



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA

PRINCIPIOS DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA Y EMPLEO  
DE ELECTROQUIMIOTERAPIA COMO TERAPIA  
ADYUVANTE DE PERROS Y GATOS: ESTUDIO DE  
REVISIÓN

PRESENTA:  
VILLEGAS DELGADO PAOLA JIMENA

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICINA  
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ASESORA  
MVZ. MC. Esp. HORTENSIA CORONA MONJARAS

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.  
2024



**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 está 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.

## **DEDICATORIA**

Esto es por y para todos mis compañeros de 4 patas y del amor más puro que existe, son ustedes mis compañeros de vida.

Mascarita, Kitty, Cena, Maya, Paul, Patitas y Mona, los extraño cada día, espero que desde el cielo me vean y muevan su colita con felicidad.

A Tequila, Kyon, Luna, Coby, Kurly y Kota, gracias por sus besitos, por recibirme al llegar a casa con alegría, ladridos y maullidos, alegran mis días más difíciles.

Por último, a Tigre y Kesha, los más grandes amores de mi vida, mis compañeros durante prácticamente toda mi vida, los amo con toda mi alma, ustedes me salvaron muchas veces cuando ya no quería seguir aquí. Son el motor más grande para vivir y el motivo de mi esfuerzo para ser una buena doctora, el camino ha sido largo pero verlos a ustedes, me motiva a seguir adelante.

Los amo.

“No me esfuerzo por ser mejor que alguien, si no para alguien, y ese alguien son los pacientes que algún día tendrá la suerte de conocer”



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco con toda el alma a mis padres, quienes son el pilar de mi vida.

A mi mami, la persona más bondadosa y por quien decidí estudiar esta hermosa carrera, quien me ha enseñado lo que es la empatía y amor por los animales, quien solía ayudarme a estudiar hasta altas horas de la noche y a quien le tengo tanto que agradecer por siempre ser la persona que me sostuvo cuando sentía que ya no podía más. Lo logramos Martha.

A mi papi, quien con tanto esfuerzo me apoyo a lograr todas mis metas, quien me ha enseñado a ser una persona honesta y trabajar por las cosas que me importan, el significado de dedicación y persistencia, a no darme por vencida.

A mi hermano Daniel, quien me apoyó cuando más dudas tenía, su cariño y orientación.

A la Doctora Hortensia Corona, creo que jamás podré agradecerle lo suficiente por todo el apoyo, cariño, risas y enseñanzas tanto académicas como de vida. Después de conocerla mi vida cambió completamente para bien, gracias por ayudarme en todo este proceso, gracias a usted ahora sé qué clase de Doctora quiero ser, la quiero muchísimo.

A Edgar, en ti encontré el significado de la verdadera amistad, lealtad, apoyo y confianza, gracias por acompañarme desde los momentos más oscuros hasta los más llenos de luz y alegría, gracias por siempre sacarme una sonrisa, te quiero con toda el alma hermano blando.

A Jacqueline, ojala nos hubiéramos conocido antes pero que bueno que fue en el momento correcto, has sido muy importante en la última parte de este recorrido. El tiempo es algo relativo, llegaste como un rayito de sol en una mañana de invierno, gracias por todo tu apoyo y amor.

## CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	1
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	2
<b>REVISIÓN SISTEMÁTICA.....</b>	4
<b>1 Generalidades de oncología .....</b>	5
1.1 Definición de neoplasia:.....	5
1.2 Etiología de las neoplasias .....	6
1.3 Genética y factores de riesgo. ....	6
1.4 Biología de las neoplasias .....	7
1.5 Mecanismos de desarrollo de neoplasias .....	9
1.6 Características del cáncer.....	11
1.7 Diagnóstico y estadificación de las neoplasias .....	17
1.8 Síndromes paraneoplásicos .....	19
1.9 Principales tratamientos oncológicos .....	20
1.10 Cuidado paliativo de los pacientes oncológicos.....	23
<b>2 Principios de cirugía oncológica.....</b>	27
2.1 Toma de biopsias.....	28
2.2 Márgenes Quirúrgicos .....	33
2.3 Hemostasis Oportuna .....	43
2.3.1 Principios de hemostasis y fibrinólisis.....	43
2.3.2 Principales consideraciones y riesgos hemostáticos en pacientes oncológicos	
46	
2.3.3 Hemostasis quirúrgica.....	48
2.4 Manejo delicado de tejidos.....	51
2.5 Tiempos quirúrgicos.....	55
2.6 Linfadenectomía.....	56



2.6.1	Radiografía indirecta.....	58
2.6.2	Ultrasonido con medio de contraste.....	58
2.6.3	Linfografía por tomografía computarizada.....	58
2.6.4	Linfoescintigrafía.....	59
2.6.5	Mapeo por colorimetría .....	59
2.6.6	Linfografía por infrarrojo cercano .....	59
2.6.7	Criterios y consideraciones para la escisión quirúrgica de linfonodos .....	60
2.6.8	Complicaciones y riesgos secundarios a la linfadenectomía .....	62
2.7	Tipos de cirugía oncológica .....	63
2.8	Planificación quirúrgica oncológica.....	65
2.8.1	Consideraciones prequirúrgicas.....	65
2.8.2	Consideraciones transquirúrgicas .....	66
2.8.3	Consideraciones postquirúrgicas .....	68
2.9	Principales técnicas de cierre quirúrgico.....	71
2.9.1	Principios de cirugía reconstructiva.....	72
<b>3</b>	<b>Electroquimioterapia .....</b>	<b>87</b>
3.1	Mecanismo de acción, quimioterapéuticos y equipo de electroquimioterapia.....	88
3.2	Electroquimioterapia como adyuvante al tratamiento quirúrgico .....	91
3.2.1	Neoadyuvante .....	92
3.2.2	Transquirúrgica.....	93
3.2.3	Coadyuvante .....	95
<b>4</b>	<b>ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>97</b>
<b>5</b>	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>99</b>
	<b>FIGURA 1 MECANISMO DE APOPTOSIS .....</b>	<b>9</b>

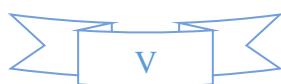


FIGURA 2 BIOPSIA INCISIONAL ESPLÉNICA .....	30
FIGURA 3 BIOPSIA INCISIONAL DE INTESTINO.....	31
FIGURA 4 BIOPSIA ESCISIONAL.....	32
FIGURA 5 RESECCIÓN MARGINAL DE NEOPLASIA EN GLÁNDULA MAMARIA.....	34
FIGURA 6 ESCISIÓN DE MASTOCITOMA EN MP .....	35
FIGURA 7 MASTECTOMÍA REGIONAL BILATERAL DE GLÁNDULAS 3, 4 Y 5.....	36
FIGURA 8 AMPUTACIÓN DE FALANGE POR MELANOMA .....	37
FIGURA 9 BALANECTOMÍA, ABLACIÓN ESCROTAL Y URETROSTOMÍA.....	38
FIGURA 10 LESIÓN NODULAR ESPLÉNICA.....	39
FIGURA 11 ESPLENECTOMÍA TOTAL POR HEMANGIOSARCOMA. ....	41
FIGURA 12 NEFRECTOMÍA RADICAL POR SARCOMA RENAL FUSOCELULAR DE ALTO GRADO.	42
FIGURA 13 IDENTIFICACIÓN DE LA VASCULATURA ESPLÉNICA.....	49
FIGURA 14 USO DE ELECTROBISTURÍ EN LA ESCISIÓN DE NEOPLASIAS. ....	50
FIGURA 15 MANEJO DEL TEJIDO DONANTE MEDIANTE AGUJAS HIPODÉRMICAS EN UN COLGAJO.....	54
FIGURA 16 LINFADENECTOMÍA POPLÍTEA POR METÁSTASIS DE MELANOMA EN FALANGE DE MP.....	60
FIGURA 17 LINFADENECTOMÍA SUBMANDIBULAR Y CERVICAL SUPERFICIAL IZQUIERDA. ....	61
FIGURA 18 LINFADENECTOMÍA POPLÍTEA POR MASTOCITOMA EN MP LN METASTÁSICO CON DIAGNÓSTICO POR CITOLOGÍA.....	61
FIGURA 19 LINFADENECTOMÍA DE LINFONODO INGUINAL.....	62
FIGURA 20 NEOPLASIA EN GLÁNDULA MAMARIA ULCERADA.....	66
FIGURA 21 DELIMITACIÓN DE MÁRGENES QUIRÚRGICOS PARA CIERRE CON COLGAJO DE PATRÓN AXIAL DE LA ARTERIA TORACODORSAL. ....	67
FIGURA 22 AISLAMIENTO DEL ASA INTESTINAL Y AISLAMIENTO DEL RESTO DE LA CAVIDAD. .....	68
FIGURA 23 HEMATOMA Y SEROMA POSTQUIRÚRGICO DE COLGAJO AXIAL TORACODORSAL..	69
FIGURA 24 DEHISCENCIA Y NECROSIS DEL TEJIDO. ....	70
FIGURA 25 DESBRIDE QUIRÚRGICO DE COLGAJO.....	70
FIGURA 26 ANATOMÍA DE LA PIEL Y CIRCULACIÓN CUTÁNEA EN EL PERRO Y GATO.....	74
FIGURA 27 LÍNEAS DE TENSIÓN.....	75

FIGURA 28 SUTURAS DE AVANCE Y ALIVIO DE TENSIÓN.....	77
FIGURA 29 CIERRE LINEAL DE HERIDAS CIRCULARES.....	79
FIGURA 30 PLASTIA EN "M".....	80
FIGURA 31 COLGAJO DE PATRÓN ALEATORIO DE AVANCE BIPEDICULADO. ....	82
FIGURA 32 ARTERIAS CUTÁNEAS.....	85
FIGURA 33 COLGAJO DE PATRÓN AXIAL DE LA ARTERIA TORACODORSAL.....	86
FIGURA 34 COLGAJO DE PATRÓN AXIAL DE LA ARTERIA EPIGÁSTRICA SUPERFICIAL CAUDAL.	
.....	87
FIGURA 35 ELECTROPORADOR.....	90
FIGURA 36 ELECTRODO DE AGUJA. ....	90
FIGURA 37 ELECTRODO EN PLACA. ....	91
FIGURA 38 ELECTROQUIMIOTERAPIA PREQUIRÚRGICA EN PACIENTE CON CCE. ....	93
FIGURA 39 ELECTROQUIMIOTERAPIA EN FIBROSARCOMA ORAL.....	95
FIGURA 40 ELECTROQUIMIOTERAPIA COADYUVANTE EN CICATRIZ DE MCT CON BORDES SUCIOS EN MIEMBRO PÉLVICO. ....	96
 TABLA 1 FASES DEL CICLO CELULAR .....	7
TABLA 2 MECANISMOS DE MUTACIÓN GENÉTICA .....	10
TABLA 3 SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS .....	20
TABLA 4 PRINCIPALES QUIMIOTERAPÉUTICOS. ....	22
TABLA 5 PARÁMETROS DE BIENESTAR.....	25
TABLA 6 PRINCIPALES FÁRMACOS PARA EL MANEJO DEL DOLOR .....	27
TABLA 7 PRINCIPALES LINFONODOS Y LINFOCENTROS.....	57
TABLA 8 COLGAJOS DE PATRÓN ALEATORIO.....	84
TABLA 9 COLGAJOS DE PATRÓN AXIAL. ....	85

## RESUMEN

VILLEGRAS DELGADO PAOLA JIMENA. Principios de cirugía oncológica y electroquimioterapia como adyuvante en perros y gatos: estudio de revisión. (Bajo la dirección de MVZ. MC. Esp. Hortensia Corona Monjaras)

El presente trabajo tiene por objetivo recopilar información científica actualizada y de utilidad, en relación a la escisión de neoplasias y tratamientos adyuvantes de manera concisa que pueda ser de utilidad para el gremio veterinario en su práctica diaria. Recordando los fundamentos de cirugía general y oncológica esenciales para llevar acabo un buen procedimiento, las posibles alteraciones y complicaciones que se pueden presentar en los pacientes oncológicos y tratamientos adyuvantes, tales como la electroquimioterapia, cuya utilidad en asociación al procedimiento quirúrgico ha mostrado mejores tasas de respuesta y pronóstico, en perros y gatos. El trabajo incluirá material fotográfico de algunos casos quirúrgicos y pacientes tratados con electroquimioterapia, pertenecientes al área de Tejidos Blandos y Oncología del Hospital Veterinario de Especialidades de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - UNAM, en el periodo de abril de 2023 a diciembre 2023 e imágenes modificadas como ejemplos a citar.

## INTRODUCCIÓN

La cirugía es de las principales opciones terapéuticas para los pacientes oncológicos, busca mantener al paciente libre de enfermedad el mayor tiempo posible o bien mejorar su calidad de vida. Cada paciente debe ser valorado de manera individual para saber si es candidato a cirugía y a qué tipo de cirugía; los estudios tales como citología, histopatología, tomografía computarizada, radiología y ultrasonido, proporcionarán información como el tipo de neoplasia de la que se trata, estadificación de la neoplasia y el pronóstico paciente, así como realizar la planeación quirúrgica ideal minimizando los riesgos. El abordaje quirúrgico debe estar basado en los principios de la cirugía oncológica para realizar de manera correcta el retiro, considerando el lograr márgenes quirúrgicos libres de células neoplásicas, técnicas de cirugía reconstructiva y formas de cierre, así como las complicaciones posquirúrgicas posibles y el empleo de terapias adyuvantes, como la electroquimioterapia, para favorecer la remisión del paciente y como una alternativa segura y más viable a la ampliación de bordes quirúrgicos.

Como se ha mencionado, uno de los tratamientos adyuvantes es la electroquimioterapia, la cual está indicada para varios tipos de tumores como el carcinoma de células escamosas (CCE), mastocitoma, sarcomas de tejido blando, entre otros; es una alternativa al empleo de la quimioterapia tradicional, en México no es muy utilizada debido a la falta de médicos especializados en su implementación (existen pocos con acreditación en su uso), costos y accesibilidad. Dentro de sus ventajas es que puede ser empleada sola o en conjunto con la cirugía, principalmente cuando no es posible ampliar los bordes quirúrgicos como lo indican los principios de la cirugía oncológica (teniendo como ejemplo miembros torácicos, pélvicos o cara), su aplicación directa sobre el lecho quirúrgico durante la cirugía de manera segura, proporcionando una mayor probabilidad de eliminar las células neoplásicas, control local de la enfermedad y un mayor lapso libre de enfermedad al paciente.

La alta presentación de pacientes oncológicos en México, tanto perros como gatos, requiere de mayor capacitación del gremio veterinario en cirugía oncológica, evitando la realización procedimientos erróneos e implantación iatrogénica por la falta de conocimiento de los

---

principios de cirugía oncológica, lo que repercute directamente en el pronóstico del paciente, cuya enfermedad puede progresar desfavorablemente.

La tenencia responsable de los animales de compañía compete a los propietarios de estos, sin embargo en el ejercicio de nuestra profesión esta orientar y capacitarlos con el objetivo de brindar buena calidad de vida, libertad de expresar comportamientos normales, que vivan libres de miedo y sobre todo, de enfermedades, en cuyo defecto estas deben ser detectadas y tratadas por el médico veterinario quien debe estar actualizado en los tratamientos y terapias efectivas para cada padecimiento. Actualmente existen múltiples herramientas de diagnóstico y tratamiento disponibles para los pacientes con neoplasias, por lo que es importante considerarlas y plantearlas a los propietarios, comunicando las ventajas terapéuticas así como las posibles desventajas y complicaciones derivadas, antes de descartarlas indiscriminadamente por un tema económico, actuando con ética, empatía y respeto por la vida de nuestros pacientes.

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

La recopilación de información fue a partir de fuentes primarias y secundarias tales como libros, diarios de veterinaria certificados y artículos de índole científico disponibles en internet, mediante los buscadores “Elsevier”, “Springer Nature Switzerland”, “Google Scholar”, “Wiley Online Library”, “MDPI”, “Frontiers”, “AVMA”, “Korean Journal of Veterinary Research”, “The Journal of Veterinary Medical Science”, “PubMed”, “Bentham Science”, “The AAPS Journal”, “Pearson Education”, “Today’s Veterinary Practice”, “Acta Veterinaria Scandinavica”, “American College of Veterinary Internal Medicine”, “Journal of Veterinary Emergency and Critical Care” y “Brazilian Journal of Veterinary Pathology”.

Las palabras clave fueron “cirugía oncológica” (surgical oncology), “neoplasia” (neoplasm), “cáncer” (cancer), “maligno” (malignant), “benigno” (benign), “margen quirúrgico” (surgical margin), “margen intracapsular” (Intracapsular/debulking margin), “marginal” (marginal), “margen amplio” (wide margin), “radical” (radical), “resección parcial” (partial/bowel resection), “resección en bloque” (en bloc resection), “implantación iatrogénica” (iatrogenic seeding), “biopsia” (biopsy), “quimioterapia” (chemotherapy), “hemostasis” (hemostasis), “tiempos quirúrgicos” (surgical times), linfonodo centinela (sentinel lymph node), “linfonodo regional” (regional lymph node), “mapeo de linfonodo” (lymph node mapping), “cirugía reconstructiva” (reconstructive surgery), “patrones de alivio de tensión” (tension relieving patterns), “colgajos” (flaps), “plastia” (plasty), “electroquimioterapia” (electrochemotherapy), “electroporación” (electroporation), “neoadyuvante” (neoadjuvant), “transquirúrgica” (transsurgical), “coadyuvante” (coadjuvant).

Se buscó principalmente información publicada a partir del año 2016 hasta la fecha y algunos artículos con información relevante en relación al inicio del uso de electroquimioterapia, principios oncológicos y quirúrgicos, correspondientes a los años 1993, 1999, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015. Por último en los capítulos de principios de cirugía oncológica y electroquimioterapia, se incluyeron figuras como ejemplos a mostrar de diferentes casos quirúrgicos y pacientes en los que se realizó electroquimioterapia.

## 1 Generalidades de oncología

La oncología clínica es un área médica encargada del diagnóstico, estadificación y tratamiento de neoplasias de naturaleza tanto benigna como maligna; Para ello, es fundamental entender el proceso biológico para el desarrollo de una neoplasia y la nomenclatura correspondiente.

### 1.1 Definición de neoplasia:

- *Tumor o neoplasia*: Es una multiplicación o crecimiento anormal de células en un tejido del organismo, cuando estas han perdido la capacidad de suprimir a los genes reguladores del ciclo celular; También se puede denominar “tumor” y pueden ser de naturaleza benigna o maligna.
- *Neoplasia benigna*: Refiere a un sobrecrecimiento celular donde la estirpe celular sigue siendo la misma, emplea la terminología “**–oma**”. Estas neoplasias crecen de manera local y no hacen metástasis, el riesgo clínico depende de la localización, ya que pueden causar obstrucciones o compresión en órganos como el cerebro, médula espinal, arterias y vasos importantes.
- *Neoplasias malignas*: Es denominado “**cáncer**”, refiere al sobrecrecimiento celular cuya estirpe celular ya no es la de origen, con gran capacidad de invadir local y a distancia, haciendo metástasis a múltiples órganos, representando un gran riesgo para la vida de los pacientes por las múltiples alteraciones sistémicas que pueden provocar. Emplea la terminología de “**– carcinoma**” en el caso de las neoplasias de origen epitelial malignas y “**– sarcoma**” para las de origen mesenquimal.

Es importante aclarar que algunos tipos de neoplasias malignas pueden tener el sufijo “**-oma**”, tales como linfoma, mesotelioma, mastocitoma, plasmocitoma y el melanoma el cual es el único con una forma benigna la cual debe ser denominada “melanocitoma”. También hay un tipo de cáncer que utiliza el sufijo “**-ia**” siendo este la leucemia. (Withrow *et al.*, 2020 40, 62, 63)

## 1.2 Etiología de las neoplasias

Se cree que el origen de la mayoría de los procesos neoplásicos son de índole hereditario y genético, siendo consecuencia de la múltiple acumulación de mutaciones en los genes que van a alterar la integridad de las células somáticas. Si bien existe la predisposición genética en algunas razas debido a la herencia de genes relacionados al desarrollo de neoplasias como por ejemplo mastocitomas en el Bóxer o carcinoma renal en el Pastor Alemán, entre otros. A diferencia de los gatos, en ellos no hay relación significativa de los genes oncogénicos con la raza ya que en su mayoría se relaciona a factores propios del individuo como el color. (Withrow *et al.*, 2020, 1, 2, 87; Balmain, 2020; Pinello *et al.*, 2022; Nardi *et al.*, 2022)

## 1.3 Genética y factores de riesgo.

La estructura y funcionalidad normal de las células están influenciadas por factores ambientales y genéticos, éstos últimos son las mutaciones resultantes en el ADN durante la replicación celular, como la inserción o delección de bases, aparición o expresión de alelos, aparición de locus, expresión de genes capaces de evadir la acción de genes supresores como lo son el p53, PTEN o BCL2. Tanto el fenotipo como el genotipo, participan en el desarrollo de algunas neoplasias, siendo las más frecuentes el sexo, raza, color de manto o pelo, el ejemplo de éste último son los individuos de manto blanco/naranja o animales que carecen de pelo que predisponen a carcinomas cutáneos. Dentro de los factores ambientales que provocan daño celular está la exposición continua a la luz UV, radiación, al humo del tabaco, pesticidas, algunos limpiadores. (Withrow *et al.*, 2020, 1, 2, 5, 6)

En el caso de los gatos la aplicación de vacunas o fármacos inyectables son un factor importante ya que predisponen al desarrollo de sarcomas postinyección. En este sentido es importante reconocer la posible causa, sea ambiental y genética, para tomar las precauciones necesarias evitando seguir predisponiendo al individuo. (Withrow *et al.*, 2020, 14-25; Pinello *et al.*, 2022)

## 1.4 Biología de las neoplasias

Las neoplasias son resultantes de las alteraciones que ocurren durante el ciclo celular, es importante conocer dicho proceso fisiopatológico ya que es la base para muchos de los tratamientos oncológicos.

### ➤ Ciclo celular

La mayoría de las células somáticas en los tejidos se encuentran en un estado de “latencia”, también llamado fase G0, hasta que ocurren estímulos externos e internos (factores de crecimiento, adhesión celular) que inician la actividad celular, involucrando una serie de pasos ordenados con el fin de dar origen a una nueva célula. El ciclo ocurre en 2 eventos importantes, la división del núcleo celular (mitosis) y la división del citoplasma (citocinesis), lo cual ocurre en 2 principales fases. (Tabla 1)

Fase	Fases y eventos
	<i>Fase S (síntesis):</i> Duplicación del genoma.
Interfase o fase 1	<i>Fases G1 y G2 (intervalo):</i> Ocurren de manera alternada con las fases S y M del ciclo; Síntesis de proteínas, lípidos, formación de organelos, incremento del tamaño celular, duplicación de los cromosomas y eventos de regulación celular mediados por ciclinas.
	<i>Profase:</i> Aparición de los cromosomas en el centrómero, desaparición de la membrana celular y ensamblamiento del huso acromático.
	<i>Metafase:</i> Ruptura de la membrana nuclear y unión de las cromátidas al huso mitótico y alineación ecuatorial.
Fase M (mitosis)	<i>Anafase:</i> Contracción de las fibras de huso, separación de las cromátidas hermanas y migración a lados opuestos de la célula.
	<i>Telofase:</i> Formación de una nueva membrana nuclear alrededor de cada cromosoma y división del citoplasma.
	<i>Citocinesis:</i> Separación del citoplasma y formación de 2 células diploides.

Tabla 1 Fases del ciclo celular (Withrow *et al.*, 2020, 36; Jiménez *et al.*, 2003, 809, 810, 811)

### ➤ Regulación celular y función de P53

Cada fase del ciclo celular está regulada por proteínas conocidas como “quinasas” cicloindependientes (CDK`s), que tienen subunidades reguladoras conocidas como “ciclinas” con concentraciones variables a lo largo del ciclo celular, mientras que la

concentración de CDK es constante. La activación de CDK es mediado por las ciclinas y su asociación requiere la fosforilación por parte de las quinasas activadoras CAK, las cuales son reguladas por proteínas inhibidoras de CDK conocidas como INK4, CIP y por factores de transcripción que son supresores tumorales, codificados por “genes de supresión tumoral”. Las principales ciclinas con función reguladora son la ciclina D, la cual se une a CDK6 y CDK4 formando complejos CDK-ciclina D, lo que produce la fosforilación y separación de la proteína Rb (proteína del retinoblastoma) del factor de transcripción E2F, esto activa a la ciclina E y CDK2, formando un complejo. Con la activación de ciclinas, quinasas y sus complejos se activa también ATM y ATR, los cuales activan genes de reparación de ADN, siendo este CDc25 que suprime los complejos ciclinas-quinasas, para evitar cualquier tipo de mutación en las células y ante algún factor de daño celular (radiación, radicales libres, estrés tisular, hipoxia, etc.), inducen arresto celular, apoptosis o ambas, procesos mediados por genes de supresión tumoral, principalmente P53.

La p53 es conocida como "guardián del genoma" con una vida corta normalmente, sin embargo, ante estímulos de estrés que activan a ATR y ATM, se produce una fosforilación de la parte “N” de p53 haciéndola estable y de mayor duración. De este modo, p53 activa otros genes como p21, p13 y p14 con afinidad a las diferentes uniones CDK-ciclinas, bloqueando el ciclo celular hasta que se corrija el daño. En contraste, p53 se ve regulada por un gen regulador de su actividad conocido como MDM2, lo que por ende permite que el ciclo continúe. (Withrow *et al.*, 2020, 37, 38)

#### ➤ Muerte celular

La célula tiene 2 mecanismos de muerte, por necrosis y apoptosis, la primera ocurre cuando hay daño estructural irreversible a la célula, llevándola a la muerte no programada; mientras que la apoptosis es la muerte celular fisiológica que ocurre cuando ya han culminado su ciclo de vida, con daño o alteraciones genéticas, llevándose así el control de la población celular. La muerte celular está mediada por proteínas denominadas “capsasas”, que de manera normal se encuentran en la mitocondria, su activación puede darse mediante vías dependientes de ATP, Fas o FNT (factor de necrosis tumoral), cada una de estas vías interactúa con “receptores de muerte” que tienen ligandos específicos y su

unión genera la activación de la *caspasa 8* y otras *caspasas* que finalmente inducen la muerte celular. Así mismo cuando existe un daño irreparable en el ADN, el p53 genera la activación del p21 para entrar en arresto celular o bien inducir la transcripción de genes que promueven la liberación de la enzima citocromo C, el cual se une a Apaf-1 (factor promotor de apoptosis 1) que activan a la *procaspasa 9* o bien p53 puede disminuir la expresión de bcl-2 y promover la expresión de Bax (proteína proapoptótica de la familia bcl-2), activando a la enzima citocromo C e induciendo el mismo proceso anterior. (Fig. 1) (Withrow *et al.*, 2020, 38, 39; Fouad y Aanei, 2017)

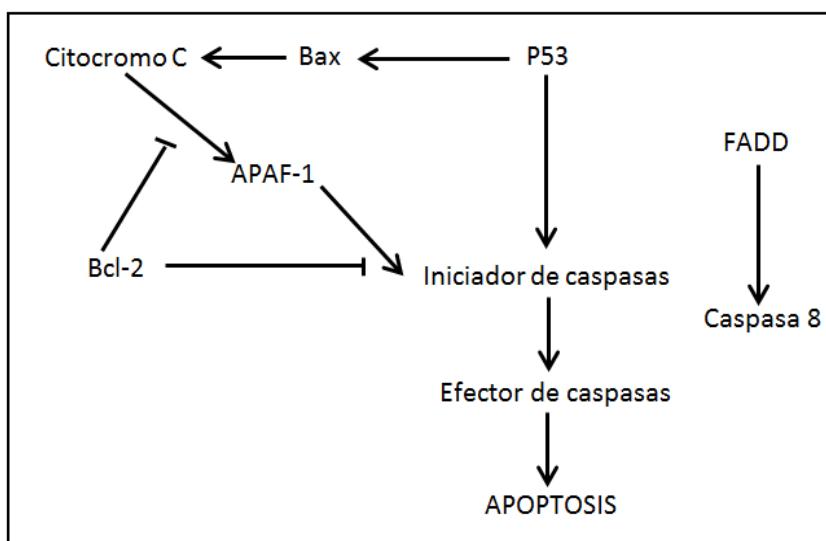


Figura 1 Mecanismo de apoptosis

(Modificado de Withrow, 2020, 41)

## 1.5 Mecanismos de desarrollo de neoplasias

Cuando se activan los oncogenes o “protooncogenes” en las células, provocan la proliferación y crecimiento celular, desencadenando el proceso tumoral. Los protooncogenes se clasifican en:

- *Factores de crecimiento*: Contribuyen al desarrollo de las células, cuando hay expresión excesiva de estos puede conducir al desarrollo de neoplasia.

- *Receptores de factores de crecimiento:* El mecanismo de estos en el desarrollo de neoplasias se debe a una alteración en la estructura lo que genera una señalización errónea e inicia la mitosis.
- *Proteinquinasas:* Estas moléculas son importantes para la transducción de señales y activación de segundos mensajeros como GTP y de RAS que codifica a un grupo de proteínas contribuyendo al control de la proliferación celular. Cuando ocurren mutaciones en RAS hay una proliferación descontrolada.
- *Proteínas nucleares y factores de transcripción:* Codifican las proteínas para la expresión genética, por tanto la alteración en ellas conduce directamente a cambios genéticos y al desarrollo de tumores. (Withrow *et al.*, 2020, 41, 42)

➤ Mecanismos de activación de oncogenes

Las alteraciones genéticas de los protooncogenes pueden ocurrir de manera espontánea, convirtiéndolos en un oncogén, el cual solamente con la pérdida o alteración de uno de los alelos adquiere una dominancia genética que conduce a cambios fenotípicos, dichas alteraciones ocurren de 4 maneras. (Tabla 2)

Mutación	Mecanismo
Translocación cromosómica	Translocación de los protooncogenes dentro del genoma, generando una “rotura cromosómica”, alterando la función de algunas enzimas y la proliferación celular.
Amplificación génica	Es la más común, consiste en un aumento exagerado en la cantidad de copias de un oncogén, produciendo un cambio genómico en las células.
Mutaciones puntuales	Son cambios en una base del ADN, pueden deberse a agentes carcinógenos, radiaciones, etc., y conduce a alteraciones en la transcripción de genética y evasión de la retroalimentación negativa del ciclo.
Inserciones virales	Principalmente retrovirus, por medio de la integración de un oncogén viral, lo que conduce a una rápida infección de la célula y progresión del proceso neoplásico.

Tabla 2Mecanismos de mutación genética (Withrow *et al.*, 2020, 42, 43)

## 1.6 Características del cáncer

Las células neoplásicas tienen características específicas siendo estas la autosuficiencia celular en las señales de crecimiento, evasión de los supresores de crecimiento, evasión de la muerte celular, capacidad ilimitada de replicación y reprogramación del metabolismo energético, confiriéndoles la capacidad de dividirse descontroladamente, evadir los mecanismos de regulación celular, el sistema inmune y en el caso de las neoplasias malignas invadir otros órganos. (Withrow *et al.*, 2020, 45; Hanahan, 2022)

### ➤ Autosuficiencia celular en las señales de crecimiento

Las células normales dependen de estímulos mitogénicos para iniciar la proliferación y regulación a través de factores de crecimiento; las células tumorales adquieren la capacidad de autorregular su proliferación sin la necesidad de estímulos externos. Esta característica se relaciona a su capacidad de inducir ligandos y modificaciones en los receptores para los factores de crecimiento, haciendo a la célula hiperreactiva. También pueden tener mutaciones en las vías de señalización permitiendo a la célula tener una respuesta independiente de los receptores, cambios en las vías de retroalimentación negativa, como las mutaciones en Ras que llevan a la proliferación descontrolada o pérdida de los genes de supresión tumoral como PTEN, cuya ausencia da pauta a que genes de proliferación actúen desmedidamente.

Las células tumorales pueden inducir una señal de proliferación mediante la estimulación de células estromales para que estas produzcan los ligando necesarios activando la proliferación. La autosuficiencia también depende del microambiente en el cual estas puedan llevar a cabo su crecimiento, como la hipoxia tisular produciendo una regulación epigenética con participación de cofactores, que dirigen a la célula al desarrollo de tumoral, asimismo la participación de células estromales favorece las señales de proliferación y promoción de la angiogénesis que le permiten a las células obtener los nutrientes y factores necesarios para sus procesos. (Withrow *et al.*, 2020, 45; Fouad y Aanei, 2017)

➤ Evasión de los supresores de crecimiento

Los genes de supresión actúan cuando el número o tamaño de las células es suficiente, evitando el crecimiento de tumores, sin embargo en células que han entrado en un proceso tumoral, las señales y genes pueden perderse. Dentro de los principales moduladores de proliferación está la proteína Rb, que como se ha mencionado, se mantiene unida al EF2, evitando la transcripción del ADN y activación de ciclinas, manteniendo a la célula en fase G0. No obstante cierto tipo de factores como el Factor de Crecimiento Transformante- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) puede inhabilitar la acción de Rb, asimismo la pérdida de INK4 (regulador de ciclinas y complejos CDK-ciclina), permite la separación de Rb-EF2 y la proliferación celular. Otro de los principales mecanismos que existen para regular la proliferación es el gen p53, que como ya se mencionó detiene el ciclo o induce a la apoptosis dependiendo del daño en el genoma, este gen puede perderse ante mutaciones, ya sea por pérdida de alelos o sobreexpresión de MDM2.

La densidad celular de manera normal genera una respuesta inhibitoria para la proliferación, una vez que la población celular es suficiente, las células detienen su ciclo entrando en G0, este mecanismo es conocido como “inhibición por contacto”, mediada principalmente por proteínas conocidas como cadherinas, las cuales generan un reclutamiento activo de los inhibidores de CDK4, CDK2, ciclinas D y E, también el contacto celular promueve la acción de p53, p27 y Rb, cuando existe una mutación en estos genes, la inhibición por contacto se pierde. (Withrow *et al.*, 2020, 46; Nahta *et al.*, 2015)

➤ Evasión de la muerte celular

La principal forma para evitar la apoptosis, es mediante la pérdida de p53, lo cual puede ocurrir por la inactivación o secuestro por proteínas virales o bien por amplificación génica de MDM2. Si no hay un correcto funcionamiento de p53, no hay mecanismos para detener la proliferación celular ante daños en el ADN provocados por factores carcinogénicos dando pauta al desarrollo de las células malignas. Se propone que en procesos neoplásicos este mecanismo puede proveer a la célula un estado de latencia, lo que permite a las células cancerígenas sobrevivir. Cabe recordar que la autofagia es un mecanismo de muerte celular, se da cuando la célula se enfrenta a estados de estrés o un balance energético negativo, este

mecanismo activa una autodigestión de los organelos para poder obtener energía y llevar a cabo otras funciones, lo que implica una barrera que las células deben sobrepasar antes de llegar a tener un desarrollo neoplásico. (Withrow *et al.*, 2020, 48; Fouad y Aanei, 2017)

➤ Capacidad ilimitada de replicación

Es una de las capacidades más destacadas de las células cancerígenas, las células normales tienen un límite de replicaciones y una vez que lo cumplen entran en un estado de arresto replicativo, los telómeros presentan un desgaste y pierden su función, sin perder la viabilidad celular, manteniendo su metabolismo normal, posteriormente entran en estado de senescencia donde hay una alteración morfológica y cromosómica iniciando su proceso de apoptosis. Las células cancerígenas rebasan esta tasa de replicación límite, por la expresión de una enzima llamada "telomerasa", esta enzima se encuentra suprimida de manera normal y al expresarse mantiene viables los telómeros, por lo cual la célula mantiene su capacidad replicativa. (Withrow *et al.*, 2020, 46, 47; Fouad y Aanei, 2017)

➤ Reprogramación del metabolismo energético

Las células cancerígenas requieren una respuesta en su tasa metabólica que les permita obtener energía de manera constante para poder proliferar, por lo que adquieren la capacidad de metabolizar glucosa en ausencia o presencia de oxígeno y el producto de ello es el lactato, además estas células aumentan los transportadores de glucosa (GLUT 1) en su membrana con lo que logran tener el aporte de glucosa suficiente, permitiéndoles una mayor proliferación, relevante para el proceso de metástasis. (Withrow *et al.*, 2020, 48; Fouad y Aanei, 2017)

➤ Metástasis

El proceso de metástasis se refiere a la diseminación de células neoplásicas específicamente malignas, mediante vía linfática, sanguínea o bien peritoneal, formando nuevas masas tumorales ya sea de manera local o a distancia. Los principales sitios de metástasis varían dependiendo del tipo de tumor, siendo órganos predilectos linfonodos regionales, pulmones, bazo, hígado, intestino, médula o cerebro. El grado de metástasis es determinante tanto para tratamientos como para el pronóstico. Lo anterior debe quedar

claro, ya que tienen que ser considerados los diversos riesgos y síndromes secundarios resultantes. (Withrow *et al.*, 2020, 51)

➤ Genes asociados y supresores de metástasis

Los genes que contribuyen en el desarrollo de metástasis pueden ser promotores o supresores, la expresión de estos determinan el fenotipo metastásico que puede tener la célula; Las principales funciones de estos genes son la migración celular, invasión de los tejidos y angiogénesis. Dentro de los genes identificados como promotores de metástasis se encuentran la proteína “ezrina” y la proteína quinasa C, ambas relacionadas en casos de neoplasias con alta tasa de metástasis como osteosarcomas y linfomas. En los carcinomas mamarios de perros se ha identificado que los tumores con mayor grado de metástasis suelen tener carga génica más alta, lo que provoca la sobresaturación de los genes reguladores y de reparación del ADN, resultando en errores genéticos, además de proveer a la célula características para adaptarse y proliferar, así como capacidad de angiogénesis e invasión tisular. (Klopfleisch, Kohn y Gruber, 2016; Withrow *et al.*, 2020, 51)

➤ Intravasación

La metástasis involucra una secuencia de pasos, dentro de los cuales el primero es la permeabilidad de las células cancerígenas a la circulación linfática o sanguínea; Este proceso es denominado “invasión mesenquimal” y consiste en una transdiferenciación en la cual las células epiteliales tienen degradación de la matriz extracelular y una serie de reacciones bioquímicas que les proveen “plasticidad”, al conferirles un fenotipo mesenquimal (esta diferenciación es crucial ya que las células epiteliales no son móviles), permite separarse entre sí y les da capacidades adaptativas para resistir el estrés al que se someten, antes y luego de pasar a circulación.

Otros mecanismos que tienen las células son la “invasión amboide” y la “invasión colectiva”; El primero consiste en un deslizamiento de las células a través de la matriz, sin necesidad de la degradación de ésta y el segundo es el que ocurre tras la diseminación en tejidos contiguos. El evento de intravasación culmina una vez que las células entran en la circulación, cuyo proceso se denomina “mimetismo vasculogénico” que consiste

básicamente en un mecanismo aberrante de angiogénesis formando “pseudoconductos” que permiten a la célula ingresar a vasos de pequeño calibre. Para que las células cancerígenas puedan ingresar en vasos de gran calibre requieren de penetrar la membrana adventicia y la digestión de la membrana basal del vaso, implicando solo el primer paso y obstáculo que las células cancerígenas deben pasar para lograr invadir otros tejidos. (Fares *et al.*, 2020; Withrow *et al.*, 2020, 52,53). Una vez en circulación, las células neoplásicas deben unirse a otras células (plaquetas, leucocitos u otras células neoplásicas), para evitar la activación de caspasas; Así mismo pueden expresar proteínas como Trk B (Receptores de Tirosin Quinasa B) y FAK (Quinasa de Adhesión Focal), dándoles un fenotipo que evita la activación de la muerte celular por falta de adhesión y resistente al estrés. (Withrow *et al.*, 2020, 42; Rogez *et al.*, 2020)

➤ Evasión el sistema inmune

El sistema inmune cuenta con mecanismos para detectar e inducir la muerte a células cancerígenas, algunas de las moléculas que contribuyen a la detección y eliminación de estas son: Interferón-γ (INF-γ), IL-12 y perforinas. Estas sustancias estimulan a las células NK, linfocitos T, células dendríticas, para ejercer su efecto citotóxico en las células cancerígenas mediante la producción y liberación de citosinas. Sin embargo, los procesos patológicos estimulan la liberación de un tipo celular denominadas células derivadas de los mieloides (MDSC), conformadas por granulocitos, monocitos inmaduros y macrófagos asociados a tumores, que ejercen efecto inmunosupresor sobre los mecanismos reguladores tumorales, favoreciendo la circulación de las células cancerígenas y la liberación de factores como TGF- α, que promueve la angiogénesis y suprime la función de las células T. La cantidad de MDSC se asocia al grado de metástasis y cáncer en el individuo, derivando en mal pronóstico y en la toma de decisiones con respecto a los tratamientos de inmunoterapia. (Withrow *et al.*, 2020, 53, 54, 231, 232, 233; Colombe *et al.*, 2022)

➤ Arresto celular en tejidos diana y supervivencia en sitios distantes

Las células cancerígenas son de diferentes tamaños, lo que las puede atrapar en vasos de menor calibre, determinando así el sitio primario del nuevo crecimiento tumoral, no obstante, hay mecanismos endoteliales de adhesión que favorecen la implantación de las

células tumorales en sitios diana, que proveen un microambiente específico para el desarrollo del tumor. Las células cancerígenas pueden permanecer en la circulación gracias a moléculas que les permiten evadir la respuesta de los leucocitos y una vez que quedan en los capilares sanguíneos del órgano diana, pueden pasar de la circulación al estroma del órgano, gracias a la acción de moléculas de adhesión (CAM) que permiten la interacción de receptores y ligando. Una de las moléculas de adhesión más importantes es la glicoproteína de transmembrana CD44, que favorece la unión con diversos tipos de CAM, contribuyendo a la implantación de células neoplásicas en diversos sitios, asociándose en neoplasias con un alto grado de metástasis como carcinomas mamarios, osteosarcomas, glioblastomas y leucemia mieloide en perros, todos ellos con mal pronóstico. Otro factor determinante es que estás tengan la capacidad de sobrevivir en un nuevo microambiente e inducir cambios en el estroma del órgano que le permitan adaptarse con mayor facilidad y generar un microambiente óptimo para su proliferación, dentro de estos mecanismos, uno de los más importantes es la angiogénesis. (Blacking, Waterfall y Argyle, 2011; Withrow *et al.*, 2020, 53, 54, 55)

#### ➤ Angiogénesis

Las neoplasias tienen la capacidad de estimular el desarrollo de nuevos vasos a partir de vasos preexistentes (angiogénesis) o bien el de una vascularización propia del tumor (vasculogénesis). En ambos procesos se necesita la participación de las células Treg, las cuales inducen la señalización y liberación de quimiocinas, principalmente el Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), cuya actividad es regulada por 2 factores, el factor de transcripción inducible de hipoxia (HIF) y de manera inversa por el gen supresor Von Hippel-Lindau (VHL). Cuando las células se encuentran en un estado de hipoxia, el factor inducible de hipoxia suprime la inhibición del gen supresor VHL permitiendo así la acción del VEGF en los receptores de membrana (VEGF-1 y VEGF-2), habiendo mayor cantidad de receptores VEGF-1 en las células neoplásicas. Otro factor importante es el derivado de las plaquetas  $\beta$  (PDGF- $\beta$ ) que induce el reclutamiento de los Pericitos, la maduración de los vasos de neoformación y estimula la formación de VEGF, por la rápida y excesiva angiogénesis, las neoplasias presentan una deforme vascularización y se ha visto que el

nivel de vascularización del tumor depende del nivel de agresividad y la tasa de metástasis asociada. (Withrow *et al.*, 2020, 47, 48; Valdivia *et al.*, 2021; Carvalho *et al.*, 2016)

## 1.7 Diagnóstico y estadificación de las neoplasias

Lo ideal es siempre realizar la estadificación del paciente, por lo general se requiere de diversos métodos diagnósticos que complementan al examen físico general. Dependiendo de la estirpe celular se hará la estadificación; sin embargo la base siempre es revisar linfonodos, valorar la cuenta hemática y química sanguínea para detectar alteraciones que puedan representar un riesgo previo al tratamiento. La citología no debe dejarse de lado ya que puede proporcionar información importante. Los estudios de imagen y de imagen avanzada siempre son una herramienta diagnóstica complementaria. Lo anterior se lleva a cabo para establecer el plan terapéutico (médico-quirúrgico) y el pronóstico del paciente.

### ➤ Estudios de imagen

Los estudios de imagen son de las principales herramientas utilizadas para descartar metástasis o bien cuando se sospecha de alguna neoplasia primaria interna, permitiendo dimensionar el tamaño, su localización e incluso algunas veces la profundidad y planos anatómicos que abarca, son de gran valor clínico ya que a partir de ellos se evalúa si el paciente es candidato quirúrgico o no, en caso de serlo, ayudará a la planeación del procedimiento, así como dará datos importantes para la estadificación del paciente.

Los estudios radiográficos son de los principales estudios recomendados para descartar macrometástasis, principalmente pulmonar. Asimismo la realización de ultrasonido abdominal también es de los principales estudios a realizar, para detectar neoplasias primarias o metastásicas, ya sea en hígado, bazo, linfonodo, entre otros órganos (Withrow *et al.*, 2020, 113, 114, 115). Si bien las pruebas anteriores son de utilidad, existen pruebas de mayor precisión como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, las cuales permiten una visualización 3D de las neoplasias. La tomografía computarizada (CT) es más utilizada en medicina veterinaria a diferencia de la resonancia magnética cuya utilidad es principalmente para neoplasias en SN. La CT es empleada tanto para neoplasias externas como internas, permitiendo ver los planos implicados, compromiso de otras

estructuras y sitios de metástasis. Además, con estudios específicos de CT como la angiografía se puede visualizar la red de vasos tumorales, detectar trombos siendo esto importante para distinguir entre neoplasias benignas y malignas, así como uso de medios de contraste para el mapeo de linfonodos (Withrow *et al.*, 2020, 115, 116, 117; Tanaka *et al.*, 2019; Goldschmidt *et al.*, 2023; Grimes *et al.*, 2017)

#### ➤ Citología

La citología es un método diagnóstico de gran utilidad, inicialmente su uso es para obtener un diagnóstico presuntivo de las neoplasias cuya confirmación debe ser mediante histopatología. La toma de este tipo puede ser mediante técnicas como aguja fina, siendo esta la más frecuentemente utilizada, aspiración con aguja gruesa, improntas, dependiendo de la localización de las masas, tipo de tumor del que se sospecha. Parte importante de las citologías es la tinción utilizada para evaluar las células, dentro de las más empleadas se encuentran Romanowsky y Diff-Quick, ya que tienen la capacidad de permear en la membrana celular y teñir los organelos, sin embargo en algunos tipos de tumores como mastocitoma, se recomienda usar la tinción de Giemsa May–Grünwald, ya que está tiñe los gránulos de histamina. (De Nardi, *et al.* 2022; Withrow *et al.*, 2020, 126, 127, 128)

También se puede realizar citología de linfonodos aun cuando no estén aumentados de tamaño, siendo recomendable en casos donde se sospecha de linfomas, mastocitomas o melanomas, que tienden a ser fácilmente evaluables mediante citologías, sin embargo la citología no es precisa pues depende del tipo de tumor, grado de exfoliación, características de la lesión, obtención de material suficiente y mínima contaminación sanguínea, por lo que es recomendable confirmar mediante el mapeo preciso de los linfonodos. (De Nardi *et al.*, 2022)

#### ➤ Histopatología

La histopatología se basa en el análisis de fragmentos de tejido obtenido mediante biopsia incisional o escisión total del tumor, para posteriormente ser teñido y fijado en parafina para observar las células. Es el método de diagnóstico definitivo con y por el cual se determina si es de alto o bajo grado, dependiendo de las características de malignidad de las

células; Con en el diagnóstico definitivo se puede dar un pronóstico de la enfermedad y el tratamiento óptimo para el paciente, además de valorar la necesidad de otras pruebas tales como inmunohistoquímica que permite saber los tipos de genes o “marcadores” que presenta la neoplasia que son un factor importante del riesgo biológico. (Withrow *et al.*, 2020, 63, 67; De Nardi *et al.*, 2022)

## 1.8 Síndromes paraneoplásicos

Como es sabido, el síndrome es un conjunto de alteraciones fisiológicas que pueden estar reguladas por factores hormonales, alteraciones iónicas, lo que se manifiesta principalmente en los resultados de laboratorio, en los que podemos encontrar alteraciones a nivel de la glucosa o calcio, finalmente, la homeostasis se encuentra desequilibrada. (Tabla 3)

Síndrome paraneoplásico	Efectos secundarios
Gastrointestinal	Caquexia, anorexia, deshidratación, daño hepático, enteropatía perdedora de proteínas, edema, diarrea, hematoquecia, derrame peritoneal, obstrucción o alteración de vasos linfáticos (linfosarcomas), úlceras gastrointestinales (gastrocitomas o mastocitomas).
Renal	Glomerulonefritis, glomerulonefrosis (linfomas), infecciones de tracto urinario, hematuria persistente, anemia, eritrocitosis relativa (carcinomas renales, carcinoma urotelial).
Cutáneo	Alopecia, dermatitis (glucagonomas, timomas en gatos), eritema, prurito, úlceras cutáneas (mastocitomas), lesiones nodulares y costras (cistoadenocarcinoma renal en el pastor alemán).
Hematológico	Hiperglobulinemia e hiperviscosidad sanguínea, hipercoagulabilidad sanguínea (linfomas, adenocarcinoma adrenal), anemia (linfoma, carcinoma renal, sarcomas intestinales), trombocitopenia (linfoma, mieloma múltiple, adenocarcinoma mamario), eosinofilia (mastocitomas, leucemia eosinofílica).
Neurológico	Convulsiones, ataxia, paresis (neoplasias en médula espinal o cerebrales), miastenia gravis y neuropatía periférica (timomas, osteosarcomas, carcinoma de conducto biliar, linfomas).

Endocrino	Hipercalcemia (osteosarcomas, linfomas, adenocarcinomas, carcinoma tiroideo, carcinoma de células escamosas, melanomas), hipoglucemia (insulinoma), hipersomatotropismo (adenoma pituitario), hiperadrenocorticismo ectópico (carcinoma pulmonar, hepático y pancreático).
Misceláneos	Osteopatía hipertrófica (osteosarcoma, carcinoma hepático, renal, carcinoma urotelial, rhabdomiosarcoma vesical, schwannoma maligno). Fiebre (carcinomas de cualquier tipo sobre todo hematopoyéticos).

Tabla 3 Síndromes paraneoplásicos (Withrow *et al.*, 2020, 98- 107; de Souza, 2018; Elliott, 2014)

## 1.9 Principales tratamientos oncológicos

El tratamiento debe ser específico, éste se inicia una vez obtenido el diagnóstico (tipo y grado de neoplasia, presencia o ausencia de metástasis), ya que elegir cualquier tratamiento sin los elementos anteriores, no es ético, puede empeorar la condición del paciente y no se cumpliría ninguno de los dos objetivos terapéuticos, que son el ser curativo o paliativo. En la mayoría de los pacientes se suele llevar a cabo la cirugía junto con la quimioterapia, sin embargo, habrá ocasiones que la quimioterapia deba ser primero para tratar de reducir el tamaño de la neoplasia y operar después. Actualmente se realiza el procedimiento quirúrgico y se emplean la radioterapia, radioquimioterapia, inmunoterapia y electroquimioterapia. El estado de salud general del paciente es determinante para ser apto o no al tratamiento quimioterapéutico o quirúrgico, debido a la potencial toxicidad que los fármacos tienen, las pruebas de laboratorio deben ser recientes y se hacen a ciertos intervalos durante el tratamiento, con el objetivo de cuidar la integridad de los órganos; En caso de detectar alguna alteración, se debe buscar alguna otra alternativa que pueda mejorar la condición del paciente. (Rohrer Bley, 2018; Nguyen *et al.*, 2015; Biller *et al.*, 2016)

### ➤ Quimioterapia

Los quimioterapéuticos son fármacos que actúan contra las células neoplásicas, intervienen en las fases S y M del ciclo celular, en la síntesis de ADN, en el metabolismo celular, impidiendo la replicación y el mantenimiento, además de bloquear las enzimas y factores que participan en el ciclo. Todo lo que se va a ser administrado, debe ir debidamente dosificado

y administrado a los intervalos recomendados, con la finalidad de no afectar al paciente. Como se mencionó anteriormente, la quimioterapia suele ser parte de un tratamiento multimodal, por lo que puede implementarse a diferente tiempo del tratamiento complementario, que usualmente suele ser la cirugía. A continuación se mencionan los términos y quimioterapéuticos más empleados para el tratamiento. (Tabla 4)

- *Adyuvante*: Tratamiento complementario luego de un primer tratamiento como cirugía, con el objetivo de eliminar células neoplásicas residuales.
- *Neoadyuvante/primaria*: Tratamiento quimioterapéutico primario y previo a uno secundario, con el objetivo de limitar la metástasis, disminuir la talla o evaluar la respuesta al tratamiento.
- *Quimioterapia de inducción*: Se emplea en neoplasias hemáticas y linfoides como tratamiento primario y único.
- *Quimioterapia de mantenimiento*: Son terapias permanentes o periódicas con dosis bajas para mantener al paciente en remisión.
- *Quimioterapia de consolidación*: Es una estrategia terapéutica implementada que consiste en una reintensificación del tratamiento para mantener la remisión alcanzada.
- *Quimioterapia de salvamento*: Se utiliza como tratamiento alternativo luego de una nula respuesta a otros tratamientos o quimioterapéuticos.
- *Quimioterapia paliativa*: Se emplea únicamente para reducir los signos o limitar el progreso rápido de la neoplasia, buscando dar calidad de vida y no su remisión.
- (Withrow et al., 2020, 183)

Grupo	Mecanismo De Acción	Quimioterapéuticos
Agentes alquilantes	Generan unión covalente de los grupos alquilo de macromoléculas, formando aductos mono o bifuncionales que generan enlaces cruzados intra o interhebra, inhibiendo la síntesis y formación de ADN o RNA.	Nitrogenados: Melfalán, metocloretamina, ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucil.
		Nitrosureas: Lomustina, estreptozotocina.
		Otros: Dacarbazina, procarbazina.
Antibióticos antitumoriales	Resultan de la fermentación de algunas bacterias, su efecto se basa en inhibir la síntesis y unión del ADN.	Doxorrubicina, mitoxantrona, actinomicina.
Anti-anabolitos	Son un grupo de quimioterapéuticos análogos de los metabolitos normales del ciclo principalmente de aquellos que participan en el proceso de replicación del ADN.	Citosin arabinosida, methotrexate, gemcitabina, 5fluorouracil.
Agentes antimicrotúbulo	Interfieren en el mecanismo de replicación celular generando una polimerización o despolimerización de los microtúbulos.	Taxanes, alcaloides, vincristina, vinblastina.
Inhibidores de la topoisomerasas	Inhiben la función de las enzimas topoisomerasas de tipo 1 y 2, impidiendo el desenrollamiento de la cadena de ADN para la transcripción y replicación.	Epipodofilotoxinas (Etopósido y tenipósido)
Esteroides	Induce apoptosis en las células hematopoyéticas.	Prednisona o prednisolona
Otros	Forman uniones covalentes en la cadena de DNA, generando lesiones bifuncionales y enlaces intra o interhebra, bloqueando la separación de las cadenas y por tanto bloqueando la transcripción y replicación.	Platino: Cisplatina y carboplatina. Hidroxiurea L-asparagina

Tabla 4Principales quimioterapéuticos. (Withrow *et al.* 2020, 190-197)

➤ Cirugía

Es de las principales opciones terapéuticas, debe tenerse claro si es de tipo curativa o paliativa para mejorar la calidad de vida en los pacientes oncológicos. El objetivo es eliminar el tumor primario mediante la resección quirúrgica, tomando en cuenta diferentes factores como el tipo de neoplasia, localización, evolución, etc., siguiendo los principios de cirugía oncológica de los cuales se profundizará más adelante en el presente trabajo.

➤ Nuevas opciones terapéuticas

Dentro de ellas encontramos tres importantes.

- *Radioterapia*: Se basa en la exposición de las células a la radiación ionizante, esto genera daño directo al ADN y radicales libres, provocando la muerte celular. En esta modalidad es importante el fraccionamiento de las dosis a las que se somete el paciente, ya que el riesgo de efectos colaterales es alto, por lo que es utilizada en muchos *tratamientos paliativos*. (Withrow *et al.*, 2020, 211; Del Portillo *et al.* 2020)
- *Inmunoterapia*: Su objetivo es inducir una respuesta inmunológica que actúe contra las células tumorales mediante la mimetización del sistema inmune estimulando la activación de las células dendríticas, natural Killer, linfocitos T y linfocitos B, mediante la administración de citoquinas bioactivas (IL-12, IL-2, IL-15, interferón alfa, beta) e incluso bacterias modificadas que inducen la producción de superantígenos o virus con capacidad de replicarse en las células tumorales e inducir su muerte. (Withrow *et al.*, 2020, 231; Bergman, 2018; Mochel *et al.*, 2019)
- *Electroquimioterapia*: Es utilizada en el tratamiento de neoplasias superficiales y el principio de esta es la aplicación de impulsos eléctricos para favorecer la apertura de poros de la membrana celular, lo que permite la entrada de mayor cantidad de quimioterapéuticos. (Withrow *et al.*, 2020, 170; Impellizeri, 2021, 4)

## 1.10 Cuidado paliativo de los pacientes oncológicos

Los pacientes con cáncer requieren de cuidados que les ayuden a mitigar las afecciones que su enfermedad provoca; En estadios avanzados de la enfermedad, los tratamientos deben ser con fines paliativos, enfocados a mantener al animal con el menor dolor posible, en

casos en los que la enfermedad es limitante, ya sea por la localización o tamaño, que generan un alto grado de dolor y afecciones secundarias, tratamientos como cirugía, electroquimioterapia, radioterapia, quimioterapia, etc., pueden ser utilizados con el propósito de evitar mayores complicaciones y retrasar la enfermedad en medida de lo posible, no obstante, todos estos tratamientos deben ser complementados con terapias analgésicas, antiinflamatorias, antieméticas, así como una buena nutrición para reducir los efectos secundarios que pueden derivar de estas. En resumen, los cuidados paliativos tienen 2 objetivos: 1.- Dar calidad de vida al animal y 2.- Manejo del dolor. (Withrow *et al.*, 2020, 286; Rohrer Bley, 2018)

#### ➤ Calidad de vida

Es un tema muy delicado, la línea entre el bienestar del paciente y el ensañamiento terapéutico es muy fina, lo que muchas veces implica no solo basarse en parámetros subjetivos, sino objetivos, conocer el entorno en el cual se desenvuelven tanto el paciente, como la familia humana (tutores, propietarios). La calidad de vida implica que el paciente oncológico se encuentre en condiciones óptimas que le provean bienestar, es decir, que por sí mismo pueda comer, tomar agua, deambular, expresar su comportamiento, todo esto en un entorno libre de miedo y sin dolor. Para brindar calidad de vida se debe cumplir una tríada que está conformada por los tutores (propietarios, familia humana), el médico veterinario y la condición fisiológica y mental del paciente. El médico debe ser la guía, proporcionar de manera clara toda la información y orientación necesaria para que el propietario pueda cubrir las necesidades del paciente y puedan distinguir cuando inicia el deterioro del paciente para la toma de decisión apropiada. (Tabla 5) (Rohrer Bley, 2018; Withrow *et al.*, 2020, 288, 290)

**Principales parámetros de dolor y falta de bienestar**

- Falta de apetito
- Disminución o pérdida de la actividad
- Dolor al contacto
- Falta de acicalamiento
- Depresión marcada
- Vocalizaciones
- Autotraumatización
- Respiraciones agitadas

Tabla 5 Parámetros de bienestar.

➤ Manejo del dolor

Cada paciente es único e irrepetible, por lo que se debe hacer un “plan analgésico” para cada uno de ellos sin importar que dos pacientes padeczan el mismo tumor, es decir, el umbral de dolor varía y con ello, el grado del mismo; Aquí se contemplan dosis, intervalos de administración, intervalos de descanso, estudios hematológicos entre otros. De manera general, el dolor se clasifica como inflamatorio, neuropático, isquémico, postquirúrgico o inducido por radio/quimioterapia, los cuales deben ser tratados mediante terapias analgésicas, opioides y antiinflamatorias, de acuerdo al grado de manifestación. (Tabla 6)

La fisiología del dolor de manera general, es consecuencia de la inflamación y lesión tisular que ejerce el tumor, que propicia la liberación de sustancias proinflamatorias (citoquinas, interleucinas), lo cual genera finalmente lesión a los plexos nerviosos periféricos que conducen el estímulo hacia SNC, el dolor de forma crónica genera un daño nervioso permanente, haciendo que incluso después de la escisión del tumor o con terapia analgésica y opioide, el dolor persista, como se ha reportado en casos de gatos amputados por sarcomas postvacunales donde, aunque es muy poco común, presentan síndrome del miembro fantasma. (Menchetti *et al.*, 2022)

Se sabe que las neoplasias que provocan mayor nivel dolor son el osteosarcoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma inflamatorio, sarcomas infiltrativos, carcinoma urogenital, hemangiosarcoma esplénico y cualquier neoplasia ulcerada.

<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Uso</b>	<b>Fármacos</b>
Algésicos no opioides	Pueden ser utilizados en casos de dolor crónico, tienen efecto antiinflamatorio, propiedades antitumorales, buen efecto terapéutico en caso de carcinoma de células escamosas en gatos, carcinoma tonsilar, carcinoma urogenital por su acción bloqueando selectivamente la cox-1 o cox-2.	-Acetaminofén (solo en dolor crónico en perros por no más de 5 días). -Meloxicam (uso específico en gatos). -Gabapentina (dolor neuropático, crónico), inicio de su efecto es a partir de los 15 a 20 días. -Ketamina (dolor intenso y solo bajo hospitalización).
Algésicos opioides	Este grupo de fármacos puede dividirse en opioides débiles y fuertes, su empleo se usa en casos de dolor agudo y crónico, teniendo un excelente efecto en terapias multimodales con analgésicos no opioides, las dosis de estos fármacos deben ser valoradas según sea el caso e ir ajustándose.	Buprenorfina, morfina, fentanilo y codeína.
Anticonvulsivos	Su mecanismo de acción no está bien determinado, se sabe que modulan los voltajes y canales de calcio en las subunidades de las proteínas alfa y delta a nivel del sistema nervioso.	Carbamazina, fenitoína, baclofen, pregabalina y gabapentina.
Antidepresivos	Pertenecen al grupo tricíclicos que disminuyen el dolor mediante vías inhibitorias serotoninérgicas y noradrenérgicas, es importante supervisar su uso ya que puede tener efectos adversos como arritmias, sedación o incluso convulsiones.	Fluoxetina, imipramina, paroxetina, clomipramina, amitriptilina y maprotilina.

Bloqueadores de los canales de sodio	Bloquean la función de los canales de sodio aberrantes expresados en el sitio de lesión, disminuyendo así la hipereactividad nerviosa. Sin embargo, puede tener varios efectos adversos tales como náuseas, arritmias, arresto cardiaco, temores.	Lidocaína.
--------------------------------------	---	------------

Tabla 6 Principales fármacos para el manejo del dolor (Withrow *et al.*, 2020, 288, 289; Elliott y Alderson, 2019)

Los esteroides como la prednisona o la prednisolona también son empleados ampliamente, principalmente en casos de mastocitomas, neoplasias ulceradas, neoplasias intracraneales; los bifosfonatos son empleados para cáncer de hueso, ya que interfieren con el mecanismo de acción de los osteoclastos (Withrow *et al.*, 2020, 290-298; Elliott y Alderson, 2019). En años recientes se ha evaluado el uso de cannabidiol (CBD) no solo para manejo de dolor, sino por la disminución de la actividad proliferativa de las células neoplásicas, aun cuando su uso es aceptado, sigue en estudio el CBD y sus compuestos. (Henry *et al.*, 2021)

## 2 Principios de cirugía oncológica

El procedimiento quirúrgico juega un papel muy importante para los pacientes oncológicos, dependiendo de la neoplasia que presenten, ya que puede llegar a considerarse como curativa, en otros casos será de utilidad diagnóstico y algunas veces se llevará a cabo como parte del tratamiento paliativo para mejorar la calidad de vida. A diferencia de la cirugía general, la oncológica debe considerarse un punto aparte, por lo que es de suma importancia conocer las bases o principios de ésta. La cirugía oncológica consta de 5 principios que se engloban en: limitar la implantación de células neoplásicas en tejido sano, retirar, en la medida de lo posible, la totalidad del tumor y como regla de oro se sabe que la primera cirugía es la que puede proporcionar mejor pronóstico al paciente.

Los principios que conforman a la cirugía oncológica son: Toma de biopsias, hemostasis oportuna, márgenes quirúrgicos adecuados, manejo delicado de tejidos y tiempos quirúrgicos. En este capítulo los abordaremos con sus fundamentos, consideraciones y

complicaciones más comunes de las técnicas para la escisión de neoplasias externas e internas. (Withrow *et al.*, 2020, 165, 167, 168; Kudnig y Séguin, 2022, 1)

## 2.1 Toma de biopsias

En algunas ocasiones es necesario el conocer de qué tipo de neoplasia se trata, ya sea por tamaño o ubicación que limiten el retiro total; De manera general se les llama biopsias pretratamiento a aquellas que servirán para la planeación quirúrgica o el tratamiento con quimioterapia, radioterapia o electroquimioterapia; Mientras que las postratamiento serán aquellas que sirvan como control cuando no hay evidencia de mejoría con la quimioterapia, por ejemplo. Las biopsias pueden ser tomadas de cualquier órgano o tejido en tanto no suponga un riesgo vital para el paciente, pudiendo ser tomadas de órganos internos como hígado, bazo, intestino, vejiga, así como de lesiones más superficiales en piel, cavidad oral, nasal, etc. Siempre deben ser de valor diagnóstico, lo cual incluye el método de fijación adecuado. (Withrow *et al.*, 2020, 158-159; Kudnig y Séguin, 2022, 5)

La recomendación para obtener una biopsia de valor diagnóstico es basarse en los siguientes principios:

1. Previo a la toma se debe de delimitar bien el campo a biopsiar permitiendo una visualización completa del tumor.
2. La muestra de tejido debe ser tomada dentro del campo quirúrgico que se planea posteriormente escisionar.
3. Manejar el tejido delicadamente y tomar varias muestras de ser posible.
4. Las muestras se deben de tomar de diferentes zonas de la lesión pero dentro del campo quirúrgico.
5. Se debe de minimizar el riesgo de implantación de células neoplásicas, cambiando el instrumental entre cada zona a biopsiar. (Lascelles y White, 1999; Tobias y Spencer, 2018, 256)

Existen varios tipos de biopsias, que a continuación se describirán.

➤ Biopsia con aguja gruesa

Dentro de los factores a considerar es que las biopsias tomadas mediante esta técnica tienen un valor diagnóstico en el 40-97% de los casos, dicha variabilidad es debida a que no se tiene una imagen directa de las lesiones y en ocasiones se toman muestras de porciones necróticas, con coágulos o con mucha sangre, o simplemente tejido no representativo de las lesiones, aun con imagen guiada, las muestras de valor diagnóstico son del 50% aproximadamente y del 90% en los casos que se toma de manera transquirúrgica. (Tobias y Spencer, 2018, 258; Vignoli *et al.*, 2021)

➤ Biopsia con punch/sacabocados

Al igual que la biopsia con aguja gruesa, el punch es un método poco invasivo que puede requerir sólo el uso de anestesia local con lidocaína o bupivacaína, su uso es principalmente para la toma de muestras cutáneas y subcutáneas, también se describe el uso para tomar muestras de hígado o bazo, sin embargo se debe considerar el nivel de traumatismo que este puede generar y riesgos cuando no se hace de transquirúrgicamente. Asimismo requiere de material especializado como es el punch o sacabocados, compuesto de una cuchilla circular de centro hueco unido a un mango, para obtener la muestra se punciona con el punch la zona de lesión se tuerce ligeramente, se retira y finalmente se termina de cortar el tejido con tijeras de metzenbaum. Si bien la principal ventaja es la mínima invasión, las desventajas es la poca practicidad para su toma, el riesgo de infección del sitio de punción, la nula practicidad para su empleo en órganos internos aún con imagen guiada por el riesgos de hemorragia y daño a estructuras cercanas, el uso de material especial y tanto este tipo de biopsia como la de aguja gruesa están contraindicadas en casos de mastocitomas ya que puede favorecer el crecimiento del tumor. (Kudnig y Séguin, 2022, 5, 6; Tobias y Spencer, 2018, 258, 259; Shaw, Kudnig y Firestone, 2018)

➤ Biopsia incisional

Este tipo de muestreo consiste en tomar una porción de tejido de la lesión/masa en zonas normales y anormales de la misma en forma de cuña. Puede ser utilizada en lesiones intracavitarias y externas, así como también puede ser empleada en aquellas lesiones

ulceradas o necróticas, permitiendo obtener varias muestras de la lesión y material suficiente para diagnóstico. (fig.2)

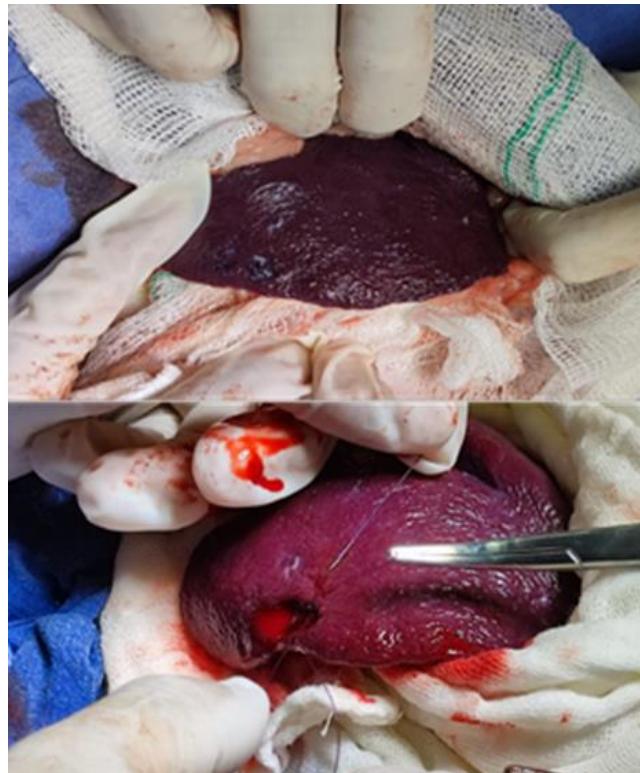


Figura 2 Biopsia incisional esplénica

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

El principal cuidado que se debe tener es evitar implantar células neoplásicas, no comprometer los márgenes en caso de requerir un segundo procedimiento quirúrgico; No se recomienda en los tumores cuyo crecimiento se ve estimulado por la manipulación. (fig.3) (Kudnig y Séguin, 2022, 6, 7; Tobias y Spencer, 2018, 259, 260)



Figura 3 Biopsia incisional de intestino

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

➤ Biopsia escisional

Es el único tipo de biopsia considerada postratamiento y consiste en la resección completa de la lesión/tumor con el fin de obtener un diagnóstico histopatológico definitivo. Este tipo de biopsia debe realizarse con márgenes amplios, adaptándolo a las características del tumor: Grado de malignidad, tiempo de evolución, tamaño, ulceración, necrosis, hiperemia, etc., asimismo se debe tomar en cuenta la localización y el tejido disponible para la reparación del defecto, considerando que este primer tiempo no deben comprometer un segundo posible tiempo quirúrgico o en caso de ser necesario ampliar bordes, por lo cual al realizar este tipo de biopsias no es recomendable utilizar técnicas de cirugía reconstructiva (colgajos, plastias) para el cierre de los defectos en aquellos casos donde los bordes quirúrgicos hayan quedado estrechos. Asimismo, la principal indicación de este tipo de biopsia es que se realice en bloque, es decir, se retiren en una sola intención todos los planos anatómicos profundos que abarque la neoplasia, por lo que los estudios de imagen son indispensables, especialmente la tomografía computarizada para tener una imagen 3D. (fig.4) (Kudnig y Séguin, 2022, 7; Tobias y Spencer, 2018, 260)



Figura 4 Biopsia escisional

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

➤ Biopsias por laparoscopia y endoscopia

Otras modalidades de toma de biopsias son las biopsias por laparoscopia o endoscopia, ambas técnicas son mínimamente invasivas, se pueden tomar muestras de tejido como bazo, hígado, riñón, etc., y en el caso de las toracoscopias biopsias de pulmón, neoplasias mediastínicas, neoplasias en la base del corazón etc. Está reportado el riesgo potencial de células neoplásicas en cavidad debido al efecto aerosol que puede generar el gas Co<sub>2</sub>, conocido como “efecto chimenea”, aunque este se ha reportado mayormente en medicina humana y un caso en medicina veterinaria. (Tobias y Spencer, 2018, 317-319, 321- 324; Scott, Singh y Valverde, 2020)

Por otro lado las biopsias por endoscopia se utilizan principalmente para la toma de lesiones/neoplasias en el lumen de órganos tubulares (intestino, tráquea, uretra, vejiga, etc.,) esta opción permite evaluar una mayor parte del órgano y tomar las biopsias de las lesiones más representativas, limitando el riesgo de causar peritonitis o bien daño a estructuras nerviosas y vasculares, pues evita incidir en su totalidad los órganos y el abordaje completo de cavidad. (Kudnig y Séguin, 2022, 9; Rychlik y Kaczmar, 2020)

## 2.2 Márgenes Quirúrgicos

Es uno de los criterios más importantes en la cirugía oncológica ya que puede determinar el tratamiento y éxito quirúrgico. Para establecer los márgenes quirúrgicos se debe considerar: Tipo de neoplasia, grado de malignidad, la ubicación, talla del paciente, sin perder de vista el objetivo del procedimiento quirúrgico. (Withrow *et al.*, 2020, 164; Kudnig y Séguin, 2022, 2, 3, 9; Tan *et al.*, 2018)

Existen cuatro tipos de niveles o dosis de resección: Intracapsular/intralesional, marginal, márgenes amplios y radical. (Kudnig y Séguin, 2022, 2; Tobias y Spencer, 2018, 333)

### ➤ Intracapsular

Se considera el nivel más bajo de dosis quirúrgica y se considera paliativa, se emplea en aquellos tumores cuyas dimensiones o localización impiden su resección completa, también se le conoce como resección intralesional. (Tobias y Spencer, 2018, 335, 1508; Di Virgilio *et al.*, 2021; Gundle *et al.*, 2018)

### ➤ Marginal

Este tipo de resección se hace justo a la periferia de la lesión tumoral (Withrow et al., 2020, 168). En caso de neoplasias benignas se considera el margen quirúrgico ideal; Sin embargo, para neoplasias malignas la dosis quirúrgica es muy baja y la tasa de recurrencia alta. Se elige este tipo cuando las neoplasias se localizan en zonas de poco tejido disponible para el cierre como cavidad oral, lengua; Cuando no se quiere la amputación, es empleada como cirugía paliativa en conjunto con terapias adyuvantes como radioterapia o electroquimioterapia puesto que con esta dosis quirúrgica la recurrencia de los tumores tiende a ser más agresiva. (fig.5) (Tobias y Spencer, 2018, 334, 335, 1508; Di Virgilio *et al.*, 2021; Bray, Eward y Breen, 2023; Milovancev y Russell, 2017)



Figura 5 Resección marginal de neoplasia en glándula mamaria.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

#### ➤ Márgenes amplios

Refiere a la resección en bloque del tejido neoplásico y sano, buscando que la cirugía sea curativa. Los márgenes amplios pueden ser a partir de 0.5 cm, hasta más de 3 cm o más, depende del tipo de neoplasia, cuando son malignas de bajo grado, se recomienda como mínimo 1-2 cm peritumoral, en tanto que para neoplasias de alto grado se recomienda un margen >3 cm y 2 planos de profundidad (Tobias y Spencer, 2018, 337, 338, 339; Bray, Eward y Breen, 2023). Por ejemplo, si se trata de *mastocitomas*, el margen puede ir de 1 a 5 cm con un plano de profundidad para lograr bordes libres, solo si es de bajo grado. (Milovancev *et al.*, 2018)

En tanto que en los mastocitomas de alto grado, los márgenes quirúrgicos deben de ser evaluados, ya que puede haber casos donde el tumor no excede los 2 cm de tamaño, pudiendo aplicar el criterio anterior; Mientras que en los de más de 5 cm, el criterio es retirar >3 cm peritumorales y 2 planos de profundidad, y administrar terapia adyuvante debido al riesgo biológico que implican. (fig. 6) (Tobias y Spencer, 2018, 338, 339; De Nardi *et al.*, 2022)

Otro ejemplo son los *sarcomas*, con ellos se recomienda un margen mínimo de 2-3 cm de tejido sano e igualmente 1 a 2 planos de profundidad, dependiendo del plano muscular afectado, sin embargo, la localización y tamaño puede hacer imposible el seguir estos criterios, principalmente en aquellos localizados en miembros torácicos o pélvicos, zona

escapular o dorso, no obstante la tasa de remisión bajo este criterio de margen es del 70% aproximadamente y 50% en sarcomas altamente infiltrados. (Chiti *et al.*, 2021; Kudnig y Séguin, 2022, 111)



Figura 6 Escisión de mastocitoma en MP.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

Otro ejemplo a destacar, son las neoplasias de *glándula mamaria*, la dosis quirúrgica es diferente en cada paciente, depende de las características macroscópicas, cantidad de tumores y ubicación, se recomienda que el margen lateral mínimo sea de 1 cm peritumoral, variando los márgenes craneal y caudal, y 1 o 2 planos de profundidad. Es importante destacar que dentro de la planeación quirúrgica, se considera principalmente la vía linfática, la vasculatura y la valoración de la fascia muscular. En el caso de las gatas, los tumores de *glándula mamaria* siempre son malignos por lo que se recomienda hacer la mastectomía regional o radical. (fig.7) (Hörnfeldt y Mortensen, 2023; Fossum, 2019, 749; Tobias y Spencer, 2018, 1532, 1534; Cassali *et al.*, 2020)



Figura 7 Mastectomía regional bilateral de glándulas 3, 4 y 5.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

Dentro de la planeación quirúrgica, no solo se contemplan los márgenes, sino también el cierre que debe llevarse a cabo, por lo que es obligado el tener en mente al menos tres tipos de cierres, ya que muchos de los procedimientos a realizar requerirán de cirugía reconstructiva. El criterio y experiencia de quien realice el procedimiento es importante, por ejemplo, el Dr. Withrow hace referencia a que “*Es mejor dejar una herida abierta a células neoplásicas*”, refiriéndose a que el realizar márgenes bastante amplios logrará el éxito quirúrgico, sin embargo, se sabe que el manejo de herida es especializado, no se puede llevar a cabo en cualquier paciente ni con cualquier propietario y pueden existir muchas complicaciones (tutor, familia humana). (Withrow *et al.*, 2020, 168)

#### ➤ Radical

Es la dosis quirúrgica más alta, un claro ejemplo son las amputaciones o mastectomías radicales, el objetivo puede ser tanto paliativa como curativa, dependiendo de la evaluación del paciente, al ser procedimientos agresivos no todos los pacientes son candidatos, ya sea por las complicaciones postquirúrgicas o alguna otra comorbilidad que se pueda agravar, comprometiendo la calidad de vida después de la cirugía (Tobias y Spencer, 2018, 333,

334, 1508; Kudnig y Séguin, 2022, 9, 60). Las amputaciones de miembros o falanges, no siempre son por neoplasias óseas, muchas veces las neoplasias de tejido blando requieren de la amputación porque está establecido en el margen quirúrgico planeado. (fig. 8) (Kudnig y Séguin, 2022, 33, 97; Tobias y Spencer, 2018, 1532, 1534; Cassali *et al.*, 2020)



Figura 8 Amputación de falange por melanoma.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

Desde hace tiempo, en gatos está recomendado el aplicar cualquier fármaco o vacuna intramuscular, lo más distal en la cola o en los miembros, debido a la tasa de presentación del sarcoma post inyección, es mejor realizar una amputación, que no lograr márgenes limpios con alta reincidencia (Müller y Kessler, 2018; Hartmann *et al.*, 2015; Kudnig y Séguin, 2022, 127). Otro ejemplo de amputación por dosis quirúrgica, es la balanectomía, esta suele llevarse a cabo en aquellos perros que presentan mastocitoma, carcinoma de células escamosas (CCE) o hemangiosarcoma ya sea cerca o en el prepucio, por lo general, los tumores en esta zona son más agresivos suelen estar ulcerados, con material necrótico e infectados. (fig.9) (Tobias y Spencer, 2018, 2163, 2164; De Nardi *et al.*, 2022)



Figura 9 Balanectomía, ablación escrotal y uretrostomía.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM.

➤ Márgenes quirúrgicos en neoplasias de órganos internos

Dependiendo del órgano, tipo de neoplasia, de si es primaria o metástasis y de la valoración del paciente (puede no ser candidato por comorbilidades o metástasis multisistémica), se realizarán márgenes parciales o totales (marginal, márgenes amplios, radical).

➤ Resección parcial de órganos internos

Cuando el órgano no pueda ser retirado, se realiza la resección marginal, con un margen aproximado de 5 a 10 mm, dependiendo del órgano (Tobias y Spencer, 2018, 338). Un ejemplo son las lobectomías pulmonares parciales, se realizan cuando el tumor abarca no más del 30% del lóbulo (Tobias y Spencer, 2018, 1995; Fossum, 2019, 547; Kudnig y Séguin, 2022, 288, 427). Otros órganos que son candidatos a resecciones parciales, por lesiones focalizadas son el páncreas y el bazo (fig.10), en la mayoría de los casos se

recomienda terapia adyuvante como quimioterapia o radioterapia, ya sea para calidad de vida o incremento de la sobrevida. (Fossum, 2019, 599, 605; Menard *et al.*, 2023; Pinard, Hocker y Weishaar, 2021; Tobias y Spencer, 2018, 1557)



Figura 10 Lesión nodular esplénica.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos HVE-UNAM

En los órganos tubulares como intestino, estómago, o esófago, también se realiza la resección parcial de estos, se debe ser cauteloso con las complicaciones transquirúrgicas como las adherencias por infiltrado neoplásico o posquirúrgicas como la dehiscencia. Una recomendación importante cuando se hace la enterectomía, es el margen que se debe tomar en intestino delgado, puede ser de 4 a 15 cm, y en el caso de intestino grueso se recomienda tomar de 1 a 2 cm debido al alto riesgo de dehiscencia, peritonitis y sepsis. (Monnet, 2023, 11, 64, 102; Tobias y Spencer, 2018, 1863; Morrice, Polton y Beck, 2019; Abrams *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2020; Montinaro *et al.*, 2021; Romanucci *et al.*, 2021)

Los tumores vesicales de mayor presentación son el carcinoma urotelial, leiomiosarcoma, rabdomiosarcoma, linfoma, adenocarcinomas, tienden a ser altamente recurrentes pues se describe que debido a la irrigación propia del órgano, al momento del diagnóstico, el

órgano ya se encuentra metastásico, por lo que la cirugía se hace con el fin de evitar obstrucción del tracto urinario y disminuir los signos clínicos como hematuria e infecciones (Fossum, 2019, 709, 710, 711; Griffon *et al.* 2016, 495; Monnet, 2023, 579, 580). No está recomendado el retirar más del 70% del órgano por el alto índice de complicaciones, también deben ser evaluados los uréteres, uretra y en machos próstata, en caso de metástasis, ya que la técnica puede cambiar o ya no ser candidato quirúrgico. (Griffon *et al.* 2016, 494, 495; Alves *et al.*, 2020; Shigihara *et al.* 2021; Hildebrandt *et al.* 2023; Fossum, 2019, 709, 710; Monnet, 2023, 579, 580)

Los tumores cardíacos deben tratarse de manera conservadora, la mayoría de ellos tienen mal pronóstico, se presentan en la base del corazón y en aurículas, como los quimiodectomas y hemangiosarcomas, el objetivo de la cirugía es paliativa (Arai *et al.*, 2019; Kudnig y Séguin, 2022, 469; Tobias y Spencer, 2018, 2081). Finalmente, podemos mencionar a las neoplasias tiroideas que suelen retirarse de manera parcial (tiroidectomía parcial), la cirugía permite el control local de la neoplasia, siendo una opción de tratamiento para neoplasias primarias de tiroides o paratiroides en los casos en que estas se encuentran infiltradas, no obstante estos deben ser móviles, con dimensión no mayor a 7 cm y que no comprometa las demás estructuras cercanas (vasos sanguíneos, nervios); En lesiones focalizadas, la cirugía puede llegar a ser curativa. (Tobias y Spencer, 2018, 2300, 2301, 2306; Reagan *et al.*, 2019; Frederick *et al.*, 2020)

#### ➤ Resección total de órganos

Pocos son los órganos que pueden ser retirados, y la indicación para realizarlo es cuando la neoplasia compromete más del 30 % de este. Desafortunadamente el pronóstico suele ser malo, ya que el diagnóstico se realiza una vez que el paciente presenta signos. Dentro de los órganos a retirar están el bazo, riñón, uréter, glándula adrenal, tiroides, glándulas salivales, linfonodos, útero, cuernos uterinos, ovarios, testículos y próstata.

La esplenectomía suele efectuarse con mayor frecuencia, es considerada de urgencia cuando el tumor es de dimensión considerable y cavitado, debido al alto riesgo de ruptura y

hemorragia interna. (fig.11) (Tobias y Spencer, 2018, 1558, 1559; Lee *et al.*, 2018; Dongaonkar *et al.*, 2019)



Figura 11 Esplenectomía total por hemangiosarcoma.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

Cuando se habla de neoplasias renales, si el paciente es candidato, la cirugía es paliativa, mejora la calidad de vida del paciente ya que se suelen resolver la hematuria, azotemia y dolor abdominal; El procedimiento a realizar es la ureteronefrectomía, pues el uréter suele ya estar metastásico. (fig.12) (Tobias y Spencer, 2018, 2192, 2193, 2199; Araujo *et al.*, 2020)

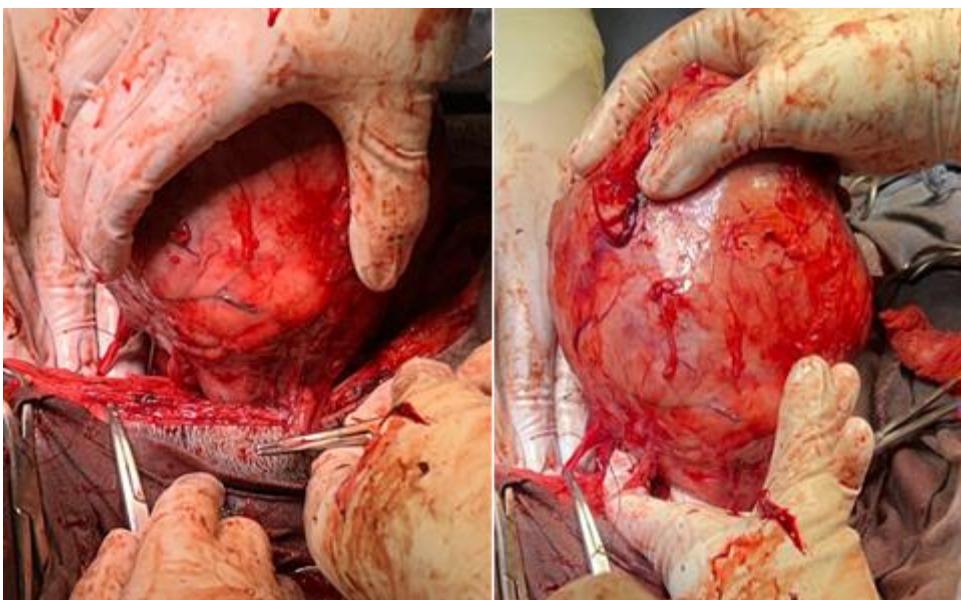


Figura 12 Nefrectomía radical por sarcoma renal fusocelular de alto grado.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

En el caso de la vejiga es posible realizar la cistectomía total, sin embargo se debe saber si hay metástasis a órganos adyacentes, y evaluar que tanto mejorará la calidad de vida del paciente y cuánto será la sobrevida, sopesando las complicaciones posquirúrgicas. (Shigihara *et al.* 2021; Skinner, Boston y Maxwell, 2020; Hildebrandt *et al.*, 2023)

Para neoplasias del aparato reproductor interno, suele ser suficiente con la realización de la OVH (OFSH) para la presentación de leiomiomas, leiomiosarcoma (Tobias y Spencer, 2018, 2114; Na *et al.*, 2020). En machos la orquiectomía suele resolver los seminomas y tumores de Leydig, pocas veces hacen metástasis, en caso de próstata, pudiese ser curativa, pero la técnica representa algunos riesgos quirúrgicos, por lo que se prefiere la prostatectomía parcial. (Przadka *et al.*, 2019; Tobias y Spencer, 2018, 2182)

Otro ejemplo de retiro total, son las glándulas salivales, junto con ellas se debe retirar el linfonodo por la estrecha cercanía y comunicación entre las estructuras (Tobias y Spencer, 2018, 1659; Bobis-Villagrá *et al.*, 2022). En cuanto a órganos con función endocrina como la glándula adrenal y paratiroides, se recomienda hacer la resección total uni- o bilateral debido a que generan alteraciones fisiológicas importantes por la secreción excesiva de hormonas. En algunos casos estas neoplasias pueden presentar invasión en tejidos

adyacentes, como la tiroides en el caso de tumores en la paratiroides o bien, trombos en la vena cava en el caso de tumores adrenales, por lo que puede ser necesaria la resección de estos. (Tobias y Spencer, 2018, 2287-2289, 2305, 2306; Mayhew *et al.*, 2019; Singh *et al.*, 2019)

## 2.3 Hemostasis Oportuna

Durante la cirugía uno de los principales riesgos son las hemorragias, por la constante manipulación y corte de los tejidos, por lo que el cirujano y primer ayudante, deben limitar en medida de lo posible el sangrado mediante técnicas de oclusión vascular con compresión digital, pinzas hemostáticas, agentes hemostáticos o electrocirugía. La importancia de la hemostasis oportuna en el paciente oncológico radica en minimizar las hemorragias con el objetivo de limitar la implantación de células neoplásicas y la metástasis. Puesto que las neoplasias tienen la capacidad de formar neovascularización, es importante tener un manejo delicado y buena técnica de disección para limitar el sangrado y ligarlos oportunamente. Asimismo, se debe considerar que muchos de estos pacientes cursan con alteraciones en la coagulación (por deficiencia de vitamina K, calcio, trombocitopenia, etc.), lo que implica que el riesgo de hemorragia durante la cirugía es mayor. (Tobias y Spencer, 2018, 336; Withrow *et al.*, 2020, 167)

### 2.3.1 Principios de hemostasis y fibrinólisis

La hemostasis es definida como una respuesta del endotelio vascular después de una lesión, dicha respuesta consiste en la formación de coágulos sanguíneos para detener el sangrado, la hemostasia se divide en 2 fases complementarias que ocurren de manera simultánea:

— *Hemostasis primaria*: Implica los eventos para la formación del coágulo sanguíneo y es mediada por las plaquetas. Ante una lesión en el endotelio, las plaquetas se adhieren al colágeno subendotelial, mediante los receptores de la glicoproteína VI o el factor de Von Willebrand (FvW) unido al colágeno mediante el receptor de la glicoproteína Ib, esta adherencia inicia con la señalización que activa el metabolismo de ácido araquidónico y liberación de tromboxanos plaquetarios como TxA<sub>2</sub> y adenosin difosfato (ADP), lo cual amplifica la señal permitiendo mayor activación plaquetaria.

También ocurre la activación de la integrina que permite la adhesión interplaquetaria lo que genera un cambio en la conformación de los receptores, permitiendo la exposición de los receptores de fibrinógeno.

— *Hemostasis secundaria:* Involucra la activación de la cascada de coagulación que puede ser vía extrínseca (factor tisular), vía intrínseca o activación por contacto (factor XVII). En ambas vías ocurren una serie de reacciones proteolíticas para la formación de polímeros de fibrina para la formación y estabilización del coágulo. La coagulación se divide en 3 fases, la primer fase de “iniciación”, es activada vía extrínseca por el factor tisular (en la membrana celular de fibroblastos y otras células), dicho factor se une y activa al factor VII, factor X y parcialmente al factor V, esta serie de uniones tiene como resultado la producción de trombina, que permite la total activación del factor V y factor VIII, de este modo inicia la segunda fase de “amplificación” que básicamente consiste en la activación y agregación plaquetaria. Finalmente ocurre la fase de “propagación” en la cual los complejos formados se unen a la superficie de las plaquetas ya activadas, hay mayor activación de factor X y activación de protrombina, mayor producción de trombina y fibrina, necesaria para formar y estabilizar el coágulo sanguíneo. (Tobias y Spencer, 2018, 100,101)

La hemostasis tiene su mecanismo propio de regulación mediado por 3 inhibidores endoteliales como son la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), ecto-adenosindifosfatasa y óxido nítrico los cuales reducen el número y afinidad de los receptores de fibrinógeno. Asimismo también existen 3 principales anticoagulantes naturales, antitrombínicos, activadores de la proteína C e inhibidores del factor tisular. El principal antitrombínico son las alfa globulinas producidas en el hígado, estas inactivan a las proteínas de la coagulación, trombina, factor X, VII, IX, XI y XII, así como también evita la adherencia de neutrófilos por lo que también tiene efecto antiinflamatorio. Otro regulador importante es la proteína C, esta se ve activada por la trombomodulina endotelial, la cual se une a la trombina, bloqueando su actividad y favorece la activación de la proteína C, siendo anticoagulantes sinérgicos.

La proteína C activa y su cofactor, la proteína S, inactivan los cofactores FVa y FVIIIa con lo que evita la formación de trombina cumpliendo un papel importante en la fibrinólisis a

través de la inactivación del inhibidor del activador del plasminógeno-1(PAI-1) y actividad antiinflamatoria ya que disminuye la respuesta de apoptosis de las células ante citocinas e isquemia. Sin embargo la trombomodulina se ve disminuida por acción de citoquinas, TNF- $\alpha$  ya que especialmente este último suprime su expresión en el endotelio, por lo que en consecuencia, no hay activación de la proteína C y la regulación de la coagulación se ve afectada. Por último el inhibidor del factor tisular que se encuentra en la superficie de las células endoteliales, se une al factor V y FXa inactivando las primeras fases de la coagulación, a este inhibidor del factor tisular además se le atribuyen propiedades antiangiogénicas y antimetastásicas. (Tobias y Spencer, 2018, 100, 101, 102, 103; Zoia *et al.*, 2022)

Después de la formación del coágulo ocurre el proceso de fibrinólisis, este inicia con la producción del activador tisular del plasminógeno (tPA) por parte de las células endoteliales ante la formación de fibrina, el tPA junto con la fibrina como cofactor, convierten el plasminógeno a plasmina la cual ejerce el efecto fibrinolítico y degrada el coágulo antes formado. Otra enzima que participa en este proceso es la plasminógeno urocinasa (uPA), sin embargo esta no tiene tanta afinidad por el plasminógeno a diferencia del tPA, actuando a nivel extravascular. El proceso de fibrinólisis se ve regulado principalmente por el inhibidor del activador del plasminógeno-1, el cual inhibe tanto a tPA como a uPA, asimismo también participa la  $\alpha$ 2-antiplasmina que suprime a la plasmina impidiendo la degradación de fibrina. En este proceso la actividad de la trombomodulina y proteína C es importante ya que esta última es la encargada de inhibir al inhibidor del plasminógeno de tipo 1, por lo que si la proteína C no está activada, el proceso de fibrinólisis no puede ocurrir y en consecuencia hay mayor riesgo de tromboembolismo o CID (coagulación intravascular diseminada), debido a que hay un decremento en su expresión y activación por efecto de factores inflamatorios. Dentro de los principales productos resultantes del proceso de fibrinólisis se encuentran el dímero-D, el cual no solo es indicador de la actividad de plasmina sino también de la trombina por lo que es un indicador importante de la coagulación activa y fibrinólisis. (Tobias y Spencer, 2018, 102, 103, 126; Zoia *et al.*, 2022)

### 2.3.2 Principales consideraciones y riesgos hemostáticos en pacientes oncológicos

Es importante recordar que todos los tumores son un proceso de inflamación crónico y por ende, la producción de factores que afectan la coagulación como el TNF-  $\alpha$ , citoquinas, etc., es constante, también hay producción de factores angiogénicos y de crecimiento por lo que la demanda vascular es mayor. En consecuencia, las alteraciones hemostáticas en los pacientes pueden ser variables y corren un riesgo mayor de hemorragia durante la cirugía, las 2 principales alteraciones con las que pueden cursar son hipercoagubilidad e hipocoagubilidad. La primera es causa de 2 complicaciones como el tromboembolismo y coagulación intravascular diseminada, en tanto que la segunda la segunda tiene como consecuencia hemorragias profusas. (Withrow *et al.*, 2020, 104)

El tromboembolismo es de las principales complicaciones en los pacientes oncológicos, esta excesiva formación de trombos se debe en parte a una activación excesiva de las plaquetas y disminución de los anticoagulantes naturales que como se mencionó, se ven afectados negativamente por factores inflamatorios. Otro factor que favorece la formación de trombos intratumorales es la vasculatura de neoformación ya que al no estar bien desarrollada, ni definida y con vasos de diferentes calibres, se genera un flujo tortuoso, así mismo las células tumorales pueden inducir la actividad de trombina y del factor tisular lo cual activa la coagulación. (Withrow *et al.*, 2020, 104; Tobias y Spencer, 2018, 117, 118)

Los microtrombos intratumorales posteriormente pueden salir a circulación sistémica y ocasionar trombosis venosa principalmente, los principales sitios de trombosis en neoplasias en perros son vena cava, sistema portal, pulmón, bazo, arteria iliaca, aorta y cerebro. En el caso de los gatos los principales sitios son circulación portal, aorta y pulmón, esto supone variables riesgos siendo que el paciente puede cursar con ascitis, parálisis de miembros, parálisis facial, hasta complicaciones más graves como choque cardiogénico o cerebrovascular, además un importante foco de metástasis. Dentro de los principales tipos de tumor que tienen a formar trombosis se ha reportado el adenocarcinoma, principalmente

seguido de linfoma, hemangiosarcomas, mastocitomas, sarcomas de tejido blando y osteosarcomas. (Pazzi *et al.*, 2023; Pazzi *et al.*, 2022)

Por otra parte, la coagulación intravascular diseminada es un síndrome caracterizado por una exacerbada activación de la coagulación con la formación de microtrombos a nivel sistémico y al mismo tiempo una activación de la fibrinólisis. En estados crónicos, los factores de coagulación como las plaquetas, pueden verse agotadas (trombocitopenia) lo que conlleva un alto riesgo de hemorragia incontrolable. (Tobias y Spencer, 2018, 125,126) Dentro de los principales tumores en los que se reporta CID destaca el linfoma, hemangiosarcoma, tumores de glándula mamaria, en perros principalmente el carcinoma inflamatorio, adenocarcinoma pulmonar y en gatos se asocia en su mayoría a carcinomas y linfoma (Withrow *et al.*, 2020, 104). Estas alteraciones pueden tener complicaciones tanto pre-, trans- y postquirúrgicamente por lo que la evaluación del estado hematológico del paciente es sumamente importante para poder plantear un manejo médico adecuado antes de la cirugía realizando pruebas básicas como hemograma, bioquímica sanguínea y en correlación a ello, realizar pruebas de tiempos de coagulación y evaluación de dímero-D, sobre todo en aquellos pacientes que cursan con algún tipo de neoplasia en bazo, riñón, hígado, tórax, por mayor riesgo de trombosis (Goggs, Mastrocco y Brooks, 2018). También se sugiere realizar estudios de imagen como ultrasonido con doppler que de manera básica nos puede sugerir la presencia de trombos o bien idealmente una angiografía mediante tomografía computarizada, ya que permite evidenciar de manera más precisa los trombos. (McPhetridge *et al.*, 2022)

En años recientes una de las nuevas técnicas utilizadas para la evaluación de los factores hemostáticos son las pruebas de viscoelasticidad, como la tromboelastografía que permite una evaluación más certera de la hemostasia in vivo tanto de la función plaquetaria y coagulación como de la fibrinólisis (Bruno *et al.*, 2023). Los pacientes con tromboembolismo pueden ser tratados prequirúrgicamente con antitrombínicos como son la warfarina, clopidrogel, heparina no fraccionada o ácido acetilsalicílico así como con antiinflamatorios. Sin embargo una de las indicaciones más importantes en estos casos, es que la mediación debe interrumpirse dependiendo del compuesto, cierta cantidad de días

previos a la cirugía, así el paciente tendrá valores normales de plaquetas, el riesgo de hemorragia es menor y la perfusión sanguínea hacia los tejidos no estará afectada. (Tobias y Spencer, 2018, 115, 121-123; Guevara-Ortiz *et al.*, 2022; Diaz *et al.*, 2022)

### 2.3.3 Hemostasis quirúrgica

La hemostasis en cirugía oncológica retoma los principios de hemostasis de cirugía general, la cual establece que una hemostasis adecuada se logra mediante el manejo delicado de los tejidos, uso adecuado del instrumental y técnica, con el objetivo de reducir la pérdida sanguínea mediante la oclusión de los vasos sanguíneos, evitar complicaciones trans- y postquirúrgicas, pero sobre todo, limitar la implantación de células neoplásicas en los tejidos circundantes y limitar la salida de trombos a circulación (Withrow *et al.*, 2020, 167; Tobias y Spencer, 2018, 238). Al incidir los tejidos, la pared de los vasos sanguíneos se contrae activando la coagulación, es importante considerar que las sumas de hemorragias pequeñas implican un consumo de plaquetas y factores de coagulación, viéndose afectada la eficiencia de la coagulación conforme la cirugía progresá, por ello la realización de técnicas como compresión digital, pinzamiento, torsión vascular en vasos de pequeño calibre (principalmente de piel) o bien colocación de suturas en los vasos de mayor calibre son un factor importante para limitar el sangrado, evitando el consumo excesivo de los factores de coagulación que desempeñan un papel importante en la recuperación postquirúrgica (Tobias y Spencer, 2018, 238, 239). Durante el progreso de la cirugía es importante realizar un esponjeo constante para tener una visión clara del sitio quirúrgico y limitar la implantación de células cancerosas en otros tejidos, asociado a este último punto, se debe de hacer recambio de gasas constantemente y desecharse para evitar cualquier contaminación. (Fossum, 2019, 74)

Una de las principales consideraciones en el retiro de tumores en órganos como bazo, glándula adrenal, riñón o hígado, es que, en la medida de lo posible, se ocluye primero la circulación venosa y vasos de neoformación, ya que como se mencionó en el capítulo anterior, puede haber formación de trombos intratumorales, si se liga primero la circulación arterial, da como resultado un incremento de la circulación en el órgano y mayor

probabilidad de salida de los trombos a circulación, por lo que de esta manera, se previene la salida de posibles trombos y complicaciones posteriores. (fig.13) (Mayhew *et al.*, 2019)



Figura 13 Identificación de la vasculatura esplénica.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

En la actualidad existen otras modalidades de hemostasia quirúrgica como la electrocirugía y la cirugía láser. La electrocirugía consiste en la aplicación de energía en los tejidos mediante dispositivos como electrobisturí (monopolar y bipolar), los cuales mediante la aplicación de calor permiten hacer el corte y coagulación, sin embargo su empleo está limitado a vasos sanguíneos no mayores de 2 mm en el caso del electrobisturí, tanto monopolar como bipolar, no obstante, permiten eficientizar el tiempo quirúrgico por la rápida hemostasis de los vasos sanguíneos pequeños de manera segura sin generar un daño tisular importante (fig.14) (Tobias y Spencer, 2018, 200-204; Navas *et al.*, 2023; Leil *et al.*, 2018). Otras opciones más avanzadas de electrocirugía son los sistemas de energía ultrasónica y el Ligasure®. Este último es un sistema sellador de vasos bipolar que cuenta con una boquilla en forma de pinza con la cual se hace el sellado mediante la aplicación de calor que genera la desnaturización de las proteínas, colágeno y tejido conectivo de los vasos sanguíneos, la principal diferencia en comparación al electrobisturí es que este instrumento se indica para vasos de hasta 7 mm de diámetro, y es sobre todo, utilizado en

técnicas de mínima invasión como cirugía laparoscópica. (Tobias y Spencer, 2018, 205; Cocca *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2020)



Figura 14 Uso de electrobisturí en la escisión de neoplasias.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

En cuanto a los sistemas de energía ultrasónica, destaca el sistema armónico, cuyo principio es la producción de ondas de alta frecuencia, funcionando como una sierra oscilante que permite realizar el corte y coagulación, una de las mayores ventajas de este tipo de sistemas es la adaptación a múltiples dispositivos como bisturíes y cuchillas, así como técnicas de cirugía abierta y laparoscopia (Tobias y Spencer, 2018, 205, 206; Cocca *et al.*, 2019). Por otra parte, la cirugía láser se basa en la aplicación de luz láser para generar un efecto fototérmico, permitiendo realizar el corte, coagulación y vaporizar. Existen diferentes tipos de láser como el láser de Co<sub>2</sub>, láser de diodo, láser de argón, láser Nd: YAG, este tipo de energía ha mostrado buenos resultados en el retiro de neoplasias como sarcomas de tejidos blandos, mastocitomas, melanomas, adenocarcinomas prostáticos, y genera un buen sellado de los vasos sanguíneos y linfáticos, limitando la salida de células neoplásicas e implantación de células neoplásicas, contrario a lo que se creía anteriormente, sin embargo la principal desventaja es la producción de gases que tiene un potencial efecto tóxico (Tobias y Spencer, 2018, 206-209; Tunikowska, Prządka y Kiełbowicz, 2020). La ventaja de estas modalidades quirúrgicas, es el control de hemorragias de manera rápida y segura,

limita la sobremanipulación de los tejidos, optimizando los tiempos quirúrgicos y siendo de gran utilidad en la toma de biopsias en cualquier tipo de neoplasia, ya sea de manera laparoscópica, endoscópica o cirugía abierta, permitiendo realizar cortes precisos. No obstante, es importante tener en cuenta que estos métodos, si bien son una excelente opción quirúrgica, su resultado son operador dependiente, es decir, se debe estar calificado para utilizarlos de manera adecuada y no sobre exponer los tejidos, ya que se puede generar necrosis de ellos, lo cual al tratarse de neoplasias, puede interferir en la interpretación histopatológica en cuanto a los márgenes quirúrgicos. Debe considerarse que no todas las neoplasias se pueden retirar con uso exclusivo de estas técnicas, por lo que deben ser utilizadas de manera complementaria a la cirugía convencional. (Zhang *et al.*, 2020; Cocca *et al.*, 2019)

Otras opciones para el control de hemorragias son el uso de agentes hemostáticos como gelatinas, colágeno bovino, esponjas de celulosa y esferas de polisacáridos, este tipo de agentes pueden ser utilizados en aquellos pacientes que presentan trombocitopenia severa o alguna coagulopatía, sin embargo la principal limitación en cuanto a su uso, es la posible respuesta anafiláctica que pueden desencadenar, el nivel de esterilidad que requiere y la colocación adecuada, por lo que su uso en pacientes oncológicos es limitado. (Tobias y Spencer, 2018, 241-244)

## 2.4 Manejo delicado de tejidos

Uno de los principios básicos de la cirugía general propuestos por el doctor Halsted desde el siglo XIX y que sigue siendo aplicado en la cirugía actual, es el manejo delicado (adecuado) de tejidos. Este principio se basa en la manipulación delicada y mínima de los tejidos y órganos, con el propósito de evitar complicaciones tanto, durante como después de la cirugía (Tobias y Spencer, 2018, 225; Pavletic, 2018, 34). En cirugía oncológica este fundamento es retomado por el manejo cuidadoso en el retiro de neoplasias, debido a que la estimulación mecánica puede provocar exfoliación de células neoplásicas hacia el torrente sanguíneo, así como a los tejidos sanos circundantes, lo que representa un alto riesgo de implantación de manera iatrogénica. (Withrow *et al.*, 2020, 168; Tobias y Spencer, 2018, 336, 337)

El manejo delicado de tejidos depende de 2 factores, en primera instancia está la habilidad y técnica quirúrgica, así como el manejo de instrumental para minimizar el trauma en los tejidos (Tobias y Spencer, 2018, 225; Fossum, 2019, 85). El segundo factor importante es, el uso de instrumental *adecuado*, designado para cada función (corte, sujeción-separación, sujeción-tracción, hemostasis y sutura), así como para cada tipo de sistema (tórax, abdomen, piel), puesto que hay variaciones en el tamaño, forma y tejidos (Tobias y Spencer, 2018, 225). Algunas de las principales indicaciones del manejo delicado de tejidos se describen a continuación:

- Los cortes tienen que hacerse de una sola intención y de manera precisa. La disección debe ser mínima, para evitar tanto la creación de espacio muerto como el traumatizar de manera innecesaria los tejidos. Con lo anterior se disminuye el riesgo de complicaciones postquirúrgicas como seromas. (Tobias y Spencer, 2018, 228)
- La sujeción y tracción de los tejidos debe ser con el instrumental adecuado y fuerza mínima, evitando desgarrar los tejidos y vasos. El esponjeo debe ser delicado, evitando movimientos de “raspado”, no obstante se debe considerar que los tejidos tienden a deshidratarse, por lo que es importante siempre cubrir con compresas o gasas húmedas con solución salina fisiológica o Hartman a temperatura similar a la del paciente, para mantenerlos protegidos e hidratados, evitando el riesgo de isquemia y necrosis lo cual puede interferir en el cierre y cicatrización. (Pavletic, 2018, 177)
- Cuando se trabaja en cavidades, es importante utilizar los retractores adecuados para la talla del paciente y cavidad de la que se trate (oral, abdominal o torácica). El retractor mantiene la apertura y posición necesarias para la realización de la técnica, evitando la sobremanipulación de la piel y tejido subcutáneo o circundante; Sin embargo es importante aislar el retractor de los tejidos, mediante la colocación de una compresa húmeda. Esto permite limitar la formación de adherencias postquirúrgicas las cuales pueden propiciar el estrangulamiento de los órganos, comprometer la circulación y ocasionar necrosis de los tejidos. (Tobias y Spencer, 2018, 230)

- Consideraciones y factores de riesgo del manejo delicado de tejidos en el retiro de neoplasias

En el retiro de las neoplasias, específicamente cutáneas y subcutáneas, la implantación de células neoplásicas debe minimizarse, esto se reduce mediante la escisión en bloque y la mínima manipulación para delimitar el tumor, evitando la posible maceración del tejido y la exfoliación de células cancerígenas (Kudnig y Séguin, 2022, 96; Withrow et al., 2020, 168)

El ejemplo más claro de lo anteriormente mencionado es el mastocitoma, el manejo debe ser mínimo, el exceso de manipulación o la traumatización del tumor por un corte inadecuado provocan la liberación de histamina, lo cual puede conducir a un choque anafiláctico, claro que ello depende del tamaño y cantidad de tumores que se retiren y la medicación pre- y transquirúrgica de antihistamínicos como difenhidramina (Withrow et al., 2020, 384; Sánchez, Andrea et al. 2017, 804, 805, 810). En muchos de los casos, el cierre es mediante colgajos, diversas plastías e incluso injertos, por lo que el manejo al tejido adyacente también debe hacerse con cuidado, realizar cortes precisos, cuidando la vascularidad de la zona, evitar fuerza excesiva e instrumental inadecuado que pueda desgarrar o le generen trauma a los tejidos, ya que es uno de los factores determinantes para una cicatrización y éxito de las técnicas. (fig.15) (Pavletic, 2018, 8, 204)



Figura 15 Manejo del tejido donante mediante agujas hipodérmicas en un colgajo.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

Cuando se retiran tumores de la cavidad abdominal, se debe hacer primero una laparotomía exploratoria con el objetivo de visualizar adherencias, órganos involucrados, irrigación, inervación, con el fin de realizar de manera pertinente el aislamiento y protección de órganos adyacentes, la disección, hemostasis y cortes o disecciones meticulosas para reducir en la medida de lo posible, el daño a estructuras y órganos cercanos (Fossum, 2019, 401, 440; Ellison, Case y Regier, 2019). Un punto a destacar es la elección adecuada del material de sutura, desde la aguja, material y técnica para la realización de los patrones de sutura (Monnet, 2023, 9; Ellison, Case y Regier, 2019). Cuando la manipulación es excesiva se induce al proceso inflamatorio con la formación de exudado alto en proteínas, células inflamatorias, que propician a la formación de fibrina y disminución de la fibrinólisis debido a la abundante presencia de leucocitos como neutrófilos y macrófagos que producen interleucinas (IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12), TNF-  $\alpha$ , las cuales tienen un efecto negativo sobre la fibrinólisis, así como liberación de factores de crecimiento y angiogénicos como FGF (factor de crecimiento de los fibroblastos), Factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), etc., promoviendo la formación de adherencias (Rizzo *et al.*, 2010). Se deben evitar de sobremanera, ya que dependiendo de donde se formen, pueden

provocar estrangulación u obstrucción de algún órgano, y según éste sea, puede o no poner en riesgo la vida del paciente. (Griffon *et al.* 2016, 331, 337, 358, 359; Rizzo *et al.*, 2010)

En el caso de la cirugía de tórax, debemos recordar que las neoplasias primarias no son tan comunes y que muchos de los abordajes son para obtener el diagnóstico mediante biopsia incisional (Withrow et al., 2020, 787, 790; Tobias y Spencer, 2018, 2081). Técnicamente, los tumores pulmonares representan menos complejidad en su retiro, mediante abordaje abierto o laparoscópico, por la anatomía de los perros y los gatos. (Fossum, 2019, 796, 797; Griffon *et al.* 2016, 301-309, 335-337)

Finalmente, cuando se realiza el cierre de la cavidad o alguna plastía en piel, el espacio muerto debe evitarse y si existe, debe manejarse, ya que la acumulación de líquido puede ayudar a la diseminación de células neoplásicas y que éstas se implante, además de predisponer a infección y dehiscencia. (Pavletic, 2018, 166; Pavletic, 2018, 166, 167; Griffon *et al.* 2016, 295, 296; Congiusta *et al.*, 2020; Tobias y Spencer, 2018, 231); Tobias y Spencer, 2018, 231

## 2.5 Tiempos quirúrgicos

La cirugía oncológica está formada por dos tiempos llamados limpio (aséptico) y sucio (séptico), es importante identificarlos para evitar complicaciones, principalmente, posquirúrgicas, por la implantación de células neoplásicas. El tiempo “sucio” inicia desde la incisión sobre la neoplasia o en el tejido alrededor de esta, hasta su retiro, iniciando así el tiempo “limpio”, para lo cual se realiza cambio de guantes, instrumental, suturas, gasas y campos quirúrgicos, para evitar el contacto con sangre o tejido que pudiese permanecer en éstos (Withrow *et al.*, 2020, 168; Gresham y Don Parsa, 2020). La implantación de células lo mencionamos en el manejo de tejidos, sin embargo, también es importante retomarlo en los tiempos quirúrgicos, recordemos que de manera didáctica, se mencionan fases y tiempos por separado, pero en la vida profesional, debemos manejar varios aspectos a la vez.

La implantación celular se puede dar tanto en cirugía abierta como laparoscópica, y ésta suele ser en el sitio de abordaje, dentro de las neoplasias más reportadas se encuentran el carcinoma urotelial, carcinomas hepáticos y pancreáticos en peritoneo y piel. (Merickel *et al.*, 2021; Gleeson, Lee y Dewitt, 2018; Tobias y Spencer, 2018, 336, 337; Gresham y Don Parsa, 2020; Kudnig y Séguin, 2022, 93, 98, 322, 352, 401, 407, 496, 527)

## 2.6 Linfadenectomía

La escisión de los linfonodos sigue siendo una de las cuestiones más debatibles dentro de la oncología, en medicina humana han demostrado que la sobrevida en realidad no varía si se retiran, en medicina veterinaria, los oncólogos clínicos son quienes sugieren el retiro, los cirujanos oncológicos no lo recomiendan en todos los casos, ya que muchas veces las complicaciones posquirúrgicas son mayores que el beneficio del retiro, algunos abordajes son muy complicados técnicamente y no hay certeza que sea el linfonodo centinela (LNs); Esto es porque el sistema linfático consta de una red comunicada entre sí, por lo que no siempre el linfonodo regional (LR) es el primero en presentar metástasis. (Gariboldi *et al.*, 2022; Withrow *et al.*, 2020, 168; Tobias y Spencer, 2018, 335, 336)

Los linfonodos pueden verse aumentados en pacientes con cáncer considerándose reactivos, sin embargo esto **no implica metástasis**. Dicho aumento puede deberse a causas inflamatorias, pues finalmente una neoplasia es un proceso inflamatorio en el organismo, asimismo pueden cursar con otro proceso patológico como infecciones porque son pacientes inmunológicamente comprometidos o bien, en efecto presentan metástasis, así como no estar reactivos sin embargo tener micrometástasis.

### ➤ Evaluación clínica de los linfonodos regionales

La evaluación de los linfonodos debe realizarse en todo examen físico general, si cursan con algún proceso patológico (además de las neoplasias). El sistema linfático como se mencionó es una red compuesta por linfonodos, vasos linfáticos, que drenan los distintos órganos y tejidos del organismo, convergiendo en los denominados centros linfáticos. Haremos mención de ellos, sin embargo, la revisión sólo física de ellos, no tiene valor diagnóstico en pacientes oncológicos. (Tabla 7)

Zona anatómica	Linfonodos y linfocentros
Cabeza y cuello	Linfocentro parotídeo (linfonodos parotídeos), linfocentro mandibular (linfonodos bucales y mandibulares), linfocentro retrofaríngeo (linfonodos retrofaríngeos mediales y laterales), linfocentro cervical superficial (linfonodos cervicales superficiales), linfocentro cervical profundo (linfonodos cervicales profundos craneales, mediales y caudales).
Miembros torácicos	Linfocentro axilar (linfonodos axilares y accesorios).
Tórax	Linfocentro torácico ventral (linfonodos craneales esternales), linfocentro torácico dorsal (linfonodos intercostales), linfocentro mediastinico (linfonodos mediastinicos craneales), linfocentro bronquial (linfonodos pulmonares, linfonodos traqueobronquiales izquierdos, derechos y mediales).
Pared abdominal y pélvica	Linfocentro lumbar (linfonodos aórticos lumbares, linfonodos renales), linfocentro iliosacro (linfonodos ilíacos mediales, internos y sacros).
Órganos abdominales y pélvicos	Vasos linfáticos de órganos genitales (linfocentros iliacos, lumbares; Glándula mamaria: linfonodos inguinales y axilares), linfocentro celíaco (linfonodos hepáticos, gástricos, pancreaticoduodenales y esplénicos), linfocentro mesentérico craneal (linfonodos yeyunales, tronco intestinal, linfonodos cólicos derechos, izquierdo y mediales).
Miembros pélvicos	Linfocentro poplítico (linfonodo poplítico), linfocentro iliofemoral (linfonodo distal femoral, linfonodo ilíaco externo), linfocentro inguinofemoral (linfonodos escrotales, linfonodos mamarios, linfonodos inguinales superficiales).

Tabla 7 Principales linfonodos y linfocentros (Howard y Lahuta, 2013, 539-556)

La evaluación debe iniciarse mediante citología, pudiendo arrojar sí, metástasis o algunas características de malignidad (anisocitosis, anisocariosis, mitosis) y diferenciar procesos de hiperplasia, etc., (Lapsley *et al.*, 2021); En caso de ser un LN de cavidad abdominal, debe realizarse mediante ultrasonido guiado. (Whitlock, Taeymans y Monti, 2021)

#### ➤ Técnicas de mapeo del linfonodo centinela

En medicina veterinaria se realiza mediante distintas técnicas prequirúrgicas como radiografía indirecta, linfografía por tomografía computarizada, ultrasonido con medio de contraste y linfoescintigrafía o bien de manera transquirúrgica como mapeo con colorimetría y linfografía por infrarrojo cercano. (Chiti *et al.*, 2022; Withrow *et al.*, 2020, 161)

A continuación se menciona lo relevante de cada técnica.

### 2.6.1 Radiografía indirecta

Consiste en la aplicación de un medio de contraste radio-opaco como el lipiodol, de manera peritumoral, posteriormente se toma el estudio radiográfico, por lo que sí existe metástasis es posible evidenciar el trayecto linfático al que drena el tumor. Es considerada una buena herramienta diagnóstica, mínimamente invasiva y con una confiabilidad del 90% aproximadamente, sin embargo puede tener falsos positivos o negativos. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; De Bonis *et al.*, 2022)

### 2.6.2 Ultrasonido con medio de contraste

También llamada “linfasonografía”, es una de las técnicas más utilizadas por su facilidad, costo y rapidez para la evaluación de metástasis abdominal; Consiste en la inyección peritumoral del medio de contraste para ver si hay difusión de éste a un linfonodo específico en tiempo real para lo cual se utiliza un ultrasonido con doppler, en el cual se ve la difusión y penetración del medio en los tejidos por los efectos oscilantes que se generan. La difusión es rápida en medio lipídico, por lo que marca al tejido linfático pero al igual que la radiografía indirecta, la confiabilidad de este método ronda entre el 90-95%. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; Fournier *et al.*, 2021)

### 2.6.3 Linfografía por tomografía computarizada

Es una de las primeras técnicas que se desarrolló con medios de contraste como el azul de metileno específico para la localización de los nodos linfáticos con metástasis. También se aplica de manera intratumoral e intravenosa. Dentro de las principales ventajas está dicha afinidad al tejido linfático así como la visualización 3D del trayecto linfático, su sensibilidad y especificidad puede ser de 100%, sin embargo, también depende de la técnica utilizada, medio empleado y tipo de tumor. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; Goldschmidt *et al.*, 2023; Wan *et al.*, 2021; Randall *et al.*, 2020)

#### 2.6.4 Linfoescintigrafía

Es considera la *prueba de oro* para el mapeo de los linfonodos centinela, tanto en oncología humana como veterinaria, además puede ser utilizada tanto prequirúrgicamente como transquirúrgica. Esta técnica consiste en la aplicación de trazadores radioactivos como el tecnecio-99m (T-99m), que básicamente es un coloide marcado, el cual se administra de manera peritumoral, este marcador difunde a través del drenaje linfático tumoral y posteriormente se expone a cámaras de rayos gamma para poder visualizar si el radiotrazador difunde hacia algún linfonodo. Esta prueba tiene el 100% de sensibilidad y especificidad debido a que los radiotrazadores son macromoléculas lo que permite que tengan una duración más prolongada y evita que pueda haber una filtración a través de los capilares linfáticos por lo que, la cantidad que se inyecta en el tumor difunde únicamente hacia el vaso linfático y linfonodo. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; Mariani y Renato, 2020; Hlusko *et al.*, 2020)

#### 2.6.5 Mapeo por colorimetría

Es la principal técnica de mapeo utilizada de manera transquirúrgica y consiste en la inyección peritumoral del colorante azul (azul de patente, azul de metíleno y azul isosulfan) y la observación directa del linfonodo sin la necesidad de algún otro equipo especializado para poder visualizar dicha tinción, esta prueba puede realizarse con ultrasonido de manera preoperatoria lo que permite confirmar prematuramente si existe metástasis a linfonodos y planear la cirugía. Aunque si bien, la tasa de sensibilidad no es del 100% en comparación con la linfoescintigrafía, es de mayor acceso y fácil de realizar. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; Rossanese *et al.*, 2022)

#### 2.6.6 Linografía por infrarrojo cercano

Consiste en la aplicación peritumoral de una tinción fluorescente, principalmente verde de indocianina, para posteriormente aplicar una luz infrarroja, permitiendo observar la fluorescencia del vaso linfático y linfonodo implicados de manera cutánea lo que le permite al cirujano tener la “guía” para realizar la linfadenectomía, siendo esta la mayor ventaja de la técnica. (Beer, Chiti y Nolff, 2023; Townsend, Milovancev y Bracha, 2018)

## 2.6.7 Criterios y consideraciones para la escisión quirúrgica de linfonodos

Partiendo de que no todas las neoplasias son malignas, la linfadenectomía es un procedimiento innecesario en esos casos, se justifica el retiro, cuando se ha realizado alguno de los métodos anteriores, que indique el o los LN metastásicos. En caso de no tener acceso al marcaje, quien es el responsable de tomar la decisión de retirar o no linfonodos o tomar biopsia incisional, es el cirujano, debe basarse en la localización, tipo de tumor y grado del tumor. Por ejemplo, los tumores que por lo general hacen metástasis al LN regional son el mastocitoma, melanoma maligno, osteosarcoma. (fig.16) (Talavera Guillén *et al.*, 2023; Beer, Chiti y Nolff, 2023; Odenweller, Smith y Taney, 2019)



Figura 16 Linfadenectomía poplítea por metástasis de melanoma en falange de MP.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blando, HVE-UNAM

En lo referente a la localización del tumor, se considera que entre más cercano se encuentre al LN o centro linfático, la probabilidad de metástasis es mayor. Un ejemplo pueden ser las neoplasias que se encuentran en cabeza y cuello, se describe una tasa alta de metástasis a linfonodos regionales, como los parotídeos, submandibulares, retrofaríngeos, cervicales (superficiales y profundos). (fig17)

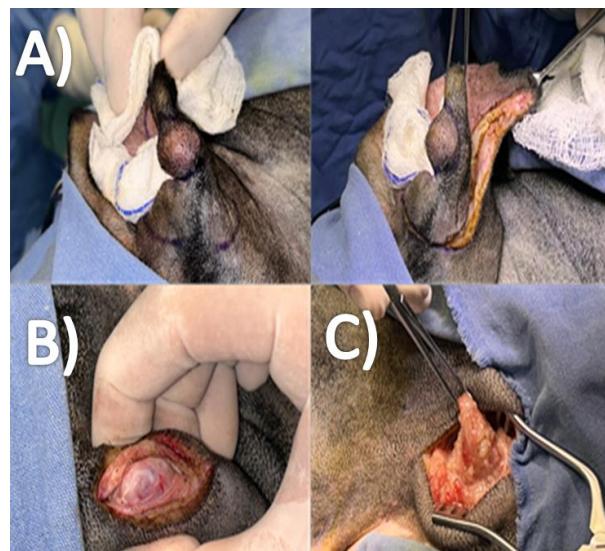


Figura 17 Linfadenectomía submandibular y cervical superficial izquierda.

Linfadenectomía submandibular y cervical superficial izquierda en paciente con mastocitoma en la base lateral de la pina izquierda (A) y LN submandibular (B) y LN cervical superficial (C) metastásicos con diagnóstico citológico.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

En casos de neoplasias orales y rostrales se sugiere que los linfonodos centinela tienden a ser los submandibulares y retrofaríngeos, principalmente en carcinomas de células escamosas, fibrosarcomas, condrosarcomas, melanomas y mastocitoma. (fig.18) (Grimes *et al.*, 2019; Congiusta *et al.*, 2020; Skinner, Boston y Souza, 2017)



Figura 18 Linfadenectomía poplítea por mastocitoma en MP LN metastásico con diagnóstico por citología.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

La excepción a la regla, es la mastectomía que involucre las glándulas mamarias inguinales, por su cercanía y drenaje común, el LN siempre será retirado, aun cuando no se encuentre alteración a la palpación. Si se encuentra la neoplasia en las glándulas mamarias torácicas craneales, no siempre es posible tener el acceso al LN axilar, por lo que no es regla el retirarlo, aun cuando el oncólogo clínico lo indique, (fig.19). De igual manera se realiza en las gatas. (Cassali *et al.*, 2020; Tobias y Spencer, 2018, 1532)



Figura 19 Linfadenectomía de linfonodo inguinal.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

El criterio para el retiro de LN en cavidades, abdominal o torácica, depende de la valoración directa de las estructuras durante el procedimiento quirúrgico, si es posible, se retiraran los LN regionales, de lo contrario solo se realizarán biopsias inscisionales, considerando que el paciente tendrá tratamientos complementarios para ayudar a la sobrevida y calidad del mismo. (Rossanese *et al.*, 2023; Abrams *et al.*, 2019; Przadka *et al.*, 2019; Linden *et al.*, 2019)

#### 2.6.8 Complicaciones y riesgos secundarios a la linfadenectomía

Técnicamente, no siempre es fácil el acceso a los LN, están rodeados de diversas estructuras como vasos sanguíneos de menor o mayor calibre, nervios, o plexos nerviosos y el dañarlos, son de las complicaciones más frecuentes (Tobias y Spencer, 2018, 1512, 1513; Wright, Tanya *et al.* 2016, 27). La hemorragia representa un mayor riesgo, ya que puede derivar en hipotensión severa y muerte (Huerta *et al.*, 2022; Rossanese *et al.*, 2022; Griffon *et al.* 2016, 281). Cuando se trata de los nervios, éstos pueden ser dañados ya sea por haber

sido segmentados, compresión de tejido adyacente o por accidente, en este caso, las consecuencias son variables, desde parálisis hasta la muerte, dependiendo del nervio de cual se trate. (Huerta *et al.*, 2022; Wright y Oblak, 2016; Liptak y Boston, 2019; Griffon *et al.* 2016, 281)

De las complicaciones menos frecuentes están los hematomas en tanto con mayor incidencia se mencionan los seromas y edema (Griffon *et al.* 2016, 550- 552; Congiusta *et al.*, 2020). La presentación de edema es común en mastectomías en las cuales se retiran ambos LN inguinales, por lo regular resuelve sin tratamiento médico y si con fisioterapia, el problema es cuando éste no es limitado y migra a linfaedema, también ha sido reportado al retiro de linfonodos mandibulares, retrofaríngeos, axilares e inguinales (Tobias y Spencer, 2018, 1513,1514; Minasian, Samaha y Brazio, 2022; Wright y Oblak, 2016). El linfaedema se presenta principalmente, cuando la metástasis ha llegado a mas linfonodos aun cuando no haya evidencia macroscópica, no hay tratamiento específico, es muy doloroso para el paciente, y muchos de ellos terminan en eutanasia (Tobias y Spencer, 2018, 1514; Pitaro *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2018). Se proponen diversos tratamientos (microcirugía, mediante la anastomosis venosa-linfática, colgajos de pedículo omental y vascular, autoinjertos de vasos linfáticos), pero la tasa de éxito es muy baja, por lo que casi no se emplea en medicina veterinaria. (Tobias y Spencer, 2018, 1514; Minasian, Samaha y Brazio, 2022; Tobias y Spencer, 2018, 1514)

## 2.7 Tipos de cirugía oncológica

Habiendo mencionado los puntos básicos para la cirugía oncológica, ahora si podemos describir los tipos de cirugías que se realizan, dependiendo del objetivo de la misma, recordemos que el manejo de un paciente oncológico debe ser integral y que la cirugía forma parte de un tratamiento multimodal. Dentro de los objetivos para la realización de la cirugía, están el ser diagnóstica, curativa, paliativa o citorreductiva; Pueden ser varios procedimientos, dependiendo del tipo de tumor, tamaño, localización, estadificación, pronóstico y estado del paciente. (Withrow *et al.* 2020, 164; Kudnig y Séguin, 2022, 3)

➤ Cirugía diagnóstica

Su finalidad es la de obtener un resultado histopatológico, se realiza mediante la toma de biopsia (anteriormente se describieron los tipos), la elección dependerá del diagnóstico presuntivo (Withrow *et al.* 2020, 158, 164; Tobias y Spencer, 2018, 329, 330; Kudnig y Séguin, 2022, 5). Este tipo de cirugía permite establecer algún tratamiento neoadyuvante, la planeación más precisa para el retiro o determinar que no es quirúrgico y que requiere quimioterapia. (Withrow *et al.* 2020, 646, 648; Hildebrandt *et al.* 2023, 1)

➤ Cirugía curativa

Se le llama curativa cuando se habla de neoplasias benignas como lipoma, adenoma, fibroma, se busca eliminar la enfermedad local; Cuando la neoplasia es de naturaleza maligna se le nombra cirugía de “intento curativo”, siempre se intenta quitar el tumor primario, sin embargo pudiese no lograr el retiro a nivel microscópico, por lo que la quimioterapia, radioterapia y electroquimioterapia son alternativas a considerar. En este tipo de cirugía se buscan bordes amplios, retiro en bloque, dependiendo del tipo de neoplasia, con la finalidad de limitar la implantación y esparcimiento de células neoplásicas en tejidos sanos (Withrow *et al.* 2020, 164, 165; Kudnig y Séguin, 2022, 9; Bray, Eward y Breen, 2023; Müller y Kessler, 2018). Dependerá de diversos factores para el retiro o no de los linfonodos. (Withrow *et al.* 2020, 168; Kudnig y Séguin, 2022, 18; (Beer, Chiti y Nolff, 2023)

➤ Cirugía citorreductiva

Aquí la resección es incompleta ya sea por localización o compromiso de estructuras no resecables, y se empleará en conjunto terapia adyuvante como la radioterapia o electroquimioterapia (Withrow *et al.* 2020, 169; Kudnig y Séguin, 2022, 10). Debe considerarse que el riesgo de reincidencia es alto y el pronóstico es peor que al inicio. (Kohler *et al.*, 2018; Tagawa *et al.*, 2020)

➤ Cirugía paliativa

Su objetivo es el mejorar la calidad de vida del paciente (quitar dolor, ayudar a la movilidad, poder comer, tomar agua, sentarse o echarse) aun cuando tenga mal pronóstico,

no se considera terapia primaria, solo limitará algunos signos clínicos. Es una buena opción terapéutica siempre y cuando, no empeore el pronóstico del paciente y le brinde mejor calidad de vida. (Withrow *et al.* 2020, 168, 169; Kudnig y Séguin, 2022, 10; Di Virgilio *et al.*, 2021)

## 2.8 Planificación quirúrgica oncológica

La planeación quirúrgica no solo implica el determinar si es operable o no el tumor, junto con el objetivo de la cirugía, sino también las características del paciente y debería tomarse en cuenta su entorno (vivienda, hábitos, familia humana). Debe contemplarse riesgos potenciales, instrumental y material necesario, tiempos quirúrgicos, recuperación del paciente, complicaciones a corto y mediano plazo. (Tobias y Spencer, 2018, 150)

### 2.8.1 Consideraciones prequirúrgicas

La evaluación preoperatoria en los pacientes oncológicos involucra el examen físico general, pruebas de laboratorio (hemograma, química sanguínea, general de orina y tiempos de coagulación) y estudios de imagen, para la estadificación de éste y con el objetivo de establecer el tipo de cirugía a realizar, considerando que el procedimiento debe implicar el menor riesgo posible para el paciente y que permita lograr los objetivos establecidos por el cirujano; Este debe entrar con al menos tres planes quirúrgicos y diversas plastías para el cierre, en caso de ser neoplasias cutáneas. En algunos casos, donde el tumor es de rápida evolución, se encuentra ulcerado, infectado, cavitado o con alto riesgo de hemorragia e incluso para evitar someter al paciente a más de un procedimiento anestésico, se deberán de realizar biopsias escisionales con márgenes amplios, radical o parcial, dependiendo de la localización y órgano afectado en cuyo caso el procedimiento tiene fines diagnósticos y puede ser curativo, citorreductivo o paliativo, será criterio del cirujano el retiro de los linfonodos cuando se tenga la evidencia de metástasis. (fig.20) (Tobias y Spencer, 2018, 329-335; Kudnig y Séguin, 2022, 2, 7, 8, 9; Withrow *et al.* 2020, 67, 116, 164, 168; Fossum, 2019, 26, 27)

Es importante el emplear terapias adyuvantes como la electroquimioterapia, que faciliten el acceso al cirujano y la respectiva mejoría del paciente, ésta puede ser realizada pre o

transquirúrgica, por lo que el cirujano siempre debe estudiar las necesidades del paciente para realizar la planeación que ayude a mejorar el pronóstico del paciente. (De Nardi et al. 2022; Impellizeri, 2021, 208, 209)



Figura 20 Neoplasia en glándula mamaria ulcerada.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

### 2.8.2 Consideraciones transquirúrgicas

Aun cuando la antisepsia quirúrgica indica que el rasurado va de tres a cinco veces el tamaño de la incisión, el cirujano debe corroborar los límites, dependiendo del tipo de cierre o plastía que realizará, debe verificar que la posición del paciente en la mesa de quirófano sea la apropiada, los médicos que estarán en la cirugía deben tener claro lo que se va a realizar para realmente ayudar y no poner en riesgo el procedimiento ni al paciente. En lo referente a la anestesia, el equipo que sea el responsable de realizarla, preparará el plan específico para cada individuo, incluyendo fármacos de emergencia. (fig.21) (Tobias y Spencer, 2018, 291, 292)



Figura 21 Delimitación de márgenes quirúrgicos para cierre con colgajo de patrón axial de la arteria toracodorsal.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

Es determinante que el equipo de cirugía tenga presentes los principios de cirugía oncológica, respete los márgenes, tiempos quirúrgicos, limite la contaminación del instrumental, realice una buena técnica de resección, manejo delicado de los tejidos y hemostasis, con el fin de evitar las posibles complicaciones, comprometer el cierre y sobre todo, limitar la implantación de células tumorales en tejidos sanos, pues todos estos factores son indispensables para el éxito de la cirugía. También deben saber y tener preparado el material como drenajes en caso de que vayan a ser colocados. (Tobias y Spencer, 2018, 336, 337, 1422; Kudnig y Séguin, 2022, 9, 10)

Cuando se trata de neoplasias en cavidad abdominal o torácica, lo primero a realizar es la exploración antes de retirarla, ya que puede haber adherencias, involucrar otros órganos y el plan quirúrgico puede cambiar en ese momento a la toma de biopsias o bien si se pensaba tomar solo biopsias, pudiese cambiar al retiro completo (fig.22) (Tobias y Spencer, 2018, 336). Se debe contemplar la realización de omentalización o colocación de parches de

serosa con el objetivo de disminuir la probabilidad de complicaciones postquirúrgicas severas. (Ellison, Case y Regier, 2019)



Figura 22 Aislamiento del asa intestinal y aislamiento del resto de la cavidad.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

Si se planeó el uso de terapias transquirúrgicas adyuvantes como electroquimioterapia, estas se realiza posterior a la escisión de la neoplasia y debe ser reevaluado si el tejido aparentemente sano se encuentra en condiciones adecuadas es decir, no presenta friabilidad o demasiada inflamación, tiene buena coloración y humedad, para evitar posibles complicaciones del procedimiento o afectar la cicatrización. (Withrow et al. 2020, 170; Impellizeri, 2021, 210)

### 2.8.3 Consideraciones postquirúrgicas

Dentro de las complicaciones, existen las que son inherentes al procedimiento como implantación celular y liberación de microtrombos, tensión en la línea de cierre, inflamación, edema, que se relacionan con el paciente por comorbilidades, estado nutricional y las del medio ambiente, lugar de descanso y cuidado en casa, como el no evitar lamido de la herida o estar en contacto con superficies sucias (Tobias y Spencer, 2018, 144, 1203, 1221, 1252, 1402; Pavletic, 2018, 169; Griffon *et al.* 2016, 57, 58). Finalmente, como en cualquier procedimiento puede presentarse seroma, edema y hematomas, lo que evita la formación de tejido de granulación y en cambio, por las

sustancias producidas por los microorganismos y leucocitos, se produce mayor inflamación y destrucción tisular. (fig.23) (Griffon *et al.* 2016, 58)



Figura 23 Hematoma y seroma postquirúrgico de colgajo axial toracodorsal.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

Cuando se presenta dehiscencia, no solo debe asociarse a la técnica quirúrgica, hay que considerar que los bordes pueden contener células neoplásicas que proliferarán y evitarán el proceso adecuado de cicatrización, aunque esta situación también podría presentarse por algunos fármacos quimioterapéuticos, radioterapia o electroquimioterapia. (fig.24) (Griffon *et al.* 2016, 58, 59; Withrow *et al.* 2020, 170; Pavletic, 2018, 170; Tobias y Spencer, 2018, 127, 1510)



Figura 24 Dehiscencia y necrosis del tejido.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

La dehiscencia puede ser total o parcial y con complicaciones de gravedad variable, los manejos y tratamiento a realizar dependen de la viabilidad del tejido, por lo que puede ser necesario realizar desbridados quirúrgicos, lavados, antibioterapia, antiinflamatorios, analgesia, uso de apósticos, etc., para que la herida cierre por segunda intención. (fig.25) (Griffon *et al.* 2016, 60; Tobias y Spencer, 2018, 127, 1401)

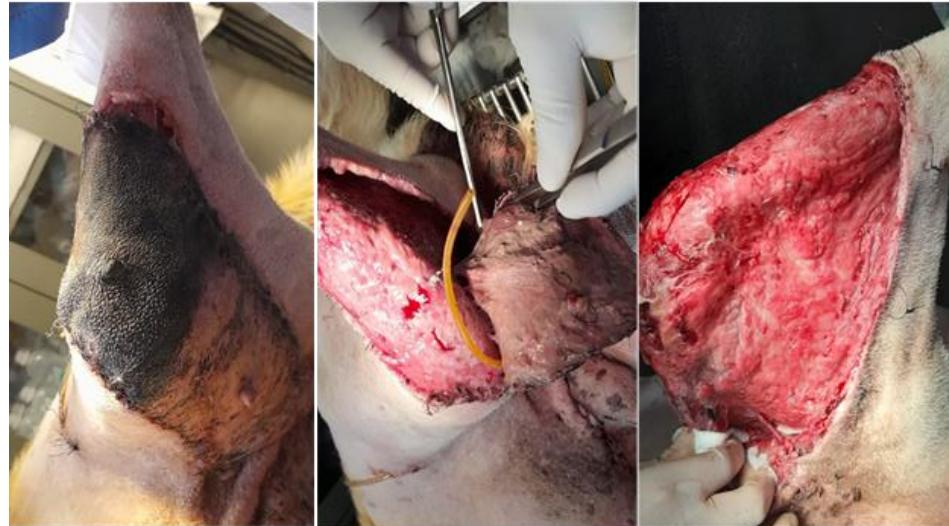


Figura 25 Desbride quirúrgico de colgajo.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

La dehiscencia también se puede presentar en los órganos de la cavidad, siendo la mayor complicación una peritonitis séptica, lo que implica entrar nuevamente a la cavidad a realizar su exploración y control de daños. (Griffon *et al.* 2016, 20-26; Tobias y Spencer, 2018, 1747, 1748; Abrams *et al.*, 2019; Follette *et al.* 2019)

Existen diversas complicaciones o manejos que deben realizarse, dependiendo del tipo de tumor y su localización, en algunos el monitoreo mediante pruebas de laboratorio específicas será necesario como por ejemplo en el retiro de tiroides, adrenales, páncreas, entre otros; Así como manejo nutricional específico. (Rossanese *et al.*, 2023; Traverson *et al.*, 2023; Griffon *et al.* 2016, 72-75, 296, 298, 335, 336, 418; Tobias y Spencer, 2018, 129, 1562; Frederick, A. *et al.* 2020)

Finalmente, el manejo de dolor siempre forma parte del cuidado del paciente, ya sea que éste se haya iniciado antes de la cirugía y se continúe durante el tiempo que el paciente lo requiera, los fármacos empleados se describieron en el capítulo 1.10.2., dependiendo de las necesidades del paciente para su recuperación y para mejorar la calidad de vida, se les manda en algunas situaciones rehabilitación. (Kirkby Shaw *et al.*, 2020)

## 2.9 Principales técnicas de cierre quirúrgico

El tamaño del defecto quirúrgico que queda una vez retirada la neoplasia es variable, por lo que es indispensable considerar varias alternativas para el cierre quirúrgico, la que siempre se contempla es el cierre directo, y el resto son diversas plastías y colgajos. Para la elección del cierre existen 4 factores a considerar *tipo de tejido, localización, tamaño y forma del defecto*. El material y patrones de sutura son a elección del cirujano, quien debe conocer las características de los mismos. Este capítulo tiene por objeto mencionar de manera general y concisa los principios básicos de cirugía reconstructiva, su aplicación con especial enfoque en la escisión de neoplasias externas, generalidades, principales tipos de colgajos, técnicas para el alivio de tensión y cierre de las distintas formas de los defectos.

### 2.9.1 Principios de cirugía reconstructiva

La cirugía reconstructiva se basa en realizar el cierre primario de un defecto ya sea de origen congénito, traumático o bien quirúrgico, mediante técnicas para alivio de tensión, plastias y colgajos, que permiten movilizar piel de un sitio a otro o realizar modificaciones en la zona de la herida logrando reconfigurar la forma de esta y así realizar un cierre sin tensión. Tiene 3 objetivos principales: Lograr un cierre sin tensión en la línea de sutura, restaurar la funcionalidad de la zona, asegurar la recuperación completa sin complicaciones. (Fossum, 2019, 204; Tobias y Spencer, 2018, 1424; Pavletic, 2018, 34, 40) Los principales factores a considerar en los que se basan este tipo de procedimientos son: Localización de la herida, irrigación sanguínea regional, elasticidad de la piel circundante y las características del lecho de la herida; Estos aspectos son determinantes para la elección de la técnica adecuada a realizar y en conjunto con los principios básicos de cirugía general, determinan finalmente el éxito quirúrgico. (Pavletic, 2018, 34; Tobias y Spencer, 2018, 1400-1402, 1422; Kudnig y Séguin, 2022, 113)

Es importante considerar también que no todos los pacientes son candidatos a este tipo de técnicas, como se abordó en el capítulo de planeación quirúrgica, es importante evaluar las comorbilidades y estado de salud de los pacientes e incluso el temperamento, grado de actividad, edad, si convive con otros animales, el entorno donde vive, etc., para considerar toda posible complicación que pueda ocurrir durante el proceso de cicatrización; Muchos pacientes con procesos neoplásicos se encuentran inmunosuprimidos, en tratamientos quimioterapéuticos, glucocorticoides o cursan con disproteinemias, anorexia, anemia, estos factores afectan directamente el proceso de cicatrización, incluso también se debe valorar el nivel de cuidado y atención que le brindan los propietarios a los pacientes pues son heridas que requieren un cuidado meticoloso, si se ven complicadas pueden generar un retraso en el tratamiento adyuvante y sobre todo mermar la calidad de vida del paciente (Fossum, 2019, 182; Tobias y Spencer, 2018, 1400). Para realizar este tipo de técnicas es elemental tener presente la anatomía de la piel y así preservar una correcta irrigación de los tejidos mediante el manejo adecuado de estos.

➤ Anatomía y propiedades de la piel

La piel se compone de 3 capas (epidermis, dermis e hipodermis), las cuales se encuentran compuestas por distintas células y estructuras anexas, relevantes para el procedimiento quirúrgico y cicatrización. (fig.26)

- **Epidermis:** Capa más superficial de la piel y se compone de 3 principales estratos; *Estrato basal/cilíndrico* que se encuentra en contacto con la dermis, después se encuentra el *estrato espinoso*, entre estas 2 capas se forma el *estrato germinativo* del cual se originan las células epiteliales que cubren el lecho vascular ante una herida. Por último y más superficial se encuentra el *estrato corneo*.
- **Membrana basal:** Esta es la unión entre la dermis y epidermis, se compone de 2 láminas, lucida y densa, las cuales se componen de fibronectina y colágeno tipo IV principalmente.
- **Dermis:** Es la capa media de la piel, compuesta principalmente por colágeno y fibras de elastina rodeadas de sustancia fundamental (ácido hialurónico, condroitina). Se divide en 2 estratos, papilar y reticular, el estrato papilar se encuentra compuesto por finas fibras elásticas y reticulares abundantes, mientras que el estrato reticular se compone de fibras de colágeno gruesas altamente entrelazadas. Las zonas de la piel con mayor elasticidad como la axila, dorso, cuello, se debe a mayor densidad de fibras de elastina en su estrato papilar. La dermis es la capa de la piel en la que se localiza la red vascular y linfática así como nervios, músculos pilo erectores, folículos pilosos y estructuras glandulares anexas (glándulas sebáceas, sudoríparas, apocrinas). (Pavletic, 2018, 2, 4)
- **Hipodermis:** Es la capa más profunda de la piel, también llamada tejido subcutáneo/fascia subdérmica. Se compone principalmente de tejido adiposo y escasas fibras de colágeno y elásticas. La hipodermis se compone de 2 estratos, el estrato adiposo y estrato fibroso en el cual se encuentran los músculos paniculares.
- **Músculo panículo:** Son un conjunto de músculos delgados localizados por debajo de la piel en algunas zonas cutáneas tanto en perro como en el gato. La distribución de estos músculos es similar en perro y gato; En la cabeza y cuello están los músculos platisma (en gatos dividido en supercervicocutáneo y cervico facial), *esfínter colli superficialis* y *esfínter colli profundus*. El músculo de mayor distribución es el *truncilo cutáneo*,

que va desde la zona glútea craneal y ventral, las fibras de este músculo a su vez forman los músculos paniculares prepuciales y supramamarios.

Estos músculos tienen una disposición irregular o transversa y su importancia quirúrgica radica en que la irrigación vascular y plexos se encuentran relacionados con estos.

- **Plexo subdermal:** Es la principal red vascular de la piel y se encuentra por debajo de la dermis en su porción más profunda en las zonas donde no hay músculo del panículo (porciones medias y distales de las extremidades), en tanto que en las zonas donde si hay músculo se encuentra tanto profundo como superficial de la dermis. El daño a este plexo implica la necrosis del tejido.
- **Plexo cutáneo (medio) y superficial (subpapilar):** El plexo cutáneo se origina de ramas del plexo subdermal que ascienden a la parte media de la dermis y las ramas de este a su vez forman el plexo superficial de la dermis, en conjunto ambos forman una red vascular que irriga a todos los componentes anexos de la piel.
- **Arterias cutáneas:** Son vasos sanguíneos derivados de la aorta, estos vasos en el perro y gato son de perforación cutánea directa, discurriendo paralelamente a la piel, a su vez emiten ramificaciones que forman el plexo subdérmico. Al ser vasos directos de la aorta el sangrado es considerable y es importante tener especial preservación de estas arterias para el éxito de técnicas como los colgajos de patrón axial.

(Pavletic, 2018, 2, 4, 8, 9, 10)

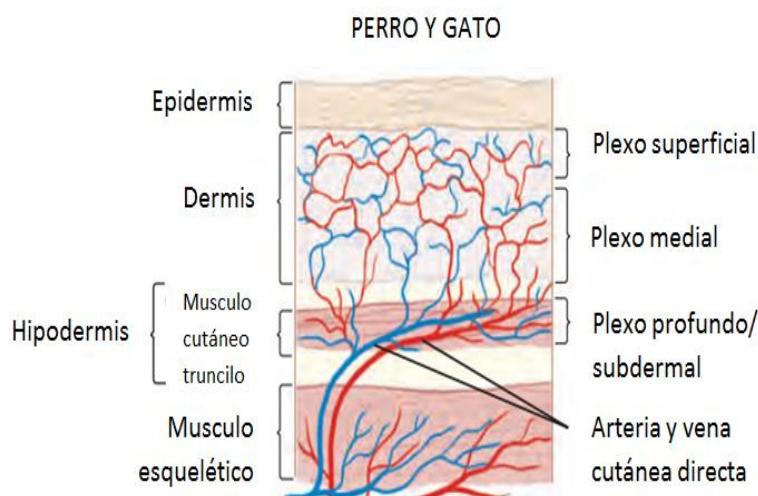


Figura 26 Anatomía de la piel y circulación cutánea en el perro y gato.

(Modificado de Tobias, 2018, 1398)

- Propiedades de la piel
- *Viscoelasticidad:* La elasticidad de la piel se encuentra dada por la cantidad de fibras de colágeno y elastina, todo tejido tiene una elasticidad inherente que es aquella capacidad natural de la piel de estirarse sin llegar a deformarse, siendo un factor importante en la reparación de los defectos. (Pavletic, 2018, 4, 271; Tobias y Spencer, 2018, 1423, 1424)
- *Tensión:* Está determinada por la manera en que discurren las fibras de colágeno y elastina de la dermis e hipodermis. Las técnicas de cierre en cirugía general y reconstructiva, se basan en las “líneas de tensión” para lograr la reparación de los defectos, evitando la tensión excesiva que pueda comprometer la irrigación sanguínea de la zona, ocasionando dehiscencia o necrosis del tejido. (fig.27) (Fossum, 2019, 205; Pavletic, 2018, 40; Tobias y Spencer, 2018, 1423)

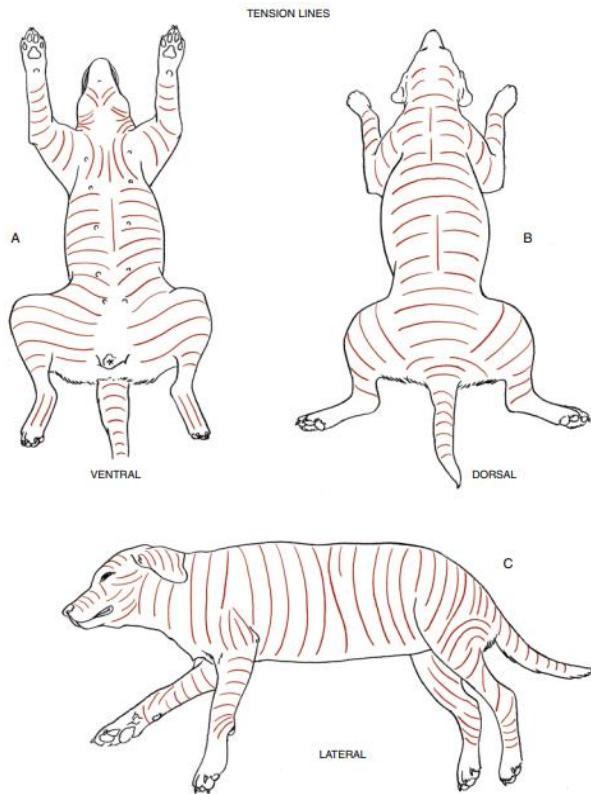


Figura 27 Líneas de tensión.

(Modificado de Pavletic, 2018, 283)

### 2.9.1.1 Técnicas para el alivio de tensión y cierre de defectos irregulares

Las formas variables de los defectos en conjunto con su dimensión, puede representar un desafío quirúrgico, por lo que en ocasiones es necesario realizar combinación de los patrones de sutura o bien realizar cortes y modificaciones a la herida con el propósito de aliviar tensión o evitar defectos estéticos como las orejas de perro. Todo cierre quirúrgico se realiza por planos, es decir, fascia con fascia, músculo con músculo, subcutáneo con subcutáneo, esto permite una correcta cicatrización y evita la deformación de la herida, disminuyendo el riesgo de dehiscencia. De manera general el cierre quirúrgico inicia por fascias musculares con material de sutura absorbible y patrones de sutura “simple continua” o “continuo anclado”; Si se requiere reforzar el cierre ya sea porque se trata de una zona con tensión o de mucho movimiento como las costillas, abdomen, se pueden colocar puntos discontinuos “simples”, en “x” o bien “colchonero vertical”, para reforzar (Fossum, 2019, 68, 69; Tobias y Spencer, 2018, 233). Posteriormente se debe de realizar la obliteración del espacio muerto, esto mediante la aposición del tejido subcutáneo con uso de suturas “continuas/discontinuas simples”, dependiendo de la cantidad de espacio muerto, el patrón continuo simple se prefiere cuando no hay mucha tensión y el espacio muerto es poco; En caso de zonas de tensión es mejor realizar puntos “simples discontinuos”, para ambos casos se prefiere utilizar sutura monofilamento absorbible ya que provoca mínima reacción tisular.

Por último, se realiza el cierre de tejido subcutáneo el cual puede ser realizado con 2 líneas de sutura, la primera y más profunda involucrando el tejido adiposo debajo de la dermis y una segunda línea de sutura intradérmica involucrando solo la dermis, con patrón continuo o discontinuo paralelamente a la incisión, con el nudo por debajo de la piel, lo que permite una buena aproximación de los bordes. Se puede colocar una línea de sutura externa en piel “simple continua/discontinua”, con material no absorbible, esta última línea de sutura puede omitirse si el patrón intradérmico se realiza correctamente y no hay tensión, lo que reduce la formación de costra en la herida. (Fossum, 2019, 68, 208; Tobias y Spencer, 2018, 1402- 1407)

➤ Suturas de avance y patrones de alivio de tensión

Las “suturas de avance” permiten aproximar tejidos que quedaron muy distantes, mediante la colocación de puntos discontinuos, siendo útil en heridas de gran dimensión. Inicia en un primer borde entrando-saliendo por subcutáneo, posteriormente en el mismo lado y altura, entra-sale por la fascia muscular y para realizar el avance hacia el borde opuesto, se inicia de manera contraria, entra y sale por fascia al centro de la herida y se termina entrando-saliendo por subcutáneo o subdérmis para anudar con el cabo que quedó del lado opuesto. Es importante que solo se realicen los puntos mínimos necesarios para el cierre rutinario y haya una distancia mínima de 3 cm entre cada punto. (fig.28, A) (Fossum, 2019, 209; Pavletic, 2018, 308; Tobias y Spencer, 2018, 1232)

Otras técnicas son la de “lejos-lejos, cerca-cerca” y “lejos-cerca, cerca-lejos”, este tipo de técnicas se utilizan en zonas de mucha tensión, como alternativa a las incisiones de relajación. (fig.28, B-C) (Pavletic, 2018, 312; Fossum, 2019, 209, 210; Tobias y Spencer, 2018, 1227)

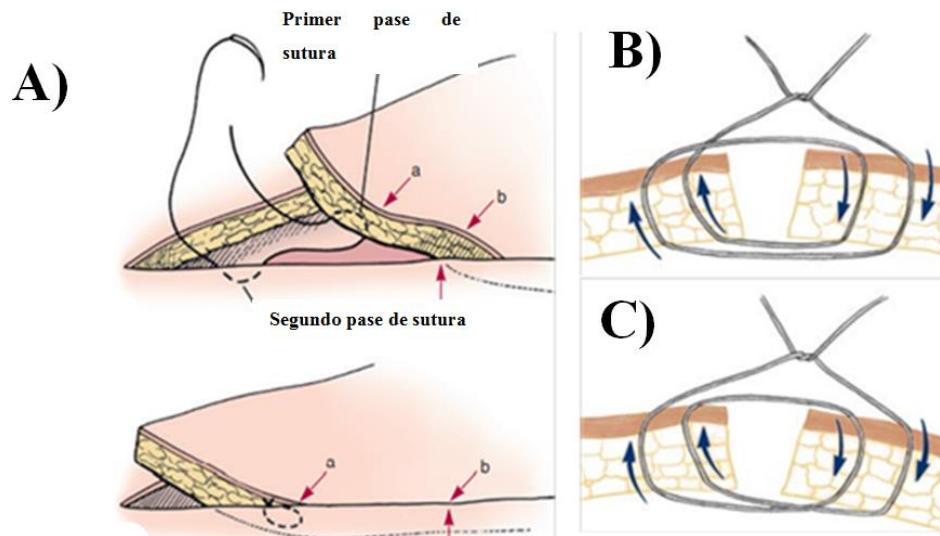


Figura 28 Suturas de avance y alivio de tensión.

A) Sutura de avance (Modificado de Fossum 2019, 210); B) Lejos-lejos-cerca-cerca; C) Lejos-cerca-cerca-lejos (Modificado de Pavletic, 2018, 313)

➤ Incisiones de relajación

Realizar incisiones en la piel también son algunos de los métodos para aliviar tensión de la herida, algunas de estas técnicas son la “expansión en malla” (múltiples incisiones puntiformes), consiste en pequeños cortes realizados paralelamente a la herida primaria, con el objetivo de que esta cierre y que las pequeñas incisiones cierren por segunda intención (Pavletic, 2018, 304; Fossum, 2019, 210, 211). También están las plastias “V-Y” y plastias en “Z”, en las cuales se hacen cortes con dicha forma paralelos a la herida primaria pero a diferencia de la anterior, estas heridas secundarias si son suturadas; En el caso de la herida creada en forma de “V” esta termina por suturarse con puntos simples discontinuos adquiriendo configuración en “Y”, mientras que la herida en forma de “Z” queda con la misma forma. Estas técnicas no son de primera elección para el cierre de heridas, por el riesgo de dehiscencia e infección. (Pavletic, 2018, 292, 294, 296, 298; Fossum, 2019, 210, 211)

➤ Heridas circulares

Los defectos circulares pueden cerrarse mediante 3 principales técnicas, dependiendo la cantidad de piel, la tensión en la zona así como la dimensión de la herida y el tamaño de las “orejas de perro” formadas en los extremos de la herida las cuales deben ser corregidas.

— *Cierre lineal:* Se coloca un primer punto de presentación, simple o bien de avance, para afrontar los bordes y valorar si no presenta demasiada tensión y el tamaño de las orejas de perro, estas se corrigen realizando un corte elíptico retirando el tejido sobrante lo que permite continuar con el cierre lineal, también se pueden corregir formando 2 triángulos, mediante el corte al centro de la oreja de perro, resultando en 2 triángulos de los cuales se realiza el corte de uno y el otro se utiliza para cubrir el defecto resultante. (fig.29) (Fossum, 2019, 210, 214; Pavletic, 2018, 290, 728; Tobias y Spencer, 2018, 1239)



Figura 29 Cierre lineal de heridas circulares.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

- *V combinada:* Es de elección cuando el tejido de la zona es limitado ya que en esta no se tiene que retirar tejido adicional y se evita la formación de orejas de perro, consiste en realizar 2 cortes en un ángulo de 45° en función a las líneas de tensión de la zona, para formar 2 triángulos equiláteros, las puntas de los triángulos deben apuntar hacia el eje longitudinal y por último el cierre consiste en llevar los pequeños colgajos formados en cada lado a su extremo contrario en su respectiva “V” formando una elipse que se termina de suturar con puntos simples separados. (Fossum, 2019, 210, 214, 215)
- *Técnica de pajarita:* Consiste en realizar una incisión en forma de triángulo equilátero sobre el eje longitudinal de la herida en ambos extremos, con un ángulo de 30°, para posteriormente transponer los pequeños colgajos formados con puntos de presentación, reconfigurando el defecto a una forma elíptica, se termina de suturar mediante puntos discontinuos. Esta técnica no se utiliza cuando la piel es limitada para el cierre pues se elimina un 30% de tejido adicional. (Fossum, 2019, 215)

#### ➤ Heridas elípticas

Este tipo de heridas son de las más frecuentes y no tiende a necesitarse de técnicas como colgajos ya que la forma elíptica se debe a la incisión conforme a las líneas de tensión por lo que el cierre resulta en una cicatriz lineal o curvilínea, para el cierre es importante colocar puntos de avance iniciando por la parte más ancha del defecto y se termina de

cerrar mediante puntos simples discontinuos dando lugar a la forma lineal, la herida adquiere la configuración curvilínea cuando la incisión fue realizada en ángulo respecto a las líneas de tensión. (Fossum, 2019, 210, 214; Pavletic, 2018, 290)

— Plastia en “M”: Es de gran utilidad cuando la piel para el cierre en uno o ambos extremos de la herida fusiforme es limitada o hay alguna estructura que complica el cierre como almohadilla, cojinete nasal, siendo de utilidad en neoplasias faciales o para el cierre en mastectomías bilaterales, pues en este caso a la altura de la zona esternal debido al corte hay piel adicional que permite realizar el cierre y reduce la tensión. Al igual que las plastias anteriores se realiza el cierre con puntos discontinuos y dependiendo de la localización y amplitud de la herida se pueden colocar suturas de avance, finalmente la herida queda con una configuración de “Y”. (fig.30) (Tobias y Spencer, 2018, 1234)



Figura 30 Plastia en "M".

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

➤ Heridas en medialuna

Estas se caracterizan por tener un lado más largo que el otro, el cierre se inicia por la mitad con una sutura de presentación y se continúa con puntos simples discontinuos que deben de ir del lado más largo hacia el corto espaciando menos las suturas del lado convexo (largo) que las del cóncavo (corto) y la herida queda con una configuración en “U”. (Fossum, 2019, 218; Pavletic, 2018, 290; Tobias y Spencer, 2018, 1238)

➤ Heridas triangulares

Este tipo de defecto puede cerrarse por técnicas de avance cuando estos son de una dimensión pequeña y la piel es suficiente o por el contrario requerir de un colgajo de tipo rotacional. Para la técnica de avance se realiza únicamente la aproximación de cada uno de 3 lados del triángulo hacia el centro de la herida formando una “Y” y se termina por suturar con puntos simples discontinuos. (Fossum, 2019, 217; Pavletic, 2018, 284, 290; Tobias y Spencer, 2018, 1239)

— *Colgajos rotacionales:* Se realizan cuando al menos en un lado del defecto hay suficiente tejido para realizar el cierre. Se traza un semicírculo incorporando la herida triangular, posteriormente se incide la piel del lado el cual va a cubrir el defecto girando alrededor del punto de pivote del colgajo y se sutura con puntos simples separados. Si el colgajo presenta tensión se pueden realizar incisiones sobre la base para aliviar la tensión. (Fossum, 2019, 210, 215; Pavletic, 2018, 290, 390; Tobias y Spencer, 2018, 1245)

➤ Heridas rectangulares y cuadradas

Este tipo de heridas pueden cerrarse mediante el uso de colgajos de avance y rotacionales ya que en su mayoría se trata de defectos de una dimensión considerable.

— *Colgajo de avance centrípeto:* Se emplea cuando existe suficiente tejido para el cierre en los 4 lados del rectángulo, el avance consiste en suturar las esquinas (ancho y largo) avanzando hacia el centro de la herida, hasta que los bordes más largos de la herida

tengan la suficiente aproximación para adosarlos mediante puntos simples discontinuos y la herida tenga la forma en “X”. (Fossum, 2019, 210, 215; Pavletic, 2018, 290)

- *Colgajo de avance monopediculado:* Se utiliza en los casos donde la piel es móvil de un solo lado del defecto, se realizan incisiones paralelas del lado más laxo, que deben ser tan largas como el ancho del defecto a cubrir y se avanza sobre este uniendo mediante puntos simples discontinuos.
- *Colgajo de avance bipediculado:* Se utiliza cuando el tejido laxo hacia ambos lados del defecto, siguiendo el procedimiento anterior en los 2 extremos de la herida, en ambos colgajos, la herida adquiere una configuración en “H”. (fig.31) (Fossum, 2019, 215; Pavletic, 2018, 356, 372; Tobias y Spencer, 2018, 1245)
- *Colgajos rotacionales o de transposición:* Permiten cubrir defectos cuando la piel de la zona de la herida es insuficiente. Se utiliza un segmento de piel cercano creando un nuevo defecto cuya base debe ser del mismo ancho que la del defecto, se realiza un giro rotatorio del punto de pivote hacia la esquina más alejada del defecto y se suturan mediante puntos simples discontinuos, asimismo la oreja de perro resultante por la rotación del colgajo se debe solucionar mediante las técnicas ya mencionadas. (Fossum, 2019, 215; Pavletic, 2018, 356, 374, 376; Tobias y Spencer, 2018, 1245)



Figura 31 Colgajo de patrón aleatorio de avance bipediculado.

Cáncer de células escamosas en pabellón auricular izquierdo y lesión a la zona dorso-temporal del arco cigomático, cierre del defecto mediante colgajo de patrón aleatorio de avance bipediculado.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.

### 2.9.1.2 Colgajos

Los colgajos son técnicas de cierre que permiten la transferencia de tejido, mediante la elevación de un “pedículo”, manteniendo su propia vascularidad para cubrir defectos de gran dimensión o si el tejido es insuficiente. Existen 2 principales tipos de colgajos: de patrón aleatorio y de patrón axial. Este tipo de técnicas pueden ser realizadas en casi cualquier zona de la anatómica, en tanto se preserve la vascularidad de la zona y la técnica sea viable. (Fossum, 2019, 217; Pavletic, 2018, 352)

#### ➤ Colgajos de patrón aleatorio

Este tipo de colgajos se caracteriza por que su irrigación está dada por el plexo subdérmico o submucoso, sin ninguna arteria cutánea específica. En este grupo de colgajos podemos mencionar los colgajos locales, que consisten la elevación de un pedículo adyacente a la herida, este tipo de colgajos son de los más utilizados para el cierre de defecto; Sin embargo es importante considerar que el pedículo debe ser un 10-20% mayor al defecto a cubrir por el efecto de retracción de la piel durante el proceso de cicatrización y por ello es importante considerar que la piel de la zona de la herida y para el colgajo, sea suficiente para realizar el cierre sin tensión de ambas heridas. Asimismo, en este tipo de colgajos se recomienda que la relación entre la base y longitud sea de 2:1, 2.5:1 o 3:1, este último principalmente en colgajos faciales, para disminuir el riesgo de necrosis. (Tabla 8) (Pavletic, 2018, 352, 253; Guzu, Rossetti y Hennet, 2021)

Colgajo	Características
Colgajos de avance	Consiste en el deslizamiento lineal (avance) de la piel adyacente a la herida, sin necesidad de movilizar piel lateral a esta y creación de un defecto secundario. Pueden ser mono- o bipediculados y en V-Y, son de utilidad en la reparación de defectos en tórax, miembros, rostro y cavidad oral.
Colgajos rotacionales	Es un colgajo semicircular utilizado principalmente en el cierre de defectos triangulares, sin la creación de un defecto secundario. En conjunto con el de transposición e interpolación, se caracterizan por cubrir el defecto girando sobre un punto “pivotante”.
Colgajos de transposición	Es un colgajo rectangular que gira en un ángulo de 90° en relación al eje de la herida, dependiendo de la forma del defecto el ángulo puede modificarse con respecto al eje longitudinal para utilizar la piel adyacente. La técnica en ángulo de 90° es de gran utilidad

	para el cierre de herida en miembros tanto en porciones proximales y distales, en rostro, zona del dorso y tórax, aunque para estas últimas en ocasiones es más viable realizar colgajos de patrón axial por la vasculatura con la que se cuenta.
Colgajos de interpolación	Es una derivación del colgajo de transposición pero con la diferencia de no compartir borde con la herida y la piel donante está directamente adyacente al lecho. La técnica se realiza de la misma manera que el colgajo de transposición pero hay una separación por piel entre el defecto primario y el secundario por lo que esta técnica es poco empleada ya que se prefiere realizar colgajos de patrón axial.

Tabla 8 Colgajos de patrón aleatorio. (Fossum, 2019, 218; Pavletic, 2018, 353, 356, 368, 369)

#### ➤ Colgajos de patrón axial

Se caracterizan por tener una irrigación directa de una arteria cutánea en su base, teniendo una mejor irrigación y menor riesgo de necrosis que los de patrón espontáneo, son de mayor utilidad en defectos grandes, pudiendo ser rotados hasta 180° de la zona donadora a la receptora (fig.32) (Tabla 9). Estos se dividen en peninsulares y en isla; Los colgajos de tipo peninsular se caracterizan porque la piel en la base se mantiene intacta y comúnmente una configuración rectangular o en L, en este último caso una de las desventajas de este tipo de colgajos es la formación de “orejas de perro”. Dentro de los principales ejemplos de este tipo de colgajos se encuentra el colgajo de patrón axial de la arteria toracodorsal. (fig.33). Por otro lado los colgajos axiales en isla, se caracterizan porque la piel donante se incide en todos sus bordes, disecando cuidadosamente la arteria cutánea, este tipo de colgajos tienen mayor movilidad a diferencia de los peninsulares, permitiendo un giro de hasta 180° cubriendo defectos de gran dimensión, el principal ejemplo de este tipo de colgajos es el colgajo de patrón axial de la arteria epigástrica craneal superficial. (fig34) (Pavletic, 2018, 418, 436, 444; Tobias y Spencer, 2018, 1457, 1458; Guzu, Rossetti y Hennet, 2021)

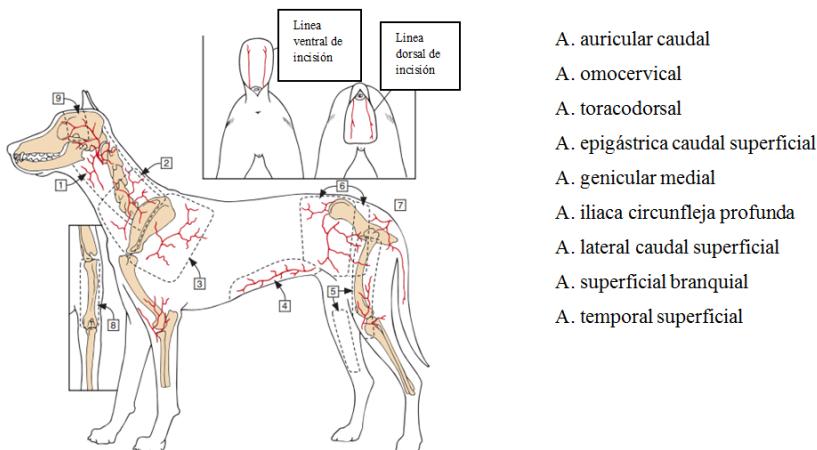


Figura 32 Arterias cutáneas.

(Modificado de Fossum, 2019, 223)

Arteria cutánea del colgajo	Zona anatómica
Rama cutánea cervical de la arteria omocervical	Defectos faciales, cervicales, hombro, axilares y reconstrucción de orejas.
Arteria angularis oris	Defectos faciales, palatales, nasales y labiales (superior).
Arteria superficial temporal	Defectos maxilofaciales y en parpado.
Arteria auricular caudal	Defectos en el aspecto dorsal de cabeza, cuello y orejas.
Rama facial (solo en gatos)	Defectos en la zona superior del rostro.
Arteria toracodorsal	Defectos en tórax, miembros torácicos, hombro y axilares.
Arteria braquial superficial	Defectos anterobraquiales y codo.
Arteria torácica lateral	Defectos en codo, axila y parte superior de miembros torácicos.
Arteria epigástrica craneal superficial	Defectos en región esternal.
Arteria epigástrica caudal superficial	Defectos en flanco, cara interna del muslo, zona prepucial y perineal.
Arteria ilíaca circunfleja profunda (rama dorsal)	Defectos torácicos, zona lateral del abdomen, flanco y sobre el trocánter mayor.
Arteria ilíaca circunfleja profunda (rama ventral)	Defectos en la zona lateral del abdomen, pélvica y sacra.
Arterias laterales caudales (izquierdas y derechas)	Defectos en perineo y región caudo-dorsal del tronco.
Arteria genicular	Aspecto medial y lateral de miembros pélvicos hasta la porción tibio-tarsiana.

Tabla 9 Colgajos de patrón axial. (Pavletic, 2018, 424, 425, 430-460; Tobias y Spencer, 2018, 1459)

En el caso de los perros es posible realizar otra técnica, siendo el colgajo de conducto saféno reverso, el cual se basa en la arteria safena que tiene irrigación cutánea, esta permite la reparación de defectos en tarso y metatarso (Pavletic, 2018, 421). Algunos otros tipos de colgajos son los compuestos, los cuales pueden estar conformados por piel con músculo, cartílago o hueso, este tipo de colgajos también son denominados miocutáneos y pueden ser utilizados para la reparación de defectos secundarios a la escisión de neoplasias musculares tales como los sarcoma de tejido blando, sarcoma fusocelular o sarcoma postvacunal (en el caso de gatos) u otro tipo de neoplasias infiltradas en pared torácica o en flancos, en las cuales este tipo de técnicas permite la reconstrucción de la zona, aunque depende en gran parte del tamaño del tumor. (Mejía, Boston y Skinner, 2018; Pavletic, 2018, 554; Fossum, 2019, 228)

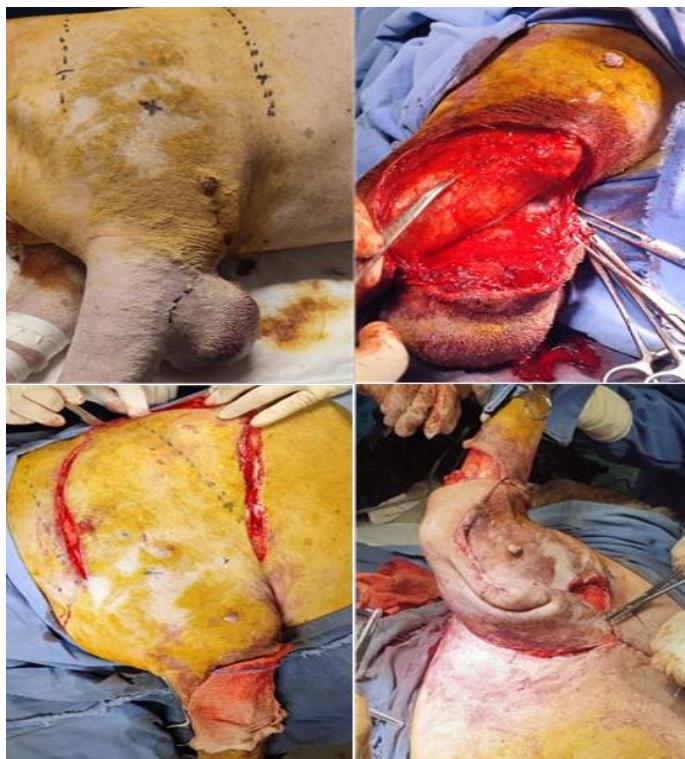


Figura 33 Colgajo de patrón axial de la arteria toracodorsal.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM.



Figura 34 Colgajo de patrón axial de la arteria epigástrica superficial caudal.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía: Tejidos Blandos, HVE-UNAM

### 3 Electroquimioterapia

La electroquimioterapia es un tratamiento no quirúrgico y puede ser utilizada como tratamiento de primera línea con objetivo curativo o paliativo así como adyuvante. Se emplea en neoplasias superficiales, destacando su uso en mastocitomas, melanomas, sarcomas (de tejido blando, fusocelular, postvacunal) y carcinoma de células escamosas, aunque también se ha realizado en otros tipos de tumores como fibrosarcomas, osteosarcomas, liposarcomas y en tumores quimio-resistentes, mostrando gran efectividad con tasas de respuesta del 70-100%. (Condello *et al.*, 2022; Withrow *et al.*, 2020, 170; Tellado, Mir y Maglietti, 2022)

El principio de esta modalidad terapéutica se basa en la administración de un quimioterapéutico (intralesional o intratumoral -IT- o intravenoso-IV-), con posterior aplicación de impulsos eléctricos ocasionando que la membrana celular se vuelva más permeable, con el objetivo de una mayor absorción del fármaco a diferencia de la

quimioterapia convencional, en donde solo una pequeña parte del fármaco es absorbida y no selectiva sobre las células tumorales. (Impellizeri, 2021, 4; Withrow *et al.*, 2020, 170)

Esta terapia fue implementada por primera vez en la oncología humana en los años 90's, a raíz de la necesidad de mejorar la absorción y efectividad de los quimioterapéuticos, utilizada en un inicio como tratamiento adyuvante paliativo y siendo perfeccionada hasta que fue posible utilizarla como tratamiento de primera línea o adyuvante al tratamiento quirúrgico para neoplasias malignas de alto grado cutáneas, orales e intranasales (Belehradek *et al.*, 1993; Tellado, Mir y Maglietti, 2022). En medicina veterinaria se usó por primera vez en 1997 en Europa y fue hasta el año 2008 que se implementó en Latinoamérica, principalmente en países como Brasil y Argentina. Actualmente es uno de los tratamientos con mayor seguridad para los pacientes y con gran eficacia para algunos tipos de tumores en una cantidad mínima de sesiones en comparación a la quimioterapia convencional. (Tellado, Mir y Maglietti, 2022; Impellizeri, 2021, 6)

En este capítulo se abordaran los principios de la electroquimioterapia y la efectividad demostrada en diferentes tipos de tumores, así como su aplicación como adyuvante al tratamiento quirúrgico y la variación de respuesta al ser usada en diferente tiempo quirúrgico.

### 3.1 Mecanismo de acción, quimioterapéuticos y equipo de electroquimioterapia

#### ➤ Mecanismo de acción

El mecanismo se basa en la aplicación de un impulso eléctrico de corta duración y alto voltaje (1000-1300mV) mayor al de la membrana celular (60mV aproximadamente), esta diferencia de cargas ocasiona la apertura de los poros “electroporación” en la membrana celular volviéndola permeable de manera reversible, además de producirse un fenómeno de bloqueo vascular (vascular lock), que está dada por el efecto de los impulsos sobre el endotelio de los vasos sanguíneos tumorales lo que genera que el quimioterapéutico quede “encerrado” en el tumor, bajo esta condición el quimioterapéutico administrado previo a la

aplicación de impulsos eléctricos en el tumor tiene una mayor y selectiva absorción. (Tellado, Mir y Maglietti, 2022; Impellizeri, 2021, 10, 11; Rangel *et al.*, 2019)

#### ➤ Quimioterápicos

Los quimioterápicos comúnmente utilizados son la bleomicina, cisplatina y el calcio. La bleomicina fue el primer quimioterápico utilizado para este tipo de terapia, actualmente sigue siendo el fármaco de primer elección en la mayoría de los tumores tratados con electroquimioterapia teniendo la ventaja por sobre los otros de su aplicación, que puede ser tanto IT como IV tanto en perros como en gatos. Produce un efecto citotóxico intrínseco, actuando como endonucleasa y produciendo la ruptura de las cadenas de ADN afectando el ciclo celular. (Rangel *et al.*, 2019; Tellado, Mir y Maglietti, 2022; P. Spugnini *et al.*, 2015)

Por su parte la cisplatina es el segundo fármaco utilizado en esta modalidad terapéutica, a diferencia de la bleomicina, este puede usarse solo vía IT y su uso en gatos está contraindicado. Su mecanismo de acción se basa en generar un entrecruzamiento de las bases de ADN lo que induce la muerte celular (P. Spugnini *et al.*, 2015; Tellado, Mir y Maglietti, 2022). El calcio (cloruro de calcio) es el fármaco de tercera elección y al igual que la cisplatina solo se administra IT teniendo buena efectividad solo en tumores pequeños y su mecanismo de acción se basa en una sobrecarga del calcio intracelular lo que conduce al agotamiento del ATP intracelular induciendo así la muerte celular. (Impellizeri, 2021, 146; Tellado, Mir y Maglietti, 2022)

#### ➤ Equipo:

- *Electroporador*: También llamado generador de pulsos, generalmente son de tipo monopolar de onda cuadrada, manteniendo una amplitud de onda constante durante todo el pulso, de manera estandarizada en electroquimioterapia la aplicación de pulsos debe ser de 8 pulsaciones con amplitud de onda de 100 µs, frecuencia de 1-5 Hz y con un voltaje que varía dependiendo del tipo de electrodo utilizado, 1000 V/cm para electrodos de aguja y 1300 V/cm para electrodos de placa. Estos parámetros son los que le confieren la capacidad de reversión de la electroporación evitando un daño colateral

en los tejidos. (fig.35) (Impellizeri, 2021, 11; Tellado, Mir y Maglietti, 2022; Rangel et al., 2019)



Figura 35 Electroporador.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM

- *Electrodos:* El tipo de electrodos depende de la localización y tamaño del tumor, existen 2 principales tipos de aplicador, en aguja y en placa.
  - *Electrodo de aguja:* Es utilizado en la mayoría de los tumores ya que tiene una capacidad de conducir el impulso eléctrico en todo el grosor de la piel y principalmente se utiliza en zonas estrechas en donde se requiere más precisión como puede ser cavidad oral y nasal. (fig.36) (Tellado, Mir y Maglietti, 2022)



Figura 36 Electrodo de aguja.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM

- *Electrodo de placa:* Este tipo de electrodo consta de 2 placas paralelas y se utiliza solo en neoplasias superficiales que no estén infiltradas. (fig.37) (Tellado, Matías et al. 2022, 7)



Figura 37 Electrodo en placa.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM

Es importante que la aplicación de los electrodos toquen en su totalidad el tumor y el espacio entre sesiones sea de 4-8 semanas para permitir la recuperación de los tejidos. Además con el continuo avance y desarrollo de dispositivos, principalmente electrodos, actualmente la electroquimioterapia también está siendo en el tratamiento para neoplasias en órganos internos aunque aún de manera experimental. (Tellado, Mir y Maglietti, 2022; Impellizeri, 2021, 321)

### 3.2 Electroquimioterapia como adyuvante al tratamiento quirúrgico

En algunos casos la escisión de neoplasias puede verse complicada, ya sea por su dimensión o localización que no permiten hacer una resección completa, sobre todo en aquellos tumores de alto grado y de una dimensión considerable e infiltrados en donde hacer la resección con bordes amplios como es indicado, no es posible por el cierre de la herida y por el riesgo potencial de dejar bordes sucios, es en este tipo de situaciones en los que es necesario un tratamiento adyuvante para obtener un mejor resultado y poder llevar a

cabo la cirugía, disminuyendo el riesgo de dejar células neoplásicas. (Impellizeri, 2021, 206; Withrow *et al.*, 2020, 170)

La electroquimioterapia actualmente es de los principales tratamientos adyuvantes para el tratamiento quirúrgico pues permite ser utilizada antes, durante o después de la cirugía y a diferencia de otras modalidades terapéuticas tales como la radioterapia, es de mayor accesibilidad. La combinación de ambas terapias puede potencializar el tratamiento, logrando una disminución significativa de la duración del tratamiento oncológico, tiempo de sobrevida mayor e incluso una remisión total del paciente. Como todo tratamiento, requiere de una planeación de acuerdo a las características del tumor y del paciente para evaluar la viabilidad de implementarse en conjunto con la cirugía y en qué tiempo quirúrgico puede brindar una mejor respuesta.

### 3.2.1 Neoadyuvante

La electroquimioterapia como tratamiento neoadyuvante (antes de la cirugía) es recomendable en aquellos tumores mayores de >3-4 cm e infiltrados, sobre todo en localizaciones complejas como extremidades, región torácica, cavidad oral, intranasales, cerca del ojo o en el área del flanco, de este modo permite hacer una reducción del tumor, lo que facilita su escisión quirúrgica con un margen menos agresivo e incluso permite que tumores en un inicio no operables puedan volverse quirúrgicos (Tellado, Mir y Maglietti, 2022; Impellizeri, 2021, 208; Yeom, Song y Seo, 2021). Es importante mencionar que aunque el tumor reduzca, no implica que no se tome el margen de acuerdo al tipo y grado de tumor, ya que aún hay presencia de células neoplásicas en el lecho, por lo que el margen debe ser amplio pero de acuerdo a la dimensión que presente el tumor al momento de la cirugía. (fig.38) (Impellizeri, 2021, 208)



Figura 38 Electroquimioterapia prequirúrgica en paciente con CCE.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM

### 3.2.2 Transquirúrgica

La aplicación de electroquimioterapia directamente sobre el sitio quirúrgico se plantea cuando la escisión del tumor será incompleta ya sea por su dimensión, localización (intranasal, en paladar, encías, interescapular) o bien alguna comorbilidad que presente el paciente, si presenta problemas articulares serios, si ya está amputado de algún miembro o por conflicto del propietario, en donde un procedimiento radical o márgenes amplios no son posibles de realizar o bien incluso con una resección amplia el riesgo de bordes sucios es evidente, sobre todo en las neoplasias intranasales y orales donde la resección es marginal debido al escaso tejido disponible para el cierre. (Impellizeri, 2021, 209)

La cirugía en estos casos se utiliza como tratamiento paliativo y permite la potencialización de la electroquimioterapia al hacer una reducción considerable del tumor. La aplicación de electroquimioterapia debe ser sobre todo el lecho de la herida quirúrgica y aplicarse el principio de márgenes amplios, por lo que también se aplica sobre el tejido no incidido que hubiera sido ideal retirar de acuerdo al tipo de tumor (Impellizeri, 2021, 208). Asimismo, cuando se planea alguna técnica de cirugía reconstructiva, el uso de electroquimioterapia transquirúrgica puede ser utilizada para disminuir el riesgo de células neoplásicas residuales sobre el sitio o bien, si la técnica involucra un tejido muy próximo al tumor, se puede aplicar electroquimioterapia sobre el tejido sin comprometer la vasculatura del tejido, ni la cicatrización siempre y cuando se aplique de manera correcta evitando una sobreexposición del tejido a los impulsos eléctricos además de que la enfermedad macroscópica se haya retirado en su totalidad. (fig.39) (Impellizeri, 2021, 209, 210)

La electroquimioterapia transquirúrgica presenta la mayor tasa de sobrevida y un tiempo más largo de remisión en comparación con la neoadyuvante, además por las características anteriormente explicadas es una excelente opción de tratamiento para sarcomas (fusocelular, de tejido blando, postvacunal), ya que comúnmente estos presentan un grado de infiltración extenso lo que complica su resección y una alta tasa de reincidencia, complicando la ampliación de bordes. (Spugnini *et al.*, 2007; Torrigiani *et al.*, 2019)

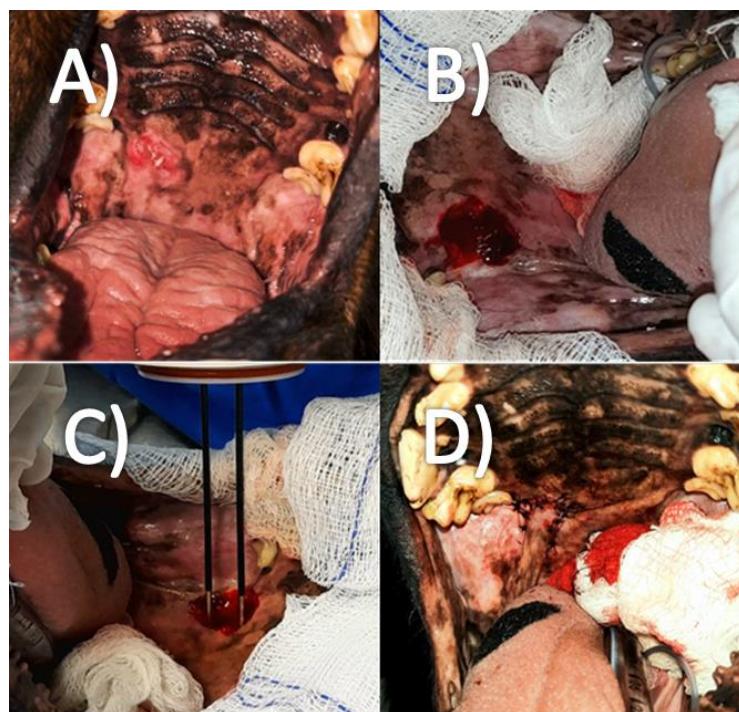


Figura 39 Electroquimioterapia en fibrosarcoma oral.

A) Fibrosarcoma, B) Escisión marginal, C) Electroquimioterapia transquirúrgica, D) Colgajo de transposición de mucosa.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM

### 3.2.3 Coadyuvante

Por último, la electroquimioterapia implementada postquirúrgicamente (coadyuvante) es considerada paliativa, en caso de bordes sucios después de la cirugía, como alternativa a la ampliación de bordes quirúrgicos o porque no es posible realizar dicha ampliación debido al compromiso de estructuras y el estado del paciente, así como una mayor asociación a complicaciones y menor tiempo de sobrevida con una tasa mayor de reincidencia transquirúrgico en los pacientes tratados nuevamente con cirugía (fig.40) (Spugnini *et al.*, 2020; Torrigiani *et al.*, 2019). De este modo la electroquimioterapia es aplicada sobre la cicatriz quirúrgica tomando un margen perilesional 1-2 cm, asimismo la aplicación postquirúrgica es más viable en casos donde la lesión es muy larga, donde la aplicación transquirúrgica puede no ser viable por el riesgo de sobreexponer el tejido lo que puede

comprometer la cicatrización, sobre todo el casos de colgajos. (Impellizeri, 2021, 210, 211; Spugnini *et al.*, 2007)

Asimismo se ha empezado a utilizar como coadyuvante luego de la escisión parcial de osteosarcomas infiltrados en cráneo, mostrando una buena tasa de respuesta y remisión del tumor en menor tiempo en comparación con los protocolos convencionales de quimioterapia, lo cual es significativo debido a la rápida progresión que este tipo de tumores tienden a tener. (Martins Taques *et al.*, 2021)



Figura 40 Electroquimioterapia coadyuvante en cicatriz de MCT con bordes sucios en miembro pélvico.

Se aplicó electroquimioterapia sobre la cicatriz postquirúrgica de la escisión de mastocitoma de alto grado con reporte de bordes sucios.

Recurso perteneciente al Servicio de Cirugía y Oncología-HVE-UNAM.

#### ➤ Complicaciones

La electroquimioterapia es un tratamiento prometedor y con una tasa de complicaciones baja, generalmente se asocian a la inadecuada técnica de aplicación y sobreexposición de los tejidos, al tratarse de impulsos eléctricos los cuales, generan calor, pueden provocar

inflamación moderada a necrosis de los tejidos, edema y dolor local. (Yeom, Song y Seo, 2021)

## 4 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La escisión de una neoplasia requiere de un abordaje completo para detectar y mitigar los riesgos potenciales, discernir entre los casos quirúrgicos de los que no lo son, contemplar mejores estrategias de tratamiento con el objetivo de mejorar el pronóstico y tiempo de vida del paciente. Es importante realizar siempre pruebas de diagnóstico y no basarse únicamente en la palpación y examen físico, que si bien son de utilidad para identificar alteraciones en el paciente, no son métodos de diagnóstico para saber el riesgo biológico de la neoplasia o el compromiso de los linfonodos. El médico debe tener los conocimientos básicos de cirugía y oncología, puesto que son la base de todo tratamiento oncológico, así como de los principios de cirugía oncología cuya aplicación está orientada a evitar la implantación iatrogénica de células tumorales así como realizar escisiones inadecuadas para las neoplasias malignas y planificar adecuadamente la técnica quirúrgica para cada paciente y tipo de neoplasia.

Actualmente existe más de un método de diagnóstico y detección de neoplasias, partiendo desde las pruebas de imagenología esenciales para la planificación quirúrgica, de las cuales la tomografía computarizada contrastada es ideal para neoplasias que sean de dimensiones considerables >10cm, en localizaciones de mayor compromiso (cabeza, cuello, pared torácica, internas), puesto que nos permite evidenciar la profundidad y daño a estructuras cercanas y metástasis, principalmente a linfonodos, con lo cual nos es posible estadificar, decidir si es apto a procedimiento quirúrgico y las cirugías a realizar, el margen adecuado con el cual, en caso de ser posible, el procedimiento pueda ser curativo o al menos logre el control local de la enfermedad.

En la mayoría de las neoplasias malignas superficiales tales como sarcomas, mastocitomas, melanomas, hemangiosarcomas, liposarcomas, fibrosarcomas y distintos tipos de carcinomas mamarios se recomienda utilizar un margen peritumoral de al menos 1-2 cm y 1

plano de profundidad si son de bajo grado, en tanto que para las de alto grado el margen con mayor probabilidad de lograr bordes libres es  $>3$  cm y 2 planos anatómicos de profundidad; Claro que como se mencionó, ello puede no ser posible debido a la localización y poco tejido para el cierre, si bien algunos mencionan que es mejor dejar una herida abierta, no es una opción viable por los riesgos asociados. Asimismo, es fundamental como parte de todo el abordaje hacer la evaluación minuciosa de los linfonodos, mediante pruebas de imagenología ya mencionadas a lo largo del presente escrito y siempre que sea posible hacer el mapeo del linfonodo centinela en aquellos casos en los que sea fundamental, o bien en el caso de neoplasias internas evaluar transquirúrgicamente los linfonodos regionales, a partir de lo cual el cirujano es quien debe de tomar la decisión de realizar la linfadenectomía correspondiente con fundamentos clínicos y orientado a que el paciente tenga un mejor pronóstico.

La electroquimioterapia es una excelente opción terapéutica con muy buenos resultados en diversos tipo de tumores, destacando mastocitomas, sarcomas, carcinoma de células escamosas, melanomas y recientemente utilizada en tumores óseos tales como fibrosarcomas y osteosarcomas, obteniendo una buena respuesta al tratamiento. La combinación de ambas terapias muestra una sinergia complementaria con buenas tasas de respuesta y remisión de la neoplasia, si bien, es importante considerar si existe metástasis a otros órganos, se puede lograr un buen control local, mayor tiempo de sobrevida, mejor calidad de vida y menos efectos secundarios en comparación con la quimioterapia. La electroquimioterapia utilizada de manera transquirúrgica es un método seguro, y que no compromete el éxito quirúrgico, ni la realización de técnicas de cirugía reconstructiva o cicatrización en tanto se aplique de manera correcta y que por el contrario, incrementa la probabilidad de éxito en la escisión total de la neoplasia y control local al ser aplicada directamente en el lecho quirúrgico de la neoplasia y también del linfonodo. Además es una alternativa que tiene un futuro prometedor para los pacientes veterinarios, en medicina humana cada vez se emplea en más órganos, lo que en un futuro no muy lejano, será traspulado a nuestro ámbito, por ejemplo, ya se emplea en neoplasias oculares y combinación con inmunoterapia, por lo que el potencial de uso en medicina veterinaria aun es amplio.

## 5 REFERENCIAS

1. Abrams, B. et al. (2019) “Perioperative complications and outcome after surgery for treatment of gastric carcinoma in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study of 40 cases (2004–2018)”, *Veterinary Surgery*, 48(6), pp. 923–932. doi: 10.1111/vsu.13239.
2. Alves, D. S. et al. (2020) “Clinicopathological Description of a Urinary Bladder Leiomyosarcoma in a Dog”, *J Nephrol Sci*, 2(2), pp. 1–4.
3. Arai, S. et al. (2019) “Metastatic cardiac hemangiosarcoma in a 6 year old wheaten terrier mix”, *Veterinary Sciences*, 6(3). doi: 10.3390/VETSCI6030065.
4. Araujo, D. C. C. et al. (2020) “Renal nephroblastoma in an adult dog”, *Revista Brasileira de Medicina Veterinaria*, 52(1), pp. 3–7. doi: 10.29374/2527-2179.bjvm107820.
5. Balmain, A. (2020) “The critical roles of somatic mutations and environmental tumor-promoting agents in cancer risk”, *Nature Genetics*. Springer US, 52(11), pp. 1139–1143. doi: 10.1038/s41588-020-00727-5.
6. Beer, P., Chiti, L. E. y Nolff, M. C. (2023) “The Role of Sentinel Node Mapping and Lymphadenectomies in Veterinary Surgical Oncology”, *Lymphatics*, 1(1), pp. 2–18. doi: 10.3390/lymphatics1010002.
7. Belehradek, M. et al. (1993) “Electrochemotherapy, a new antitumor treatment. First clinical phase I-II trial”, *Cancer*, 72(12), pp. 3694–3700. doi: 10.1002/1097-0142(19931215)72:12<3694::AID-CNCR2820721222>3.0.CO;2-2.
8. Bergman, P. J. (2018) “Veterinary Oncology Immunotherapies”, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48(2), pp. 257–277. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.10.004.
9. Biller, B. et al. (2016) “2016 AAHA oncology guidelines for dogs and cats”, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(4), pp. 181–204. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6570.
10. Blacking, T. M., Waterfall, M. y Argyle, D. J. (2011) “CD44 is associated with proliferation, rather than a specific cancer stem cell population, in cultured canine

- cancer cells”, Veterinary Immunology and Immunopathology. Elsevier B.V., 141(1–2), pp. 46–57. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.02.004.
11. Bobis-Villagrá, D. et al. (2022) “Feline sialocoele: clinical presentation, treatment and outcome in 19 cases”, Journal of Feline Medicine and Surgery, 24(8), pp. 754–758. doi: 10.1177/1098612X211046197.
  12. De Bonis, A. et al. (2022) “Sentinel Lymph Node Mapping with Indirect Lymphangiography for Canine Mast Cell Tumour”, Veterinary Sciences, 9(9), pp. 1–13. doi: 10.3390/vetsci9090484.
  13. Bray, J., Eward, W. y Breen, M. (2023) “Evaluating the relevance of surgical margins. Part one: The problems with current methodology”, Veterinary and Comparative Oncology, 21(1), pp. 1–11. doi: 10.1111/vco.12865.
  14. Bruno, B. et al. (2023) “Evaluation of Haemostasis in Dogs Affected by Resectable Malignancy”, Animals, 13(1), pp. 1–14. doi: 10.3390/ani13010164.
  15. Del Busto, I. et al. (2020) “Incidence of postoperative complications and outcome of 48 dogs undergoing surgical management of insulinoma”, Journal of Veterinary Internal Medicine, 34(3), pp. 1135–1143. doi: 10.1111/jvim.15751.
  16. Carvalho, M. I. et al. (2016) “Intratumoral FoxP3 expression is associated with angiogenesis and prognosis in malignant canine mammary tumors”, Veterinary Immunology and Immunopathology. Elsevier B.V., 178, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.vetimm.2016.06.006.
  17. Cassali, G. D. et al. (2020) “Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019”, Brazilian Journal of Veterinary Pathology, 13(3), pp. 555–574. doi: 10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574.
  18. Chiti, L. E. et al. (2021) “Surgical margins in canine cutaneous soft-tissue sarcomas: A dichotomous classification system does not accurately predict the risk of local recurrence”, Animals, 11(8). doi: 10.3390/ani11082367.
  19. Chiti, L. E. et al. (2022) “Sentinel Lymph Node Mapping and Biopsy in Cats with Solid Malignancies: An Explorative Study”, Animals, 12(22), pp. 1–12. doi: 10.3390/ani12223116.

20. Cocca, C. J. et al. (2019) “Comparison between optical coherence tomographic and histopathologic appearances of artifacts caused by common surgical conditions and instrumentation”, *Veterinary Surgery*, 48(8), pp. 1361–1371. doi: 10.1111/vsu.13305.
21. Colombe, P. et al. (2022) “Blood biomarkers for canine cancer, from human to veterinary oncology”, *Veterinary and Comparative Oncology*, 20(4), pp. 767–777. doi: 10.1111/vco.12848.
22. Condello, M. et al. (2022) “Electrochemotherapy: An Alternative Strategy for Improving Therapy in Drug-Resistant SOLID Tumors”, *Cancers*, 14(17), pp. 1–16. doi: 10.3390/cancers14174341.
23. Congiusta, M. et al. (2020) “Variability in Recommendations for Cervical Lymph Node Pathology for Staging of Canine Oral Neoplasia: A Survey Study”, *Frontiers in Veterinary Science*, 7(August), pp. 1–12. doi: 10.3389/fvets.2020.00506.
24. Diaz, D. M. et al. (2022) “Clinical use of tissue plasminogen activator for systemic thrombolysis in dogs and cats”, *Journal of Veterinary Cardiology*. Elsevier B.V, 41(June 2021), pp. 154–164. doi: 10.1016/j.jvc.2022.02.006.
25. Dongaonkar, K. R. et al. (2019) “Partial splenectomy for incidentally detected non-ruptured splenic lesions in dogs: 18 cases (2004-2018)”, *Canadian Veterinary Journal*, 60(11), pp. 1194–1198.
26. Elliott, J. (2014) “Paraneoplastic syndromes in dogs and cats”, *In Practice*, 36(9), pp. 443–452. doi: 10.1136/inp.g5826.
27. Elliott, J. y Alderson, B. (2019) “Managing cancer pain in dogs and cats”, *In Practice*, 41(8), pp. 361–367. doi: 10.1136/inp.l5486.
28. Ellison, G. W., Case, J. B. y Regier, P. J. (2019) “Intestinal surgery in small animals: historical foundations, current thinking, and future horizons”, *Veterinary Surgery*, 48(7), pp. 1171–1180. doi: 10.1111/vsu.13275.
29. Fares, J. et al. (2020) “Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited”, *Signal Transduction and Targeted Therapy*. Springer US, 5(1). doi: 10.1038/s41392-020-0134-x.

30. Follette, M. et al. (2019) “A systematic review of criteria used to report complications in soft tissue and oncologic surgical clinical research studies in dogs and cats”, *Veterinary Surgery*, (March 2019), pp. 1-9. DOI: 10.1111/vsu.13279.
31. Fossum, Theresa, W. (2019), “Small Animal Surgery”, Philadelphia, PA, Edit. Elsevier Saunders, fifth edition.
32. Fouad, A., Y. y Aanei, C. (2017) “Revisiting the Hallmarks of Cancer”, *Am J Cancer Res*, 7(5), pp. 1016-1036. ISSN: 2156-6976/ajcr0053932.
33. Fournier, Q. et al. (2021) “Contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node mapping in the routine staging of canine mast cell tumours: A feasibility study”, *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(3), pp. 451–462. doi: 10.1111/vco.12647.
34. Frederick, A., N., Pardo, A., D., Schmiedt, C., W., Hinson, W., D., Youk A., O., Uriel, B., K. (2020), “Outcomes for dogs with functional thyroid tumors treated by surgical excision alone”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256: 444-448. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.256.4.444>.
35. Gariboldi, E. M. et al. (2022) “Sentinel Lymph Node Biopsy Is Feasible in Dogs with Scars from Prior Local Excision of Solid Malignancies”, *Animals*, 12(17), pp. 9–12. doi: 10.3390/ani12172195.
36. Goggs, R., Mastrocco, A. y Brooks, M. B. (2018) “Retrospective evaluation of 4 methods for outcome prediction in overt disseminated intravascular coagulation in dogs (2009–2014): 804 cases”, *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(6), pp. 541–550. doi: 10.1111/vec.12777.
37. Goldschmidt, S. et al. (2023) “Contrast-enhanced and indirect computed tomography lymphangiography accurately identifies the cervical lymphocenter at risk for metastasis in pet dogs with spontaneously occurring oral neoplasia”, *PLoS ONE*, 18(3 March), pp. 1–22. doi: 10.1371/journal.pone.0282500.
38. Gleeson, F. C., Lee, J. H. y Dewitt, J. M. (2018) “Tumor Seeding Associated With Selected Gastrointestinal Endoscopic Interventions”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. AGA Institute, 16(9), pp. 1385–1388. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.014.
39. Gresham, E. y Don Parsa, F. (2020) “Iatrogenic Implantation of Cancer Cells During Surgery”, *Hawaii Journal of Health and Social Welfare*, 79(1), pp. 4–6.

40. Griffon, Dominique y Hamaide, Annick (2016), “Complications in Small Animal Surgery”, Lièrg: Belgium, Edith. Wiley Blackwell, first edition.
41. Grimes, J. A. et al. (2017) “Indirect computed tomography lymphangiography with aqueous contrast for evaluation of sentinel lymph nodes in dogs with tumors of the head”, *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 58(5), pp. 559–564. doi: 10.1111/vru.12514.
42. Grimes, Janet A. et al. (2019) “Histologic evaluation of mandibular and medial retropharyngeal lymph nodes during staging of oral malignant melanoma and squamous cell carcinoma in dogs”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 254 (8), 938-943. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.254.8.938>
43. Guevara-Ortiz, P. F. et al. (2022) “Reporte de caso: Trombosis arterial en un perro Dálmata”, *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, XXXII (single), pp. 1–7. doi: 10.52973/rcfcv-e32162.
44. Gundle, K. R. et al. (2018) “Analysis of margin classification systems for assessing the risk of local recurrence after soft tissue sarcoma resection”, *Journal of Clinical Oncology*, 36(7), pp. 704–709. doi: 10.1200/JCO.2017.74.6941.
45. Guzu, M., Rossetti, D. y Hennet, P. R. (2021) “Locoregional Flap Reconstruction Following Oromaxillofacial Oncologic Surgery in Dogs and Cats: A Review and Decisional Algorithm”, *Frontiers in Veterinary Science*, 8(May), pp. 1–20. doi: 10.3389/fvets.2021.685036.
46. Hanahan, D. (2022) “Hallmarks of Cancer: New Dimensions”, *Cancer Discovery*, 12(1), pp. 31–46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
47. Hartmann, K. et al. (2015) “Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management”, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(7), pp. 606–613. doi: 10.1177/1098612X15588451.
48. Henry, J. G. et al. (2021) “The effect of cannabidiol on canine neoplastic cell proliferation and mitogen-activated protein kinase activation during autophagy and apoptosis”, *Veterinary and Comparative Oncology*, 19(2), pp. 253–265. doi: 10.1111/vco.12669.
49. Hörnfeldt, M. B. y Mortensen, J. K. (2023) “Surgical dose and the clinical outcome in the treatment of mammary gland tumours in female dogs: a literature review”,

- Acta Veterinaria Scandinavica. BioMed Central, 65(1), pp. 1–12. doi: 10.1186/s13028-023-00674-1.
50. Horta, R. S. et al. (2015) “Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs”, Acta Veterinaria Scandinavica. Acta Veterinaria Scandinavica, 57(1), pp. 1–10. doi: 10.1186/s13028-015-0121-3.
51. Huerta, Y. et al. (2022) “Complications associated with iliosacral lymphadenectomy in dogs with metastatic apocrine gland anal sac adenocarcinoma”, Canadian Veterinary Journal, 63(9), pp. 929–934.
52. Hlusko, K. C. et al. (2020) “Sentinel lymph node detection differs when comparing lymphoscintigraphy to lymphography using water soluble iodinated contrast medium and digital radiography in dogs”, Veterinary Radiology and Ultrasound, 61(6), pp. 659–666. doi: 10.1111/vru.12908.
53. Impellizeri, J. A. (2021) Electroporation in Veterinary Oncology Practice, Electroporation in Veterinary Oncology Practice. doi: 10.1007/978-3-030-80668-2.
54. Jiménez, García, Luis, Felipe; Merchant Larios, Horacio (2003), Biología Celular y Molecular. 1th ed. Pearson Education. Naucalpan, Edo. México: México.
55. Kam, J. H. et al. (2018) “Successful management of lymphangiosarcoma in a puppy using a tyrosine kinase inhibitor”, Canadian Veterinary Journal, 59(4), pp. 367–372.
56. Kirkby Shaw, K. et al. (2020) “Fundamental principles of rehabilitation and musculoskeletal tissue healing”, Veterinary Surgery, 49(1), pp. 22–32. doi: 10.1111/vsu.13270.
57. Kohler, R. J. et al. (2018) “Incidence of and risk factors for major complications or death in dogs undergoing cytoreductive surgery for treatment of suspected primary intracranial masses”, Journal of the American Veterinary Medical Association, 253(12), pp. 1594–1603. doi: 10.2460/javma.253.12.1594.
58. Kudnig, Simon T. y Séguin, Bernard (2022), “Veterinary Surgical Oncology”, Hooboken; USA, Edit. Jonh Wiley & Sons, second edition.
59. Klopflisch, R., Kohn, B. y Gruber, A. D. (2016) “Mechanisms of tumour resistance against chemotherapeutic agents in veterinary oncology”, Veterinary Journal. Elsevier Ltd, 207, pp. 63–72. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.06.015.

60. Lapsley, J. et al. (2021) “Influence of locoregional lymph node aspiration cytology vs sentinel lymph node mapping and biopsy on disease stage assignment in dogs with integumentary mast cell tumors”, *Veterinary Surgery*, 50(1), pp. 133–141. doi: 10.1111/vsu.13537.
61. Lascelles, D. y White, D. (1999) “Principles of oncological surgery”, *In Practice*, 21(4), pp. 163–175. doi: 10.1136/inpract.21.4.163.
62. Lee, M. et al. (2018) “Presurgical assessment of splenic tumors in dogs: A retrospective study of 57 cases (2012-2017)”, *Journal of Veterinary Science*, 19(6), pp. 827–834. doi: 10.4142/jvs.2018.19.6.827.
63. Lee, S. et al. (2020) “Transhiatal esophagogastric anastomosis and postoperative monitoring of thoracic esophageal leiomyosarcoma in a dog”, *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 61(4), pp. 401–406.
64. Leil, A. et al. (2018) “Electrosurgical Excision and Differential Pathological Diagnosis of External Genital Tumors in Bitch”, *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 59(1), p. 1. doi: 10.5455/ajvs.297573.
65. Linden, D. et al. (2019) “Outcomes and prognostic variables associated with primary abdominal visceral soft tissue sarcomas in dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study”, *Veterinary and Comparative Oncology*, 17(3), pp. 265–270. doi: 10.1111/vco.12456.
66. Liptak, J. M. y Boston, S. E. (2019) “Nonselective Lymph Node Dissection and Sentinel Lymph Node Mapping and Biopsy”, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 49(5), pp. 793–807. doi: 10.1016/j.cvsm.2019.04.003.
67. Mariani, D. J. y Renato, A. (2020) *Atlas of Lymphoscintigraphy and Sentinel Node Mapping*, *Atlas of Lymphoscintigraphy and Sentinel Node Mapping*. doi: 10.1007/978-3-030-45296-4.
68. Martins Taques, M. et al. (2021) “Adjuvant electrochemotherapy after debulking in canine bone osteosarcoma infiltration”, *Artificial Organs*, 45(3), pp. 309–315. doi: 10.1111/aor.13820.
69. Mayhew, P. D. et al. (2019) “Perioperative morbidity and mortality in dogs with invasive adrenal neoplasms treated by adrenalectomy and cavotomy”, *Veterinary Surgery*, 48(5), pp. 742–750. doi: 10.1111/vsu.13221.

70. Mejia, S., Boston, S. E. y Skinner, O. T. (2018) “Sartorius muscle flap for body wall reconstruction: Surgical technique description and retrospective case series”, Canadian Veterinary Journal, 59(11), pp. 1187–1194.
71. Menard, J. et al. (2023) “Laparoscopic partial pancreatectomy in a cat with exocrine pancreatic carcinoma”, Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports, 9(1). doi: 10.1177/20551169221149674.
72. Menchetti, M. et al. (2022) “Approaching phantom complex after limb amputation in cats”, Journal of Veterinary Behavior. Elsevier Inc., 50, pp. 23–29. doi: 10.1016/j.jveb.2022.01.002.
73. Merickel, J. L. et al. (2021) “Cutaneous seeding of transitional cell carcinoma of the urinary bladder after placement of a subcutaneous ureteral bypass device in a dog with bilateral ureteral obstruction”, Journal of the American Veterinary Medical Association, 258(8), pp. 877–882. doi: 10.2460/JAVMA.258.8.877.
74. Milovancev, M. et al. (2018) “Reductions in margin length after excision of grade II mast cell tumors and grade I and II soft tissue sarcomas in dogs”, Veterinary Surgery, 47(1), pp. 36–43. doi: 10.1111/vsu.12731.
75. Milovancev, M. y Russell, D. S. (2017) “Surgical margins in the veterinary cancer patient”, Veterinary and Comparative Oncology, 15(4), pp. 1136–1157. doi: 10.1111/vco.12284.
76. Hlusko, K. C. et al. (2020) “Sentinel lymph node detection differs when comparing lymphoscintigraphy to lymphography using water soluble iodinated contrast medium and digital radiography in dogs”, Veterinary Radiology and Ultrasound, 61(6), pp. 659–666. doi: 10.1111/vru.12908.
77. Howard, E. y Lahuta, A. (2013) Miller`S Anatomy of the Dog. St. Louis, Missouri: USA. Edit. Elsevier Saunders, fourth edition.
78. Minasian, R. A., Samaha, Y. y Brazio, P. S. (2022) “Post-traumatic lymphedema: review of the literature and surgical treatment options”, Plastic and Aesthetic Research, 9(9). doi: 10.20517/2347-9264.2021.128.
79. Mochel, J. P. et al. (2019) “CAR T Cell Immunotherapy in Human and Veterinary Oncology: Changing the Odds Against Hematological Malignancies”, AAPS Journal, 21(3). doi: 10.1208/s12248-019-0322-1.

80. Monnet, Eric (2023), “Small Animal Soft Tissue Surgery”, Hoboken: USA, Edit. John Wiley & Sons, second edition.
81. Montinaro, V. et al. (2021) “Partial Gastrectomy at the Time of Splenectomy in Two Dogs with Splenic Neoplasia and Gastric Involvement”, Topics in Companion Animal Medicine. Elsevier Inc., 42(August 2012), p. 100487. doi: 10.1016/j.tcam.2020.100487.
82. Morrice, M., Polton, G. y Beck, S. (2019) “Evaluation of the extent of neoplastic infiltration in small intestinal tumours in dogs”, Veterinary Medicine and Science, 5(2), pp. 189–198. doi: 10.1002/vms3.147.
83. Müller, N. y Kessler, M. (2018) “Curative-intent radical en bloc resection using a minimum of a 3 cm margin in feline injection-site sarcomas: a retrospective analysis of 131 cases”, Journal of Feline Medicine and Surgery, 20(6), pp. 509–519. doi: 10.1177/1098612X17717882.
84. McPheridge, J. B. et al. (2022) “Pre-operative Hemostatic Status in Dogs Undergoing Splenectomy for Splenic Masses”, Frontiers in Veterinary Science, 9(April), pp. 1–8. doi: 10.3389/fvets.2022.686225.
85. Na, H. et al. (2020) “Uterine leiomyosarcoma in a cat”, Korean Journal of Veterinary Research, 60(3), pp. 179–182. doi: 10.14405/kjvr.2020.60.3.179.
86. Nahta, R. et al. (2015) “Mechanisms of environmental chemicals that enable the cancer hallmark of evasion of growth suppression”, Carcinogenesis, 36, pp. S2–S18. doi: 10.1093/carcin/bgv028.
87. Nardi, A. B. De et al. (2022) “Subcutaneous Mast Cell Tumors”, pp. 1–37.
88. Navas, L. et al. (2023) “Dogs Using High-Frequency Radiowave Surgery”, pp. 1–14.
89. Nguyen, S. M. et al. (2015) “Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1.0): A Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document”, Veterinary and Comparative Oncology, 13(3), pp. 176–183. doi: 10.1111/vco.12032.
90. Odenweller, P. H., Smith, M. M. y Taney, K. G. (2019) “Validation of Regional Lymph Node Excisional Biopsy for Staging Oral and Maxillofacial Malignant

- Neoplasms in 97 Dogs and 10 Cats (2006-2016)", Journal of Veterinary Dentistry, 36(2), pp. 97–103. doi: 10.1177/0898756419869841.
91. P. Spugnini, E. et al. (2015) "Electrochemotherapy as First Line Cancer Treatment: Experiences from Veterinary Medicine in Developing Novel Protocols", Current Cancer Drug Targets, 16(1), pp. 43–52. doi: 10.2174/156800961601151218155340.
92. Pazzi, P. et al. (2022) "The prevalence of intra-tumoral and distant thrombi, as well as tumour-cell emboli in canine neoplasia", Veterinary and Comparative Oncology, 20(1), pp. 154–163. doi: 10.1111/vco.12757.
93. Pavletic, M. (2018), "Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery", Boston: USA, Edit. Jonh Wiley & Sons, fourth edition.
94. Pazzi, P. et al. (2023) "A prospective evaluation of the prevalence of thromboemboli and associated hemostatic dysfunction in dogs with carcinoma or sarcoma", Journal of Veterinary Internal Medicine, 37(5), pp. 1848–1863. doi: 10.1111/jvim.16828.
95. Pinard, C. J., Hocker, S. E. y Weishaar, K. M. (2021) "Clinical outcome in 23 dogs with exocrine pancreatic carcinoma", Veterinary and Comparative Oncology, 19(1), pp. 109–114. doi: 10.1111/vco.12645.
96. Pinello, K. et al. (2022) "Vet-OncoNet: Malignancy Analysis of Neoplasms in Dogs and Cats", Veterinary Sciences, 9(10). doi: 10.3390/vetsci9100535.
97. Pitaro, M. et al. (2022) "Coumarin-Induced Hepatotoxicity : A Narrative Review", pp. 1–19.
98. Del Portillo, I. et al. (2020) "Radiation therapy in veterinary medicine: a practical review", Companion Animal, 25(7), pp. 1–15. doi: 10.12968/coan.2019.0056.
99. Przadka, P. et al. (2019) "Total prostatectomy combined with urethral anastomosis in a dog: A case report", Veterinarni Medicina, 64(6), pp. 280–286. doi: 10.17221/134/2018-VETMED.
100. Randall, E. K. et al. (2020) "The development of an indirect computed tomography lymphography protocol for sentinel lymph node detection in head and neck cancer and comparison to other sentinel lymph node mapping techniques", Veterinary and Comparative Oncology, 18(4), pp. 634–644. doi: 10.1111/vco.12585.

101. Rangel, M. M. M. et al. (2019) “Electrochemotherapy in the treatment of neoplasms in dogs and cats”, *Austral Journal of Veterinary Sciences*, 51(2), pp. 45–51. doi: 10.4067/S0719-81322019000200045.
102. Reagan, J. et al. (2019) “Thyroidectomy in Dogs With Naturally Occurring”, *Javma*, 255(8), pp. 4–10.
103. Hildebrandt, Isabella et al. 2023. “Techniques, and Outcomes”, pp. 1–16.
104. Rizzo, A. et al. (2010) “Peritoneal adhesions in human and veterinary medicine: From pathogenesis to therapy. A review”, *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 32(3), pp. 481–494. doi: 10.3109/08923970903524367.
105. Rogez, B. et al. (2020) “Expression and Prognostic Significance of Neurotrophins and Their Receptors in Canine Mammary Tumors”, *Veterinary Pathology*, 57(4), pp. 507–519. doi: 10.1177/0300985820921813.
106. Rohrer Bley, C. (2018) “Principles for ethical treatment decision-making in veterinary oncology”, *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(2), pp. 171–177. doi: 10.1111/vco.12347.
107. Romanucci, M. et al. (2021) “Hypertrophic gastropathy associated with gastric sarcoma in a dog”, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(1), pp. 112–115. doi: 10.1177/1040638720966972
108. Rossanese, M. et al. (2022) “Ultrasound-guided placement of an anchor wire or injection of methylene blue to aid in the intraoperative localization and excision of peripheral lymph nodes in dogs and cats”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(S1), pp. 75–82. doi: 10.2460/javma.20.09.0499.
109. Rossanese, M. et al. (2023) “Prevalence of malignancy and factors affecting outcome of cats undergoing splenectomy”, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(11), pp. 1646–1652. doi: 10.2460/javma.23.05.0258.
110. Rychlik, A. y Kaczmar, E. (2020) “Endoscopic Biopsies and Histopathological Findings in Diagnosing Chronic Gastrointestinal Disorders in Dogs and Cats”, *Veterinary Medicine International*, 2020. doi: 10.1155/2020/8827538.
111. Sánchez, Andrea et al. (2017) “Antihistaminic and cardiorespiratory effects of diphenhydramine hydrochloride in anesthetized dogs undergoing excision of

- mast cell tumors”, Journal of the American Veterinary Medical Association, 251(7), pp. 804-813. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.251.7.804>.
112. Singh, A. et al. (2019) “Perioperative characteristics, histological diagnosis, and outcome in cats undergoing surgical treatment of primary hyperparathyroidism”, Veterinary Surgery, 48(3), pp. 367–374. doi: 10.1111/vsu.13165.
113. Scott, J., Singh, A. y Valverde, A. (2020) “Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: A review”, Veterinary Sciences, 7(2), pp. 1–12. doi: 10.3390/VETSCI7020064.
114. Shaw, T., Kudnig, S. T. y Firestone, S. M. (2018) “Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading cutaneous mast cell tumours in dogs”, Veterinary and Comparative Oncology, 16(2), pp. 214–219. doi: 10.1111/vco.12346.
115. Shigihara, K., Shimonohara, N. y Stanley, Bryden, J. (2021) “Outcome of a dog with urinary bladder osteosarcoma treated with a total cystectomy and ureterocutaneostomy: case report”, Canadian Veterinary Journal, 62: 1089-1094.
116. Skinner, O. T., Boston, S. E. y Maxwell, P. L. (2020) “Interventions and experience after complicated total cystectomy in a dog with transitional cell carcinoma”, Veterinary Surgery, 49(4), pp. 811–817. doi: 10.1111/vsu.13330.
117. Skinner, O. T., Boston, S. E. y Souza, C. H. d. M. (2017) “Patterns of lymph node metastasis identified following bilateral mandibular and medial retropharyngeal lymphadenectomy in 31 dogs with malignancies of the head”, Veterinary and Comparative Oncology, 15(3), pp. 881–889. doi: 10.1111/vco.12229.
118. de Souza, A. P. (2018) “Paraneoplastic Syndromes in Dogs”, Approaches in Poultry, Dairy & Veterinary Sciences, 3(2), pp. 229–230. doi: 10.31031/apdv.2018.03.000560.
119. Spugnini, E. P. et al. (2007) “Intraoperative versus postoperative electrochemotherapy in high grade soft tissue sarcomas: A preliminary study in a spontaneous feline model”, Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 59(3), pp. 375–381. doi: 10.1007/s00280-006-0281-y.

120. Spugnini, E. P. et al. (2020) “Combination of bleomycin and cisplatin as adjuvant electrochemotherapy protocol for the treatment of incompletely excised feline injection-site sarcomas: A retrospective study”, Open Veterinary Journal, 10(3), pp. 267–271. doi: 10.4314/ovj.v10i3.4.
121. Tagawa, M. et al. (2020) “Intramedullary spinal nephroblastoma in a mixed breed dog”, Journal of Veterinary Medical Science, 82(7), pp. 917–921. doi: 10.1292/jvms.20-0068.
122. Talavera Guillén, N. C. et al. (2023) “Clinical Implications of Immune Checkpoints and the RANK/RANK-L Signaling Pathway in High-Grade Canine Mast Cell Tumors”, Animals, 13(12). doi: 10.3390/ani13121888.
123. Tan, C. et al. (2018) “Simulated tumors as an aid to teaching principles of surgical oncology”, Journal of Veterinary Medical Education, 45(2), pp. 250–254. doi: 10.3138/jvme.1116-183r.
124. Tanaka, T. et al. (2019) “Contrast-enhanced computed tomography findings of canine primary renal tumors including renal cell carcinoma, lymphoma, and hemangiosarcoma”, PLoS ONE, 14(11), pp. 1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0225211.
125. Tellado, M., Mir, L. M. y Maglietti, F. (2022) “Veterinary Guidelines for Electrochemotherapy of Superficial Tumors”, Frontiers in Veterinary Science, 9(July), pp. 1–16. doi: 10.3389/fvets.2022.868989.
126. Tobias, K., M. y Spencer, A., J. (2018), “Veterinary Surgery Small Animal”, St. Louis, Missouri: USA, Edit. Elsevier Saunders, second edition.
127. Torrigiani, F. et al. (2019) “Soft tissue sarcoma in dogs: A treatment review and a novel approach using electrochemotherapy in a case series”, Veterinary and Comparative Oncology, 17(3), pp. 234–241. doi: 10.1111/vco.12462.
128. Townsend, K. L., Milovancev, M. y Bracha, S. (2018) “Feasibility of near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node evaluation of the oral cavity in healthy dogs”, American Journal of Veterinary Research, 79(9), pp. 995–1000. doi: 10.2460/ajvr.79.9.986.
129. Traverson, M. et al. (2023) “Adrenal tumors treated by adrenalectomy following spontaneous rupture carry an overall favorable prognosis: retrospective

- evaluation of outcomes in 59 dogs and 3 cats (2000–2021)”, Journal of the American Veterinary Medical Association, 261(12), pp. 1–9. doi: 10.2460/javma.23.06.0324.
130. Tunikowska, J., Prządka, P. y Kiełbowicz, Z. (2020) “Lasers in the surgical treatment of canine prostatic neoplasia and selected tumours of the male reproductive system”, Reproduction in Domestic Animals, 55(S2), pp. 32–37. doi: 10.1111/rda.13614.
131. Valdivia, G. et al. (2021) “From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review”, Frontiers in Veterinary Science, 8(February), pp. 1–33. doi: 10.3389/fvets.2021.623800.
132. Vignoli, M. et al. (2021) “Clinical value of CT-guided fine needle aspiration and tissue-core biopsy of thoracic masses in the dog and cat”, Animals, 11(3), pp. 1–15. doi: 10.3390/ani11030883.
133. Di Virgilio, F. et al. (2021) “Practice patterns about the role of palliation in veterinary surgical oncology”, Veterinary and Comparative Oncology, 19(4), pp. 750–758. doi: 10.1111/vco.12754.
134. Wan, J. et al. (2021) “Determining agreement between preoperative computed tomography lymphography and indocyanine green near infrared fluorescence intraoperative imaging for sentinel lymph node mapping in dogs with oral tumours”, Veterinary and Comparative Oncology, 19(2), pp. 295–303. doi: 10.1111/vco.12675.
135. Withrow, J., Vail, D., M., Page, R., L., (2020). "Small Animal Clinical Oncology", St. Louis, Missouri: USA, Edit. Elsevier Saunders, fifth edition.
136. Whitlock, J., Taeymans, O. y Monti, P. (2021) “A comparison of cytological quality between fine-needle aspiration and non-aspiration techniques for obtaining ultrasound-guided samples from canine and feline lymph nodes”, Veterinary Record, 188(6), pp. 1–6. doi: 10.1002/vetr.25.
137. Wright, T. y Oblak, M. L. (2016) “TVP\_2016-0708\_SS\_Lymphadenectomy”, (August).

138. Yeom, S. C., Song, K. H. y Seo, K. W. (2021) “The application of electrochemotherapy in three dogs with inoperable cancers”, Korean Journal of Veterinary Research, 61(1). doi: 10.14405/KJVR.2021.61.E7.
139. Zhang, H. et al. (2020) “Laparoscopic left hemihepatectomy in small dogs: An easy and effective new technique”, Acta Veterinaria Brno, 89(4), pp. 367–373. doi: 10.2754/avb202089040367.
140. Zoia, A. et al. (2022) “Fibrinolysis in Dogs with Intracavitory Effusion: A Review”, Animals, 12(19). doi: 10.3390/ani12192487.