



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**NEOPLASIAS PULMONARES PRIMARIAS MÁS FRECUENTES EN  
PERROS.**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y REPORTE DE UN CASO CLÍNICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**PRESENTA:**

**JENIFER LARA MALPICA**

**ASESOR: RAFAEL ORDÓÑEZ MEDINA**

**CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Índice

1.	Resumen .....	4
2.	Introducción .....	5
3.	Marco teórico .....	7
3.1	Neoplasia .....	7
3.1.1	Estructura de las neoplasias .....	8
3.1.2	Clasificación de las neoplasias .....	9
3.1.3	Etiología y patogenia de las neoplasias .....	15
3.1.4	Inmunología del cáncer .....	20
3.1.5	Estadificación y diagnóstico .....	22
3.1.6	Metástasis .....	26
3.2	Neoplasias pulmonares .....	29
3.2.1	Clasificación de los tumores pulmonares .....	31
3.3	Neoplasia pulmonar primaria .....	32
3.3.1	Epidemiología .....	39
3.3.2	Etiología .....	40
3.3.3	Conducta tumoral / metástasis .....	41
3.3.4	Características clínicas .....	42
3.3.5	Síndromes paraneoplásicos .....	45
3.3.6	Técnicas diagnósticas .....	47
3.3.7	Estadificación de tumores pulmonares .....	54
3.3.8	Tratamiento .....	56
3.3.9	Pronóstico .....	60
3.4	Neoplasia pulmonar metastásica .....	61
3.5	Atención oncológica para mejorar la calidad de vida .....	61
3.5.1	Sistema PTD (Paciente-Tumor-Dueño) .....	63
3.5.2	Mandamientos para mejorar la calidad de vida del paciente oncológico 63	
3.5.3	Lo que hay que tener en cuenta para alimentar a perros con cáncer.	64
3.5.4	Cuantificar la calidad de vida .....	65
4.	Objetivos .....	68
4.1	Objetivo general .....	68
4.2	Objetivos particulares .....	68
5.	Metodología .....	69
6.	Resultados .....	70

7.	Análisis de resultados y discusión .....	73
8.	Conclusiones .....	76
9.	Anexos.....	77
10.	Bibliografía .....	89

## 1. Resumen

El presente trabajo es una revisión bibliográfica en donde se detallan los aspectos más importantes acerca de las neoplasias pulmonares más frecuentes en perros, se describen estas neoplasias como hallazgos poco comunes en las diferentes especies domésticas, a excepción de la especie canina, ya que es la especie en la que se realiza un diagnóstico más certero gracias a los avances en los equipos con los que cuentan las clínicas veterinarias e investigación acerca del tema. Sin embargo es más común encontrar neoplasia pulmonar a consecuencia de una metástasis que por una neoplasia primaria. Así mismo se cita la clasificación de las neoplasias pulmonares según la Organización Mundial de la Salud (OMS) que las clasifica principalmente por su patrón histológico, encontrando que el adenocarcinoma pulmonar es el tipo histológico más común que se observa en la especie canina, representando del 60 al 70% de los tumores en pulmón. Finalmente se presenta el caso clínico de un paciente, raza Boxer, el cual fue diagnosticado con neoplasia pulmonar primaria correspondiente a un adenocarcinoma papilar y se comparó la reseña, diagnóstico y tratamiento que se le dio al paciente con la información bibliográfica que se recabó para este trabajo.

## 2. Introducción

La palabra *neo-plasia* significa literalmente: nuevo crecimiento. La oncología (del griego *oncos*= tumor) se refiere al estudio de los tumores o neoplasias.<sup>1, 2</sup> Cáncer es el término común para designar a todas las neoplasias malignas y deriva de la palabra griega *karkinos* que se refiere a cangrejo. En el siglo II D. C., el médico griego Claudio Galeno explicaba que “el cáncer de mama era llamado de esa forma debido a su parecido imaginario a un cangrejo cuando dicha neoplasia emitía prolongaciones laterales (bordes infiltrantes) en el tejido sano adyacente. Asimismo, se ha pensado que el término cáncer se debe a que “un tumor maligno se aferra a cualquier parte con la misma obstinación que un cangrejo”.<sup>2</sup>

A pesar de que ahora se asocia la palabra “tumor” con una neoplasia, el significado original de ésta palabra griega, se refiere para la hinchazón o tejido inflamado, por otro lado la palabra “tumor” se utiliza como sinónimo de neoplasia pero es importante recordar que no todos los procesos que producen inflamación o masas son neoplásicos.<sup>1, 2</sup>

La mayoría de las neoplasias se manifiestan macroscópicamente por una masa localizada, más o menos delimitada, que altera la arquitectura del órgano. Cuando la neoplasia aún no es visible a simple vista, el examen microscópico revela distorsión local de la anatomía microscópica del órgano o tejido afectado.<sup>3</sup>

Las neoplasias pulmonares son un hallazgo poco frecuente en los animales domésticos, a excepción de perros y gatos, en ellos es una causa importante de enfermedad y mortalidad.<sup>4</sup> Representan alrededor del 1% de todos los tumores en el perro.<sup>5, 6, 7</sup> Es más frecuente encontrar neoplasias secundarias en los pulmones a consecuencia de las metástasis (carcinoma de glándula mamaria, fibrosarcomas, osteosarcomas entre otros).<sup>6</sup> Casi el 25% de los perros con neoplasia pulmonar son diagnosticados cuando son llevados por otro tipo de patologías y los estudios radiográficos demuestran una alteración pulmonar.<sup>8</sup>

Reportes recientes sugieren que se ha incrementado el número de casos, la razón ha sido atribuible a un desarrollo de técnicas de diagnóstico más precisas, toma de biopsias, la realización de un mayor número de necropsias y en parte porque viven más tiempo debido a una mejora en la nutrición, vacunación y control de enfermedades infecciosas.<sup>9, 10, 11</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las neoplasias pulmonares se clasifican principalmente por su patrón histológico.<sup>5</sup> Siendo el adenocarcinoma el tipo histológico de neoplasia pulmonar primaria más frecuente que se observa en perros y gatos.<sup>4, 6, 8, 10</sup> La determinación del patrón histológico es importante porque se relaciona con el pronóstico.<sup>12</sup>

En el área oncológica, determinar la presentación de neoplasias más frecuentes en animales domésticos y relacionarlas con los estudios de frecuencia en humanos, ha contribuido en la investigación de la etiología del cáncer y reconocimiento de factores asociados, además de establecer pautas profilácticas y terapéuticas, aplicables en el hombre y las diversas especies animales.<sup>13</sup>

### 3. Marco teórico

#### 3.1 Neoplasia

Neoplasia es una alteración de la proliferación y muchas veces de la diferenciación celular, que se manifiesta por la formación de una masa o tumor. Son “nuevos crecimientos” que se desarrollan más rápido que el tejido normal adyacente y lo hacen de manera descoordinada y persistente.<sup>3</sup>

En la década de los 50, Willis ofreció esta definición: “Una neoplasia (llamada también tumor o blastoma) es una masa anormal de tejido, producida por multiplicación de algún tipo de células; esta multiplicación es descoordinada con los mecanismos que controlan la multiplicación celular en el organismo, y los supera”. Además, estos tumores una vez originados, continúan creciendo aunque dejen de actuar las causas que los provocan.<sup>3, 10</sup> La neoplasia se conoce en general con el nombre de cáncer, aunque éste término suele estar limitado a los crecimientos malignos. El origen de esta palabra se remonta a Ambroise Paré (1517), quien refiriéndose al cáncer lo describe así: “cáncer es un tumor duro, desigual, de forma redondeada, inmóvil, de color ceniza y rodeado de muchas venas llenas de sangre, aparentes y tortuosas”.<sup>3</sup>

Una definición actualizada, teniendo en cuenta los nuevos conocimientos de la etiología de las neoplasias, es la siguiente: "Una neoplasia es una masa de tejido generada por células capaces de multiplicarse continuamente y sin control las cuales han adquirido, ya sea, cambios heredables expresables permanentes o cambios epigenéticos estables, para que las mismas u otras células ya no respondan adecuadamente a la organización del tejido por uno o más estímulos normales, químicos o físicos, intracelular o extracelular, en el organismo en el que se produce".<sup>10, 14</sup>

Una vez que la lesión ha sido identificada como una neoplasia, se procede a la clasificación utilizando un sistema binomial. En este sistema las neoplasias se



clasifican sobre la base de dos elementos, su comportamiento biológico (benignos o malignos) y el tejido de origen (mesenquimales o epiteliales).<sup>9, 10, 14, 15</sup>

Las células de los organismos multicelulares forman parte de una sociedad especializada e interactúan para promover la supervivencia del organismo por lo que la división, proliferación y diferenciación celular están estrictamente controladas y además existe un balance entre la generación de nuevas células y la cantidad que mueren. El trastorno en este mecanismo homeostático puede conducir a la proliferación celular descontrolada y a la malignidad.<sup>4</sup>

Las células neoplásicas difieren de las normales porque muestran:

- ✓ Proliferación incontrolada independiente del requerimiento de nuevas células
- ✓ Dificultad en la diferenciación celular
- ✓ Alteración en la comunicación y adherencia celular

Existen múltiples mecanismos involucrados en el desarrollo de tumores y el espectro de tejidos del que derivan son diferentes.<sup>4</sup>

### **3.1.1 Estructura de las neoplasias**

Las neoplasias están constituidas por parénquima y estroma. El parénquima de una neoplasia está formado por la estirpe celular que prolifera y es el componente neoplásico propiamente dicho, que tiende a asumir una disposición arquitectural más o menos similar a la del órgano de origen. El estroma neoplásico es la armazón de tejido conectivo donde se sustenta y prolifera la neoplasia y está proporcionada en parte por el organismo y en parte por tejido neoformado a partir de señales originadas en la misma neoplasia. La estimulación de la multiplicación de las células endoteliales y de la penetración de nuevos capilares al tumor se debe a un factor angiogénico producido por las mismas células neoplásicas.<sup>13</sup>

Las neoplasias en las que el parénquima y el estroma están íntimamente mezclados, de modo que el tumor aparece como si fuera un solo tejido, se denominan tumores «histioides»; ejemplo: leiomioma, leiomiosarcoma. Si ambos componentes están separados como en un órgano, entonces se habla de tumores «organoides»; ejemplo: papilomas, carcinomas. <sup>3</sup>

Ocasionalmente algunas neoplasias presentan abundante estroma fibroso denso que predomina sobre el parénquima tumoral. Se les denomina tumores escirrosos o desmoplásticos y tienen consistencia leñosa. El mecanismo de la desmoplasia en el estroma neoplásico se debe a la estimulación de la proliferación fibroblástica y miofibroblástica en la matriz extracelular por sustancias secretadas por la neoplasia misma. <sup>3</sup>

### **3.1.2 Clasificación de las neoplasias**

Las células neoplásicas se clasifican según su origen en epiteliales o mesenquimatosas y de acuerdo a su comportamiento biológico en malignas y benignas. La identificación de estos tipos celulares permite aproximarse al diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención del cáncer. <sup>14</sup>

#### **-Comportamiento biológico (benigno- maligno)**

Las neoplasias según sus características de crecimiento y conducta se clasifican en benignas y malignas.

##### **A) Tumores benignos:**

Pueden crecer en cualquier tejido pero son localizados. Crecen por expansión, más que por invasión, se desarrollan hacia afuera en la superficie corporal o ejercen presión expansiva contra los tejidos adyacentes; pero las células neoplásicas y las normales permanecen separadas a lo largo de una línea delimitada; el crecimiento no es infiltrativo y esto evita que penetre en los vasos sanguíneos, y si alguna de sus células penetra en la circulación sanguínea o

linfática, no se desarrolla en otro nuevo lugar. Lesiones benignas ulceradas pueden proporcionar hemorragia o puertas de entrada para las infecciones bacterianas sistémicas. Su importancia clínica radica en que ocasionan presión local u obstrucción pero no metastatizan, su curso es más predecible y por lo general no ponen en peligro la vida del paciente.<sup>3, 10</sup>

#### B) Tumores malignos:

Se refiere a un tumor que tiene la capacidad de invadir tanto localmente como diseminarse y desarrollar en un órgano distante a través del proceso de metástasis. Crece por infiltración y sus células externas se multiplican profusamente en forma irregular y como necesitan espacio, se abren paso en los tejidos adyacentes para continuar su crecimiento. Algunos tumores malignos crecen tan rápido que son difíciles de clasificar por lo que el patólogo los reporta como indiferenciados; esto se debe a que las células que se reproducen a tal velocidad no tienen tiempo de conservar las características morfológicas de la célula que les dio origen.<sup>14</sup>

Las neoplasias malignas abarcan una gama de aspectos morfológicos de bien diferenciado a anaplásicos (aquellos con una falta total de diferenciación). La identificación de la célula de origen en tumores anaplásicos puede ser difícil y puede requerir técnicas especiales como la inmunohistoquímica. Los cambios característicos en las células malignas incluyen la variación en el tamaño celular (anisocitosis), variación en el tamaño nuclear (anisocariosis), y un aumento de la relación citoplasmática próxima a 1:1 en lugar de la normal 1:4 a 1:6, dependiendo del tipo de célula. Los núcleos hipercromáticos puede ser, lo que refleja el aumento anormal del contenido de ADN (aneuploidía), o pueden tener núcleos vesiculares abiertos, indicativos de transcripción de genes activos. Los nucléolos son a menudo prominentes o múltiples, indicativo de la producción activa del ARN ribosomal necesario para la síntesis de proteínas. Las figuras mitóticas tienden a incrementarse y son a menudo extrañas.<sup>10</sup>

Las neoplasias poco diferenciadas por lo general son pleomórficas, caracterizadas por la arquitectura histológica irreconocible y variaciones en el tamaño y forma de las células y los núcleos marcados. Se pueden ver células anormales de tamaño, incluyendo células gigantes multinucleadas.<sup>10</sup>

La vitalidad de las células malignas es grande, tanto es así que pueden resistir presiones mayores y compiten con ventaja sobre las células normales por el oxígeno y las sustancias nutritivas que contienen, provocando que sean suplantados y desaparezcan por necrosis los tejidos preexistentes. Destruye a su paso cuanto encuentra que se oponga a su desarrollo; incluso destruye huesos y compromete seriamente la vida del animal. Su crecimiento infiltrativo llega a los vasos sanguíneos y linfáticos, así pueden pasar a la corriente sanguínea células aisladas o en pequeños grupos que se desprenden y son llevados como émbolos hasta arteriolas y capilares, donde se detienen, y en estos lugares comienzan a multiplicarse nuevamente y a crecer en desorden y sin control. Los órganos donde más frecuentemente se detienen estos émbolos cancerosos son los pulmones, el hígado, el bazo y los riñones.<sup>3, 7, 9, 15, 10</sup> Las diferencias entre los tumores malignos y benignos se pueden apreciar en la Tabla 1.

**Tabla 1. Diferencias entre los tumores benignos y malignos.** <sup>9</sup>

Característica	Benigno	Maligno
Grado de diferenciación	Sus células conservan las características morfológicas y funcionales por lo que se consideran bien diferenciados.	El grado de diferenciación puede ser bueno o muy malo. A la falta severa de diferenciación se le conoce como anaplasia.
Tasa de crecimiento	Con frecuencia crecen de manera lenta (meses a años) y tienen períodos de inactividad en el que no se observa crecimiento.	Crece de manera acelerada (semanas a meses), puede haber mitosis abundantes.
Modo de crecimiento	Crece por expansión y usualmente los tumores se encapsulan, es decir que se encuentran bien delimitados.	Inicialmente crece por expansión y eventualmente por invasión. No se observa cápsula rodeando al tumor y los bordes no están bien definidos. Una vez que las células malignas han infiltrado los tejidos adyacentes, se difunden a lo largo de los planos escindidos y espacios intersticiales.
Potencial para hacer metástasis	Carecen de capacidad para hacer metástasis.	Tienen diversas capacidades para hacer metástasis: por vía hematológica, linfática o diseminación transcelómica
Consecuencias en el hospedador	El problema es que son lesiones que ocupan un espacio. Las consecuencias pueden ser diversas dependiendo de su localización.	Con frecuencia ponen en peligro la vida a causa de los efectos destructivos de tejidos y órganos vitales y de su capacidad para hacer metástasis.

**-Tipo de célula o tejido (clasificación histológica)**

Los tejidos y los tumores derivados de ellos se dividen en origen mesenquimal o epitelial.

**C) Epiteliales**

Las células epiteliales incluyen el epitelio escamoso de la piel, células que recubren las cavidades oral y nasal, y tractos gastrointestinal, urogenital y respiratorio, todas las glándulas (exocrinas y endocrinas) y de las células del origen del neuroectodermo incluyendo a los melanocitos.<sup>16</sup>

El neoplasma epitelial benigno de origen glandular es nombrado por el tejido del origen con el sufijo - *adenoma*, como en adenoma mamario. Con el tiempo, algunos tumores pueden transformarse en malignos.<sup>10, 14</sup>

La neoplasia epitelial benigna que se origina del epitelio basal generalmente se llama *papiloma*.<sup>10</sup>

Algunas excepciones al esquema de neoplasias epiteliales que son establecidas en uso común y poco probable de cambiar, incluyen el melanoma y el hepatoma, que se refieren a neoplasmas malignos. Los términos melanoma maligno y carcinoma hepatocelular son más exactos.<sup>3, 10</sup>

El tejido de origen y del sufijo - *carcinoma*, se utiliza para los neoplasmas epiteliales malignas. La piel y las membranas mucosas comúnmente dan lugar a carcinomas en perros y gatos conforme envejecen.<sup>10</sup>

El término *adenocarcinoma* se aplica más especialmente a los tumores que se originan en los tejidos glandulares de la piel y de vísceras y forman glándulas dentro de la neoplasia. Los adenomas son tumores benignos de las células glandulares. Con el tiempo, algunos adenomas pueden hacer la transición en tumores malignos.<sup>10, 16</sup>

Las células epiteliales pueden ser redondas, cuboidales o columnares. Los tumores de origen epitelial tienden a formar grupos cohesivos. Las células varían en forma según el tejido de origen. Normalmente son redondas o poliédricas, con abundante citoplasma y con los márgenes del mismo bien definidos. La presencia de una formación de acino o productor de secreción, sugiere que las células epiteliales son de origen glandular.<sup>17</sup>

Habitualmente el núcleo es redondo, con un patrón reticulado fino de la cromatina (que se vuelve gruesa a medida que se incrementa el potencial de malignidad).

Normalmente se encuentran uno o más nucléolos (los nucléolos también se pueden ver en las células epiteliales hiperplásicas o displásicas, especialmente las que tienen capacidad secretora). Éstos se vuelven más grandes y más irregulares en su forma, a medida que las células sufren una transformación maligna.<sup>17</sup>

Los tumores de origen epitelial más comunes en los perros incluyen: adenomas/adenocarcinomas (de glándulas sebáceas, glándulas salivales, y perianales), carcinoma de células de transición de la vejiga, tumores de células basales, de glándula mamaria, entre otros.<sup>17</sup> El tumor perianal en los machos y el tumor mamario en las hembras están relacionados con las hormonas sexuales. Los adenocarcinomas puede surgir también en el cuerpo ciliar del ojo y, ocasionalmente, en las glándulas de los párpados.<sup>14</sup>

#### ***Comportamiento de los carcinomas y adenocarcinomas:***

La mayoría de los adenocarcinomas tienen un comportamiento agresivo con una tendencia a las metástasis focales y distantes. La recurrencia local posterior a una cirugía es común. La invasión de los linfonodos locales y regionales es frecuente, seguida de una diseminación amplia. La mayoría de los adenocarcinomas crecen a un tamaño detectable debido a que las células crecen hacia el exterior de manera exponencial. Varios mecanismos proliferativos conducen al crecimiento tumoral, especialmente la angiogénesis. Los mecanismos que promueven la disolución de la membrana celular causan que las células neoplásicas se extiendan al tejido adyacente y capilares, ocasionando su diseminación.<sup>14</sup>

#### D) Mesenquimales

El término mesenquimatoso se refiere a las células de los tejidos del músculo estriado y músculo liso, tejido conectivo, glóbulos rojos, las células endoteliales y tejidos relacionados (sinovial, mesotelio y meninges).<sup>2</sup>

Los tejidos de origen de células mesenquimales con el sufijo - *oma*, señala neoplasmas benignos. Así un neoplasma benigno de fibroblastos es un fibroma.

Mientras que los neoplasmas malignos de tejidos de origen mesenquimal, utilizan la designación y el sufijo - *sarcoma*. Un neoplasma maligno del origen del fibroblasto es un fibrosarcoma. <sup>3, 10</sup>

Los tumores mesenquimales (normalmente denominados tumores de células fusiformes) se derivan del tejido conectivo. Los aspirados con aguja fina de estos tumores suelen ser hipocelulares, porque las células están envueltas en una matriz extracelular (por ejemplo osteoide [hueso], condroide [cartílago], o colágeno [tejido fibroso]). Los aspirados de células son, por tanto, escasos, aunque puede haber algunos racimos. <sup>17</sup>

Normalmente, las células mesenquimales bien diferenciadas son de tamaño pequeño a mediano y fusiformes, con colas citoplasmáticas que dejan una estela opuesta al núcleo. Los bordes citoplasmáticos están poco definidos, y el núcleo es oval o elíptico con un patrón de la cromatina liso o fino. A medida que aumenta el potencial de malignidad, el núcleo se hace más grande y las células se redondean y/o adquieren una apariencia estelada (en forma de estrella), con proyecciones citoplasmáticas cortas y en punta, más que colas citoplasmáticas largas. La cromatina nuclear se vuelve más gruesa y los nucléolos se hacen más prominentes. <sup>2, 17</sup>

Los tumores mesenquimales más habituales incluyen el lipoma/liposarcoma, condroma/condrosarcoma, osteoma/osteosarcoma, fibroma/fibrosarcoma, hemangioma/hemangiosarcoma, hemangiopericitoma, neurofibroma/neurofibrosarcoma, y mixoma/mixosarcoma. <sup>17</sup>

### **3.1.3 Etiología y patogenia de las neoplasias**

La etiología y patogenia de los tumores no están muy bien aclaradas. Sin embargo, se han reunido muchas observaciones clínicas, epidemiológicas y



experimentales que han permitido formular teorías acerca del desarrollo de los tumores malignos.<sup>6</sup>

El desarrollo del cáncer es un proceso de múltiples pasos que involucran una suma de cambios o “errores” en el ADN celular. Los pasos que conducen a una transformación neoplásica de una célula no están del todo comprendidos, pero el cambio fundamental consiste en la alteración de los genes que controlan el crecimiento y la diferenciación celular. Los genes específicos pueden: <sup>6, 18</sup>

- Estar activados (conocidos como oncogenes), o
- Estar inactivados (conocidos como genes supresores de tumores), o
- Tener su nivel de expresión alterado.

Algunas veces, los oncogenes o los genes supresores de tumores están alterados en forma indirecta por medio de cambios genéticos en los genes de la reparación del ADN. La falla para llevar a cabo su función de reparación normal causa el acúmulo de secciones anormales de ADN, algunas de las cuales pueden ser importantes para el desarrollo celular. <sup>3, 6, 21</sup>

El grupo de genes con actividad supresora identificados como genes supresores de tumores, codifican proteínas capaces de inhibir la proliferación celular al bloquear la actividad de oncogenes y de los productos de oncogenes. <sup>6, 19, 20</sup>

La ausencia completa de genes supresores de tumores normales, puede llevar al desarrollo de una neoplasia, pero la presencia de una sola copia (alelo) del gen normal puede evitarlo, de ahí que también se hable de oncogenes recesivos. <sup>3</sup>

En resumen, la transformación de una célula normal en neoplásica es un proceso complejo y multifactorial que progresa en varias etapas y que lleva a la aparición de un clon de células que escapa al control normal de la proliferación. Este control estaría dado en parte por un equilibrio entre la actividad de los oncogenes y de los

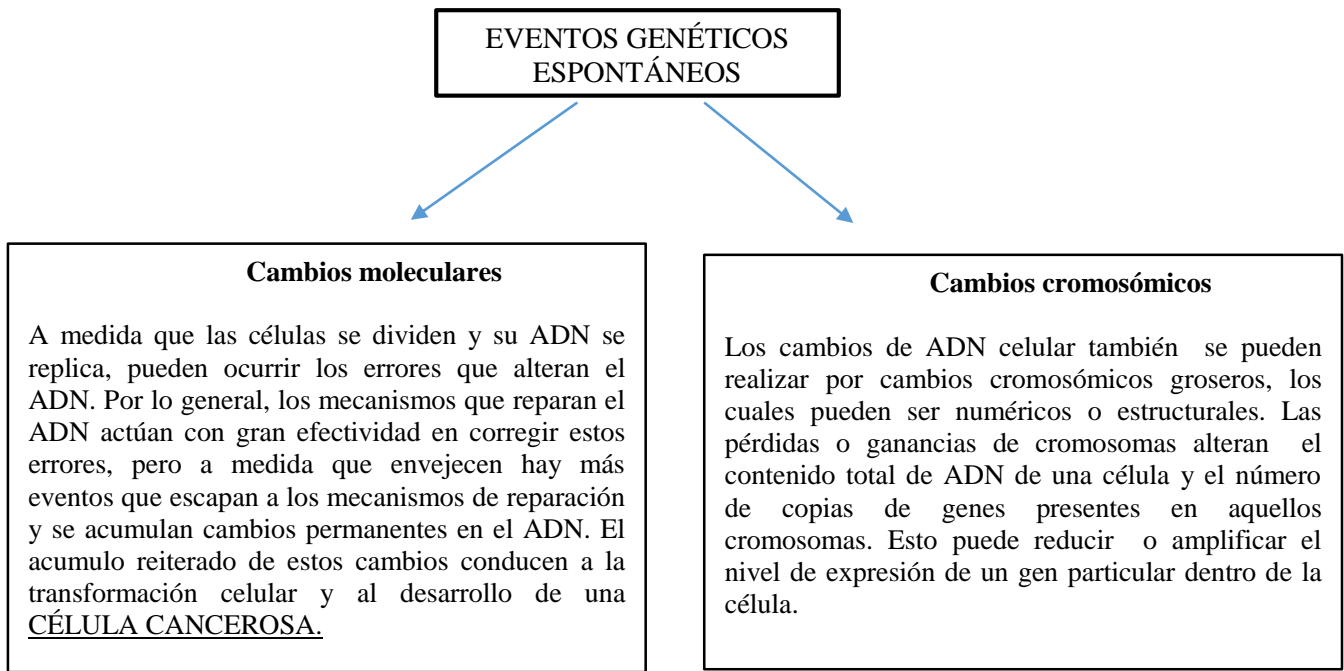
genes supresores. En varias neoplasias, se ha demostrado que puede haber activación de oncogenes y mutaciones de genes supresores. Por lo tanto, el fenómeno neoplásico se entendería básicamente como un trastorno del control genético de la proliferación celular.<sup>3</sup> La transición de una célula normal con desarrollo controlado a una célula cancerosa maligna requiere varias mutaciones.<sup>6</sup>

Los cambios genéticos pueden ocurrir en las líneas celulares germinales y por lo tanto estar presentes en todas las células del cuerpo en el momento del nacimiento o, mucho más común, pueden ocurrir en forma espontánea en células somáticas como parte del proceso de envejecimiento. El acúmulo de mutaciones espontáneas ocurre con bastante lentitud, pero a menudo hay factores externos que aceleran la velocidad de acumulación. Por lo tanto, el desarrollo del cáncer puede discutirse bajo los siguientes puntos: <sup>6</sup>

- Eventos genéticos espontáneos
- Estímulos externos
  - Biológicos (virus, parásitos, hormonas)
  - Físicos (luz UV, radiación, trauma)
  - Químicos
- Eventos genéticos hereditarios (cánceres familiares)

### Eventos genéticos espontáneos

La mayoría de los cánceres son el resultado de eventos genéticos espontáneos y estos pueden ocurrir a nivel cromosómico o molecular, como se explica en la Figura 1. Aunque el cáncer espontáneo está asociado, en general, con animales geriatras debido al tiempo necesario para acumular cambios genéticos, hay algunas excepciones que afectan a animales jóvenes. <sup>6</sup>



**Figura 1.** Eventos genéticos espontáneos. Los cambios se dan a nivel molecular y cromosómico.

### Estímulos externos

#### A. Factores biológicos:

- Virus oncogénicos (tanto retrovirus como virus ADN), por ejemplo el virus de la leucemia felina [retrovirus] que causa linfoma y leucemia, y el virus papiloma [virus ADN] que puede tener transformación a carcinoma de células escamosas;
- Parásitos (*Spirocerca lupi* causa tumores esofágicos);
- Hormonas (estrógenos y en menor extensión progesterona, influyen en el desarrollo de cáncer mamario, fibromas vaginales. La testosterona es responsable del adenoma perianal).<sup>6</sup>

## B. Factores físicos:

- Luz ultravioleta (UV). Los rayos UVB y, en menor medida, los UVA inducen cambios específicos en el ADN de la piel. Se producen mutaciones características nunca vistas en tumores internos, tales como la conversión de la citosina a timina, y la dimerización de dos timinas adyacentes, lo que disrumpe pares de bases. Además, la supresión de respuestas inmunes por medio de la luz UV también puede jugar un papel en el desarrollo de los tumores.
- Otras radiaciones (Exposición ambiental a gas radón o minerales radioactivos).
- Trauma/inflamación crónica. Fibrosarcoma de tejidos blandos en felinos afectados porque habían recibido vacuna contra la rabia o contra leucemia felina, los cuales presentaban tumores en los sitios clásicos de inyección, en especial espacio interescapular. Quemaduras térmicas o químicas o de inflamación crónica, lo cual sugiere que estas alteraciones predisponen de alguna manera a la formación de cáncer (carcinoma de células escamosas y sarcomas).<sup>6</sup>

## C. Factores químicos:

Gran parte de la información acerca de químicos carcinogénicos, es derivada de la bibliografía humana. Muchos químicos son inactivos hasta convertirse en la forma activa en el cuerpo, evaluados en animales de laboratorio. La administración de agentes quimioterapéuticos a largo plazo para tratar el cáncer maligno puede conducir al cáncer secundario si el animal sobrevive el tiempo suficiente, y el uso de la ciclofosfamida en particular ha sido asociado con el desarrollo de cáncer de vejiga en los perros.<sup>6</sup>

En evidencias experimentales se ha encontrado que uno de los factores que incrementa el riesgo de desarrollar el cáncer de pulmón en perros es la contaminación ambiental relacionada con los hidrocarburos y que la

presencia de estas neoplasias puede ser más fuerte en razas braquicefálicas, por tener una menor capacidad de filtración. <sup>4, 22</sup>

### Eventos genéticos hereditarios

En el hombre se han identificado varios tipos de cáncer familiar y éstos se desarrollan, por lo general, debido a cambios en los genes supresores de tumores. El gen supresor de tumores actúa en una forma recesiva, y requiere ambos alelos inactivados para inhibir la actividad del gen. Una copia de un gen anormal se hereda, y por lo tanto, está presente desde el nacimiento, y la segunda copia de genes se vuelve anormal o se pierde en algún momento de la vida del individuo. <sup>6</sup>

No se ha identificado genes hereditarios inespecíficos en los animales domésticos pero hay cierto tipo de tumores, en particular los sarcomas, que parecen mostrar una predisposición racial, los factores genéticos juegan un papel importante en algunas neoplasias, por ejemplo el histiocitoma maligno en el Bernés de la montaña <sup>26</sup> y el linfoma en el Bullmastiff. <sup>6</sup>

#### **3.1.4 Inmunología del cáncer**

Durante el inicio del desarrollo tumoral ocurre el escape a la respuesta inmune del individuo, con lo que se evita la destrucción de las células tumorales y se promueve la invasión y metástasis. Las interacciones que se llevan a cabo entre las células cancerosas y las células normales que se encuentran a sus alrededores son las causantes de que los tumores sean muy diversos y complicados en sus características biológicas y una diferencia importante es la capacidad de las células malignas para evadir al sistema inmune o bien, hacer que éste favorezca su desarrollo. <sup>24</sup>

El daño causado por las células cancerosas puede ser letal, sin embargo, numerosos mecanismos de evasión tumoral intrínsecos y extrínsecos previenen su desarrollo. <sup>24</sup>

Los mecanismos de supresión tumoral extrínsecos son mecanismos que las células no transformadas usan para censar la presencia de células anormales y así contrarrestar su desarrollo, mientras que los mecanismos intrínsecos son aquellos que ocurren en las células normales y que promueven la activación del envejecimiento, la reparación celular o la apoptosis para evitar la transformación.<sup>24</sup>

El sistema inmune tiene la capacidad de prevenir la formación de tumores mediante varios mecanismos, estos son: <sup>24</sup>

1. Proteger al hospedero de oncovirus, eliminando o suprimiendo la infección causada por estos.
2. La oportuna eliminación de patógenos y pronta resolución de la inflamación y
3. La eliminación de células anormales en base a su expresión antigénica.

Existen dos procesos inmunológicos importantes durante el desarrollo y progresión del cáncer: la inmunovigilancia y la inmunoedición. <sup>24</sup>

- La inmunovigilancia es un mecanismo que permite que el sistema inmune reconozca y elimine a células precursoras de cáncer antes de que sean clínicamente evidentes.
- La inmunoedición es un proceso continuo durante la tumorigenesis en el que el sistema inmune protege al hospedero contra el desarrollo de tumores y por otra parte promueve su progresión.

La inmunidad anti-tumoral involucra todos los tipos de células inmunes, estas células tienen la capacidad de infiltrarse en el tumor, sin embargo no siempre favorecen la respuesta antitumoral. <sup>24</sup>

### 3.1.5 Estadificación y diagnóstico

El “estadío” que significa la extensión de un tumor, es de igual importancia que el tipo histológico para determinar el pronóstico y la factibilidad de un tratamiento. La estadificación describe el proceso de diagnosticar y evaluar un cáncer particular en un paciente y sus consecuencias para el cuerpo. Los tres componentes del proceso de estadificación consisten en identificar lo siguiente: <sup>4</sup>

1. Diagnóstico tisular: cada tumor es único y de esta manera debe identificarse con una biopsia.
2. Ubicación y alcance del tumor: este componente de la estadificación es el proceso de evaluar el grado del tumor maligno localmente y en sitios distantes a través del proceso metastásico. Estas evaluaciones varían entre los tipos de neoplasias, el proceso de estadificación siempre comienza con un examen físico exhaustivo para identificar cualquier nudo linfático agrandado u otras áreas obvias de esparcimiento del cáncer. El examen con frecuencia se combina con un hemograma completo (HC), panel de bioquímica sérica, urianálisis, radiografías torácicas y radiografías abdominales.
3. Condición del paciente: cualquier proceso neoplásico puede terminar en un número de condiciones paraneoplásicas que afecten el bienestar del paciente con cáncer. Por lo general son pacientes geriátricos con potencial para varias condiciones y problemas subyacentes, incluyendo enfermedad renal, trastornos de disfunción cognitiva y miopatía degenerativa que pueden afectar en forma adversa su salud o el éxito o el curso de la terapia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros grupos tradicionalmente describen el proceso de estadificación usando el sistema TNM: <sup>4</sup>

- Tamaño del tumor primario (T)
- Linfonódulos locales y regionales (N)
- Metástasis a distancia (M)

Estos componentes se modifican adicionalmente con el uso de números subíndices para indicar el aumento en el tamaño del tumor ( $T_0$ ,  $T_1$ ,  $T_2$ , y  $T_3$ ), participación progresiva de los linfonódulos regionales ( $N_0$ ,  $N_1$  y  $N_2$ ), y presencia o ausencia de metástasis distante ( $M_0$  y  $M_1$ ). Para obtener esta información, son muy importantes las pruebas de diagnóstico auxiliares y con frecuencia se usan técnicas sofisticadas de diagnóstico por imágenes.<sup>4, 25</sup>

### Tamaño del tumor primario (T)

Las neoplasias malignas se caracterizan por un patrón de crecimiento infiltrante e invasivo. La tendencia de recurrencia local de estos tumores luego de la cirugía es el resultado de no haber removido o erradicado todo el tumor (una falla de la cirugía) más que de las características propias del tumor.<sup>6</sup>

Es importante definir la extensión del tumor primario con la mayor certeza posible antes del tratamiento, de forma tal que se puedan aplicar los márgenes terapéuticos apropiados. Un tumor es una entidad de tres dimensiones y todas las estructuras circundantes, que son piel, fascia, músculos, huesos y vísceras adyacentes deben ser evaluados en busca de evidencia de infiltración tumoral. La facilidad con que se pueda evaluar el tumor primario dependerá de su localización y accesibilidad. Los métodos de evaluación son:<sup>6</sup>

- Examen físico: Se evalúa el sitio del tumor y sus relaciones con las estructuras anatómicas normales, el tamaño o volumen de la masa primaria, la movilidad del tumor respecto a los tejidos adyacentes, la presencia de úlceras: esto marca infiltración o alteración de las estructuras de la epidermis.

Para los tumores más profundos, es necesario llevar a cabo procedimientos quirúrgicos que proveen acceso a los mismos y permiten hacer una clasificación, tanto anatómica como histológica.



- Radiografía. Las radiografías son especialmente útiles para: Tumores que involucran o están adyacentes a los huesos o bien tumores localizados dentro de órganos huecos.
- Ecografía (ultrasonografía). Puede aportar información útil acerca de lesiones que afectan tejidos blandos y órganos internos tales como hígado, bazo y riñones.
- Endoscopia. Permite un examen visual de los tractos respiratorio, gastrointestinal y urogenital.
- Biopsia. Además de obtener un diagnóstico histológico, se pueden utilizar las biopsias bien orientadas para determinar la extensión de la invasión tumoral.
- Técnicas por imágenes especiales. La tomografía computarizada y la resonancia magnética se utilizan cada vez más. Estas técnicas permiten obtener una imagen detallada de los huesos y los tejidos blandos en tres dimensiones.

### Linfonódulos (N)

La diseminación (metástasis) hacia los linfonódulos es más frecuente en: <sup>6</sup>

- Carcinoma
- Melanomas
- Mastocitoma
- Los sarcomas de tejidos blandos también pueden metastatizar por medio de linfonódulos locales y regionales.

Y los métodos para su evaluación son los siguientes:

- Examen físico. Se debe evaluar el tamaño, la forma, la textura y la movilidad de los linfonódulos locales y regionales.
- Aspiración/ biopsia. Se necesita la aspiración/Biopsia de los linfonódulos para diferenciar entre un agrandamiento reactivo y uno neoplásico.
- Técnicas por imágenes. Los linfonódulos internos se evalúan por medio de radiografías, ecografías, tomografía computada o resonancia magnética nuclear. También se pueden evaluar en el momento de la cirugía.

### Metástasis a distancia (M)

La diseminación hematológica de los tumores malignos da origen a metástasis a distancia. Es característico de los sarcomas de tejidos blandos y los osteosarcomas como también los melanomas desarrollen metástasis por esta vía, pero algunos carcinomas y mastocitomas también se diseminan vía sanguínea hacia los sitios distantes. Aunque los pulmones son los sitios más comunes para el desarrollo de metástasis en los pequeños animales, otros sitios posibles para la diseminación metastásica no deben ser subestimados: piel, huesos, cerebro y médula; órganos internos: bazo, hígado, riñones, corazón.<sup>6</sup>

La detección de metástasis es problemática, los tumores sólo alcanzan un tamaño suficiente como para ser vistos en el estadio final de su desarrollo y las micrometástasis están por debajo del umbral de detección por los medios disponibles en la actualidad, sin embargo se pueden considerar una serie de métodos de investigación para explorar al paciente bajo sospecha de enfermedad metastásica:<sup>6</sup>

- Historia clínica y examen físico
- Radiografía. En especial de tórax (incidencias lateral derecha e izquierda y dorsoventral), evaluar el esqueleto cuando se sospeche de metástasis ósea.
- Ecografía. Hígado, bazo, riñones.
- Tomografía computada o resonancia magnética nuclear
- Pruebas de laboratorio. De poco valor en la mayoría de los casos.
- Aspirado de médula ósea.

Los tumores pulmonares diseminados sólo pueden ser detectados en radiografías torácicas pero cuando han alcanzado el diámetro de 0.5-1 cm. Las radiografías torácicas laterales deben formar parte de la rutina de investigación inicial de cualquier animal con un tumor maligno, porque el hallazgo de metástasis pulmonar conduce a un peor pronóstico. Los tumores metastásicos en hígado, bazo o

riñones pueden ser difusos o nodulares y no alterar de manera significativa la forma externa de estos órganos hasta que el tumor alcance un estadio avanzado.<sup>6</sup>

### **3.1.6 Metástasis**

Las células de las neoplasias malignas tienen la capacidad de dar origen a metástasis. La metástasis es la transferencia de una enfermedad o proceso patológico desde un órgano o sector a otro no directamente conectado con el primero. Metástasis tumoral es la extensión discontinua de un tumor a territorio más o menos alejado de la neoplasia primaria, formándose un tumor secundario cuyas células parenquimatosas son semejantes a las del tumor de origen y no a las del órgano en que asienta la metástasis

Las fases en la producción de una metástasis son las siguientes: <sup>3</sup>

- Desprendimiento (separación celular)
- Invasión
- Penetración vascular
- Transporte intravascular
- Embolización con muerte celular
- Embolización con crecimiento (colonización)

Según el medio de transporte de las células tumorales se reconocen tres tipos principales de metástasis: linfógenas (vía linfática), hematógenas (vía sanguínea) y transcelómicas (a través del líquido de una cavidad serosa o del líquido cefalorraquídeo). <sup>3</sup>

#### **1) Metástasis linfógenas**

En general son las más frecuentes. Las células tumorales penetran en un pequeño vaso linfático, que carece de membrana basal, y son transportadas por la linfa hasta el nodo linfático regional; allí pueden proliferar e invadir el nódulo,

constituyendo una metástasis regional linfática. Desde ese nódulo puede seguir el proceso a otros nodos linfáticos más distantes. Estas metástasis se producen habitualmente en el sentido de la corriente linfática, por lo cual aparecen en general ordenadamente, primero en los nódulos que drenan el territorio del tumor primario y así sucesivamente, alejándose. Ejemplo: Si el tumor primario está en el pulmón, las primeras metástasis linfógenas deben buscarse en los nódulos peribronquiales y luego hiliares. <sup>3</sup>

Se estima que la mayoría de las células o grupos de células tumorales que llegan al nodo linfático son destruidos y no llegan a formar metástasis. <sup>3</sup>

## 2) Metástasis hematógenas

El tumor invade hasta penetrar en la pared de un vaso pequeño (vénula). Las células o grupos de ellas pasan a constituir un émbolo tumoral, que es transportado para enclavarse finalmente en un vaso de menor calibre. Allí las células proliferan hacia afuera de dicho vaso y pasan a constituir la metástasis. Nótese que no son equivalentes los conceptos «émbolo tumoral» y «metástasis hematógena»: el primero implica circulación y enclavamiento en un vaso pequeño; la segunda, además, proliferación e invasión del tejido. Una pequeña minoría de los émbolos tumorales da origen a metástasis. En estudios experimentales, el 99,9% de las células tumorales circulantes son destruidas; además, las células que dan origen a metástasis pertenecen a subpoblaciones especiales del tumor que han adquirido dicha propiedad. <sup>3</sup>

Según el sitio del tumor primario, las vías de metástasis sanguíneas y los órganos donde se establecen las metástasis se reconocen diferentes patrones de distribución de metástasis:

- **Modelo pulmonar.**

El tumor primario está situado en el pulmón, invade vénulas afluentes de las venas pulmonares, el émbolo llegará al corazón izquierdo y de allí por vía arterial puede llegar a cualquier órgano del cuerpo.

- **Modelo Cava.**

El tumor primario está ubicado en un órgano tributario del sistema cava, como la glándula tiroides o el testículo. Debe esperarse que las metástasis «hijas» se produzcan en el pulmón. Desde allí pueden producirse metástasis «nietas» de acuerdo con el modelo pulmonar.

- **Modelo Porta.**

Cuando el tumor primario está en un órgano dependiente del sistema porta, como el colon ascendente o el páncreas, las metástasis «hijas» se producen en el hígado; de allí según el modelo cava se produce metástasis «nietas» en el pulmón, desde donde pueden producirse metástasis «bisnietas» en cualquier órgano.

### **3) Metástasis transcelómicas**

Generalmente se producen a partir de un cáncer primario de un órgano vecino a una serosa (ejemplos: pulmón a pleura y pericardio, estómago o vesícula biliar a peritoneo). A veces las metástasis peritoneales son la primera manifestación clínica del tumor (por ejemplo en algunos cánceres primarios del ovario). La siembra de múltiples metástasis en el peritoneo recibe generalmente el nombre de carcinomatosis peritoneal. <sup>3</sup>

La siguiente lista (Tabla 2) muestra en orden de frecuencia, la distribución de las metástasis de un conjunto de cánceres de distintos orígenes:

**Tabla 2. Distribución de las metástasis.** <sup>3</sup>

METÁSTASIS	VIA PRINCIPAL
1. Linfonodos regionales	linfógena
2. Hígado	hematógena
3. Pulmón	hematógena
4. Peritoneo	transcelómica
5. Nódulos linfáticos distantes	linfógena
6. Hueso	hematógena
7. Adrenales	hematógena
8. Pleura	transcelómica
9. Cerebro	hematógena

***Factores condicionantes de la vía de diseminación.***

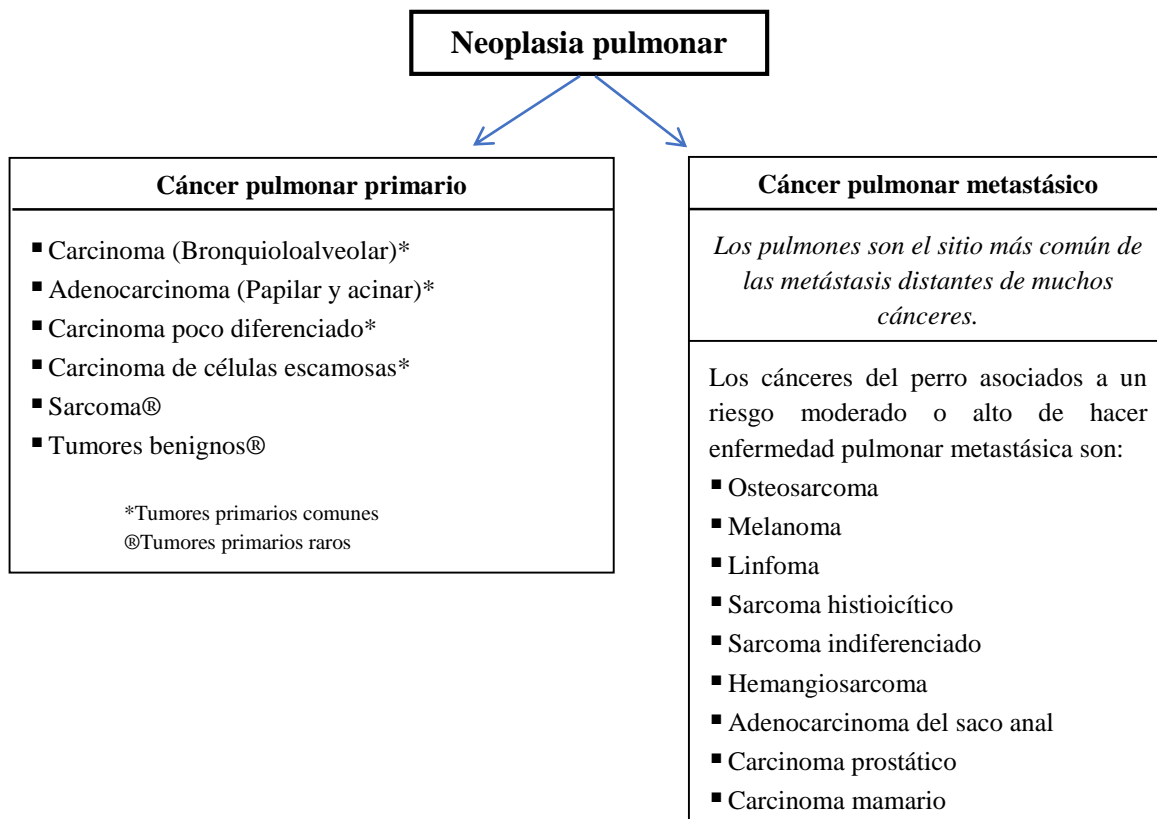
El tipo histológico parece ser uno de los factores determinantes de la vía de diseminación tumoral. Así, mientras los carcinomas espinocelulares de piel, esófago, ano, cuello de útero, vulva y región cervico-cefálica, tienden a diseminarse casi exclusivamente por vía linfática, la mayor parte de los adenomas y carcinomas indiferenciados presentan un patrón de diseminación mixto linfático-venoso, mostrando los tumores de estirpe mesenquimatosa una difusión casi exclusivamente hemática. <sup>7</sup>

La localización de la neoplasia parece condicionar también la vía de diseminación, de forma que en la cavidad oral es más frecuente la diseminación a los nódulos linfáticos regionales en los tumores localizados en la base de la lengua que en los ubicados en la porción móvil del órgano o en el suelo de la boca, por ejemplo. <sup>7</sup>

**3.2 Neoplasias pulmonares**

La neoplasia pulmonar es un hallazgo poco frecuente en los animales domésticos, a excepción de perros y gatos, en un estudio la especie canina fue en la que se registraron más neoplasias primarias en pulmones, las que en conjunto

conformaron un 11,8%.<sup>13</sup> Los tumores del parénquima pulmonar de acuerdo a su origen pueden presentarse como tumores aislados, metastásicos o en raras ocasiones, ser multicéntricos.<sup>8, 26</sup> Las neoplasias pulmonares son muy invasivas y pueden metastatizar pronto.<sup>8</sup> La neoplasia metastásica es más común que el cáncer pulmonar primario (Fig. 2).



**Figura 2.** Neoplasias pulmonares primarias y metastásicas.<sup>9</sup>

La localización anatómica específica del origen tumoral no siempre es posible, y se puede observar más de un tipo de tumor.<sup>5, 8</sup> Los tumores pulmonares pueden tener su origen en cualquier tejido, pero es más común que se originen en el epitelio de las vías aéreas o del parénquima alveolar.<sup>5</sup> Los tumores derivados de las vías respiratorias tienden a crecer cerca del hilio y son a menudo, agresivos, solitarios, grandes masas que pueden tener focos metastásicos más pequeños, mientras que los tumores derivados del parénquima tienden a estar localizados periféricamente y pueden aparecer metacéntricos.<sup>5, 10</sup> Puede afectarse cualquiera

de los lóbulos pulmonares, pero se ha observado que los caudales son infiltrados con mayor frecuencia.<sup>6, 8</sup>

Las neoplasias primarias generalmente son malignas, los carcinomas son más comunes que los sarcomas y la granulomatosis linfomatoide.<sup>9, 26</sup> El adenocarcinoma es el tumor pulmonar primario más común reportado en la especie canina.<sup>11</sup>

### **3.2.1 Clasificación de los tumores pulmonares**

Las neoplasias pulmonares primarias se describen por su lugar de origen (ej.bronquial, bronquioalveolar, alveolar) o por su apariencia histológica (ej.adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, entre otras).<sup>5</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se clasifican principalmente por su patrón histológico.<sup>5, 13</sup> Esta clasificación es publicada oficialmente por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (USA) en cooperación con el Registro Americano de Patología y el Centro Colaborador para Oncología Comparada de la OMS, y corresponde a animales domésticos (especies canina, felina, equina, bovina, ovina y porcina), aunque la vasta mayoría de las lesiones se refiere a caninos y felinos:<sup>10, 27</sup>

#### 1. Tumores epiteliales

##### 1.1 Benignos

###### 1.1.2 Adenoma

###### 1.1.2.1 Adenoma papilar

###### 1.1.2.2 Adenoma bronquioloalveolar

##### 1.2 Malignos

###### 1.2.1 Carcinoma bronquioloalveolar

###### 1.2.2 Carcinoma de células escamosas (epidermoide)

###### 1.2.3 Adenocarcinoma

###### 1.2.3.1 Adenocarcinoma, papilar, acinar, sólido, o mixto



- 1.2.4 Carcinoma adenoescamoso
- 1.2.5 Carcinoma de células pequeñas
- 1.2.6 Carcinoma de células grandes
- 1.2.7 Tumor carcinoide o neuroendocrino
- 1.2.8 Blastoma pulmonar
- 1.2.9 Carcinoma combinado

## 2. Tumores mesenquimales

- 2.2 Osteosarcoma
- 2.3 Condrosarcoma
- 2.4 Sarcoma indiferenciado
- 2.5 Tumor de células granulares
- 2.6 Histiocitosis maligna
- 2.7 Granulomatosis linfomatoide
- 2.8 Mesotelioma

## 3. Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales

- 3.1 Carcinosarcoma

La distribución de los tipos histológicos constituye un parámetro importante en el tratamiento, evolución y pronóstico del cáncer pulmonar.<sup>28</sup>

### **3.3 Neoplasia pulmonar primaria**

Las neoplasias pulmonares primarias son poco comunes en los animales en comparación con los seres humanos, pero son más prevalentes en caninos que en otras especies.<sup>4, 5, 29, 30</sup>

El tipo más común de tumor primario de pulmón, tanto en perros como en gatos es el adenocarcinoma<sup>31, 32</sup>. Representando del 60% a 70% de los tumores de pulmón.<sup>5</sup> Es una neoplasia epitelial maligna con características de diferenciación glandular.<sup>33</sup> El carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células grandes y

pequeñas y carcinoma de células escamosas son menos frecuentes; <sup>4, 6, 11</sup> los sarcomas y tumores benignos son raros.<sup>6</sup>

En un estudio, Burgess encontró 26 casos de neoplasia pulmonar primaria en 27, 654 biopsias y necropsias realizadas en caninos durante un período de 11 años. Los subtipos histológicos que encontró con mayor frecuencia fueron el adenocarcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma papilar. Este último tendió a estar bien diferenciado y tenía un índice mitótico bajo comparado con los otros subtipos histológicos.<sup>29</sup>

### Adenocarcinoma

La mayoría de los adenocarcinomas son histológicamente heterogéneos y se componen de dos o más patrones por lo que se clasifican de acuerdo al patrón predominante. Los tumores compuestos enteramente o en gran medida de estructuras glandulares gruesas distorsionadas y papilas irregulares, acinares, solidas, o mixtas, se clasifican como adenocarcinomas, los patrones de crecimiento más comunes son el papilar y el acinar (Figura 3).<sup>12, 34</sup> Ellos pueden o no contener material secretor PAS positivo y potencialmente ser derivado de las vías respiratorias, glándulas bronquiales o la región bronquioloalveolar del pulmón. Los productos de secreción varían en apariencia e incluyen los gránulos intracitoplasmáticos de mucina o lúmenes intracelulares con moco.<sup>32</sup> Estos tumores suelen ser muy destructivos e invasivos.<sup>10</sup>

El adenocarcinoma se encuentra localizado con mayor frecuencia en el tejido pulmonar periférico que el carcinoma de células escamosas o el tumor de células pequeñas y es raro que se disemine produciendo pequeños nódulos múltiples.<sup>35, 36</sup>

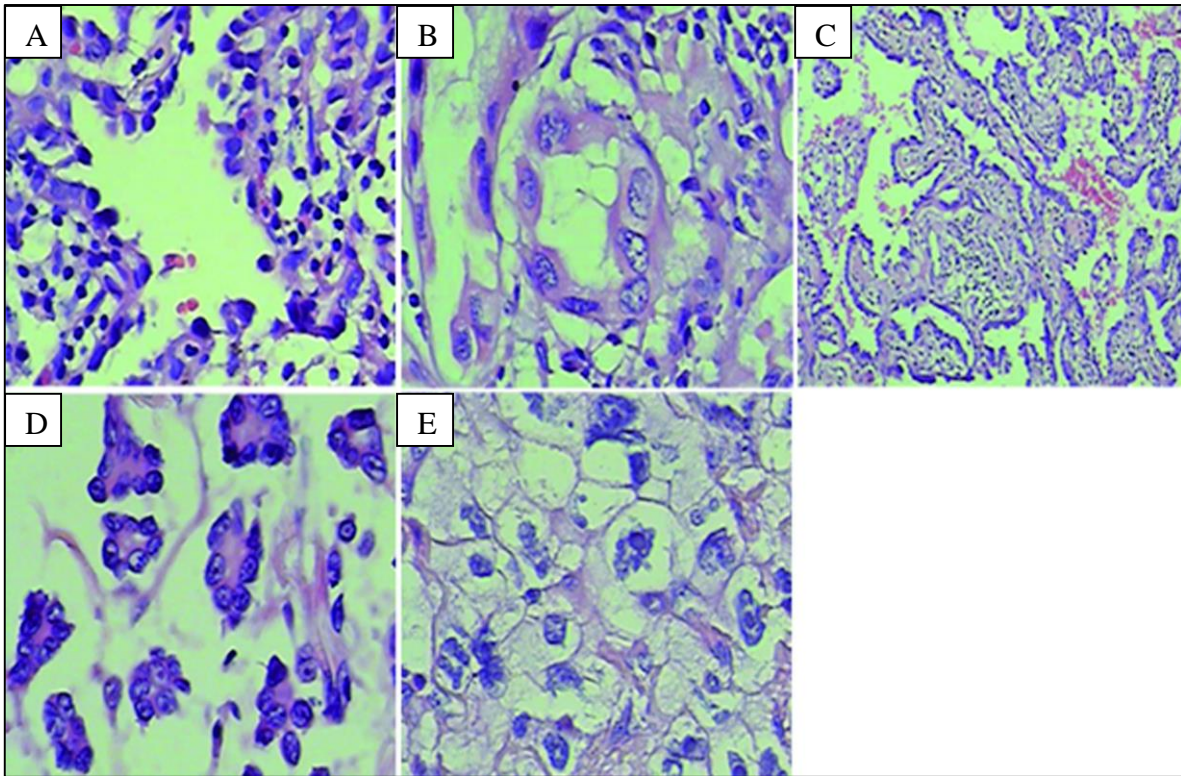
El adenocarcinoma pulmonar puede subdividirse como diferenciado, se caracteriza por una proliferación de líneas glandulares bien formadas de células

atípicas que infiltran alrededor del estroma y se componen generalmente de epitelio columnar alto o mucinoso con citoplasma amplio o eosinofílico, núcleo situado basalmente, nucléolos prominentes y figuras mitóticas frecuentes, mientras que los tumores poco diferenciados crecen como láminas de células tumorales con escasas estructuras glandulares formadas y se encuentran distribuidas al azar, con reacción e inflamación del estroma más afectado y las células tumorales muestran más atipia y mitosis. Una variedad morfológica inusual puede ser asumida focalmente por esos tumores. Son reconocidos como carcinomas con base a la demostración de producción de mucina intracelular. Los tumores indiferenciados son más comunes en el gato, y se caracterizan por la presencia de glándulas irregulares y mal delineadas.<sup>6</sup>

El factor que determina el pronóstico de los pacientes con adenocarcinoma pulmonar es el grado de metástasis a los nodos linfáticos.<sup>30, 37</sup> Múltiples focos de crecimiento del tumor a menudo se desarrollan dentro del pulmón, y una amplia difusión a través de los nodos linfáticos pulmonares es común. La metástasis a distancia más allá de los linfonodos del mediastino es, sin embargo, poco frecuente.<sup>10</sup>

El pronóstico puede diferir aun después de haber recibido el mismo tratamiento, lo que sugiere que las diversas características biológicas intrínsecas del tumor pueden tener influencia.<sup>31</sup> El adenocarcinoma pulmonar que presenta un curso clínico corto y metástasis rápidas, no es sensible a la radioterapia ni a la quimioterapia.<sup>31, 36</sup>

Hu *et al* reportan que la metástasis a los nodos linfáticos depende del subtipo histológico y encontraron que la metástasis es mayor en el adenocarcinoma de patrón sólido (81%) y micropapilar (80%), pero relativamente baja en el papilar (22.9%), y acinar (28.2%).<sup>31</sup>



**Figura 3.** (A) Carcinoma de patrón broquioloalveolar predominante, HE X 400; (B) adenocarcinoma de patrón acinar predominante, HE x 400; (C) adenocarcinoma de patrón papilar predominante, HE x 400; (D) adenocarcinoma de patrón micropapilar predominante HE x 400; (E) adenocarcinoma de patrón sólido predominante con producción de mucina, HE x 400.<sup>31</sup>

### -Adenocarcinoma papilar

La característica de este patrón es una distorsión y crecimiento arboriforme irregular de células epiteliales que recubren un núcleo de tejido conectivo. Los carcinomas papilares pueden dividirse en lóbulos por paredes gruesas de tejido conectivo. Las células epiteliales en los adenocarcinomas papilares son columnares y pueden secretar moco. Mientras que los tumores más diferenciados mantienen un revestimiento epitelial simple por células epiteliales con polaridad basal, pueden llegar a ser estratificados y demostrar un crecimiento cada vez más desordenado y diferenciación citológica variante en crecimientos menos diferenciados. Esta progresión es sugestiva de un comportamiento más agresivo. La principal distinción que debe hacerse es entre adenocarcinoma papilar y el

carcinoma bronquioloalveolar, que también puede tener regiones de crecimiento papilar. Las principales características de los adenocarcinomas son la disposición desordenada de follaje del crecimiento del tumor que presentan un crecimiento destructivo e infiltrante y la diferenciación diversa de las células epiteliales neoplásicas en células columnares a capas estratificadas. Las regiones de crecimiento papilar en el carcinoma bronquioloalveolar son más regulares y están revestidas por epitelio cuboidal simple .<sup>10</sup>

#### -Adenocarcinoma acinar

Estos tumores son principalmente de crecimiento tubuloacinar con un predominio de la formación glandular. Cordones tubulares de células epiteliales están rodeadas por estroma de tejido conectivo que puede ser extensa y desmoplásica. Evidencia de la síntesis de moco por las células neoplásicas puede o no estar presente. Las células ciliadas son inusuales pero se ven ocasionalmente. Más variantes anaplásicas exhiben creciente estratificación de epitelio neoplásico. Ultraestructuralmente, los adenocarcinomas se componen de células secretoras pseudoestratificadas cuyos gránulos tienen el carácter homogéneo, moderadamente denso en electrones de glicoproteína mucosa, microvellosidades de superficie corta, y una zona apical adherente / complejos de unión ocluyentes.<sup>10</sup>

#### Carcinoma de células escamosas

Representan alrededor del 15% de los tumores de pulmón tanto en el perro como en el gato, tasa muy inferior a la del hombre. Se desarrolla donde la mucosa bronquial ha sufrido metaplasia escamosa, por lo general en los bronquios mayores. Se caracteriza por la presencia de cordones sólidos ramificados de células epiteliales sin patrón glandular que contienen de moderadas a grandes cantidades de citoplasma anfófilico homogéneo a eosinófilico y núcleos redondos a ovalados, localizados centralmente; con un grado variable de queratinización y pueden estar presentes puentes intercelulares, aunque no todos los tumores

clasificados como escamosos contienen estas características histológicas. Los tumores son muy invasivos y siempre hay mucha fibrosis del estroma.<sup>10</sup>

La confirmación de la diferenciación hacia células queratinocíticas se basa en la presencia ultraestructural de manojos de tonofilamentos y un gran componente de uniones desmosomales uniformemente distribuidos entre las células neoplásicas. La expresión de perfiles de citoqueratina similares a los de los queratinocitos epidérmicos también distingue a estos tumores.<sup>10, 19</sup>

### -Carcinoma adenoescamoso

En la práctica algunos carcinomas pulmonares demostraron un espectro de patrón de adenomatoso a escamoso. Los tumores con componentes significativos de ambas células acinares y escamosas son clasificados como adenoescamosos. A menudo estos tumores tienen regiones intercaladas de cada fenotipo. La tinción de citoqueratina selectiva demuestra perfiles de expresión característicos de los queratinocitos epidérmicos o epitelio glandular en las regiones de diferenciación escamosa o acinar, respectivamente.<sup>10</sup>

### Carcinoma bronquioloalveolar

Se localizan en la periferia del pulmón y tienen apariencia histológica parecida al alveolo y epitelio de vías aéreas pequeñas. La mayoría de los tumores pulmonares caninos son de origen bronquioloalveolar. Mientras la mayoría de los tumores respiratorios son actualmente clasificados solamente con base a su patrón histológico, la arquitectura, citología y localización de algunos tumores originados de la región bronquioloalveolar son características suficientes para que estas neoplasias sean clasificadas como tumores bronquioloalveolares. La principal característica de estos patrones es la recapitulación de crecimiento alveolar y extensión a la superficie de las estructuras alveolares pre-existentes. Las células epiteliales neoplásicas son cuboidales a columnares bajas y predomina el espesor

de una célula simple. En muchos de estos tumores, se pueden encontrar regiones que imitan la apariencia de los alveolos fetales inmaduros o la respuesta hiperplásica del epitelio en reparación de la lesión alveolar. En la forma más común, las células epiteliales son células simples, bajas, cúbicas con citoplasma de proyección ligeramente apical y un perfil más bajo en las uniones intercelulares. Los tumores que demuestran la diferenciación hacia las células Claras (células del epitelio bronquiolar sin cilios) son más columnares, tienen una mayor superficie de contacto de célula a célula y tienen proyecciones apicales evidentes de citoplasma anfófilo similares a las observadas en las vías respiratorias normales.<sup>10, 38</sup>

### Carcinoma de células pequeñas

Estos tumores poco comunes son clasificados basándose en su similitud histológica de los carcinomas de células pequeñas en humanos. Son masas sólidas pequeñas compuestas de células neoplásicas de redondas a ovaladas, con citoplasma de moderado a ligero, se originan a partir de precursores de células neuroendocrinas y se caracterizan por su rápido crecimiento. Es el tumor más agresivo entre los cánceres de pulmón, sobre todo en etapas avanzadas con una tasa media de supervivencia de 10 a 12 meses en pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia. Tiende a crecer y diseminarse rápidamente.<sup>10, 19</sup>

### Carcinoma de células grandes

Estos tumores son muy raros y mal documentados en los animales domésticos. Los tumores consisten en células grandes de redondas a poliédricas ocupando y retrayendo el parénquima alveolar. Las células tienen un amplio citoplasma eosinofílico, a veces espumoso, y grandes núcleos, redondos, ovalados o distorsionados. El crecimiento infiltrante a lo largo de las vías aéreas adyacentes es a menudo una característica notable. La transición de carcinoma bronquioloalveolar se ve en unos casos. Tumores de la variante de células gigantes de carcinoma de células grandes han sido diagnosticados en el perro,

pero al menos, algunos de estos fueron en realidad histiocitosis maligna. Los casos identificados con precisión de carcinoma de células grandes, de células gigantes o de cualquier otro tipo, son extremadamente raros. No hay justificación actual para enlistar por separado los tipos de células gigantes o de células claras, pero los patólogos deben ser conscientes de que estos términos pueden ser utilizados. Cualquier caso sospechoso de carcinoma de células grandes de pulmón debe ser establecido como primario y de origen epitelial (por ejemplo, citoqueratina positivos). En los casos donde las células gigantes son prominentes, la posibilidad de histiocitosis maligna debe ser excluida demostrando que las células son inmunohistoquímicamente negativas para la lisozima, alfa-1-antitripsina, y otros marcadores de monocitos macrófagos.<sup>10, 19</sup>

### 3.3.1 Epidemiología

Los tumores pulmonares primarios son poco comunes en los perros y representan alrededor del 1% o menos de todos los procesos pulmonares en esta especie.<sup>5, 6, 39, 40</sup> Moulton *et al* (1981) y Hahn *et al* (1996) reportan que en las necropsias realizadas en perros encontraron una incidencia de 0.5 al 9%.<sup>30</sup> La incidencia en perros es de 4.2 por 10,000 perros por año en Estados Unidos y de 15 por 100,000 perros por año en el Reino Unido, lo que contrasta con el 8.8% encontrado en una colonia cerrada de Beagles normales.<sup>5</sup> Por el contrario, los pulmones son un sitio común para la implantación de metástasis distantes de diversos cánceres.<sup>6, 8, 9, 26</sup>

Las neoplasias se desarrollan con mayor frecuencia en ejemplares gerontes (la edad promedio es de 11 años),<sup>4, 5, 6, 8, 41</sup> con excepción de los carcinomas de células grandes y pequeñas que ocurren a una edad promedio de 7.5 años.<sup>5, 41, 42</sup> Aproximadamente el 60% de los perros con tumores primarios pesan entre 10 y 30 kg.<sup>4, 40</sup> Estos tumores son relativamente poco frecuentes en perros de menos de 6 años de edad y el riesgo se incrementa en forma sustancial luego de los 13 años.<sup>4,</sup>



En la especie canina, los machos y las hembras son afectados con la misma frecuencia<sup>4</sup>, no parece existir predisposición en función a la raza, aunque la incidencia es superior en el Bóxer <sup>8, 38, 43, 44</sup> y el Bernés de la Montaña <sup>5, 45</sup>. Algunos autores mencionan que otras razas más afectadas además de ellos son: Doberman, Pastor Australiano, Setter Irlandés, Beagle<sup>44, 46</sup>, Springer Spaniel <sup>35</sup>, Labrador Retriever <sup>11, 35</sup> y Rottweilers <sup>11</sup>.

Los perros braquicéfalos están más predispuestos al desarrollo de tumores de pulmón pero, en cambio, desarrollan tumores nasales de forma menos habitual que las razas dolicocefálicas. <sup>47</sup>

Los tumores primarios generalmente afectan cualquiera de los pulmones pero se ha observado una mayor incidencia en los lóbulos caudales del pulmón que en los lóbulos craneales. <sup>6, 8, 40, 48</sup>

### **3.3.2 Etiología**

Todavía no se ha demostrado cuál es su etiología aunque se cree que es multifactorial y tanto las condiciones ambientales como las genéticas juegan un papel importante <sup>33, 49</sup>. Se ha encontrado que uno de los factores que incrementa el riesgo para desarrollar el cáncer de pulmón en perros es la inhalación de aire contaminado relacionada con hidrocarburos o por exposición al humo de tabaco, sin embargo con ésta última existe un vínculo débil <sup>5, 22, 26</sup>, pero incrementa el riesgo de cáncer pulmonar primario en razas braquicefálicas, por su menor capacidad de filtrar el aire. <sup>4, 43</sup>

Se ha reportado que la exposición al humo de tabaco (fumador pasivo) puede ser una causa aunque aún no ha sido comprobada. <sup>5, 6, 22</sup> Sin embargo Kurt Aigner, jefe de la sección de neumología del Hospital de las Isabelinas de Linz, Alta Austria, señaló que el riesgo de contraer cáncer pulmonar en un perro que habita

con personas fumadoras es de un 60%. Destacó que los canes de hocico largo tienen el doble de probabilidad de desarrollar un tumor maligno de nariz. <sup>23</sup>

Según estudios de la Escuela de Medicina Veterinaria en la Universidad Tufts en Massachusetts y la Universidad Estatal de Colorado, entre otras instituciones, el "humo de segunda mano" puede causar cáncer pulmonar y nasal en los perros, linfoma maligno en los gatos y alergias, entre otros problemas respiratorios, en ambos animales. <sup>50</sup>

### **3.3.3 Conducta tumoral / metástasis**

La conducta de los tumores pulmonares primarios depende, en cierta medida, del grado de diferenciación. Los tumores pulmonares primarios pueden diseminarse en forma limitada a través de los alveolos y las vías aéreas o por invasión y adherencias pleurales, pero la vía más común es por medio de vasos linfáticos o sanguíneos. <sup>6, 26, 51, 52</sup> En caso de que se diseminen por vía hematológica, suelen aparecer metástasis en órganos que reciben un elevado flujo sanguíneo, como el riñón, el hígado, el bazo y hueso. <sup>49</sup> También existen émbolos de células neoplásicas que pueden quedar atrapados en el pulmón debido a su red capilar tan extensa. <sup>26</sup>

Las metástasis de estas neoplasias pueden ser por vía hematológica (células de mesodermo) o linfática (ectodermo y endodermo) y diseminarse en otras áreas del pulmón, nodos linfáticos regionales (71%), o en metástasis distantes (23%). <sup>5, 8, 41</sup>

Los tumores pulmonares primarios suelen ser malignos y, en general, con elevado potencial metastásico. En el perro, los carcinomas de células escamosas (100%) y los carcinomas anaplásicos [de células grandes y pequeñas] (90%) tienen mayor capacidad de metástasis que los adenocarcinomas (50%). <sup>8, 49</sup>

La mayor parte de las metástasis se localizan en el interior de la cavidad torácica: linfonodos bronquiales, resto del parénquima pulmonar, pleura y corazón. <sup>9, 41</sup> Por

lo que las neoplasias pueden ocasionar signos clínicos de ventilación y perfusión anormales, compresión u obstrucción de las vías aéreas o enfermedad pleural. <sup>26,</sup>  
51

Las reacciones inflamatorias de la neoplasia contribuyen con la patología (por ejemplo infecciones secundarias y hemorragia). <sup>26</sup>

Las lesiones metastásicas no son detectadas en los animales hasta que ellas pueden ser vistas directamente o a través de imágenes radiológicas. Las lesiones aparecen como nodulaciones en los pulmones, hígado, vaso, abdomen, cerebro u ojos y con menos frecuencia en piel y hueso. Con frecuencia las metástasis pulmonares demuestran una apariencia de “bala de cañón” o un patrón intersticial irregular en las radiografías de los campos pulmonares. Los derrames pleurales y abdominales son una secuela común en el estadio final de los carcinomas y adenocarcinomas. <sup>14</sup>

También se ha descrito el desarrollo de metástasis en los dedos como un síndrome asociado con el cáncer pulmonar primario. <sup>6</sup>

#### **3.3.4 Características clínicas**

La mayoría de los perros con neoplasia pulmonar primaria presentan signos clínicos asociados a la neoplasia, pero algunas manifestaciones clínicas son relativamente inespecíficas y cerca del 25-30% de los perros con tumores pulmonares primarios son asintomáticos en el momento del diagnóstico. <sup>6</sup>

La mayoría de los perros tienen una masa pulmonar solitaria, bien delimitada, que puede causar obstrucción de las vías aéreas. <sup>53</sup>

Los signos clínicos de presentación más común en el paciente canino con tumor pulmonar primario es la tos productiva y no productiva, disnea, letargo, hemoptisis; <sup>53</sup> efusión pleural (presente en algunos casos), y dependiendo del tamaño del

tumor y de su ubicación puede ocurrir regurgitación; <sup>7, 52</sup> signos inespecíficos como anorexia (13%), pérdida de peso, pirexia y claudicación como síndrome paraneoplásico (osteopatía hipertrófica secundaria). <sup>4, 5, 6, 7, 26, 41</sup> Anomalías clínicas incluyen derrame pleural (30-60 % de series publicadas), anemia no regenerativa normocítica normocrómica y leucocitosis neutrofílica. <sup>54</sup>

Las complicaciones clínicas raras de los tumores pulmonares incluyen la compresión de la vena cava anterior, con el resultante edema cefálico y cervical (síndrome de la cava anterior). La invasión pleural o de los vasos linfáticos pulmonares regionales con células tumorales, puede inducir efusión cavitaria y disnea pronunciada. La efusión pleural se presenta en algunos casos, tanto con tumores pulmonares primarios como metastáticos. El neumotórax puede ser ocasionado por la destrucción alveolar o bronquiolar y el aumento de sonidos broncoalveolar se puede auscultar en perros con extensa afectación pulmonar. <sup>4</sup>

La metástasis en el sistema nervioso se ha reportado en varios casos de tumores pulmonares primarios, las alteraciones neurológicas pueden ser diagnosticadas en el examen físico.

Los signos clínicos asociados con los tumores pulmonares primarios caninos se resumen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Frecuencia en porcentaje de los signos clínicos de los tumores pulmonares primarios <sup>4</sup>.**

Signo clínico	Frecuencia (%)
Tos	52
Disnea	24
Letargia	18
Pérdida de peso	12
Taquipnea	5
Pirexia	6.4
Claudicación	3.8

En algunos individuos los signos clínicos asociados con el tumor pulmonar primario están relacionados a su tamaño, cuando la masa es menor de 2 cm de diámetro puede no producir signos clínicos, estas masas pueden ser detectadas como un hallazgo al realizar una radiografía de tórax. Las masas grandes ocasionan signos clínicos. <sup>7, 55</sup>

Los signos clínicos incluyen a aquellos atribuibles a la presencia del tumor, a los signos inespecíficos y a los signos relacionados con los síndromes paraneoplásicos (Tabla 4). Estos pueden estar presentes por semanas o meses y pueden desarrollarse secundariamente al neumotórax, hemotórax o derrame pleural ocasionados por el tumor. <sup>9</sup>

**Tabla 4. Signos clínicos de la neoplasia pulmonar<sup>9</sup>**

SIGNOS CLÍNICOS	
<b>Signos atribuibles a la presencia del tumor primario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos</li> <li>• Disnea</li> <li>• Taquipnea</li> <li>• Intolerancia al ejercicio</li> <li>• Hemoptisis</li> <li>• Sibilancias</li> <li>• Cojera</li> </ul>
<b>Signos clínicos inespecíficos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letargia</li> <li>• Anorexia</li> <li>• Pérdida de peso</li> </ul>
<b>Signos relacionados a la osteopatía hipertrófica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de volumen de la región distal de los miembros sin causa aparente</li> <li>• Cojera progresiva y renuencia a caminar</li> </ul>

### 3.3.5 Síndromes paraneoplásicos

La osteopatía hipertrófica (enfermedad de Marie), es el síndrome paraneoplásico que se asocia con mayor frecuencia a tumores pulmonares primarios y metastásicos, ocurre hasta en el 15% de los casos caninos,<sup>26</sup> se caracteriza por ser una inflamación dolorosa de las extremidades, debido a que presentan osteofitos periostales bilaterales y difusos generalmente como efecto secundario de inflamaciones crónicas o lesiones neoplásicas intratorácicas, sin embargo se ha descrito procesos patológicos extratorácicos.<sup>4, 14, 56</sup> Las alteraciones radiológicas son características de crecimiento nuevo de hueso en los huesos largos, asociado con el incremento del flujo sanguíneo periférico en la región distal de las extremidades secundaria a la estimulación neurovascular del nervio vago o de los intercostales. A pesar de un aumento en el volumen sanguíneo, la sangre se encuentra pobremente oxigenada debido a la formación local de shunts arteriovenosos, predisponiendo a la hipoxia del tejido, lo cual estimula la deposición de tejidos conectivos.<sup>56</sup>

Este síndrome se manifiesta con dolor, claudicación en uno o más miembros e inflamación de tejidos blandos de las extremidades, fundamentalmente en áreas distales, anorexia, hipertermia, edemas firmes y calientes alrededor de los miembros afectados. A la presencia de la hinchazón dolorosa en ésta región de los miembros, deben alertar al clínico de la posibilidad del síndrome, condición que puede resultar porque una masa esté ocupando espacio en la cavidad torácica o abdominal. <sup>7</sup> En la Tabla 5 se exponen algunos datos de la osteopatía hipertrófica.

Los hallazgos radiográficos de esta patología son muy característicos, <sup>49</sup> ya que revelan una proliferación perióstica, cuya característica es la de ser perpendicular a la diáfisis del hueso. Las primeras alteraciones generalmente aparecen en los huesos metacarpianos y metatarsianos, alcanzando primero el lado medial del segundo dígito y el lateral del quinto dígito. <sup>56</sup>

En algunos perros con tumores pulmonares, también se ha descrito hipercalcemia, la producción ectópica de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que produce signos de hiperadrenocorticismos, neuropatía generalizada, <sup>57</sup> polimiopatía, leucocitosis neutrofílica asociada a fibrosarcoma metastásico <sup>45</sup> y fiebre, sin embargo, todos estos síndromes son complicaciones relativamente poco frecuentes. Tanto el adenocarcinoma como el carcinoma pulmonar de células pequeñas pueden secretar neuropéptidos en el hombre pero no se han identificado en los animales. <sup>4, 6, 10</sup>

**Tabla 5. Características de la osteopatía hipertrófica.**<sup>9</sup>

SINDROME PARANEOPLASICO / OSTEOPATÍA HIPERTRÓFICA	
<b>Definición</b>	Formación de nuevo periostio en la región distal de los huesos largos. Comúnmente asociada con enfermedad intratorácica, incluyendo a la neoplasia.
<b>Mecanismo</b>	No está claro.
<b>Signos clínicos</b>	Inflamación de la región distal de los miembros sin causa aparente. Cojera progresiva y renuencia a caminar.
<b>Diagnóstico</b>	1) Radiografía de los miembros afectados <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formación simétrica de nuevo periostio a lo largo de huesos largos, metacarpo / tarso; es más común distalmente.</li> <li>• Inflamación de los tejidos blandos</li> <li>• Pueden estar afectados otros huesos, incluyendo la pelvis</li> </ul> 2) Radiografía torácica para identificar la causa
<b>Tratamiento</b>	Remoción de la causa primaria Manejo del dolor si no es posible remover la causa primaria
<b>Pronóstico</b>	Bueno si es posible retirar la causa primaria Malo si no es posible retirar la causa primaria porque ocasiona gran molestia.

### 3.3.6 Técnicas diagnósticas

El diagnóstico de las neoplasias pulmonares primarias se basa fundamentalmente en los hallazgos radiográficos del tórax, en sus cuatro proyecciones preferentemente: lateral izquierda (LI), lateral derecha (LD), dorsoventral (DV) y ventrodorsal (VD) que permiten observar una o varias nodulaciones además de la consolidación del tejido, y definir los lóbulos afectados.<sup>18, 26, 55</sup> Es la herramienta diagnóstica más importante ya que revela en la mayoría de los casos la presencia de neoplasia pulmonar primaria, y es valiosa para determinar la etapa clínica de la enfermedad.<sup>4</sup> Aunque existen otras técnicas diagnósticas disponibles, sin embargo algunas raramente están indicadas.<sup>58</sup>



- **Análisis de sangre**

En el análisis sanguíneo no hay cambios específicos que indiquen enfermedad neoplásica, a menudo se encuentra dentro de los límites normales, aunque en algunos casos se ha reportado la presencia de anemia pero es de bajo grado y se caracteriza como normocítica normocrómica, compatible con enfermedad crónica; leucocitosis e hipercalcemia.<sup>7</sup>

- **Imagenología**

Para realizar el diagnóstico se recurre a las radiografías simples de tórax, por lo general establecen el diagnóstico, aunque aproximadamente 11% de las neoplasias pulmonares pasan inadvertidas en las radiografías simples debido a:<sup>45</sup>

- ✓ Tamaño pequeño de las lesiones (< 5 a 10 mm).
- ✓ Falta de contraste del tumor con el parénquima pulmonar, sitio tumoral en un lugar oculto.
- ✓ Presencia de líquido pleural.
- ✓ Colapso de uno o más lóbulos pulmonares.

Es necesario la toma de tres proyecciones lateral derecha, lateral izquierda y una ventrodorsal, para observar la mayor parte del parénquima pulmonar,<sup>7, 9, 26, 59</sup> aunque los márgenes del tumor pueden pasar desapercibidos si hay edema o inflamación pulmonar.<sup>9</sup>

En el canino, una masa de tejido solitaria bien circunscrita, suave y redonda en el tejido pulmonar periférico es típico de un tumor pulmonar primario. En más de la mitad de los casos en dos estudios con más de 210 perros, un único lóbulo pulmonar se vio afectado. El tumor se localizó principalmente en uno de los lóbulos pulmonares caudales sin una preferencia lateral. En algunos casos, la masa primaria se acompaña de múltiples nódulos pequeños (pequeños satélites tumorales). Estos satélites tumorales pueden fundirse juntos y en etapas

avanzadas puede conducir a patrones-alveolares intersticial alveolar o mixtos de todo el lóbulo pulmonar. En raras ocasiones, las estructuras quísticas, nódulos calcificados o masas mal definidas con patrones pulmonares alveolares pueden ser detectados. <sup>47</sup>

La presencia de un nódulo solitario se asocia con un tumor primario, mientras que los nódulos múltiples se observan en caso de metástasis. <sup>26, 60, 61</sup> La observación de un patrón reticulonodular intersticial generalizado es común en caso de metástasis; <sup>6</sup> un patrón alveolar mixto diseminado puede indicar un proceso inflamatorio secundario. En algunos casos otros hallazgos radiológicos pueden incluir, un neumotórax o efusión pleural, linfadenopatía hiliar o medistínica, o calcificación de la lesión. <sup>26</sup> En casos de osteopatía hipertrófica deben realizarse tomas radiográficas de los miembros afectados y del abdomen, mientras que para buscar metástasis a distancia se deben solicitar radiografías de abdomen. <sup>7</sup>

El estudio ultrasonográfico de tórax o la toracoscopia se pueden emplear para acceder al pulmón neoplásico con la finalidad de guiar la ecopunción por aspiración con aguja fina, los aspirados con aguja fina parecen dar información de diagnóstico bastante exacta, <sup>5, 10, 62</sup> ya que la evaluación citológica del líquido pleural puede determinar el tipo tumoral, <sup>26</sup> sin embargo la evaluación histopatológica del tejido tumoral conduce a determinar con exactitud el diagnóstico definitivo. <sup>26, 62</sup>

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son también de gran utilidad para el diagnóstico, ya que detectan neoplasias inaccesibles o indetectables mediante otros métodos diagnósticos. <sup>4, 63</sup> La tomografía computarizada define la anatomía topográfica de la región y es de utilidad para determinar si el tumor pulmonar es consecuencia de una metástasis, y en este caso la localización del tumor primario puede requerir de radiografías de otras regiones corporales. <sup>7, 62, 64</sup> La tomografía es el método más sensible para evaluar

el tamaño de los nódulos linfáticos traqueobronquiales y los pulmones en caso de metástasis. <sup>9</sup>

Últimamente existe un debate en la importancia del diagnóstico imagenológico en la práctica oncológica veterinaria. La radiología y la ecografía son comunes, pero técnicas más avanzadas como la imagenología de sección transversal como la tomografía computarizada o la resonancia magnética se han convertido en pruebas diagnósticas de rutina en centros privados y académicos. Los veterinarios oncólogos recurren a estas técnicas para ubicar mejor el estadio de la enfermedad y dar un manejo más eficiente al paciente. <sup>59</sup>

Aunque la tomografía computarizada y la resonancia magnética proveen de imágenes de alta resolución, están limitadas para detectar enfermedades neoplásicas antes de que ocurran alteraciones anatómicas. La tomografía por emisión de positrones (recurso de la medicina nuclear) es una técnica imagenológica importante para diagnosticar, estadificar y manejar enfermedades neoplásicas en humanos. Las aplicaciones potenciales de esta técnica en la oncología veterinaria son numerosas. Es importante determinar el estadio de la neoplasia y el estado de los nódulos linfáticos traqueobronquiales para establecer un pronóstico preciso y esto se logra con un estudio de imagenología de sección transversal ya que hay superposición de las estructuras que les rodean. Se ha demostrado que la tomografía computarizada es más precisa (93%) que la radiografía (57%) para detectar metástasis de tumores pulmonares primarios a los nodos linfáticos traqueobronquiales. <sup>59</sup>

- ***Broncoscopia***

La broncoscopia se puede realizar para investigar la presencia de enfermedad de las vías aéreas bajas, pero comúnmente no es de utilidad para confirmar una lesión tumoral primaria. <sup>7</sup> Los hallazgos que se reportan en la neoplasia primaria de pulmón son el estrechamiento de los bronquiolos, erosiones, inflamación e hiperemia de la mucosa. <sup>5</sup> Habitualmente si el tumor es visible por broncoscopia,

se obtiene un diagnóstico de aproximadamente 80% de los casos, recomendándose tomar por lo menos cinco biopsias para intentar alcanzar un diagnóstico del 90% de los casos. En el caso de tumores periféricos (se definen como aquellos localizados en los dos tercios externos del árbol bronquial) la sensibilidad de este método diagnóstico se ve considerablemente reducida dependiendo del tamaño de la lesión. Así para lesiones menores de 3 cm el diagnóstico varía de 14 a 50% comparado con 46-80% en lesiones > 3cm. <sup>65</sup>

- **Citología**

La evaluación citológica de muestras obtenidas por aspiración con aguja fina a través de una punción percutánea, del lavado broncoalveolar o del líquido pleural permite determinar el tipo de neoplasia. <sup>26, 32, 54</sup> El examen citológico de los lavados traqueobronquiales con frecuencia no detecta la presencia de células neoplásicas y en casos de muestras del derrame pleural puede confirmarse la presencia de un trasudado modificado sin revelar la presencia de células neoplásicas. <sup>7</sup>

- **Biopsia**

No obstante que de muchos tumores primarios del pulmón se pueden obtener biopsias con aguja a través de la vía percutánea o con un broncoscopio para biopsias, algunos especialistas consideran que estas técnicas pueden provocar complicaciones con neumotórax, hemorragia interpleural en inclusive la diseminación de la neoplasia. <sup>7</sup> La aspiración con aguja fina de una masa pulmonar se puede realizar previamente a la lobectomía para hacer el diagnóstico citológico. Generalmente la punción es guiada con ultrasonido o tomografía computarizada; la sedación del paciente es indispensable para prevenir la iatrogenia durante el procedimiento. <sup>5</sup>

Se ha descrito una técnica de toracotomía (3 a 7 cm) para observar el tejido pulmonar y tomar biopsias. La toracoscopia también puede ser una opción ya que

se trata de una cirugía de mínima invasión que permite obtener biopsias, determinar la causa del derrame pleural u observar lesiones.<sup>5</sup>

La biopsia nodular es de valor para identificar la extensión del proceso primario y la presencia de metástasis.<sup>4</sup>

#### Tipos de biopsias.<sup>25</sup>

-Con aguja (biopsia “core”): se obtienen muestras de la zona central de la lesión (“Tru-cut”).

-Incisional: cuando el tratamiento depende del resultado (quirúrgica).

-Escisional: cuando el tratamiento no depende del resultado.

#### • **Histopatología**

La evaluación histopatológica del tejido tumoral conduce a determinar con exactitud el diagnóstico.<sup>9, 26</sup>

La determinación del estadio tumoral está determinado por el tamaño del tumor, la presencia o ausencia de metástasis a los nodos linfáticos regionales (traqueobronquiales y con menor frecuencia esternales) o metástasis distantes<sup>9</sup> (Fig. 4). La tinción hematoxilina-eosina permite realizar la estadificación de la neoplasia evaluando los siguientes parámetros:<sup>6</sup>

- El borde del tumor (definido, mal definido o mixto).
- Diseminación aerógena (sí o no).
- El subtipo de carcinoma (acinar, papilar, broncoalveolar y el porcentaje de cada uno)
- El patrón (mucinoso, mucinoso-esclerosante, no mucinoso, no mucinoso-esclerosante)
- El grado de diferenciación nuclear (bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado).
- La actividad mitótica (número de mitosis por 10 campos).

- El grado de inflamación linfocítica (cuantificada de 0 a 3).

- ***Inmunohistoquímica***

El uso de las técnicas inmunohistoquímicas se han empleado especialmente en medicina humana desde hace muchos años, pero en medicina veterinaria es reciente su utilización. Corresponde a un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos utilizando anticuerpos marcados. Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los antígenos correspondientes. Esta reacción es visible sólo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz o produce coloración, dichos anticuerpos no distinguen el tejido normal del neoplásico, sino que sólo identifica la célula del que se origina.<sup>3,7</sup>

Las técnicas utilizadas son:

- Inmunofluorescencia en esta se utilizan marcadores compuestos de fluoresceína que bajo luz ultravioleta emiten luz de longitud de onda visible, que depende de la naturaleza del compuesto.
- Las técnicas de inmunoperoxidasa se utilizan como marcadores enzimas capaces de hacer cambiar de color un sustrato incoloro. Por ejemplo, las enzimas más frecuentemente utilizadas son peroxidasa y fosfatasa alcalina y los sustratos diaminobenzadina (color pardo), aminoetilcarbazol (color rojo), y nitroazul de tetrazolio (color azul). Estos marcadores pueden unirse (conjugarse) directamente al anticuerpo primario o bien indirectamente mediante otros anticuerpos (secundarios) o sustancias como biotina o proteína A.
- La inmunohistoquímica enzimática permite una localización más precisa de las reacciones, ya que la tinción es permanente, estable, puede contrastarse y puede ser evaluada con microscopio de luz. El material estudiado puede archivar por años sin pérdida de la intensidad de la reacción.<sup>3</sup>

La inmunohistoquímica es de mucha utilidad para identificar los tipos tumorales. Las más frecuentes son las tinciones de citoqueratina (demuestra el origen epitelial) y la de vimentina (manifiesta el origen mesenquimatoso) que distinguen a los carcinomas de los sarcomas, aunque hay muchas más. <sup>7</sup>

El uso de la inmunohistoquímica en la medicina veterinaria continúa incrementándose y jugará un papel importante en la identificación de tumores y de su pronóstico. <sup>7</sup>

Se han investigado varias moléculas como marcadores de las células madre cancerosas\* como la aldehído deshidrogenasa 1A1 (ALDH1A1) o la aldo-ceto reductasa 1C1 y 1C3 (AK1C1, AK1C3), las cuales han sido identificadas como marcadores de células madre de cáncer mamario, prostático, pulmonar y de colon. Estos biomarcadores sirven para determinar el subtipo tumoral y el pronóstico. <sup>67</sup>

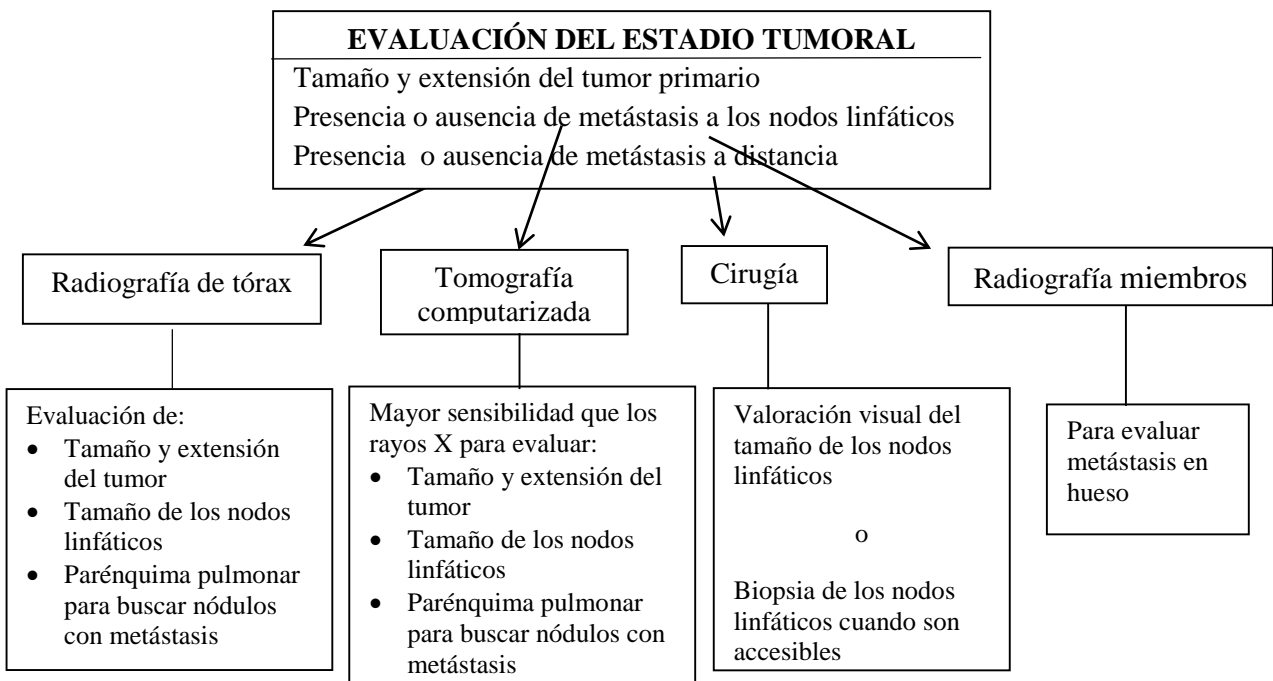
\*La teoría de la célula madre cancerosa se ha propuesto para explicar la heterogeneidad tumoral y la carcinogénesis de los tumores sólidos, incluyendo al cáncer pulmonar. Las células madre cancerosas, una población muy reducida de células especializadas, tienen capacidad para autorrenovarse por sus características ampliamente proliferativas que sustentan la formación de tumores.

### **3.3.7 Estadificación de tumores pulmonares**

Se cuenta con el sistema TNM para realizar una clasificación por estadios clínicos empleada por la OMS para los tumores pulmonares (Tabla 6). Las tres categorías se deben evaluar clínica y quirúrgicamente, además de la endoscopia, la broncoscopia y la radiografía del tumor primario. <sup>68</sup>

**Tabla 6. Estadificación clínica (TNM) de los tumores pulmonares.** <sup>6</sup>

T- Tumor primario
<ul style="list-style-type: none"> <li>• T0- sin evidencia de tumor.</li> <li>• Tx- tumor evidenciado por la presencia de células malignas en las secreciones broncopulmonares, pero no visto en las radiografías ni en la broncoscopia.</li> <li>• T1- tumor solitario rodeado por pulmón o pleura visceral.</li> <li>• T2- tumores múltiples de cualquier tamaño.</li> <li>• T3- tumores que invaden tejidos adyacentes.</li> </ul>
N- Linfonódulos regionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• N0- sin compromiso linfonodular</li> <li>• N1- compromiso de los linfonódulos bronquiales</li> <li>• N2- compromiso de los linfonódulos a distancia</li> </ul>
M- Metástasis a distancia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• M0- sin evidencia de metástasis</li> <li>• M1- Detección de metástasis a distancia</li> </ul>



**Figura 4.** Evaluación de la estadificación tumoral <sup>9</sup>



### 3.3.8 Tratamiento

La demanda de tratamientos para las mascotas con cáncer es cada vez más creciente y los métodos convencionales de tratamiento oncológico son: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Estos procedimientos principales sin embargo no necesitan ser empleados en forma aislada. El protocolo o combinación de protocolos se basará en el tamaño, la ubicación del tumor, presencia de metástasis y la edad del perro para mejorar el pronóstico y aumentar el periodo de supervivencia, que para muchos tumores primarios de pulmón pequeños sin evidencia de metástasis puede extenderse hasta más de 12 meses, tiempo en el cual se debe mejorar la calidad de vida proporcionando más afecto al paciente y una mayor comodidad. <sup>5, 4, 18, 26, 35</sup>

Tratamiento:

a. *Quirúrgico.*

Los mejores resultados se obtienen en pacientes en buen estado de salud y con enfermedad localizada. No se recomienda el tratamiento quirúrgico en pacientes con tumores metastásicos o con afectación pleural. La lobectomía pulmonar es el tratamiento de elección para los tumores solitarios. <sup>4, 7, 9, 26, 69</sup>

Cirugía terapéutica: en caso que se pueda realizar, es la “mejor opción”, puesto que es probablemente la única que brinda la posibilidad de “curación”. Se especializa en la extirpación de tumores teniendo presente los márgenes de seguridad, en todos los planos y de acuerdo a cada tipo tumoral. <sup>69, 70</sup>

Cirugía reductora – estimuladora: No siempre la cirugía terapéutica es o tiende a ser curativa. Algunas veces se realiza para utilizar posteriormente quimioterapia sobre células sensibilizadas. <sup>70</sup>

En la mayoría de los casos se realiza un abordaje mediante la toracotomía intercostal lateral, aunque si se desconoce la ubicación exacta del tumor o éste es muy grande, la cavidad torácica se puede abordar a través de una esternotomía

media, este último abordaje permite un acceso a ambos lados de la cavidad torácica pero hace que la disección y las ligaduras de los vasos hiliares y los bronquios sea muy difícil.<sup>6,7</sup>

La lobectomía de pulmón se realiza dividiendo los vasos pulmonares y sobrehilar el bronquio lobar. Los lóbulos pulmonares deben ser manipulados con cuidado durante la resección para evitar la embolización de células neoplásicas o extrusión de material purulento en las vías respiratorias adyacentes.<sup>71</sup>

La lobectomía parcial se practica para extirpar una masa tumoral periférica o lesión focal, que afecte desde la mitad a dos tercios del lóbulo pulmonar, o para realizar biopsia. Se realiza una toracotomía con mayor facilidad a través de un abordaje intercostal entre el 4° y 5° espacio, y consiste en la ligadura de la arteria y la vena pulmonares antes de la incisión y sutura solapada del bronquio. Primero se liga la arteria, para minimizar la congestión y la hemorragia durante la disección, una vez colapsados el resto de los lóbulos pulmonares, se aísla el lóbulo afectado. Se hacen dos líneas de sutura, paralelas, e intercalando los puntos de una con los de la otra con objeto de conseguir un cierre lo más hermético posible. Una vez extirpada la zona a resecar, se cierra el borde pulmonar con una sutura continua.<sup>8, 49</sup>

La lobectomía completa se realiza cuando la lesión a extirpar afecta a un lóbulo pulmonar completo\*. Se hace a través de una toracotomía intercostal en el 4° o 5° espacio, realizando disección roma se aíslan los vasos del lóbulo a extirpar y se ligan la arteria y vena independientemente una de la otra. El bronquio principal se pinza y corta, y se cierra con una sutura continua, transfixiante de modo similar a como se cierra el lóbulo pulmonar.<sup>8, 49</sup>

\*Los perros pueden sobrevivir a una pérdida elevada de hasta el 50% de su volumen pulmonar; sin embargo, pueden manifestar acidosis respiratoria transitoria e intolerancia al ejercicio.

b. *Quimioterapia.*

La eficacia de esta modalidad terapéutica es baja ya que la mayoría de los tumores pulmonares son carcinomas y no son sensibles a la quimioterapia, sin embargo, la administración posoperatoria de agentes como el cisplatino puede ser de beneficio. <sup>7, 9, 43, 49</sup> Se recomienda también la quimioterapia en caso de no haber resecado completamente el tumor. <sup>9, 26, 72</sup>

c. *Radioterapia.*

No está considerada esta modalidad terapéutica para tratar a perros con tumores primarios o metastásicos del pulmón, debido a que el tejido pulmonar es sumamente sensible a la radiación. <sup>7</sup>

En un estudio realizado por un Médico del Centro de Cáncer de la Universidad de Colorado trató con una exitosa inmunoterapia a su vieja perra “Estrella”, una Gran Danés que padecía un mortal cáncer de pulmón. El tratamiento de inmunoterapia aplicando vacunas propias permite prolongar la vida de los pacientes con una buena calidad de vida. Ahora el equipo de estudio espera la aprobación para experimentar esta terapia en seres humanos. <sup>73</sup>

El tratamiento del cáncer, busca prolongar la supervivencia y también lograr una buena calidad de vida en el paciente. Todas las modalidades de tratamiento (Fig. 5) se enfocan en cumplir dicho objetivo; pero si se considera que el animal está sufriendo, es posible interrumpir el tratamiento y proceder a la eutanasia.

# TRATAMIENTO DE LOS TUMORES

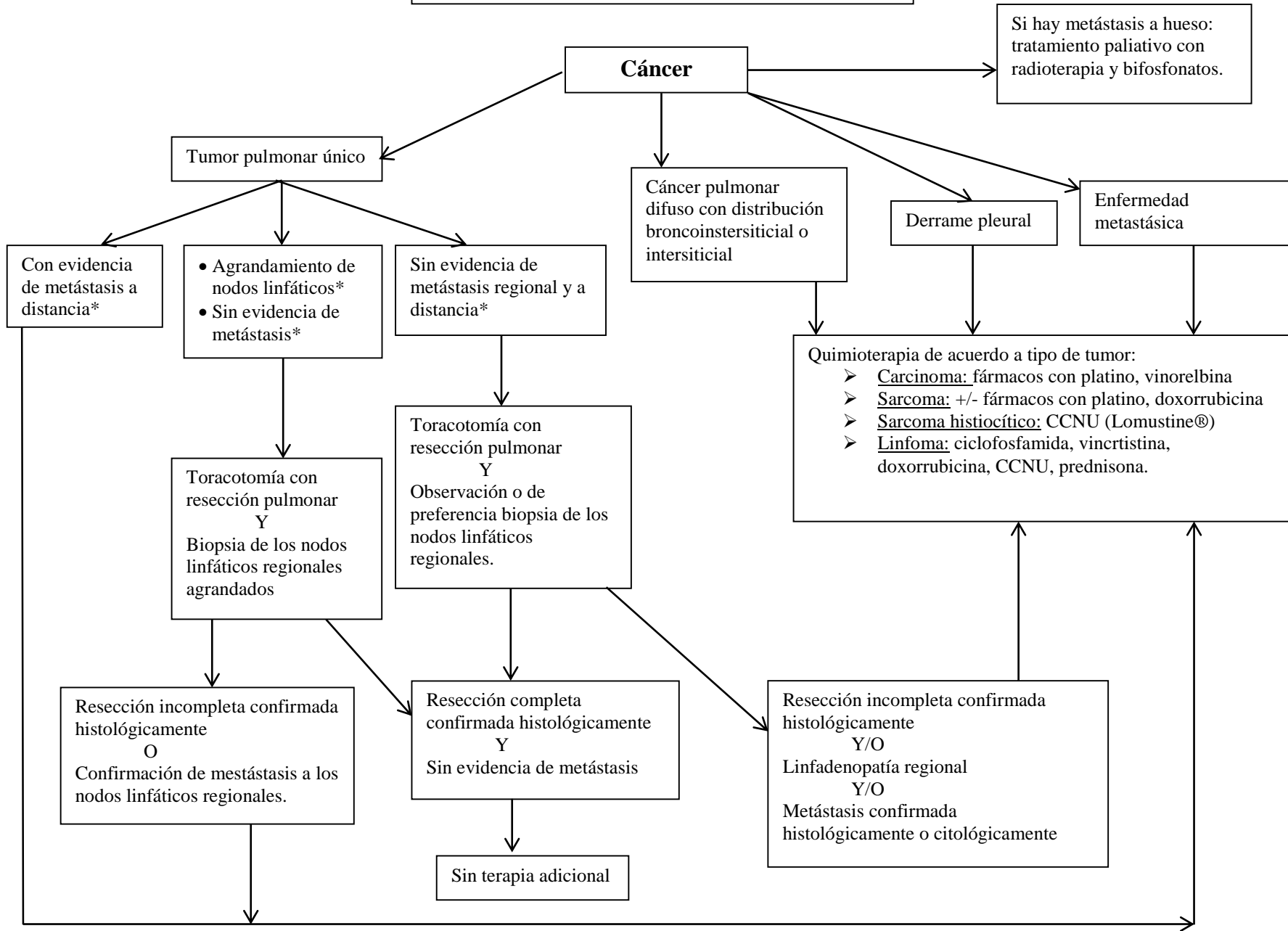


Figura 5. Tratamiento de neoplasia pulmonar

### 3.3.9 Pronóstico

El tiempo de sobrevida para muchos tumores primarios de pulmón pequeños y sin evidencia de metástasis puede extenderse hasta más de 12 meses.<sup>6</sup> El pronóstico dependerá de la valoración del estadio tumoral,<sup>9</sup> del tipo histológico del tumor,<sup>7, 26</sup> de haber dejado libres los bordes quirúrgicos y del grado de metástasis.<sup>9, 12, 26, 29</sup> La sobrevida es menor en casos de metástasis; los perros que desarrollan tumores bien diferenciados viven más que los perros con tumores poco diferenciados.<sup>7, 9, 26</sup>

El adenocarcinoma del pulmón tiene un pronóstico relativamente mejor (con una sobrevida media de 10 a 13 meses incluso hasta 19 meses), que el carcinoma de células escamosas (con una sobrevida de 8 meses).<sup>7, 39</sup>

En el perro hay varios factores asociados a un pronóstico malo (Tabla 7), estos incluyen a tumores mayores a cinco centímetros de diámetro y la presencia de signos clínicos por la metástasis a los linfonodos regionales; los tumores poco diferenciados tienen peores pronósticos.<sup>7, 43</sup> El pronóstico de los carcinomas pulmonares es malo.<sup>33</sup>

**Tabla 7. Indicadores pronósticos de los tumores del pulmón.<sup>9</sup>**

	<b>Indicadores positivos</b>	<b>Indicadores negativos</b>
<b>Tipo de tumor</b>	Adenocarcinoma Carcinoma papilar	Carcinoma de células escamosas (generalmente difuso)
<b>Grado histológico</b>	Bien diferenciados Tumores de bajo grado	Poco diferenciados
<b>Tamaño del tumor</b>	<5 cm de diámetro	>5 cm de diámetro
<b>Localización del tumor</b>	Localización periférica en el pulmón	Localización central o en la región cercana al hilio
<b>Tamaño de los nodos linfáticos regionales</b>	Sin agrandamiento detectable	Agrandados
<b>Estado de los nodos linfáticos</b>	Sin metástasis	Metástasis

### **3.4 Neoplasia pulmonar metastásica**

Existen numerosas neoplasias metastásicas que invaden al pulmón y la incidencia es muy alta. Los tumores metastásicos son: el carcinoma de origen pulmonar y no pulmonar, osteosarcoma, fibrosarcoma, hemangiosarcoma, melanoma, carcinoma mamario y diferentes carcinomas (tiroides, tonsilas, páncreas).<sup>8, 26, 49</sup> Las neoplasias multicéntricas que afectan al pulmón son el linfoma, mastocitoma e histiocitosis maligna.<sup>26</sup>

Algunos pacientes con metástasis pulmonar pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico, pueden superar el año de supervivencia si cumplen la mayor parte de los siguientes criterios:

- No haber detectado otros puntos de metástasis
- Exposición previa eficaz a la quimioterapia
- Histología favorable (normalmente sarcomas)
- Diámetro radiológico pequeño con tiempo de duplicación lento, mayor de 40 días.
- Menos de 3 lesiones radiológicamente visibles.

### **3.5 Atención oncológica para mejorar la calidad de vida**

*Cáncer* es una palabra que atemoriza a todos. Evoca imágenes de dolor, malestar, calvicie, náuseas, vómitos, caquexia y anorexia y son pocos los pacientes animales tratados en forma responsable que sufren estos efectos adversos.<sup>4</sup>

Desde hace algunos años se ha visto aumentado el número de pacientes con trastornos oncológicos. Los propietarios se acercan al veterinario a fin de consultar por alguna patología en especial y cuando descubren junto al profesional que su mascota está padeciendo un proceso oncológico pueden actuar de diversas formas tal como sucede con los pacientes humanos.<sup>74</sup>

El dueño considera que el cáncer va a matar a su animal. Como todo ser humano, el dueño siente una “oncofobia”, una fobia al cáncer que se representa a través de imágenes en su mente. Si uno le dice a un propietario que su mascota tiene cáncer enseguida lo relaciona con el sufrimiento y la muerte. La gente tiene más lazos con su animal; se estima que un 40% de los dueños se siente más relacionado con su animal que con algunos miembros de su familia. Entonces, a pesar de la oncofobia, buscan respuestas y servicios. <sup>75</sup>

Se debe enfrentar sin dudar los temores y las preocupaciones de cada cliente con debates abiertos y francos antes de empezar a atender al paciente con cáncer, ya que es vital satisfacer las necesidades médicas del paciente y no las del cliente. <sup>4</sup>

Se debe hacer llegar al propietario, la idea de que el cáncer por sí solo es raramente un proceso que depende de una sola causa, y salvo algunas asociaciones relacionadas con factores del medio ambiente, el cáncer es casi siempre un proceso multifactorial. <sup>74</sup>

El propietario deberá conocer todos los pro y los contra de la terapia oncológica, sabiendo de ante mano que la mayoría de los tumores no se curan sino que se consigue una mejora del paciente con remisión o no del o los tumores. Sólo se logra curación total en aquellos casos donde la cirugía radical conjuntamente con radioterapia es exitosa, o con hipertermia ya que son medidas potencialmente curativas, mientras que la quimioterapia y la inmunoterapia son solo medidas paliativas. <sup>74</sup>

Siempre que le ofrezcamos al propietario tratamientos alternativos debemos recordar de ofrecerle opciones distintas para un mismo proceso. <sup>74</sup>

### **3.5.1 Sistema PTD (Paciente-Tumor-Dueño)**

Lo primero que tendría que suceder es el desarrollo de una neoplasia, que el dueño de la mascota detecta, y se preocupa, y que finalmente lleva a su animal a la consulta (P). El médico veterinario debe informar sobre las causas del cáncer que podrían acabar con la vida de su mascota, de tal manera que se le informará sobre la sobrevivencia, la genética de los tumores, la contaminación ambiental, el efecto sobre la integración familiar y las enfermedades sociales. Los dueños consideran a su animal parte de la familia y requieren de una respuesta efectiva para su problema. Luego la (T), el tumor que debe ser estudiado y clasificado, y (D) contactar con el dueño de la mascota para su total información. <sup>76</sup>

El tiempo dedicado a los propietarios de un animal con patologías oncológicas nunca deber ser subestimado. Probablemente el principal efector en el equipo de trabajo es el propietario y debemos contar con él y su ayuda a fin de lograr buenos resultados. <sup>74</sup>

El tratamiento oncológico requiere tiempo, dedicación y dinero por lo cual el dueño de la mascota debe conocer todos los pro y los contra que implica este tratamiento. <sup>74</sup>

### **3.5.2 Mandamientos para mejorar la calidad de vida del paciente oncológico**

- No permita que sufra. Es absolutamente imperativo brindar un programa activo, anticipatorio y continuo para el manejo del dolor. El manejo debería comenzar con atención al apoyo y luego, cuando se necesite, incluir medicamentos orales (morfina, codeína, piroxicam, carprofeno), acupuntura o sistemas de administración analgésica más avanzados (infusión intravenosa a ritmo constante, catéteres epidurales, analgesia pleural intratorácica). <sup>4</sup>



- No permita que vomite o tenga diarrea. Este mandamiento ataca el miedo preconcebido e infundado de que los perros bajo quimioterapia con frecuencia experimentan ataques significativos de náuseas y diarrea. La introducción de una gran cantidad de antieméticos y antidiarreicos en la práctica clínica ha hecho posible controlar estos problemas si se llegan a producir <sup>4</sup>.
- No lo deje pasar hambre. Este mandamiento final es tan vital como los dos anteriores, los pacientes sometidos a atención oncológica con frecuencia se encuentran caquéticos y débiles. Es vital el abordaje de equipo y proporcionar una atención que asegure que nuestros pacientes comerán. La realidad es que el apetito y el apoyo nutricional adecuado dependen en forma absoluta del éxito del plan de tratamiento para prevenir y tratar la incomodidad y las náuseas. Si el plan no ha resuelto el problema, entonces se debería emplear atención de enfermería como por ejemplo calentar la comida, proporcionar alimentos aromáticos y ambientes cómodos, utilizar estimulantes medicinales del apetito y de ser necesario, técnicas de alimentación asistida. Todos estos componentes de atención nutricional deben estar disponibles al principio del curso de la enfermedad, y no se debe tolerar la pérdida de peso, particularmente en perros que tienen menos reservas debido a su tamaño reducido. <sup>4</sup>
- Conocer el tipo de tumor. <sup>63</sup>
- Cáncer no es sinónimo de muerte. <sup>63</sup>
- “Hay que escuchar lo que dice el paciente”. <sup>63</sup>

### **3.5.3 Lo que hay que tener en cuenta para alimentar a perros con cáncer**

La dieta específica para la mascota dependerá del nivel de desnutrición o malnutrición del animal, el tipo específico de tumor, el tratamiento que él o ella se someterá, la existencia de otras condiciones médicas, y la salud general de la mascota. Algunas mascotas con un determinado tipo de cáncer pueden requerir más suplementos nutricionales. <sup>77</sup>

El objetivo para empezar el soporte nutricional debe ser precoz, en lugar de esperar hasta que aparezcan signos de pérdida de peso que se producen por el avance de la enfermedad. <sup>77</sup>

#### **3.5.4 Cuantificar la calidad de vida**

El concepto de calidad de vida, en sus inicios se consideraba como una expresión comercial. Al incorporarse a la medicina hace referencia a una enfermedad y a las intervenciones terapéuticas que impactan al propietario de un animal con cáncer y en la percepción de su bienestar. <sup>58</sup>

Echegoyen cita en su artículo una definición de 1993, de la «calidad de vida relacionada a la salud» como la medida en que se modifica el valor asignado a la duración de la vida en función de la percepción de las limitaciones físicas, psicológicas, sociales y la disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento o las políticas de salud. <sup>78</sup>

Emplear los mandamientos para satisfacer las necesidades del paciente y el cliente es un paso muy importante hacia el santo grial de la terapia oncológica: Mejorar la calidad de vida, pero la realidad es que se ha escrito muy poco sobre el tema. Cada veterinario hace un juramento personal y profesional de aliviar el dolor y sufrimiento de los animales, sin embargo, pocos artículos publicados definen y cuantifican directamente este objetivo tan importante y esencial. <sup>4</sup>

Actualmente está aumentando el interés por la evaluación del impacto de la enfermedad a nivel de la salud, de tal forma que las variables importantes en el ámbito de evaluación en pacientes con cáncer son: supervivencia, morbilidad y calidad de vida. <sup>79</sup>

Los perros, a los que protegemos cuidadosamente de los depredadores y de la enfermedad, viven más que sus antepasados salvajes; por ello aumenta su

propensión al cáncer en los últimos años de vida. El riesgo de sufrir cáncer a lo largo de la vida sigue patrones semejantes en perros y humanos. Además de sufrir cánceres similares a los humanos, los perros aportan una valiosa información desde otros puntos de vista. Su tiempo de vida, más corto que el de las personas, nos permite determinar con mayor prontitud si una estrategia de prevención o una terapia tienen probabilidades de mejorar los índices de supervivencia en humanos.  
80

Tener un perro con cáncer puede ser difícil para cualquier dueño, pero el cáncer no siempre es una sentencia de muerte. Sin embargo, el dueño del perro debe entender que varios factores pueden afectar la esperanza de vida de su mascota.<sup>81</sup> Por lo que se debe recordar también que en la discusión de la implementación del tratamiento oncológico con el dueño deberemos discutir la posibilidad de la eutanasia en aquellos casos donde el tratamiento fracase o donde el sufrimiento del animal lo requieran. Debe el propietario conocer que esta será una decisión que deberá tomar en algún momento de la vida de su mascota.<sup>74</sup>

Se pueden nombrar cuatro reglas fundamentales para la aplicación de un determinado tratamiento oncológico: <sup>74</sup>

1. La indicación de la quimioterapia, cirugía, radioterapia.
2. El consentimiento y la comprensión del propietario
3. Realizar correctamente el tratamiento más eficaz
4. Asegurar una supervivencia eficaz con buena calidad de vida

Como regla general se podría decir que no es conveniente mantener hospitalizados a los pacientes oncológicos, ya que el afecto y la presencia del dueño como así también su compromiso en la terapia se ven favorecidos cuando el paciente se mantiene en su hábitat. <sup>74</sup>

Pensar en recurrir a la internación de día en los casos que se hace imperioso mantener al animal con fluidoterapia muy controlada o en caso de una emergencia oncológica.<sup>74</sup>

Una emergencia oncológica se refiere a un grupo de complicaciones que surgen en el curso de la evolución de pacientes con cáncer. Estas complicaciones llevan a los pacientes a una situación de mayor riesgo tanto de morbilidad, como de secuelas o de muerte. Enfrentarse a estas situaciones clínicas requiere un alto nivel de sospecha, una evaluación diligente y un tratamiento con criterio de emergencia.<sup>82</sup>

En la evaluación primaria del paciente oncológico no interesa tanto la edad del mismo sino su estado general.<sup>74</sup> El control del tumor es importante, pero el apoyo al paciente es imperativo. Muchos pacientes caninos y felinos oncológicos son también geriátricos, y por ello debemos prestar atención también a las enfermedades subyacentes que pudieran tener. Por otro lado, el control del dolor es esencial. Los estimulantes del apetito y las normas de higiene y alimentación también son muy importantes. Además, el tratamiento de alteraciones gastrointestinales y respiratorias, deshidratación, anemia, leucopenia, uremia, sepsis, y otras condiciones asociadas con el tratamiento del cáncer son de vital importancia. De hecho, en medicina veterinaria, el tratamiento compasivo es el lema de la oncología. Muchos creen que es más importante una buena calidad de vida que una vida larga. Pero el éxito supremo consiste en conseguir ambas cosas.<sup>82</sup>

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo general**

- Realizar una revisión bibliográfica acerca de las neoplasias pulmonares primarias más frecuentes en perros y presentar un caso clínico de un canino con cáncer pulmonar.

### **4.2 Objetivos particulares**

- Citar la clasificación de las neoplasias pulmonares en perros y gatos de acuerdo a la clasificación que describe la OMS.
- Describir especialmente las neoplasias pulmonares primarias más frecuentes en perros y mencionar las características histológicas de cada una de ellas.
- Explicar algunos factores que influyen en la mejora de la calidad de vida en pacientes caninos oncológicos.
- Reportar un caso clínico de un canino bóxer de 5 años de edad con adenocarcinoma papilar de pulmón y comparar los resultados con los obtenidos en la bibliografía.

## 5. Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica, con una búsqueda minuciosa acerca del tema: Neoplasias pulmonares primarias frecuentes en perros, investigando información principalmente en libros de la biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, en la biblioteca central de la UNAM, libros electrónicos de la biblioteca digital de la UNAM, así como en artículos impresos y artículos publicados en línea, Tesis, trabajos de investigación, congresos de interés, libros de Oncología pertenecientes al Hospital donde llegó el caso clínico, así como revistas electrónicas y páginas de la web con información confiable, entre otros. La información obtenida se organizó describiendo la clasificación de las neoplasias pulmonares en perros, enfocándose en las neoplasias primarias que más afectan a esta especie, detallando los aspectos histológicos de cada una de ellas, también se citaron algunas características importantes de las neoplasias en general, como la etiología, la patogenia, diagnóstico, entre otras. Se redactaron asimismo algunos factores que influyen y pretenden mejorar la calidad de vida del paciente oncológico y la importancia que ésta tiene para evitar que tanto el animal como el propietario sufran ante este padecimiento. Finalmente se presentó el caso clínico de un paciente canino de raza Bóxer con 5 años de edad, remitido al Hospital Veterinario Médicos Veterinarios, ubicado en la Cd. de México el cual fue diagnosticado con neoplasia pulmonar primaria con patrón histológico de adenocarcinoma papilar. Los datos obtenidos de la historia clínica del paciente así como los estudios de laboratorio y tratamiento fueron comparados con los datos recopilados en este trabajo.

## 6. Resultados

La información recopilada de las fuentes bibliográficas se comparó con los datos obtenidos en el caso clínico descrito a continuación (Tabla 8).

### Presentación del caso clínico

Paciente canino raza Bóxer, macho, 5 años de edad, 25 kg de peso vivo, de nombre "Canelo", se presenta a consulta en el Hospital Médicos Veterinarios ubicado en la Cd. de México (ANEXO 1), el paciente llega por un padecimiento de claudicación en el miembro torácico derecho y presentando un aumento de volumen del mismo, con un curso de 2 meses, la claudicación disminuyó con el tratamiento, pero al poco tiempo se presentó de nuevo al igual que el edema (ANEXO 2), se decide realizar el estudio radiográfico del miembro torácico derecho (ANEXO 3), en donde no se apreció ninguna alteración aparente, sin embargo el paciente siguió claudicando, presentando después de poco tiempo, dolor al flexionar el hombro, observándose una disminución en la propiocepción y los linfonodos preescapulares aumentados de tamaño; se realiza un estudio radiográfico de tórax en la que se observa en la zona craneal de los lóbulos pulmonares de lado derecho una zona radiopaca sugerente a una masa (ANEXO 4), posteriormente presentó anorexia y por consecuente una pérdida de peso del animal, así como disnea. Se realizó una punción ecoguiada en tórax, en donde se observan sólo células inflamatorias por lo que el diagnóstico se define como inflamación piogranulomatosa (ANEXO 5). Por las estructuras que se encontraron, el laboratorio sugiere realizar tinción de Ziehl-Neelsen para descartar micobacterias, en donde el resultado fue negativo (ANEXO 6). También se tomaron muestras sanguíneas para hemograma resultando una anemia moderada (ANEXO 7), y una química sanguínea se observó una azotemia pre-renal e hipoproteinemia por hipoalbuminemia (ANEXO 8). Posteriormente días después se tomaron otras placas radiográficas de tórax confirmando la presencia de una masa en el lóbulo pulmonar derecho y una marcada efusión pleural (ANEXO 9).

Se retiró la masa por intervención quirúrgica mediante una lobectomía pulmonar parcial por abordaje intercostal entre el 5° y 6° espacio. La masa retirada fue enviada a laboratorio para realizar un estudio histopatológico en donde se confirma la presencia de una neoplasia pulmonar compatible con adenocarcinoma papilar (ANEXO 10). El paciente fue atendido de acuerdo a los cuidados postquirúrgicos pertinentes con una analgesia intensa a base de buprenorfina, tramadol y prednisona, así como también antibioterapia, sin embargo a pesar de la medicación, el paciente demostró hiperalgesia posquirúrgica por lo que el responsable de la mascota no lo quería ver sufrir más y decidió como última opción la eutanasia del perro.



**Tabla 8. Datos comparativos de los tumores pulmonares primarios entre el caso clínico y la bibliografía.**

	<b>Caso clínico</b>	<b>Bibliografía</b>
<b>Paciente (raza, sexo, edad, peso)</b>	Bóxer, macho, 5 años de edad, PV 25 kg.	Común en el Bóxer, sin predisposición de sexo, edad media 11 años, peso de 20-30 kg.
<b>Signos clínicos</b>	Claudicación y edema en miembro torácico derecho, derrame pleural, anorexia, pérdida de peso, disnea.	Tos productiva y no productiva, disnea, letargo, hemoptisis, pirexia, efusión pleural, taquipnea, pérdida de peso, claudicación.
<b>Técnicas diagnósticas</b>	Hemograma, química sanguínea, toracocentesis, radiografías, biopsia.	Sangre, imagenología (radiografías, ultrasonido, TC, RM), toracocentesis, biopsia.
<b>Resultado/ Patología</b>	Adenocarcinoma papilar	Adenocarcinoma: papilar, acinar, sólido, o mixto.
<b>Tratamiento</b>	Resección quirúrgica de la masa en lóbulo caudal pulmonar derecho a través de una lobectomía intercostal.	Cirugía (toracotomía a través de lobectomía parcial o completa).
<b>Pronóstico</b>	El pronóstico era reservado por el tamaño del tumor, sin embargo se decidió eutanasiar al paciente debido al dolor postquirúrgico que presentaba.	Adenocarcinoma tiene un mejor pronóstico en masas - <5 cm ø, (tiempo sobrevida: hasta 19 meses).

## 7. Análisis de resultados y discusión

De acuerdo a la literatura descrita se menciona que la gran mayoría de las neoplasias pulmonares primarias son malignas, siendo el tipo más común el adenocarcinoma, afectando a perros de ambos sexos, al parecer existe una mayor predisposición en la raza Bóxer y la edad promedio de los animales afectados es de 11 años, sin embargo el caso clínico que se muestra en este trabajo se trató de un perro macho, Bóxer de 5 años de edad. Algunos autores como Dobson, Morgan, Withrow, Ogilvie, Moulton refieren que el cuadro clínico se caracteriza por presentar tos improductiva crónica, disnea, letargia, hemoptisis, claudicación y signos inespecíficos como anorexia, pérdida de peso, intolerancia al ejercicio y fiebre. El caso presentado coincide con la manifestación de la claudicación como el signo más evidente, no presentaba tos, aun cuando la neoplasia se encontraba en estado avanzado debido a que medía 11 x 7 x 3 cm, posteriormente presentó el paciente disnea, derrame pleural, dolor en el miembro afectado, anorexia y pérdida de peso.

El pronóstico de los pacientes con neoplasia pulmonar es reservado y está influido por diversos factores. En este caso a pesar del tipo histológico como adenocarcinoma papilar, el cual es un tipo con mejor pronóstico y con menor probabilidad de presentar metástasis a linfonodos regionales o a distancia, por las dimensiones que tenía el tumor y por la diferenciación de alto grado que presentaba se inclinaba hacia un mal pronóstico, sin embargo eso ya no se pudo evaluar por la decisión final que se tomó de la eutanasia en beneficio al paciente. Por lo que se tomó en cuenta los mandamientos que se deben tener presentes en un paciente oncológico según Ogilvie, de no permitir que el animal sufra ni que sienta dolor y a pesar de que la eutanasia es tema controversial se considera como una forma de implementación de tratamiento final como lo cita Peruzzo al estar involucrado el sufrimiento del animal y como lo refiere Ogilvie al indicar que se deben satisfacer las necesidades médicas del paciente más no del cliente.

Por otro lado, en un estudio realizado en el Servicio de Anatomía Patológica del Instituto de Patología Animal, en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Austral de Chile en Valdivia, Ildefonso encontró que de las especies estudiadas, los perros fueron los animales más afectados por neoplasias en general (42.6%), asimismo la especie canina fue la especie en la que se registraron más neoplasias pulmonares primarias, las que en conjunto conformaron un 11.8%, siendo el adenocarcinoma papilar el patrón histológico predominante.

Entre los síndromes paraneoplásicos, aunque poco común, se menciona la osteopatía hipertrófica (OHC), debido a su baja frecuencia de aparición es posible que algunos casos pasen desapercibidos o bien no sean correctamente diagnosticados. El aspecto fundamental a la hora de establecer un diagnóstico clínico correcto se basa en el estudio radiológico, tanto de las extremidades, como del tórax. Para ello es importante descartar alteraciones óseas y articulares con un buen examen clínico. La historia clínica, los hallazgos clínicos y radiográficos, en la mayoría de los casos son coincidentes con el cuadro de osteopatía hipertrófica, asimismo en los perros de raza Bóxer presentan mayor predisposición a osteopatía hipertrófica por presentar mayor predisposición a tumores primarios pulmonares y óseos.

El diagnóstico diferencial de la osteopatía hipertrófica se debe hacer con osteomielitis bacteriana o fúngica, infarto óseo, extensión directa de tumores óseos o provenientes de tejidos blandos, hipervitaminosis A, reacciones periostales traumáticas, quistes óseos aneurismáticos, panosteitis, y osteodistrofia hipertrófica. La OHC no ocasiona aumento de las opacidades medulares de la panosteitis, ni la línea metafisiaria radioluciente de la osteodistrofia hipertrófica. Por otro lado, la OHC causa lesiones en los cuatro miembros sin afectar las articulaciones.

Ettinger y Feldmann mencionan que de 180 casos estudiados el 98% tiene enfermedad pulmonar, entre estas, abscesos y enfermedades pulmonares

crónicas y de estos el 92% tuvieron tumores primarios o secundarios en pulmón o esófago torácico.

## 8. Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en éste trabajo y los objetivos presentados se puede concluir que:

1. El material que se recabó en las fuentes bibliográficas fue de gran utilidad para conocer las características y la clasificación de las neoplasias pulmonares primarias más frecuentes en perros.
2. De acuerdo a la clasificación de las neoplasias pulmonares primarias, el adenocarcinoma papilar es el tipo de neoplasia que se encuentra más frecuente en perros.
3. Las neoplasias pulmonares primarias en la especie canina representa el 1% o menos de todos los procesos pulmonares.
4. El caso presentado en este trabajo corresponde con el patrón histopatológico más frecuentemente encontrado en la especie canina con neoplasia pulmonar primaria reportado en la literatura.
5. El diagnóstico y tratamiento oportuno de las neoplasias pulmonares primarias en caninos pueden ser complicados debido a diversas circunstancias como la carencia de medios diagnósticos precisos y la presencia de cuadros atípicos, entre otros.
6. Es escasa la información publicada acerca del mejoramiento de la calidad de vida del paciente oncológico canino, a pesar de ser un tema muy importante debido a la frecuencia con la que se presenta esta patología que ocasiona grandes molestias.

## 9. Anexos

### Anexo 1. Historia clínica del paciente

*para mi dame mi  
falje en lb*

FECHA		
DIA	MES	AÑO
22	06	13

<b>PROPIETARIO</b> <i>Van Scott Reyes</i>	
Nombre: <u>Silvia Van Scott Reyes</u>	
Domicilio: <u>Uceguales No 4</u> <u>Jardín de San Mateo Morelia (St. de Oro) Edo. Mex</u> <span style="float: right;">-53240-</span>	
Tel. Casa: <u>55609812</u>	Oficina: _____
Móvil: <u>5537076008</u>	Correo electrónico: <u>Silvia.VanScott@</u>

<b>PACIENTE</b>	
Nombre: <u>Canela</u>	
Raza: <u>Boxer</u>	Color: <u>cafe</u>
Edad / F. Nac. <u>4 años</u>	Hembra <input type="checkbox"/> Macho <input checked="" type="checkbox"/>
Microchip _____	Número de collar _____
Canino <input checked="" type="checkbox"/> Felino <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Esterilizado: _____ Peso <u>25 Kgs</u>	

FECHA	MEDICO
	<p>Comia pedigree y con esto defecaba bien. Hace como mes y medio estuvo con tto Bactum 14 días y Cloramucetid, pero las diarreas continúan, ahora ya es diarrea acuosa, como Royal canin notaron que al empezar a dar este alimento la diarrea agudizo (tambien como perfect fit.)</p> <p>Coproparasitoscopico (-).</p> <p>Metronidazol 500 mg 1 c/12 horas por 10 días. estara bajo vigilancia, y posible cambio de alim.</p>
<u>Jun 18/14</u>	<p>Ten el inter MA esta con Meloxicam</p> <p>3mg /4. o - o ocaumel... 27.5g</p> <p>Jul 20 2pm Jul 23 13:30</p> <p>Ver el peso 7-8-14 si se cambia el medicamento</p>
	<u>26 kg</u>

FECHA	MEDICO
11 ago/14	23300
<p>Se cayó de peso le pudimos  se ve mejor la parte de peso. Todavía  cojea. Alguna vez hay dolor en la articulación  Legend 1 c.c. I.M.</p>	
19-Agosto 14	
<p>Ortología de menudillo, hombro y pecho  Legend 1 ml IM  Laminillas <u>sin</u> celularidad</p>	
24 Ago/14	Ernesto.
<p>Pen Hista - sugerido por otro MUE.  Histapin <sup>3ml</sup> - pápulas en MT's, costados y grupa  <sub>1.5ml</sub>  Cobrar inyecciones del Domingo</p>	
25 sep/14	
<p>Levinulina, se quite el Saur  y regresaron ala pubertad 201, 1-0-1  por 4 días y hijos</p>	
4-Sept-14	
<p>23 kg Vino a Revisión  EFG - T° 38.5°C FC-OK FR-OK, Hiporeflexia  • Dolor en Flexión del Hombro  • Baja en la propiocepción del MM D  • Sensitico pre-escapular ↑ de Tacto.  Se le Touca Rx de Torax → Se ven 3 huesos  Nocia Craneal.</p>	
23 Sep/14	
<p>Peruina se ve un poco mejor ni ha</p>	

Nombre del Dueño: <u>Silvia Van Scot Reyes</u>	<b>FECHA</b>		
Dirección: _____	DIA	MES	AÑO
Tel. Casa: _____ Oficina: _____	18	09	14
Móvil: _____ Correo electrónico: _____			

**PACIENTE**

Nombre: Canelo Canino  Felino  Otro   
 Raza: Boxer Color: cafe Esterilizado: \_\_\_\_\_  
 Edad / F. Nac. \_\_\_\_\_ Hembra  Macho  Peso \_\_\_\_\_  
 Microchip \_\_\_\_\_ Número de collar \_\_\_\_\_

**FECHA**

**MEDICO**

18 Sept / 14

Citología: Sugerente Mycobacterium.  
 Inicio / Antibiotico Pirprofex 150mg 1-0-0 x 30 dias  
 Doxiciclina 750mg 1-0-0 x 30 dias

19 Sept / 14

Punción torax c/ Ultrasonido - Derrame pleural.  
 Se manda citología para tincion Z-N y cultivo y antibiogramas.  
 Lasix 40mg 1-0-1  
 Prednisona 20mg 1-0-1/2.



Anexo 2. Edema del miembro torácico derecho (MTD) y claudicación



MTD inflamado



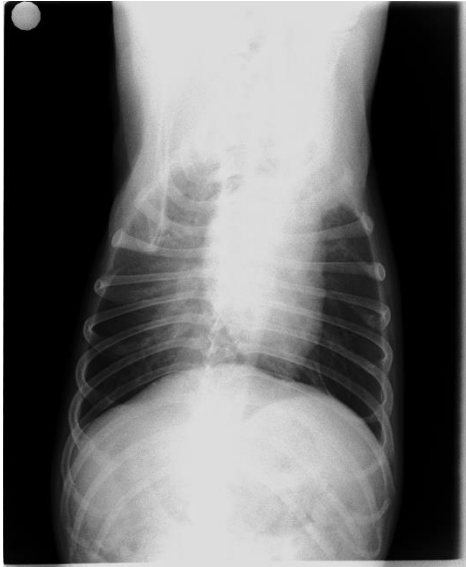
MTD sin poder apoyar

Anexo 3. Radiografía de miembro torácico derecho

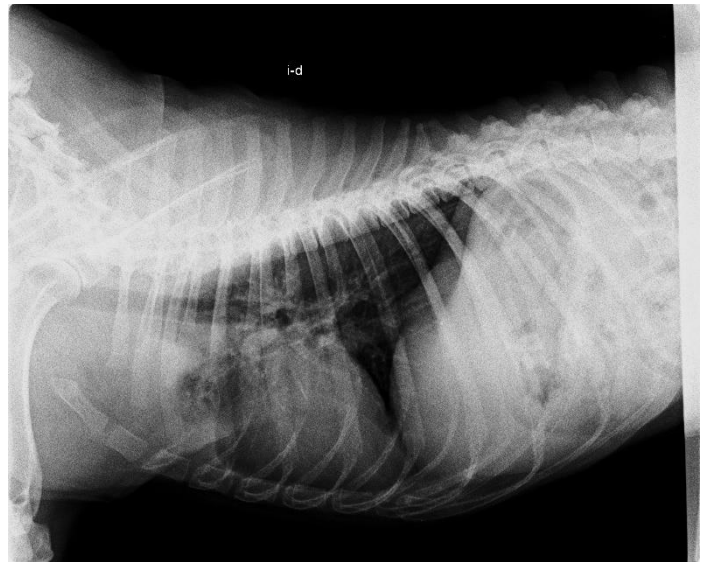


Proyección lateral del MTD

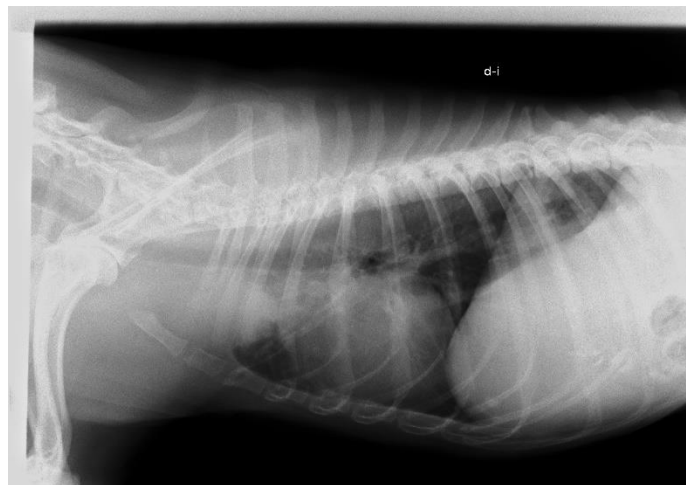
#### Anexo 4. Radiografías torácicas



Proyección VD de tórax



Proyección Li-Ld de tórax



Proyección Ld-Li de tórax



PROFESIONALES EN  
PATOLOGÍA CLÍNICA VETERINARIA

**CITOLOGÍA**

Laboratorio Experto  
Certificado de Excelencia en el Control de Calidad desde el año 2000

Propietario: **SILVIA VAN SCOIT**  
Calle N° Tel.  
Especie **Canis Familiaris**  
Nombre: **CANELO** Edad: **5 AÑOS**  
Raza: **BOXER** Sexo: **MACHO**

N° Expediente: 14- 15971  
Fecha de muestreo: 11 -SEPTIEMBRE-2014  
Fecha de recepción: 12 -SEPTIEMBRE-2014  
**MVZ LEONEL PÉREZ**

**Anamnesis y examen físico:** Nódulo en tórax craneal, incremento en el tamaño, presenta también derrame de tórax.

**Tratamientos:**

**TIPO DE MUESTRA** 5 Frotis

**DESCRIPCIÓN.**

En tres laminillas se encuentran abundantes células inflamatorias conformadas por neutrófilos con ligera degeneración y macrófagos activos espumosos aproximadamente en la misma proporción, ocasionalmente los macrófagos presentan leucofagia y en algunos se encuentran escasas estructuras de aspecto bacilar (dando la apariencia de ser Mycobacterium), no se observan células neoplásicas; fondo conformado por abundante material fibrilar rosado. En dos laminillas más la población celular es menor y el fondo es de apariencia líquida y escasas células mesoteliales reactivas; eritrocitos escasos.

**INTERPRETACIÓN:**

**Inflamación pligranulomatosa**

**DIAGNÓSTICO:**

**S/D**

**COMENTARIOS:**

Por el tipo de inflamación y las estructuras mencionadas se recomienda realizar tinción Ziehl-Neelsen para descartar o confirmar Micobacterium.

**MVZ EPCV Eugenia Martínez García**

CALLE CHICHÉN ITZÁ 123 LOC. A2. COL LETRÁN VALLE MÉXICO, D.F.  
TELÉFONOS: 5601-5664 Y 5601-5665 FAX: 5601-5665

Anexo 6. Frotis líquido pleural



PROFESIONALES EN PATOLOGÍA CLÍNICA VETERINARIA

Nº DE LABORATORIO: 14-16368  
FECHA: 25 SEPTIEMBRE 2014

MVZ: LEONEL PÉREZ  
ESPECIE: CANINO  
NOMBRE: CANELO

PROPIETARIO: VAN SCORT REYES  
RAZA: BOXER EDAD: 5 AÑOS  
SEXO: MACHO

TIPO DE MUESTRA: FROTIS DE LÍQUIDO PLEURAL  
PRUEBA SOLICITADA: TINCIÓN ZIEL NIELSEN

**RESULTADO:**

- Negativo a la tinción de Ziel Nielsen (bacilos ácido alcohol resistentes en cantidad moderada).

MVZ EPCV AGUSTÍN MONTES DE OCA A

MVZ EPCV EUGENIA MARTÍNEZ GARCÍA.

---

CALLE CHICHÉN ITZÁ 123 LOC. A2 COL. LETRAN VALLE (METRO DIV. DEL NORTE)  
MÉXICO D. F. CP 03650  
☎ y FAX 56 01 56 64 y 56 01 56 65



Anexo 7. Hemograma



**HEMOGRAMA PERRO**

Número de caso: 000679H

Nombre/Identificación: <u>Canelo</u>	Fecha y hora de muestreo: <u>30.09.14</u>
Expediente clínico: _____	Fecha y hora de recepción: <u>30.09.14</u>
Raza: <u>Boxer</u>	Anamnesis: <u>Presenta dificultad para respirar.</u>
Edad: <u>5 años</u> Sexo: <input checked="" type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> C	
Propietario: <u>Silvia Van Scout</u>	
MVZ: <u>Rocío Chávez Cabrera</u>	
Teléfono: <u>53950466</u>	Tratamiento: <u>Doxiciclina, Furosemida y prednisona.</u>
Correo electrónico: _____	

ANALITO	RESULTADO	REFERENCIA	UNIDADES	MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS
HEMATOCRITO	<b>0.30</b>	0.37 - 0.45	L/L	Anisocitosis <u>Ocasional</u>
HEMOGLOBINA	<b>98</b>	120 - 180	g/L	Policromasia <u>Ocasional</u>
ERITROCITOS	<b>5.0</b>	5.5 - 8.5	$\times 10^{12}/L$	Esferocitos <u>-</u>
VGM	<b>60</b>	60 - 77	fl	Aglutinación <u>-</u>
CGMH	<b>326</b>	320 - 360	g/L	Poiquilocitos <u>-</u>
RETICULOCITOS	<b>90</b>	< 60	$\times 10^9/L$	-
PLAQUETAS	<b>452</b>	200 - 600	$\times 10^9/L$	
PROTEÍNAS TOT.	<b>64</b>	60 - 75	g/L	
LEUCOCITOS	<b>19.0</b>	6.0 - 17.0	$\times 10^9/L$	
<b>DIFERENCIAL</b>				Eritrocitos nucleados: <u>1 /100 Leuc.</u>
NEUTRÓFILOS	<b>17.5</b>	3.0 - 11.5	$\times 10^9/L$	<b>MORFOLOGÍA DE LEUCOCITOS</b>
BANDAS	<b>0</b>	< 0.3	$\times 10^9/L$	Neutrófilos tóxicos <u>-</u>
METAMIELOCITOS	<b>0</b>	0	$\times 10^9/L$	Linfocitos reactivos <u>-</u>
MIELOCITOS	<b>0</b>	0	$\times 10^9/L$	<b>OTROS HALLAZGOS</b>
LINFOCITOS	<b>0.3</b>	1.0 - 4.8	$\times 10^9/L$	
MONOCITOS	<b>0.8</b>	0.1 - 1.4	$\times 10^9/L$	
EOSINÓFILOS	<b>0.4</b>	0 - 0.9	$\times 10^9/L$	
BASÓFILOS	<b>0</b>	Raros	$\times 10^9/L$	

**INTERPRETACIÓN**

Anemia moderada con señales de regeneración.  
Leucograma por actividad de esteroides.

MVZ. EPCV. Cuauhtémoc García Rodríguez

Presa Pabellón No. 8. Col. Irrigación, Delegación Miguel Hidalgo, 11500. México, D.F. Tels. 5395-0466, 5557-1805

# Anexo 8. Química sanguínea



## BIOQUÍMICA PERRO

Número de Caso: 000679  
 Fecha y hora de Muestreo: 30.09.14  
 Fecha de recepción: 30.09.14  
 Perfil:  Básico  Completo  Quirúrgico  Renal  Hepático  
 Muestra:  Suero  Plasma  Orina  
 Expediente clínico:  
 Propietario: Silvia Van Scout  
 Raza: Boxer  
 Nombre: Canelo  
 Edad: 5 años  M  OH  OC  
 Teléfono Hospital/Clinica: 53950466  
 e-mail:  
 MVZ:  
 Hospital/Clinica: Médicos Veterinarios  
 Anamnesis:  
 Presenta dificultad para respirar.  
 Tratamiento:  
 Doxiciclina, furosemida y prednisona.

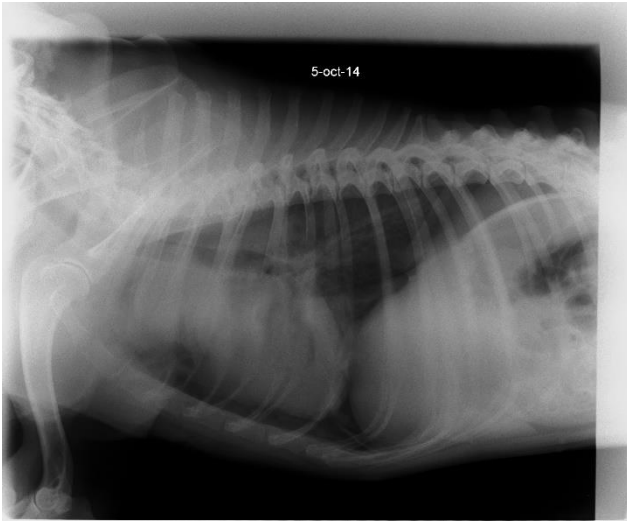
Presa Pabellón No. 8, Col. Irrigación, Delegación Miguel Alemán, 11500, Méxicó, D.F. Tels. 5395-0466, 5557-1805

ANALITO	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	4.8	mmol/L	3.88 – 6.88
Urea	9.8	mmol/L	2.1 – 7.9
Creatinina	54	µmol/L	< 130
Colesterol	7.0	mmol/L	2.85 – 7.76
Triglicéridos	1.0	mmol/L	0.3 - 1.2
Bilirrubina total	1.8	µmol/L	< 5.16
Bilirrubina conjugada	1.6	µmol/L	0 – 4.2
Bilirrubina no conjugada	0.2	µmol/L	0 – 2.5
Alaninamino transferasa (ALT)	667	U/L	< 70
Aspartatoamino transferasa (AST)	75	U/L	< 55
Fosfatasa alcalina (FA)	442	U/L	< 189
Amilasa	937	U/L	< 1110
Creatinacinas (CK)	137	U/L	< 213
Proteínas totales	48	g/L	56 – 75
Albumina	22	g/L	29 – 40
Globulinas	26	g/L	23 – 39
Calcio total	2.2	mmol/L	2.17 – 2.94
Fósforo	1.6	mmol/L	0.80 – 1.80
Potasio	5.2	mmol/L	3.5 – 5.4
Sodio	142	mmol/L	141 – 155
Cloro	108	mmol/L	108 – 120
Bicarbonato	17	mmol/L	17 – 25
Anion gap calculado	22	mmol/L	12 - 27
Diferencia de iones fuertes	34	mmol/L	30 - 40
Osmolalidad calculado	288	mOsm/kg	280 – 320

Otros hallazgos	INTERPRETACIÓN
	Hiperazotemia prerenal. Incremento de ALT por uso de esteroides. Incremento de AST y CK por actividad y/ catabolismo muscular. Incremento de FA de origen esteroide. Hipoproteinemia por hipoalbuminemia por falta en el aporte y/o pérdidas a terceros espacios.

MVZ. EPCV. Cuauhtémoc García Rodríguez.

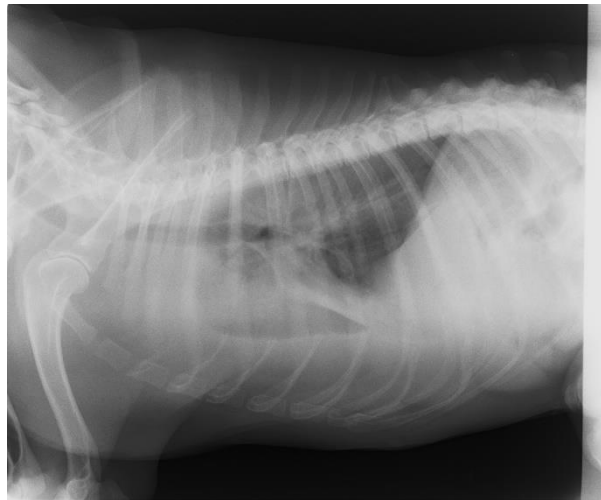
Anexo 9. Radiografías torácicas tomadas posteriormente



Proyección Li-Ld de tórax



Proyección VD de tórax



Proyección Ld-Li de tórax



## Anexo 10. Histopatológico



# Patología Animal

Certificado por el Consejo Mexicano de Anatomopatología Veterinaria  
No. 007

FMVZ-UNAM

REG. SAGAR 090817

FECHA: 10-10-14

### Consultoría

- Citopatología
- Biopsias
- Necropsias
- Inmuno-histoquímica
- Patología molecular
- Análisis Especiales.

No. DE CASO:	BX-MMXIV-1530	PACIENTE:	"Canelo"
ESPECIE:	Perro Domestico	RAZA:	Boxer
GENERO:	Macho	EDAD:	6 años
FOLIO:	9976		
PROPIETARIO:	Silvia Van/ Scoit Reyes		
REMITE:	MVZ. Leonel Pérez		

### D.MACROSCOPICA.

Se recibe tejido etiquetado como lóbulo caudal lado derecho (pulmón).

MEXICO, DF.

Roberto Gómez No. 541 ó  
542 entre las calles  
Rodolfo Usigli y Agustín  
Yáñez  
Colonia Escuadrón 201,  
C.P. 09060  
TEL: 01-555-581-6358



A) tiene forma piramidal de 11 x 7 x 3 cm de color gris y existe una zona sobre relieve parcialmente ulcerada de color blanco grisáceo, al corte es de

consistencia firme de aspecto carnososo.

MERIDA, YUCATAN

Calle 12 No. 216 x 29 y 31  
Colonia García Gineres,  
C.P.97070  
TEL: 9992-49-27-18

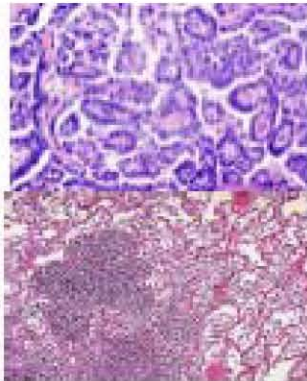


B) es de forma irregular de color café parduzco de aspecto nodular que mide 4 x 2.5 x 0.7 cm al corte es de consistencia firme crepitante

### D.HISTOPATOLOGICA.

Se revisan secciones de tejido pulmonar, en las cuales se aprecia que los bronquios, bronquiolos y alveolos se encuentran con gran cantidad de células inflamatorias constituidas por leucocitos polimorfonucleares neutrofilos, abundantes piocitos y macrófagos reactivos, con colonias de tipo bacteriano adyacentes al proceso inflamatorio, existe también edema severo y hemorragia difuminada.





En otras áreas se aprecia la proliferación de células de tipo poliédricas con citoplasma escaso eosinofílico, con núcleos pleomórficos con hiper cromasia y nucleolos prominentes de tres a cuatro, así como con mitosis aberrantes de mas de 4x10 CGA, dichas células se arreglan en un patrón pseudopapilar, y papilar de tamaño variable y están sostenidas por un estroma abundante de tejido conectivo fibroso.

**DX; BIOPSIA. PULMON**

- 1. ADENOCARCINOMA PAPILAR**
- 2. BRONCONEUMONIA PIOGRANULOMATOSA SEVERA DIFUSA**

Comentarios: es una neoplasia maligna, de alto grado asociada con la exposicion a polutantes, cuerpos ferruginosos entre otros, la lesion neumonica es producto de bacterias las cuales no se pudo precisar el origen.

ATENTAMENTE  
  
DR. RAFAEL F. COLIN FLORES

## 10. Bibliografía

1. De la Torre GD. (1996). *Estudio retrospectivo sobre los diferentes tipos de neoplasias, en perros diagnosticadas en el centro de estudios en patología animal de la división de ciencias veterinarias de la universidad de Guadalajara en el período comprendido de 1981 – 1991* [tesis de licenciatura]. Jalisco, México: Centro Universitario de ciencias Biológicas y Agropecuarias. División de Ciencias Veterinarias. Universidad de Guadalajara.
2. Trigo TFJ, Valero EG. (2004). Trastornos de crecimiento celular. En: *Patología General Veterinaria*. 4ª ed. México: Mc Graw- Hill. Pp. 337-378.
3. Universidad Católica de Chile. Alteraciones de crecimiento y desarrollo. Neoplasia. En: *Manual de Patología General*. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/manualpatologiaindice.html>. [Consulta: 25 marzo 2015].
4. Ogilvie GK, Moore AS. (2008). *Manejo del paciente canino oncológico*. Buenos Aires: Intermédica.
5. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Withrow and Macewen's. (2013). *Small animal clinical oncology*, 5th ed. China: Elsevier.
6. Morris J, Dobson J. (2002). *Oncología en pequeños animales*. Argentina: Inter-médica.
7. Dobson JM, Duncan B. (2003). *Manual of Canine and Feline Oncology*. 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association (BSAVA).
8. Fossum TW. (2009). Cirugía del Sistema respiratorio inferior. Pulmones y pared torácica. En: *Cirugía en pequeños animales*, 3ª ed. Barcelona: Elsevier Mosby. Pp. 882-885.
9. Argyle DJ, Brearley J, Turek MM. (2008). *Decision Making in small animal oncology*. Iowa: Wiley-Balckwell.
10. Meuten DJ. (2009). *Tumors in Domestic Animals*. 4<sup>th</sup> ed. Iowa: Ed.Iowa States Press.
11. Kuding ST, Séguin B. (2012). *Veterinary Surgical Oncology*. Oxford, UK: Wiley-blackwell.

12. Suda K, Sato K, Shimizu S, Tomizawa K, Takemoto T, Iwasaki T, Sakaguchi M, Mitsudomi T. (2014). *Prognostic implication of predominant histologic subtypes of lymph node metastases in surgically resected lung adenocarcinoma*. BoiMed Research International, 645681. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/645681> [consulta: 1° febrero 2015].
13. Ildelfonso CRS. (1997). *Clasificación histológica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y frecuencia de neoplasias en animales domésticos, aves y peces, durante el periodo 1967 - 1995 en Valdivia, Chile*. [Tesis de Licenciatura]. Valdivia, Chile: Facultad de Ciencias Veterinarias. Instituto de Patología Animal. Universidad Austral de Chile.
14. Villalobos A, Kaplan L. (2007). *Canine and feline geriatric oncology. Honoring the human-animal bond*. Iowa: Blackwell Publishing.
15. López I, Gago U, Ladrón de Guevara J. (1981). *Anatomofisiología Patológica*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación.
16. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. (2010). *Patología estructural y funcional*. 8ª ed, Madrid, España: Elsevier.
17. Villiers E. y Blackwood L. (2012). Diagnóstico citológico. *En: Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*. España: BSAVA y Ediciones S.
18. Amorín KE. (2013). *Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas*. Rev. Perú. med. exp. Salud pública; 30 (1): 85-92.
19. Guzmán NJA. (2015). *Análisis de intermediarios metabólicos en líquido pleural de pacientes con cáncer pulmonar*. [Tesis de Maestría]. Distrito Federal, México: Programa de Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. Universidad Nacional Autónoma de México.
20. Reyes SR. (2013). *Determinación de la Alarmina HMGB1 en pacientes con cáncer pulmonar tratados con quimioterapia*. [Tesis de licenciatura]. México: Facultad de Química. UNAM.

21. Gillet NA, Stegelmeier BL, Kelly G, Halley PJ, Hahn FF. (1992). *Expression of Epidermal Growth Factor Receptor in Plutonium-239-induced Lung Neoplasms in Dog*. Vet Pathol; 29: 46-52.
22. Bettini G, Morini M, marconato L, Marcato PS, Zini E. (2010). *Association between environmental dust exposure and lung cancer in dogs*. Vet Journal; 186 (3): 364-369.
23. Aigner K. (2014). *El tabaco puede causar cáncer en perros*. Disponible en: <http://www.i-perros.com/cancer-en-perros.html> [consulta: 6 agosto 2015].
24. García VMA. (2015). *Evaluación funcional de neutrófilos de sangre periférica de pacientes con cáncer pulmonar*. [tesis de licenciatura]. Distrito Federal, México: Facultad de Ciencias, UNAM.
25. Pastor J. (2013). *Introducción a la oncología. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona*. Disponible en: <http://www.avepa.org/pdf/Vocalias/Introduccion a la oncologia Barcelona2 013.pdf> [consulta: 5 octubre 2015].
26. Morgan RV. (2008). *Handbook of Small Animal Practice*, 5<sup>th</sup> ed. St Louis Missouri: Saunders Elsevier.
27. Kujman S. (2009). *Clasificación de tumores en animales domésticos*. Servicio de Anatomía Patológica Veterinaria [en línea: histopat-blogspot]. Buenos Aires, Argentina. Disponible en <http://histopat.blogspot.mx/p/clasificacion-de-tumores-en-animales.html>. [Consulta: 13 de marzo 2015].
28. Gurrola DCM, González SAE, Troyo SR, Mendoza TLA. (2009). *Tipos histológicos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel*. Gac Méd Méx; 146 (2): 97-101.
29. Burgess HJ, Kerr ME. (2009). *Cytokeratin an vimentin co-expression in 21 canine primary pulmonary epithelial neoplasms*. J Vet Diagn Invest; 21: 815-820.
30. Polton GA, Brearley MJ, Powell SM, Burton CA. (2008). *Impact of primary tumour stage on survival in dogs with solitary lung tumours*. Journal of Small Animal Practice; 49: 66-71.

31. Hu HD, Wan MY, Xu CH, Zhan P, Zou J, Zhang QQ, Zhang YQ. (2013). *Histological subtypes of solitary pulmonary nodules of adenocarcinoma and their clinical relevance*. J Thorac Dis; 5(6): 841-846.
32. Giles TE, McCarthy J, Gray W. (2010). Respiratory tract. In: *Diagnostic Cytopathology* 3<sup>rd</sup> ed. China: Churchill Livingstone Elsevier.
33. Fletcher C. (2007). *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3rd ed. Vol I. China: Churchill Livingstone Elsevier.
34. Yamada E, Ishii G, Aokage K, Hishida T, Yoshida J, Kojima M, Nagai K, Ochiai A. (2014). *Tumor-sized-based morphological features of metastatic lymph node tumors from primary lung adenocarcinoma*. Pathology International; 64: 591-600.
35. Conti MB, Marchesi MC, Angeli G, Lepri E, Marinetti C, Rueca F. (2010). *A case of primary papillary disseminated adenocarcinoma of canine lung*. Vet Res Commun; 34 (1): 111-115.
36. Mlika M, Ayadi-Kaddour A, Boudaya S, Laabidi S, Boussen H, El Mezni F. (2013). *La nouvelle classification des adénocarcinomes pulmonaires propose par la Société Thoiracique Amériaine et la Société Respiratoire Eusopéenne: Des nouvelles recommandations pour une meilleure prise en charge*. La Tunisie Medicale; 91 (05): 293-299.
37. Lee MC, Kadota K, Buitrago D, Jones DR, Adusumilli PS. (2014). *Implementing the new IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinomas: results from international and Chinese cohorts*. Disponible en <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.09.13> [consulta: 27 febrero 2015].
38. López J, López A, Aranda M, et al. (1998). *Carcinoma bronquiolo-alveolar en perro: un caso clínico. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico*. Clínica veterinaria de pequeños animales, AVEPA; 18 (3).
39. Gutiérrez D, Meléndez A, Montenegro I. (2007). *Tumores pulmonares primarios en el perro: a propósito de dos casos clínicos*. RCCV Vol. 1: (2). Disponible en

<http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/RCCV0707230403A/22696> [Consulta: 31 de enero de 2015].

40. Moll X, Fresno L, Andaluz A, García F, Lloret A. (2003). *Adenocarcinoma Pulmonar en un Pastor Catalán*. Comunicaciones y casos clínicos. Oncología. 38 Congreso de Nacional AVEPA. Departamento de Medicina y Cirugía Animal.
41. Moulton JE, von Tscherner C, Schneider R. (1981). *Clasificación of Lung Carcinomas in the Dog and Cat*. Vet Pathol; 18: 513 – 528.
42. Morrison WB. (1998). *Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management*. Pennsylvania, USA: Lippincot W&W.
43. Côté E. (2010). *El consultor en la clínica veterinaria. Perros y gatos*. Buenos Aires: Inter-Médica.
44. Díaz PGA. (2002). *Estudio Anatómico e Histopatológico en Pulmones de Perros de la Ciudad de Valdivia, Chile*. [Tesis de Licenciatura]. Valdivia, Chile: Facultad de Ciencias Veterinarias. Instituto de Patología Animal. Universidad Austral de Chile.
45. Birchard SJ, Sherding RG. (1996). Neoplasia de pulmón. En: *Manual clínico de pequeñas especies*. México: Mc Graw-Hill- interamericana. pp.700-701.
46. Hahn FF, Muggenburg BA, Griffith WC. (1996). *Primary Lung Neoplasia in a Beagle Colony*. Vet Pathol; 33: 633-638.
47. Kessler M. (2006). *Radiographic Diagnosis of Primary and Metastatic Lung Tumors*. IVIS. Disponible en <http://www.ivis.org> [consulta: 25 abril 2015].
48. Ehrhart N. (2005). *Neoplasia Pulmonar*. ACVS Symposium Equine and Small Animal Proceedings.
49. de Puchol CJL. *Tumores intratorácicos en el perro y el gato*. Clínica Veterinaria Puerta de Hierro. [en línea: temas de interés]. Madrid, España. Disponible en [www.puertadehierro.com/docs/doc03.htm](http://www.puertadehierro.com/docs/doc03.htm). [Consulta: 15 abril 2015].
50. AP. (2014). *Humo de cigarro también puede afectar a tu mascota*. Vanguardia Mx. Disponible en:

<http://www.vanguardia.com.mx/humodecigarrotambienpuedeafectaratumascota-2110787.html>. [consulta: 4 oct 2015].

51. Piña CLG. (2004). *Hallazgos Tomográficos en Cáncer Pulmonar y Enfermedad Metastásica*. [tesis de especialidad]. Distrito Federal, México: Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado e Investigación. UNAM.
52. Parache FCA. (2014). *Detección y Caracterización Fenotípica de Linfocitos T CD8 Tumor-Específicos Provenientes de Pacientes con Cáncer Pulmonar*. [Tesis de licenciatura]. Distrito Federal, México. Facultad de Química. UNAM.
53. Holt D. (2007). *The last gasp II: Lungs and thorax*. International Veterinary Information Service (IVIS). University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine. Disponible en [www.ivis.com](http://www.ivis.com). [consulta: 25 sept 2015].
54. Torres FMG. (2008). *Cáncer pulmonar: Descripción de sus aspectos clínicos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. [Tesis de Especialidad]. Distrito Federal, México: Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. UNAM.
55. Guillén OF, García RR, Guillén NF, Galíndez HG, Mejía AM. (2009). *Carcinoma bronquioloalveolar: Patrones radiológicos y crecimiento histológico*. Reporte de un caso revisión de la literatura. *Neumología y cirugía de tórax*; 68 (3): 106-109. Disponible en: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx) [consulta: 4 oct 2015].
56. Borin S, Zuccolotto LC, Gómez OEM, Ferreira FA. (2011). *Osteopatía hipertrófica canina: relato de un caso*. *Rev. Investig. Vet. Perú. Scielo*; 22 (2): 155-160.
57. Gaitero L, Añor S, García F, Diane G. (2013). *Neurología. Polineuropatía periférica asociada a Adenocarcinoma Pulmonar en un Perro*. Congreso Nacional de AVEPA, Comunicaciones y Casos Clínicos: 74.

58. Pérez OB. (2005). *Calidad de vida en pacientes con cáncer pulmonar*. [tesis de licenciatura]. Distrito Federal, México: Facultad de Medicina. Secretaria de Salud. UNAM.
59. LeBlanc AK, Daniel GB. (2007). *Advanced imaging for veterinary cancer patients*. *Vet Clin Small Anim*; 37: 1059-1077.
60. De Martínez ME, Arconada L, Pérez AD, Arenas BC. (2011) *Manual Práctico de Oncología en Pequeños Animales*. Madrid, España: Pfizer.
61. Espàrcia, C. F. Huerta, M. A, Monfort, L. R. et al. (2012). *Nueva Clasificación del adenocarcinoma de Pulmón: lo que el radiólogo debe saber*. Memorias del 31 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Medica. Granada, 25-28.
62. Donado JR et al. (2007). *Guía Clínica. Diagnóstico y tratamiento. Cáncer de Pulmón*. Madrid, España: Graficas Mafra.
63. Couto G, Moreno N. (2013). *Oncología canina y felina. De la teoría a la práctica*. España: Servet Ed.
64. Lucena OJ. (2008). *La Tomografía por Emisión de Positrones en Patología Quirúrgica del Tórax*. Una Revisión. *MedULA*; 17 (2): 111-121.
65. Sánchez MAI. (2015). *Sensibilidad y especificidad del lavado, cepillado y biopsia endobronquial por broncoscopia para el diagnóstico de cáncer pulmonar, realizado en la unidad de bronoscopias CMN la Raza del 2009-2014*. [tesis de especialidad] Distrito Federal, México: Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado. UNAM.
66. Lyons G, Quadrelli S, Chimondegy D, Iotti A, Silva C. (2006). *Carcinoma broncoalveolar sobrevivida a cinco años*. *Medicina (Buenos Aires)*; 66:313-318.
67. Shimada Y, Saji H, Nomura M, et al. (2013). *Cancer stem cel-related marker expression in lung adenocarcinoma and relevance of histologic subtypes based on IASLC/ATS/ERS classification*. *Onco Targets and Therapy*; 6: 1597-1604.
68. Sainz MB. (2006). *Tumores benignos y malignos del pulmón. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento*. *Revista Cubana Cir*; 45: 3-4.



69. Cortés GJ, Vázquez MJC, de Guzmán AE. (2015). *Tratamiento quirúrgico de cáncer pulmonar y valvulopatía cardíaca sincrónicos*. Revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax*; 74 (1): 50-55.
70. *Oncología veterinaria. Posibilidades terapéuticas*. (2015). Disponible en: <http://www.oncologiaveterinaria.com/posibilidades.htm>
71. Monnet E. (2005). *Surgery of the lung*. International Veterinary Information Service (IVIS). Collage of Veterinary Medicine. Disponible en [www.ivis.org](http://www.ivis.org). [consulta: 13 agosto 2015].
72. Almeida RV. (2006.) *Manejo Terapéutico en el Paciente con Cáncer Pulmonar*. [tesis de licenciatura] Edo. México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM.
73. Gubin A. (2013). *Recurren a vacuna de inmunoterapia para curar cáncer del pulmón en un perro*. *La Gran Época*; 05: 18. Disponible en: <http://www.lagranepoca.com/archivo/28591-recurren-vacuna-inmunoterapia-para-curar-cancer-del-pulmon-perro.html>. [consulta: 26 mayo 2015].
74. De Peruzzo NL. (2000). *Oncología Veterinaria*. Facultad de Ciencias de Esperanza. Universidad Nacional de Litoral. [en línea: docs-diagnostico veterinario]. Disponible en: [www.fcv.unl.edu.ar/archivos/.../peruzzo/oncologia%20indice.docx](http://www.fcv.unl.edu.ar/archivos/.../peruzzo/oncologia%20indice.docx) [consulta: 3 septiembre 2015].
75. Soberano M. (2011). *Oncología en perros y gatos*. En: *El Cronista Veterinario Latinoamericano 2ª edición*, México: Virbac de México.pp 19-60. Disponible en: [http://rednacionaldeveterinarias.com.uy/articulos/oncologia/libro\\_SEPT\\_onc\\_o.pdf](http://rednacionaldeveterinarias.com.uy/articulos/oncologia/libro_SEPT_onc_o.pdf). [consulta: 12 sept 2015].
76. Bracho AG. (2011). *Oncología Veterinaria*. *Revista del Colegio de Médicos Veterinarios del Estado Lara*; 1 (1): 15-19. Disponible en: <http://revistacmvl.jimdo.com/inicio/contenido-separado/>. [consulta: 13-agosto-2015].
77. Spikanova T, Hermo GA. (2010). *Sugerencias claves en el apoyo nutricional para gatos y perros con cáncer*. Foyel. Disponible en:

- [http://www.foyel.com/paginas/2010/11/1365/apoyo\\_nutricional\\_para\\_gatos\\_y\\_perros\\_con\\_cancer/#sthash.icbvXL8Q.dpuf](http://www.foyel.com/paginas/2010/11/1365/apoyo_nutricional_para_gatos_y_perros_con_cancer/#sthash.icbvXL8Q.dpuf). [consulta: 8 oct 2015].
78. Echegoyen CF, Camacho MC. (2011). *Calidad de vida y Cáncer pulmonar*. *Neumol Cir Torax*; 70 (3): 172-178.
79. Díaz RA. (2015). *Diferencias clínicas, patológicas, biológicas y terapéuticas en pacientes con cáncer de pulmón con y sin Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)*. [tesis de especialidad]. México: Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado. UNAM.
80. Waters D, Wildasin K. *Oncología Canina*. *Revista de Prensa. Investigación y ciencia*; 58: 14-19. Disponible en: <http://www.colvema.org/PDF/OncologiaCANINA.pdf> [consulta: 12 sep 2015].
81. Gittins Y. *Esperanza de vida con cáncer canino*. Ehow en español. Disponible en: [http://www.ehowenespanol.com/esperanza-vida-cancer-canino-hechos\\_105547/](http://www.ehowenespanol.com/esperanza-vida-cancer-canino-hechos_105547/). [consulta: 12 sep 2015].
82. Cereceda GL. (2011). *Emergencias oncológicas*. *Rev. Med. Clin. Condes*; 22 (5): 665-676.
83. Moratalla L. *Información para propietarios de mascotas con cáncer*. Hospital Centro Veterinario punta. Disponible en: <http://www.vetpunta.com/spain/equipo/personal/lorenamoratalla/articulos/mascotasconcancer.shtml>. [consulta: 3 oct 2015].
84. Ettinger S, Feldman E. (2007). Cancer. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine 7<sup>th</sup> ed*. Canada: Saunders Elsevier.