriquecedoras (31,41).

Si se sospecha una neoplasia hay que realizar una clasificación de la misma utilizando el sistema TNM. Es esta una clasificación clínica

que agrupa las neoplasias en grupos (estadios) de pronóstico semejante. Para determinar los estadios se utilizan tres criterios: tamaño del tumor, afectación de los ganglios linfáticos (ipsilaterales y contralaterales) y la existencia de metástasis distantes. Un mayor es el tamaño del tumor (T), una grave afectación ganglionar (N) y la presencia de metástasis son factores de gravedad pronóstica (103).

La citología ofrece la posibilidad de diagnosticar de forma directa el origen de la enfermedad, además de clasificarla a través de la composición celular, características, alteraciones de la población, etc. Si a esto se le suma que es una técnica que no necesita procedimientos de tranquilización, no es dolorosa, es rápida, barata y se puede usar en muchos campos de la patología, es lógico que cada vez exista una mayor concienciación de su aplicación en la clínica, ya que realmente es lo que demanda el veterinario, un diagnóstico definitivo (47,104).

Los diagnósticos histológicos «patrón oro» con los que se comparan los resultados citológicos no son perfectos. El método de obtención de la muestra y la variabilidad interobservador en la interpretación, asociada con la ausencia de criterios estandarizados para la valoración, puede originar discrepancias en el diagnóstico histológico que podrían tener impacto en relación con el diagnóstico citológico (105).

El examen citológico, según Ferrer (103), permite en la mayoría de casos saber si se trata de un nódulo inflamatorio o neoplásico, identificar el tipo de inflamación o de neoplasia (de células epiteliales, de células fusiformes o de células redondas) y, en caso de neoplasia, frecuentemente permite predecir si se trata de un proceso benigno o maligno (criterios de malignidad). En ocasiones, la citología también permite llegar casi al diagnóstico definitivo.

Ghisleni *et al.* (106) examinaron diagnósticos citológico e histológico para 292 masas cutáneas y subcutáneas no mamarias de perros y gatos. Las muestras citológicas se obtuvieron mediante aspiración con aguja fina de calibre 21G o 22G y resultaron de «calidad adecuada» para el diagnóstico en 83,2 % de casos (análisis de uno o dos patólogos). La citología coincidió con la biopsia en cuanto a presencia o ausencia de neoplasia en 91 % de casos; todos los tumores se

clasificaron correctamente como epiteliales, mesenquimatosos, de células redondas o neoplasias melanocíticas (105).

Un estudio histopatológico debe informar la naturaleza inflamatoria, hiperplásica o neoplásica del tumor; tipo de neoplasia, nombre, origen tisular, benignidad o malignidad, grado histológico (si existe para este tipo de neoplasia), invasión neoplásica de los bordes de resección, cuya observación permite prever la aparición de recidivas locales (103).

### PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS NEOPLASIAS

No existen formas de prevenir los tumores de piel en perros. Sin embargo, es aconsejable que los perros de pelaje, principalmente blanco y los perros sin pelo, no sean expuestos a radiación solar durante mucho tiempo, especialmente cerca al mediodía. Uno de los axiomas aplicable en oncología es que el diagnóstico precoz es la mejor arma contra el cáncer, difícil de aplicar en algunos casos, pero mucho más sencillo en los tumores cutáneos, ya que la piel es el órgano más visible del cuerpo (56). Los estudios epidemiológicos han permitido establecer que algunos parámetros como la especie, la raza, el sexo o a edad constituyen factores de riesgo que ayudan a determinar si hay que considerar el cáncer como un diferencial posible de la patología que se va a evaluar e, incluso, orientan sobre el tipo o agresividad de la posible neoplasia (46).

En los últimos tiempos las técnicas imagenológicas favorecen al diagnóstico y pronóstico del tumor, aunque la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM) proporcionan imágenes de alta resolución, pero presentan una capacidad limitada para detectar la enfermedad neoplásica antes de que se produzcan importantes alteraciones anatómicas. Las posibles aplicaciones de la reciente Tomografía por emisión de positrones (PET) y de la PET/TC en oncología clínica veterinaria son numerosas e incluyen el diagnóstico y la estadificación inicial de la malignidad, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la detección de la enfermedad recurrente después del tratamiento.

### CONSIDERACIONES FINALES

- El término neoplasma o neoplasia implica un crecimiento tisular autónomo que excede al del tejido normal. Las células normales se convierten en cancerígenas cuando un carcinógeno lesiona su DNA convirtiéndolas en células iniciadas, las cuales sufren expansión clonal por acción de un agente promotor. Posteriormente, el genoma se daña nuevamente (progresión) y esta célula expandida se transforma hacia una forma maligna con gran velocidad de crecimiento, capacidad de invasión y de producir metástasis.
- La aparición de los tumores cutáneos depende de la interacción de cuatro factores: capacidad de reparación del DNA, eicosanoides y proteinasas, la inmunosupresión y mutación e inactivación del antioncogen p53. Este último es uno de los más importantes; las radiaciones UV y los oncogenes víricos están entre las causas más frecuentes de su inactivación.
- En los últimos años los registros de cáncer han ganado en número y organización, de ahí que uno de cuatro perros mayores de dos años muere de cáncer anualmente y las neoplasias cutáneas constituyen las más frecuentes en la especie canina. Estas se clasifican por su origen en tumores epiteliales, neoplasias mesenquimales, de células redondas y melanocíticas.
- Las neoplasias cutáneas pueden ser malignas o benignas. Entre los tumores más frecuentes se encuentran el carcinoma de células escamosas asociado a la exposición prolongada de rayos UV. El mastocitoma e histiocitoma canino resultan los tumores mesenquimales más frecuentes.
- El linfoma cutáneo epiteliotropo (infiltración de linfocitos T) y el no epiteliotropo (infiltración de células B) son de los tumores de células redondas que más afecta a la especie canina. El primero presenta dos formas clínicas identificadas en caninos, la micosis fungoide y el síndrome de Sézary.
- El Tumor de transmisión venérea de localización extragenital y las neoplasias

melanocíticas también son representativos en orden de frecuencia. El primero, fundamentalmente en países con escaso control sobre la población de perros callejeros.

- La citología por BAAF y la histopatología constituyen las herramientas diagnósticas más fuertes; el diagnóstico precoz de la entidad tumoral y su estadificación temprana seguirán siendo el arma fundamental contra el cáncer cutáneo de las mascotas.

## REFERENCIAS

1. Altimira J, Vilafranca M. Estudio retrospectivo de tumores cutáneos en el perro y el gato. 1997. *Canis et felis*. No 32. Oncología cutánea. Abril.
2. Cunningham J, Klein B. Fisiología Veterinaria. 2009. España: Elsevier.
3. García L. Fisiopatología tumoral. Curso de oncología en pequeñas especies. 2001. Las Asociaciones de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies y Los Colegios de Médicos Veterinarios Zootecnistas del Área Metropolitana de la Cd. De México. Celebrado los días 30 y 31 de Julio y 1 de agosto de 2001 Sede Auditorio 1 Unidad de Congresos del Centro Médico Siglo XXI.
4. Cullen J, Page R, Misdorp W. An Overview of Cancer Pathogenesis Diagnosis and Management. In its: Tumors in domestic animals. Donald J. Meuten. 2002. ED. Iowa State Press. United States of America. ISBN 0-8138-2652-7.
5. Casas A, Fernández-Freire A, Moreno JA. Estrategias diagnósticas y terapéuticas en enfermedades neoplásicas. 2007. Disponible en: <http://www.doyma.es>. Servicio de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. [Consulta: 12 febrero 2013].
6. Kitchell B, Dervisis N. Pathophysiology and Tumor Cell Growth. En su: Cancer management in small animal practice. 2010.
7. Foresti L, Ferro A, Theodoro S, Da Silva C, Schuch I, Guim T. Estudo epidemiológico da casuística oncológica em animais de companhia do hve-u-fpel no período de 2010 e 2011. 21 Congresso de iniciação. 4a Mostra Científica. 2013. Universidade Federal de Pelotas. Portugal.
8. Liao KW, Lin ZY, Pao HN, Kam SY, Wang FI, Chu RM. Identification of canine transmissible venereal tumor cells using in situ polymerase chain reaction and the stable sequence of the long interspersed nuclear element. *J Vet Diag Invest*. 2003;15:399-406.
9. Michell AR. Longevity of British breeds of dog and its relationships with sex size cardiovascular variables and disease. *Veterinary Record*. 1999;145:625-629.
10. Morris J, Dobson J. Small Animal Oncology. Blackwell Science Ltd. 2001. London. Pág 1.
11. Vascellari M, Baioni E, Ru G, Carminato A, Mutinelli F. Animal tumor registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumors in dogs and cats. *BMC Vet Res*. 2009;5:39.
12. Elgue V, Piaggio J, Amaral C, Pessina P. Factores asociados a la presentación del tipo de cáncer en caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de Uruguay. *Veterinaria Montevideo*. 2013;48;187:25-30.
13. Northrup N, Gieger T. Tumors of the Skin Subcutis and Other Soft Tissues En su: Cancer management in small animal practice. Henry C, Higginbotham M. L. 2010. Saunders an imprint of Elsevier. Canadá.
14. Chau G, Chavera A, Perales R, Gavidia C. Frecuencia de neoplasias en glándula mamaria de caninos: estudio retrospectivo en el periodo 1992-2006 en la ciudad de lima Perú. *RevInvVet Perú*. 2013; 24;1:72-77.
15. Ettinger S, Feldman E. Tratado de medicina interna veterinaria. Barcelon España. 2003. Elsevier.
16. Levy E, Mylonakis ME, Saridomichelakis MN, Polizopoulou ZS, Psychogios V, Koutinas AF. Nasal and oral masses in a dog. 2006. *Vet ClinPathol*. 35:115-118.
17. Aparicio CE, Forero JH. Estudio retrospectivo de masa cutáneas neoplásicas en caninos diagnosticadas histopatológicamente en la Universidad de Salle, 1999-2003. 2008. EE.UU. Disponible en: <http://ceao80.cable.net.com>
18. Pitot HC. Fundamentos de Oncología [CD-ROM]. 2010. México.

19. Pacher A, Lombardo R. Neoplasia. 2006. España: UNER.
20. Cronin K. Canine and feline oral tumors: Earlier is better. 2007. Estados Unidos. Disponible en: <http://proquest.umi.com>
21. González C, Griffey SM, Naydan DK, Flores E, Cepeda R, Cattaneo G. Canine transmissible venereal tumour: a morphological and immunohistochemical study of 11 tumours in growth phase and during regression after chemotherapy. *J Comp Pathol*. 2000;122:241-248.
22. Nelson W, Couto G. Medicina interna de pequeños animales. Argentina: Intermédica. 2005.
23. Ferreira I. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos [CD-ROM]. Brasil. 2006.
24. Henry C. Veterinary Cancer Etiology. En: Henry C. y Higginbotham M. L. Cancer management in small animal practice. Maryland Heights Missouri Saunders - Elsevier. 2010;pp. 16-27.
25. Romairone A. Enfermedades neoplásicas en animales de compañía. 2013. Chile. Disponible en: <http://diagnosticoveterinario.com>
26. Velasco M. Linfoma cutáneo canino epiteliotrópico, el gran imitador en dermatología [CD-ROM]. 2011. España.
27. Oncologiavet - Oncología Veterinaria. Carcinoma de Células Escamosas en Gatos. 2011. Disponible en: <http://oncologiavet.blogspot.com/2011/05/carcinoma-de-celulas-escamosas-en-gatos.html>.
28. Maffezzolli AC. Carcinoma de células escamosas em felinos [CD-ROM]. 2009. Brasil.
29. Affeldt K. Carcinoma de células escamosas cce em canino americanpitbull [CD-ROM]. 2010. Brasil.
30. Alsina S. Carcinoma de celulasescamosas nasal felino [CD-ROM]. 2011. México.
31. Ogilvie G. Carcinoma de células escamosas en gatos y gatos. 2011. México. Disponible en: <http://www.ivis.org>
32. Briones F, Escárte E. Neoplasias en Pequeños Animales. 2002. Chile. Disponible en: <http://www.homeovet.cl/BRIONES/Neoplasias%20en%20Pequeños%20animales.pdf>
33. Backvall H, Wolf O, Hermelin H, Weitzberg E, Ponten E. The density of epidermal p53 clones higher adjacent to squamous cell carcinoma in comparison with basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2004;150:259-266.
34. Snyder L, Bertone E, Jakowski RM, Dooner MS, Jennings-Ritchie J, Moore AS. Carcinoma de Células escamosas en gatos y exposición al humo de cigarrillo. *Vet. Pathol*. 2004;41:209-214.
35. Chamiso E. Tumor Venéreo Transmisible Canino. Baja California. 2010. Disponible en: <http://www.tvt.com>.
36. Grande R, De Priego CM, Yi P, Torres L. Neoplasias caninas. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2011. Lima, Perú. Disponible en: [rivepsm@gmail.com](mailto:rivepsm@gmail.com)
37. Olivera K, Quessada AM, Medeiros SM, Lima FA, Dos L, Alves F, et al. Transmissible Venereal Tumor Treated with Autohemotherapy. 2013. EE.UU.
38. Álvarez F. Linfoma en Perros. 2011. Oncologiavet. Disponible en: <http://oncologiavet.blogspot.com/2011/10/linfoma-en-perros.html>
39. Ortega P, Acebedo A, Sauri A, Bolio G. Prevalencia de tumor venéreo transmisible en perros callejeros en la ciudad de Mérida. 2014. [CD-ROM]. Yucatán, México.
40. Salas A, Gonzalez A, Goepfert R. Combined hepato-cholangio carcinoma. Case presentation and literature review. Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Gastroenterol México*. 2006;71(4):483-486.
41. Withrow S, Vail D. Withrow & Mac Ewen's small animal clinical oncology. 4th edition. 2007. ED Saunders Elsevier.
42. Meuten D. Tumors in domestic Animals. Ames: Iowa- USA. 2002. p. 4.
43. Withrow S, MacEwen E. Clinical Veterinary Oncology. 1989. J.B. Lippincott Company, USA.
44. Modiano J, Breen M. Genetic Basis of Cancer. En: Henry C. y Higginbotham ML. Cancer management in small animal practice. 2010. Canada Saunders -Elsevier. pp. 10-21.
45. Mill A. Concurrent hypothyroidism IgM deficiency impaired Tcell mitogen response

- and multifocal cutaneous squamous papillomas in a dog. *Canine Pract.* 1992;17:15-17.
46. Martínez de Merlo E, Arconada L, Pérez D, Arenas C. Manual Práctico de oncología en pequeños animales. 2011. Madrid: Axón Comunicación.
47. Vivero L, Chavera A, Perales R, Fernández V. Frecuencia de neoplasias caninas en lima: estudio retrospectivo en el periodo 1995-2006. *Rev Inv Vet Perú.* 2013;24(2):182-188.
48. Schneider R. A population-based animal tumours registry. En: Proc. Int. Symposium Univ of Guelph. Springfield: Charles C. Thomas. 1975;pp. 163-172.
49. Dorn C, Taylor D, Schneider R, Hibbard H, Klauber M. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *Natl. Cancer Inst.* 1968;40:307-318.
50. Gross T, Affolter V, Walder E, Ihrke P. *Skin Diseases of the Dog and Cat-Clinical and histopathologic diagnosis.* Oxford University: Blackwell Science. 2005;pp. 561-882.
51. Priester W, Mantel N. Occurrence of tumours in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian Colleges of Veterinary Medicine. *J Natl Cancer Inst.* 1971;47:1333-1344.
52. Flores E, Díaz A, Díaz S, Cattaneo G. Comparación de dos períodos 1981-1985 y 1986-1988 del registro de neoplasias del Servicio de Cirugía de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile. *Avances Cs Vet.* 1993;8(1):61-65.
53. Kimura K, Gárate A, Zaidan ML. Retrospective Study of Neoplasms in Domestic Animals: a Survey Between 1993 and 2002 of the Service of Animal Pathology Department of Pathology School of Veterinary Medicine and Animal Science University of Sao Paulo Southeast Brazil. *Braz J Vet Pathol.* 2012;5(2):60-69.
54. Batista Y, Vega N, Márquez M, Díaz FA. Estudio epidemiológico de la frecuencia de neoplasias en caninos de Ciudad de la Habana. En: VII Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias. Palacio de Convenciones de La Habana Cuba: Consejo Científico Veterinario de Cuba. 2011;1-14
55. Ramos L. Manual de Patología General [en línea]. Chile. 2010. Disponible en: <http://patolog.com>
56. Fraile C. Neoplasias cutáneas en el perro y en el gato. *Pequeños Animales.* 2010; 86(20):10-17.
57. Goldschmidt M, Hendrick M. Tumors of the Skin and Soft Tissues. En: Meuten DJ. *Tumors in Domestic Animals.* 2002. Fourth ed. United States of America Iowa State Press.
58. Bravo D, Cruz-Casallas P, Ochoa J. Prevalencia de neoplasias en caninos en la universidad de los Llanos durante 2004 a 2007. *Rev. MVZ Córdoba.* 2010;15(1):1925-1937.
59. Sousa TM, Figuera R, Irigoyen L, Barros C. Estudio retrospectivo de 761 tumores cutáneos em cães. *CienRural.* 2006;36(1):555-560.
60. Torres M, Fabrè Y, Rodríguez JC, Calaña L. Frecuencia de presentación de tumores cutáneos en caninos de la provincia de La Habana entre 2009-2013. *Redvet.* 2017;18 (3). ISSN 1695-7504.
61. Moreno LE. Neoplasias Cutáneas Comunes en caninos diagnosticadas por medio de citología Diff-Quick en el Hospital Docente Veterinario "César Augusto Guerrero" de la Universidad Nacional de Loja y Clínicas Veterinarias de la Ciudad. (Trabajo de Diploma). Universidad de Loja, Ecuador. 2012;109pp.
62. Matínez S. Melanoma maligno cutáneo. Estudio de características morfológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario predictivas de metástasis en ganglios centinelas. (Tesis de Doctorado). Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona. 2007: pp. 167.
63. Gómez S. Tumores de piel en perros. México. 2012. Disponible en: <http://www.vetersistemas.com>
64. Camacho I. Inmunofenotipificación de un linfoma. (Tesis de Doctorado). San Lorenzo, Paraguay Orientación Medicina Veterinaria. F.C.V. U.N.A. 2013.

65. Parra S. Tumores de piel en perros. Colombia. 2012. Disponible en: <http://www.deperros.org>
66. Slatter D. Tratado de cirugía en pequeños animales. Intermédica. Tercera edición. Buenos Aires. 2010.
67. Torres G, Botero L. A retrospectivestohistopathological study of mammary gland neoplasia in canines 1975-2000.12 ED. Venezuela: Orinoquia. 2008;80-88.
68. Tellado M. Servicio de Oncología Veterinaria Ciudad de Buenos Aires. 2013 Disponible en: <http://www.cáncerVetOncología-Serviciodeoncologíaveterinaria.htm>
69. Harvey RG. Manual Ilustrado de Enfermedades de la piel en perro y gato. 2013. Disponible en: <http://www.mvzunipaz.edu.co/documentos/bloques/preclinica/charlas/enfermedades-de-la-piel-en-perros-y-gatos.pdf>.
70. Smith S. A comparative review of melanocytic [CD-ROM]. 2011. EE.UU.
71. Garma A. The cytology of squamous cell carcinomas in domestic animals [CD-ROM]. EEUU. 2012.
72. Herrera E, Meyer T. Tumores malignos epiteliales.Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria Málaga. España. 2010. Disponible en: <http://antoniorondonlugo.com/blog/wp-content/uploads/2010/05/118-tumores-malignos-epiteliales.pdf>
73. Hafeman S, Varland D, Dow SW. Bisphosphonates Significantly Increase the Activity of Doxorubicin or Vincristine against Canine Malignant Histiocytosis Cells Vet Comp Oncol. 2011;10(1):44-56.
74. Scott W, Miller H, Griffin G. Muller & Kirk. Dermatología en pequeños animales. 6ta Edic. p 1409-1413. Ed. Inter- Médica. Buenos Aires Argentina. 2002.
75. Calleja M, Hernández F, López L, Revestido R. Subtipos histológicos de liposarcoma: presentación de cuatro casos. An. Med. Interna. 2007;24(4):4-10.
76. Behranwala K, Roy P, Giblin V, Hern R, Fisher C, Thomas JM. Intra-abdominal metastases from soft tissue sarcoma. J Surg Onco. 2004;87(1):116-120.
77. Flores S, Del Riego R. Actualización de la terapia del paciente canino con. Hospitales Veterinario. 2012;4(3):83-92.
78. Bryan J. Tumors of the Hematopoietic: Lymphoma. En: Henry C, Higginbotham ML. Cancer management in small animal practice. 2010. Canada Saunders an imprint of Elsevier. pp. 343-348.
79. Marcelyn N. Linfoma en los animales [CD-ROM]. Panamá. 2011.
80. Berguer F. OncologíaVet: Linfoma cutáneo en perros [CD-ROM]. España. 2013.
81. Ramírez E. OncologíaVet: Linfoma cutáneo. 2013. Disponible en: <http://oncologiave.blogspot.com> [Consulta: 16 octubre 2013].
82. Rosas C. Linfomas en perros y gatos [CD-ROM]. 2013. México.
83. Peruchena M. Linfomas. España. 2011. Disponible en: <http://www.citopatvet.com>
84. Huet D. Linfomas cutáneos. España. 2012. Disponible en: <http://www.uv.es>
85. López A. Oncología veterinaria. México. 2005.Disponible en: <http://oncovet.com>
86. Trujillo J. Linfoma cutáneo. 2010. Disponible en: <http://www.sad.org.arrevista/pdf/linfoma>
87. Quintos LA. Oncología clínica en pequeños animales. México. 2001. Disponible en: <http://www.portalveterinaria.com>
88. Depoire L. El paciente oncológico [CD-ROM]. Portugal. 2010.
89. Coomer A, Liptak JM. Canine histiocytic diseases. Compend Contin Educ Vet. 2008;30(1):202-216.
90. Fulmer A, Mauldin GE. Canine histiocyticneoplasia: an overview. Can Vet J. 2007;48(1):1041-1043.
91. Affolter V, Moore P. Localized and Disseminated Histiocytic Sarcoma of Dendritic Cell Origin in Dogs. Vet Pathol. 2002;39(1):74-83.
92. Dennis M, McSporran K, Bacon N, Schulman F, Foster R, Power BE. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. Vet Pathol. 2011; 48(1):73-84.
93. Rios M. Mastocitoma canino y felino. Clin Vet Peq Anim. 2008;28(2):135-142.

94. Fan T, Daliwahl R. Neoplasia in dogs and cats. Fourth ed. United States of America Iowa State Press. 2001;918-949.
95. Cowell R, Tyler D, Meinkoth J, De Merlo D. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. España: Elsevier Mosby. 2009.
96. Poole S, Fenske N. Cutaneous markers of internal malignancy. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. EEUU: J Am Acad. Dermatol. 1993.
97. Grabarevic Z, Bubic J, Gudan A, Sostaric-zuckermann I, Artukovic B. Mast cell tumour in dogs: incidence and histopathological charectization. Rusia: Coll. Antropol. 2009.
98. Jacobs RM, Messick J, Valli V. Tumors of the hemolympatic system. En: Meuten D. Tumors in domestic Animals. 2002. Lova State Press Blackwell Publishing Company.
99. Órtiz I. Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas en el hospital de especies menores de la facultad de medicina veterinaria y zootecnia desde el año 2001 hasta el 2003. (Trabajo de Diploma). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. 2005.
100. Torres M, Peraza B, Fabr e Y, Rodríguez JC, Calaña L, Márquez M, et al. Frecuencia de presentación de neoplasias en caninos del municipio San Miguel del Padrón, La Habana, Cuba. Rev Salud Anim. 2015;37(1):5-17.
101. Papazoglou L, Koutinas A, Plevraki A, Tontis D. Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. J Vet Med A. 2001;48 (1):391-400.
102. Patterson H, Latimer K. Cytologic Appearance Variable of the Canine Melanoma. 2014. College of Veterinary Medicine the University of Georgia Athens. Disponible en: [http://www.oncologiaveterinaria.com/apariencia\\_citologica\\_variable.htm](http://www.oncologiaveterinaria.com/apariencia_citologica_variable.htm)
103. Ferrer L. Tumor de piel en perros y gatos: Abordaje clínico. Barcelona España. 2010. Disponible en: <http://tumorpiel.com>
104. Fernández C. Diagnóstico directo a través de la citología. AMVAC. 2007;21(2):20-21.
105. Sharkey L, Dial S, Matz M. Maximización del valor diagnóstico de la citología en la medicina de pequeños animales. Vet Clin Small Anim. 2007;37(1):351-372.
106. Ghisleni G, Roccabianca P, Ceruti R. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dog and cats. Vet Clin Pathol. 2006;35(1):24-30.

**Contribución de los autores:** Mitchell Torres González-Chávez y Duniel Pino Rodríguez concibieron la idea de la revisión y participaron en su escritura y revisión final. Yendry Zamora Montalvo y Rafael Grabiell Matos Rodríguez participaron en la escritura del documento. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

**Conflicto de Intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con el presente artículo.

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)