



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**REVISIÓN HISTOPATOLÓGICA
DE NEOPLASIAS PULMONARES EN PERROS,
EN LA FMVZ DE LA UNAM, DE 1989 A 2007.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
MÓNICA YUNUHENT MANCERA PADILLA



Asesor:

Dra. Beatriz Vanda Cantón

México, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

A Dios quien siempre ha estado en mi vida, te lo prometí, gracias.

A la mejor mamá del mudo, quien ha sido el mejor apoyo y soporte en mi vida, sin ti jamás lo habría logrado.

A mi papá, por todos sus esfuerzos para protegerme, guiarme y darme siempre lo mejor.

A mis hermanos, gracias por el apoyo y cariño que me brindaron en este camino, lo amo con todo mi corazón y extraño.

A mi asesora y amiga, por brindarme su tiempo, conocimientos y experiencia, ayudándome a ser mejor persona y profesionalista.

A mi mejor y gran amigo Sircan,
por ser ejemplo de nobleza, gratitud e inocencia.

Eres el mayor aliciente para seguir estudiando y preparándome para lograr el bienestar de los seres vivos.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos Juan y Javi, gracias por estos ya casi tres años de compañía y camaradería, por regalarme tantas sonrisas y carcajadas, por estar siempre ahí y brindarme todo su apoyo en esos momentos difíciles en mi vida y también en los felices. Gracias por compartirme parte de su conocimiento y sobretodo de su tiempo.

A Oralia, Addis, Carmen, Lucy, Isaac, Ayin, Gerardo, Blanca V., Ariel, Enrique por su ayuda y apoyo en todo momento. El trabajo se vuelve mejor con personas como ustedes.

A Lala, gracias por creer en mi y por todo tu apoyo. A la Dra. Nuri, Dra. Elizabeth, Enrique Aburto, Pepetón, Larisa, Gisela, Gerardo Salas, Luis Montesinos, Jaime Campuzano, a todos mis maestros en patología de quienes he aprendido tanto y que día a día me siguen brindando la oportunidad de aprender.

A Carmelita por las facilidades que me brindó y por su cariño. A don Luis por sus consejos y ayuda en todo momento.

A mis mejores amigas Gaby, Indira, Mariana, Arely y Mariela por todos esos momentos felices que compartí con cada una de ustedes. Su apoyo incondicional y confianza en mi me han ayudado a salir adelante siempre, son una parte fundamental en mi vida.

CONTENIDO

	Página
1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. HIPOTESIS.....	8
5. OBJETIVO GENERAL.....	8
5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
7. RESULTADOS.....	12
8. DISCUSION.....	30
9. CONCLUSIONES.....	38
10. REFERENCIAS.....	39

1. RESUMEN

MANCERA PADILLA MÓNICA YUNUHENT. Revisión histopatológica de neoplasias pulmonares en perros, en la FMVZ de la UNAM, de 1989 a 2007 (bajo la dirección de: Dra. Betriz Vanda Cantón).

En las últimas décadas se ha visto un incremento en la presentación de neoplasias pulmonares en humanos, lo que hace pensar que sucede lo mismo en perros. Se analizaron muestras de tejido pulmonar de perros remitidos para diagnóstico *post-mortem* y de tejidos etiquetados como biopsias de pulmón, al Departamento de Patología de la FMVZ, de la UNAM, ente 1989 y 2007. Se encontró que la incidencia de neoplasias primarias de pulmón fue del 0.35%, igual a lo reportado en la década de 1973 a 1983 por otros autores. Al comparar la presentación de estas neoplasias entre la década de 1989 a 1998 y la de 1999 a 2007 se observó que no aumentaron; pero si el número de metástasis a este órgano. El adenocarcinoma ha sido la neoplasia pulmonar más frecuente desde hace 35 años, pero ha habido un incremento en el subtipo bronquioloalveolar. Las neoplasias que ocasionan metástasis a pulmón con más frecuencia son el hemangiosarcoma y el adenocarcinoma mamario. La edad promedio de presentación fue de 9.7 años, disminuyendo ($p < 0.025$) con respecto a lo encontrado hace 3 décadas en la ciudad de México (11.6 años). No se encontró relación entre la presentación de estas neoplasias y el género de los animales. La estirpe histológica ayuda a establecer el pronóstico, ya que al determinar su clasificación y grado de diferenciación, se puede conocer su grado de malignidad y el tiempo medio de sobrevivencia. También la localización, la extensión tumoral y el tamaño de la neoplasia son importantes para el pronóstico.

2. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias primarias de pulmón en perros son poco frecuentes, sobre todo si se compara con la incidencia que tiene en medicina humana en donde representa el 7.4% de las neoplasias malignas,¹ o en relación con las metástasis pulmonares, las cuales son más comunes.

De todas las neoplasias diagnosticadas en perros, las primarias de pulmón representan aproximadamente el 1%.^{2,3,4,5} Aunque su causa es desconocida, se ha relacionado con el aumento de agentes carcinogénicos en el ambiente, entre los que se mencionan la exposición al humo del cigarro, inhalación de sustancias como el radón, asbesto, éter, arsénico inorgánico e hidrocarburos aromáticos policíclicos, ya sea inhalados (por combustión de gasolina, calefacciones, plantas generadoras de energía) o ingeridos (agua contaminada, alimentos ahumados), los cuales desencadenan alteraciones sobre el material genético (oncogenes K-ras y en la proteína c-erbB-2).^{1,3,6,7,8,9}

Los procesos que inducen la transformación del ADN no están bien esclarecidos; sin embargo, los oncogenes, proto-oncogenes o genes supresores de tumores pueden verse alterados, llevando a la formación de secuencias anormales de bases, algunas de las cuales son importantes para el crecimiento y diferenciación celular. El ADN posee mecanismos para corregir errores de replicación, sin embargo la mayoría de los tumores malignos ocurren debido a eventos espontáneos, siendo más frecuentes en animales de edad avanzada, debido a que con el tiempo van acumulando alteraciones en la estructura del ADN.

10,11,12,13,14

La transformación de células normales a malignas requiere de una severa mutación. La acumulación de mutaciones ocurre lentamente, pero puede incrementarse debido a factores externos; entre los principales factores predisponentes se encuentran los intrínsecos (genéticos, hormonales) y extrínsecos como agentes biológicos (virus, parásitos), físicos (luz ultravioleta, radiación) y químicos (conservadores, bencenos y compuestos policíclicos⁹).

Los cambios moleculares que pueden afectar la función genética incluyen:

- Punto de mutación - pérdida o sustitución de una base por otra en la hélice del ADN, codificando para un aminoácido diferente o no codificando para todos.
- Delección pequeña o grande - pérdida de algunas o de varios cientos de pares de bases, alterando el producto genético o deteniendo su producción.
- Amplificación - repetición de secuencias del ADN, incrementando el número de copias de partes del gen o bien de todo el gen, aunque no necesariamente se incremente su nivel de expresión.^{10,11,14}

Entre los animales domésticos más afectados por neoplasias, el perro ocupa el primer lugar. Dentro de las neoplasias, las pulmonares se presentan en adultos mayores, entre los 9 y los 11 años, según estudios hechos en Estados Unidos, países de América latina y Europa.^{7,8,15} Los signos clínicos que manifiestan los pacientes afectados por estos tumores suelen ser inespecíficos, ya que son comunes a otras neumopatías, tales como intolerancia al ejercicio, tos, disnea, letargia, pérdida de peso y cianosis; los cuales varían de acuerdo al tamaño de la

neoplasia, a la cantidad de parénquima involucrado y de que tan cercana esté de los bronquios. Por lo que su diagnóstico puede requerir de varias pruebas.^{2,7,10}

El diagnóstico del cáncer pulmonar, ya sea primario o metastásico, se puede realizar basándose en las radiografías torácicas, ultrasonido y tomografía, aunque son de baja sensibilidad para lesiones pequeñas y de baja especificidad para neoplasias metastásicas.¹⁶

En las placas radiográficas de pulmón con neoplasia primaria se pueden observar desde masas solitarias, nódulos múltiples, hasta patrón reticulonodular difuso de todos los lóbulos o consolidación de uno o más lóbulos.^{17,18} Las metástasis se observan en la mayoría de los casos como nódulos bien definidos, múltiples, pequeños nódulos miliares, o como un patrón intersticial difuso en el caso de linfomas y hemangiosarcomas.¹⁴

La citología es otra herramienta que puede apoyar al diagnóstico, si las neoplasias descaman a la luz bronquial la muestra se puede obtener por medio de lavados bronquioloalveolares (LBA'S), y para lesiones que se localizan en la periferia del pulmón se recomienda aspiración con aguja delgada (ACAD) transtorácica, guiada por ultrasonido.^{19,20,21} El LBA además de ser una prueba poco invasiva, posee grandes ventajas, ya que guarda una correlación diagnóstica de hasta del 80% con una biopsia quirúrgica, al grado que muchos autores lo consideran una "biopsia líquida".

Tiene la ventaja de ser menos costosa y menos invasiva que una toracotomía, y presenta menos riesgo que una punción transtorácica. Sin embargo, el LBA aporta menos material que una biopsia, por lo que su sensibilidad es menor, y tiene la

limitante de que no todos los lóbulos pulmonares son accesibles para lavarse, como es el caso de lobulos apicales en donde se dificulta.^{22,23}

Si no se obtiene información con la citología, la biopsia es de gran utilidad (ya sea transbronquial o biopsia quirúrgica a cielo abierto), siempre y cuando la neoplasia sea abordable quirúrgicamente, aunque al igual que para la citología, existen contraindicaciones para realizarla, tales como neumotórax, hemoptisis, coagulopatías y bullas enfisematosas.²⁴

La mayoría de las veces el diagnóstico definitivo de este tipo de neoplasias se realiza *post-mortem*,² ya que los signos respiratorios y la depresión que muestra el paciente, se presentan poco antes de la muerte o se confunden con neumonías y se tratan erróneamente como tales.

Macroscópicamente es muy difícil hacer el diagnóstico del tipo de neoplasia que se trata, incluso determinar si son primarias o metastásicas, ya que aún las primarias pueden ser focales o multifocales. Los tumores epiteliales o carcinomas tienden a ser centrales, bien circunscritos, focales o solitarios, pero también pueden ser múltiples, mal delimitados, y extenderse del centro a la periferia de los lóbulos pulmonares. Varían en color, tamaño, textura, y a menudo presentan áreas quísticas, hemorragia y/o necrosis, e incluso llegan a calcificarse.^{8,25} En el caso de los adenocarcinomas son de color gris amarillo y al corte se observa moco; cuando forman múltiples nódulos (como el carcinoma bronquioloalveolar) deben diferenciarse de algún proceso inflamatorio o metastásico.²⁶ Existen varios criterios para diagnosticar histológicamente y nombrar a las neoplasias pulmonares primarias en los animales domésticos. La mayoría de éstas son

epiteliales pero también pueden tener origen neuroendócrino, linfoide, provenir del mesénquima o de la matriz del pulmón.^{8,26}

Algunas clasificaciones se basan en el sitio de origen (broncogénico o bronquioloalveolar), mientras que otras hacen énfasis en el tipo histológico (adenoide, escamoso, de células grandes, de células pequeñas o combinaciones),^{6,8} lo que trae como consecuencia el encontrar múltiples nombres y sinonimias en la literatura veterinaria. Por lo que se ha tratado de adoptar la clasificación de tumores pulmonares que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho para las neoplasias en humanos. Dicha clasificación se basa en la estirpe histológica, que los divide en tumores de origen epitelial y mesenquimal, siendo la gran mayoría de ellos epiteliales.^{3,8}

La inmunohistoquímica y la microscopía electrónica juegan un papel importante para poder clasificarlas permitiendo mayor precisión en el diagnóstico histológico, sobretodo cuando se trata de biopsias en las que las muestras son muy pequeñas o en tumores que no están bien diferenciados.^{27,28} Con la inmunohistoquímica, los tumores epiteliales son positivos para las citoqueratinas, el antígeno de membrana epitelial (EMA) y el antígeno carcinoembrionario (CEA). La inmunohistoquímica es de gran ayuda para diagnosticar tumores poco diferenciados que pueden confundirse con linfomas (CD79 α para linfocitos B, y CD3 para linfocitos T)²⁹ o con otras neoplasias mesenquimales como el sarcoma histiocítico, el cual es positivo para los anticuerpos HAM5, CD68 y lisozima, siendo negativo para marcadores linfoides.³⁰ Para distinguir entre un adenocarcinoma y un mesotelioma

-que también es positivo para muchos de los marcadores epiteliales-, se utiliza el anticuerpo Ber-EP4 que es positivo para los carcinomas pero no para los mesoteliomas.^{28,31,32,33} Asimismo la microscopía electrónica ayuda a distinguir entre adenocarcinomas y mesoteliomas.²⁷

Sin embargo en los pulmones las neoplasia metastásicas son bastante más frecuentes que las primarias, entre éstas se encuentran principalmente los osteosarcomas, hemangiosarcomas, carcinomas (de células transicionales, de mama, de estómago, próstata, tiroides y de células escamosas), así como linfomas y melanomas.^{8,26}

Por su parte los tumores pulmonares primarios producen metástasis por vía circulatoria o por contigüidad, invadiendo el mediastino, linfonodos regionales, pleura y pericardio.^{7,25} Sin embargo, antes de que esto ocurra los pacientes suelen ser sometidos a eutanasia debido al deterioro en su calidad de vida y a su mala condición corporal.

Cuando mueren espontáneamente, ocurre por insuficiencia respiratoria que da lugar a hipoxemia, provocando hipertensión arterial pulmonar, *cor pulmonale* (dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho) e insuficiencia cardiaca. Por otro lado, la hipoxemia también favorece policitemia pudiendo desencadenar trombosis e infartos pulmonares o coronarios. Otra complicación puede darse si el tumor crece cercano al esófago, causando compresión del mismo, provocando dificultad para deglutir y vómito posprandial.^{2, 7,10,12, 25}

3. Justificación

En las últimas décadas se ha visto un incremento en la presentación de neoplasias pulmonares en humanos, así como una disminución de la edad a la que se presentan; sin embargo, en México se desconoce si ha ocurrido lo mismo en los perros, y tampoco se tiene información reciente acerca de cuáles neoplasias son las más frecuentes en esta localización anatómica.

4. Hipótesis

El diagnóstico de neoplasias pulmonares en perros en la FMVZ de la UNAM se ha incrementado con respecto a lo encontrado en la década pasada.

5. Objetivo general

- Determinar si ha habido un incremento en las neoplasias pulmonares en perros, diagnosticadas en el Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM a lo largo de 19 años; distinguiendo entre primarias y metastásicas.

5.1 Objetivos específicos

1. Conocer la frecuencia de presentación de las neoplasias pulmonares primarias en perros remitidos al Departamento de Patología, respecto a las neoplasias metastásicas.
2. Identificar cuál de las neoplasias primarias de pulmón es la que se diagnostica con mayor frecuencia en los perros, así como la edad de presentación.
3. Establecer si la presentación del cáncer pulmonar en dichos perros tiene relación con el género, la raza o la talla de éstos.

4. Comparar el porcentaje de frecuencia de neoplasias pulmonares y la estirpe de las mismas en los perros muestreados, con lo encontrado a través de los años en la FMVZ, hace una y dos décadas.
5. Determinar cuáles son las neoplasias pulmonares metastásicas que con mayor frecuencia se diagnostican en la FMVZ.

6. MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo y comparativo. Con variables cualitativas (tipo de neoplasia) y cuantitativas (frecuencia de presentación y edad de los perros). Para lo cual se analizaron muestras de tejido pulmonar obtenido durante las necropsias de perros y aquellas etiquetadas como biopsias, remitidos para diagnóstico al Departamento de Patología de la FMVZ, de la UNAM, en el periodo comprendido de 1989 al 2007.

Para localizar los casos de neoplasias pulmonares se hizo una búsqueda en los registros del Departamento, se identificaron y seleccionaron aquéllos diagnosticados como neoplasias pulmonares, consignando la edad, género y la raza o talla de los pacientes afectados.

Se solicitaron los cortes histológicos del archivo. Una vez obtenidas las laminillas se revisaron al microscopio los cortes histológicos y se clasificaron con base en su estirpe, tipo, patrón y características celulares; y en algunos casos se recurrió a tinciones de histoquímica como ácido periódico de Schiff (PAS) o Grimelius para llegar al diagnóstico preciso. Las neoplasias se clasificaron de acuerdo a los

4. Comparar el porcentaje de frecuencia de neoplasias pulmonares y la estirpe de las mismas en los perros muestreados, con lo encontrado a través de los años en la FMVZ, hace una y dos décadas.
5. Determinar cuáles son las neoplasias pulmonares metastásicas que con mayor frecuencia se diagnostican en la FMVZ.

6. MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo y comparativo. Con variables cualitativas (tipo de neoplasia) y cuantitativas (frecuencia de presentación y edad de los perros). Para lo cual se analizaron muestras de tejido pulmonar obtenido durante las necropsias de perros y aquellas etiquetadas como biopsias, remitidos para diagnóstico al Departamento de Patología de la FMVZ, de la UNAM, en el periodo comprendido de 1989 al 2007.

Para localizar los casos de neoplasias pulmonares se hizo una búsqueda en los registros del Departamento, se identificaron y seleccionaron aquéllos diagnosticados como neoplasias pulmonares, consignando la edad, género y la raza o talla de los pacientes afectados.

Se solicitaron los cortes histológicos del archivo. Una vez obtenidas las laminillas se revisaron al microscopio los cortes histológicos y se clasificaron con base en su estirpe, tipo, patrón y características celulares; y en algunos casos se recurrió a tinciones de histoquímica como ácido periódico de Schiff (PAS) o Grimelius para llegar al diagnóstico preciso. Las neoplasias se clasificaron de acuerdo a los

criterios descritos por el Registro Americano de Patología y la Organización Mundial de la Salud (OMS), como se describe en el cuadro 1.^{3,8}

Cuadro 1

**CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES
PRIMARIOS DE PULMÓN***

1. Tumores epiteliales
1.1 Carcinoma de células escamosas (epidermoide)
1.2 Adenocarcinoma
1.2.1 Adenocarcinoma papilar, acinar, sólido o mixto
1.2.2 Carcinoma bronquioloalveolar
1.3 Carcinoma adenoescamoso
1.4 Carcinoma de células pequeñas
1.5 Carcinoma de células grandes o anaplásico
1.6 Tumor neuroendócrino
1.7 Blastoma pulmonar

2. Tumores Mesenquimales
Tumores epiteliales y mesenquimales mixtos
2.1 Carcinosarcoma

*Adaptada de la clasificación de la OMS

Una vez clasificadas se determinó cuales fueron las neoplasias más frecuentes, así como el promedio, la moda y desviación estándar de la edad de los perros afectados. Estableciéndose si había o no predilección por género y talla en la presentación de estos tumores.

El total de casos examinados se dividió cronológicamente en dos grupos, que comprenden a un periodo de 10 y otro de 9 años, como a continuación se muestra:

- **Grupo A:** Muestras de pulmones obtenidas en el periodo de 1989 a 1998.
- **Grupo B:** Muestras de pulmones obtenidas en el periodo de 1999 a 2007.

Las neoplasias pulmonares se describieron de acuerdo a los siguientes criterios:

a) primarias o metastásicas, b) clasificación histológica de las primarias y c) estirpe histológica de las metastásicas.

Una vez analizadas y clasificadas las muestras de pulmón, se obtuvo la frecuencia de presentación de las neoplasias primarias y las metastásicas en cada grupo, y se expresó en porcentaje. Los porcentajes se compararon entre ambos grupos, y contra los hallazgos descritos por Bone y Trigo (en el periodo de 1973 a 1983).³⁴ Finalmente se hizo una comparación estadística (*t de student*) entre el promedio de edad de los perros de los grupos A y B.

Las razas afectadas se clasificaron en grandes, medianas y pequeñas de acuerdo a los estándares de las tallas establecidos por la Federación Cinológica Internacional (cuadro 2),³⁵ sin incluir los casos de perros mestizos, debido a que su tamaño puede variar, y en los protocolos de diagnóstico no estaba especificada.

Cuadro 2	
CLASIFICACIÓN DE LAS RAZAS DE ACUERDO A LA TALLA	
Razas pequeñas	Hasta 25.40 cm
Razas medianas	De 27.90 a 50.80 cm
Razas grandes	De 53.30 a 73.60 cm
Razas gigantes	Más de 76.20 cm

7. RESULTADOS

Neoplasias primarias

Se revisaron los registros de casos de biopsias y necropsias remitidos al Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM, durante 19 años (1989 a 2007); encontrándose un total de 22,409 casos de perros (15,034 biopsias y 7,375 necropsias), de los cuales 8,493 fueron diagnosticados como neoplasias (37.9%). De estas sólo 30 fueron primarias de pulmón, lo que representa el 0.35% del total de neoplasias diagnosticadas en dicho periodo (cuadro 3).

Año	Total de perros	Casos dx con neoplasia	Primarias de Pulmón	Metastásicas a pulmón
1989	1210	375	4	1
1990	1196	436	1	6
1991	1176	407	4	1
1992	1144	506	1	1
1993	1160	233	2	1
1994	1026	411	0	0
1995	1091	358	0	3
1996	1002	253	2	1
1997	1239	404	1	3
1998	1318	421	2	0
1999	302	77	0	0
2000	587	189	1	2
2001	924	273	2	2
2002	1043	454	2	7
2003	1172	525	1	12
2004	1371	708	2	13
2005	1659	470	0	11
2006	1985	1028	0	1
2007	1804	965	5	10
19 años	22409	8493	30	75

La neoplasia observada con mayor frecuencia fue el adenocarcinoma con 21 casos (71%) dentro de éste 13 correspondieron al subtipo bronquioloalveolar. Se encontraron dos carcinomas adenoescamosos (7%), uno anaplásico (3%), uno de células grandes (3%), uno de células pequeñas (3%) y un carcinosarcoma pulmonar ³⁶ (3%); además de tres casos (10%) designados como “carcinoma broncogénico”, porque los tejidos no fueron encontrados en el archivo y no se pudo corroborar el diagnóstico por lo que se conservó como estaba consignado en el libro de resultados (figura 1).

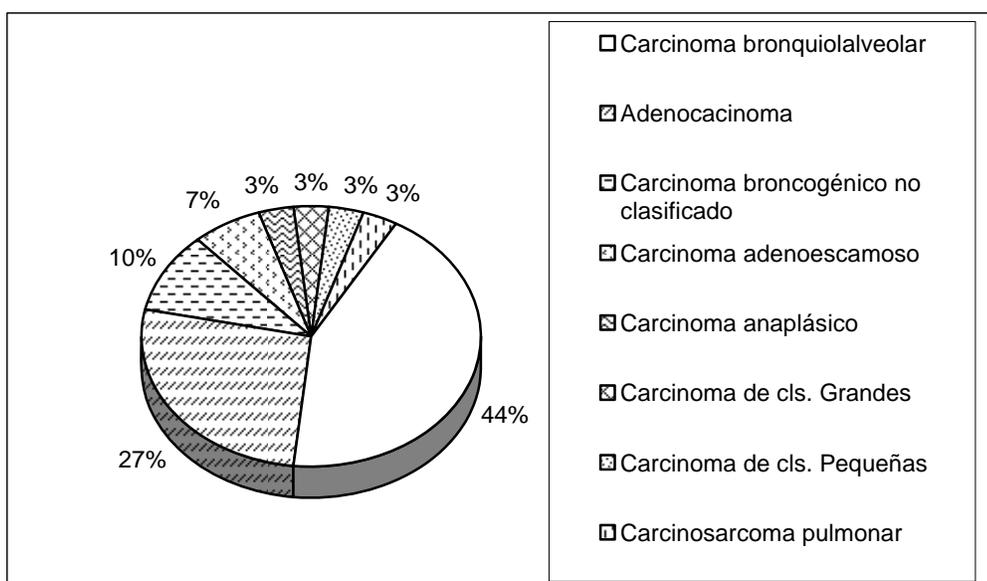


Figura 1. Neoplasias pulmonares más frecuentes en 19 años.

Algunas de las principales características de dichas neoplasia son (cuadro 4):

Adenocarcinoma. Macroscópicamente son pobremente circunscritos, de gris-amarillo, solos o múltiples. Algunos secretan abundante mucina de apariencia viscosa. Microscópicamente exhiben un alto rango de diferenciación, encontrando patrones con diferenciación que forman papilas, acinis, ductos o pequeñas luces.

Están compuestos por células epiteliales sostenidas por un estroma de tejido conectivo, el cual rodea varios lóbulos de células neoplásicas (figura 2). Los bien diferenciados se caracterizan por células redondas, de membrana nuclear reforzada, citoplasma laxo, con numerosas vacuolas, o una sola que rechaza el núcleo a la periferia, dando lugar a células “en anillo de sello”. Se distinguen por presentar uno o varios nucléolos eosinofílicos prominentes. Sus vacuolas son positivas a PAS (figura 3) y mucicarmín, que tiñen mucopolisacáridos neutros. Cuando son poco diferenciados las células están aisladas y no presentan vacuolas citoplásmicas. Es muy importante recordar que las células de los adenocarcinomas metastáticos de glándula mamaria, próstata, páncreas, colon y vesícula, son idénticas a las del adenocarcinoma de pulmón, por ello se debe descartar cualquier tumor primario de las localizaciones mencionadas, antes de emitir el diagnóstico de adenocarcinoma primario de pulmón.^{3,8,26,37}

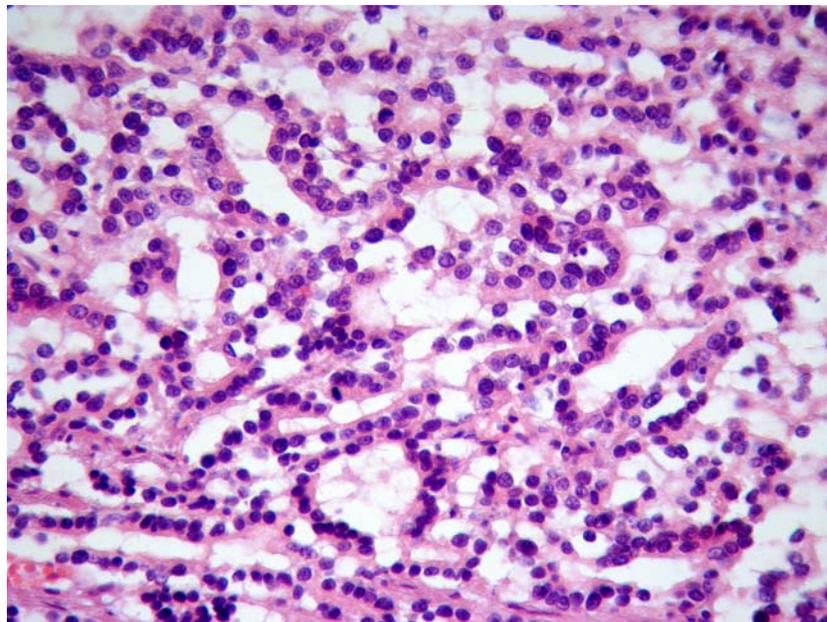


Figura 2. Fotomicrografía de adenocarcinoma pulmonar (H. y E., 400 x)

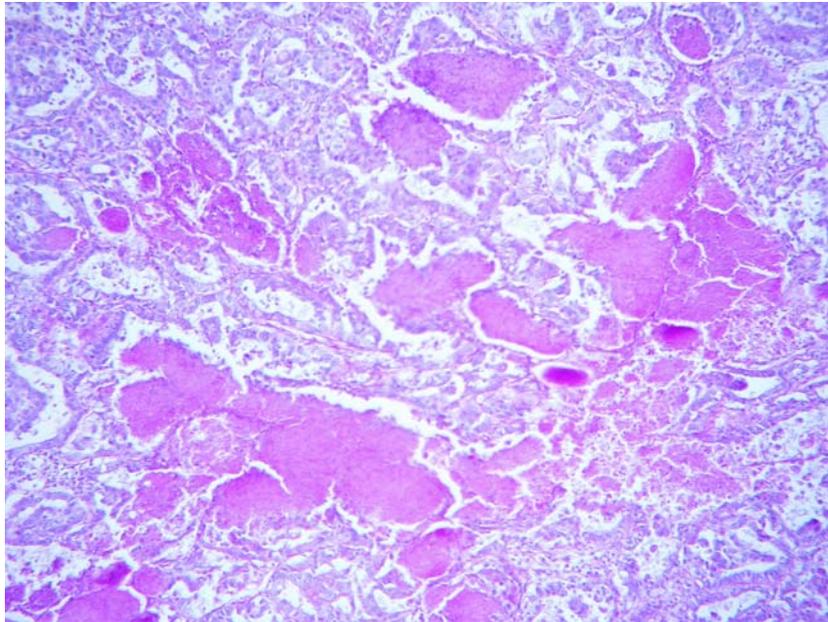


Figura 3. Fotomicrografía de adenocarcinoma pulmonar (PAS, 40 x)

Carcinoma bronquioloalveolar. La mayoría son periféricos y en vez de aparecer como nódulos o masas solitarias, tienen distribución multifocal, invadiendo con frecuencia la pleura, por lo que en la imagen radiográfica y en la necropsia se pueden confundir con neoplasias metastásicas o con neumonías granulomatosas. El carcinoma bronquioloalveolar es un tipo de adenocarcinoma, que se origina en los bronquiolos terminales y alvéolos,^{37,38} por lo que son inmunopositivos para la apoproteína A del surfactante.³³ Esta compuesto por células cuboidales o ligeramente columnares, a menudo con citoplasma eosinofílico brillante. Presenta gran pleomorfismo nuclear y nucléolos prominentes. Al igual que el adenocarcinoma puede o no producir mucina, encontrando algunas veces en su citoplasma gran cantidad de vacuolas positivas a la tinción de PAS^{3,8,26,37} (figura 4 y 5).

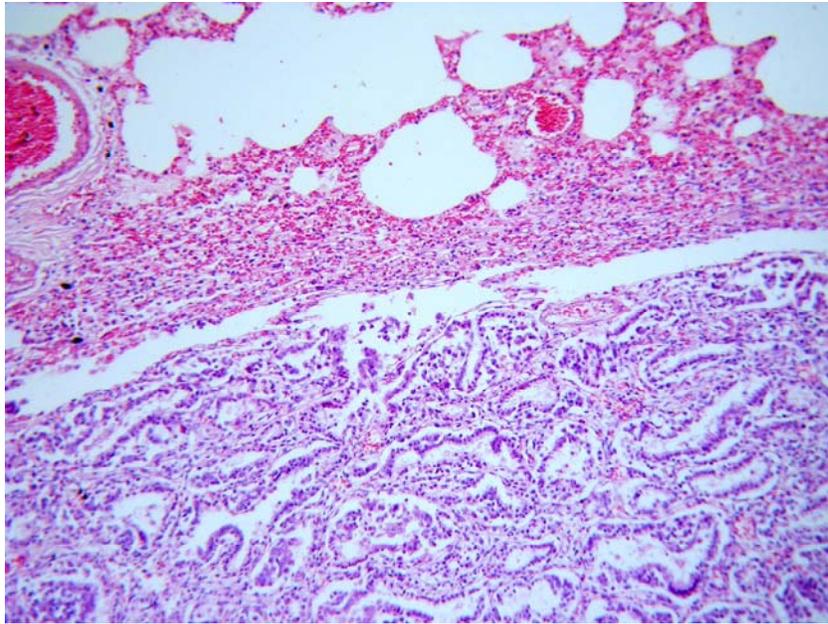


Figura 4. Fotomicrografía de carcinoma bronquioloalveolar (H. y E., 40 x)

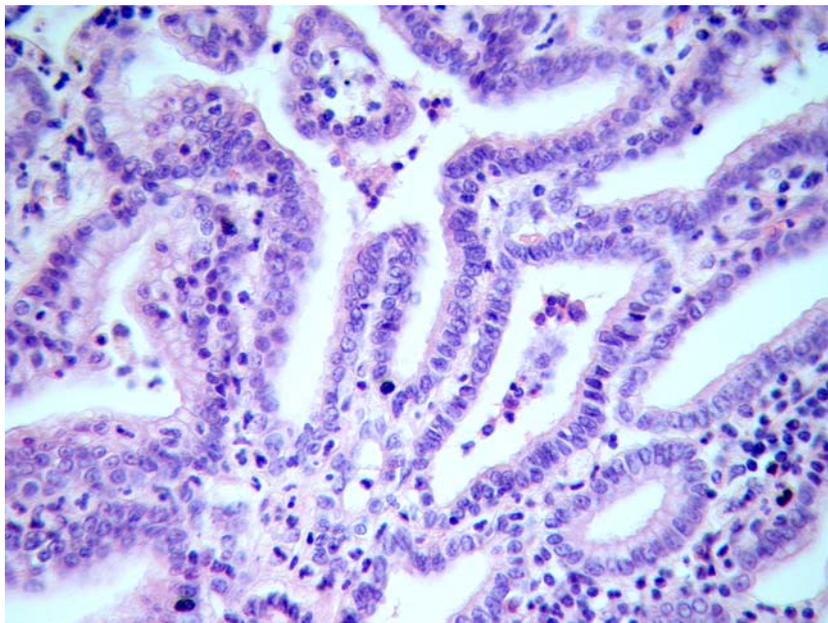


Figura 5. Fotomicrografía de carcinoma bronquioloalveolar (H. y E., 400 x)

Carcinoma adenoescamoso. Posee dos patrones uno adenomatoso o glandular y otro escamoso, por lo tanto, posee células epiteliales malignas que se agrupan en acinis o túbulos que alternan con nidos o ductos con células escamosas, que presentan puentes intercelulares, citoplasma denso, queratinizado y núcleos hipercromáticos o eucromáticos con nucléolos evidentes (figura 6). Basta con que el 5% del tumor tenga también el otro patrón para clasificarlo como adenoescamoso. Ambos componentes manifiestan positividad para mucina y para anticuerpos contra queratina.^{3,8,26,37}

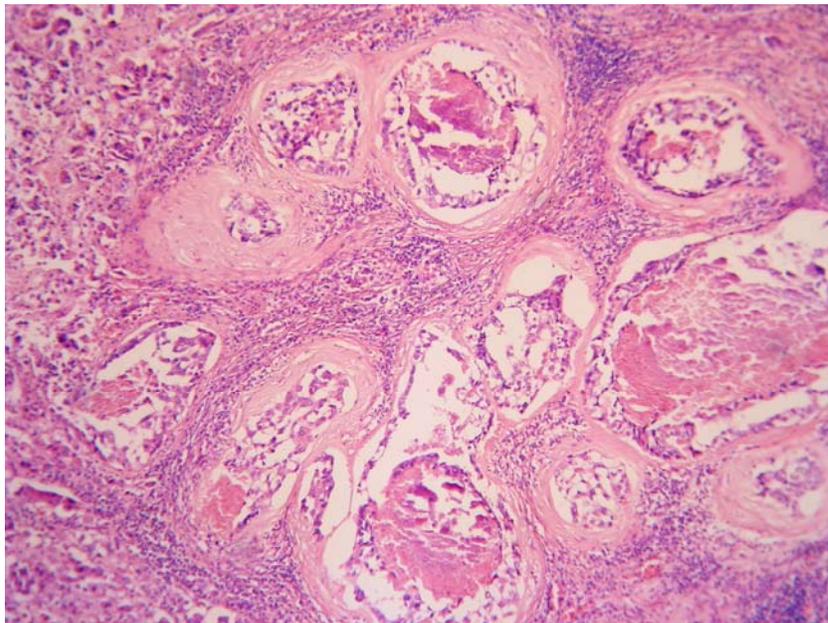


Figura 6. Fotomicrografía de carcinoma adenoescamoso de pulmón (H. y E., 40 x)

Cuadro 4 CARACTERÍSTICAS HISTOMORFOLÓGICAS DE LAS PRINCIPALES NEOPLASIAS PULMONARES EN PERROS				
Clasificación histológica	Aspecto macroscópico	Patrón celular	Características celulares	IHQ
Adenocarcinoma	Masas circunscritas, solitarias o múltiples, mal delimitadas, cercanas a bronquios. De color gris-amarillo. Al corte presentan moco.	Células epiteliales dispuestas en un patrón glandular (papilas, acinis, ductos) o nidos sólidos. Los tipos más frecuentes son el papilar y acinar.	Células cuboidales. Núcleos centrales, grandes y ovales. Citoplasma vacuolado con producción de mucina, núcleos prominentes y eosinofílicos. En ocasiones hay células en anillo de sello.	PAS (+) En el citoplasma de las células neoplásicas. CEA (+) EMA (+)
Carcinoma bronquioloalveolar	Se origina de bronquiolos terminales y sacos alveolares. Forma múltiples nódulos localizados a la periferia de ambos pulmones.	Proliferan sobre las paredes alveolares, algunas veces formando papilas. No invaden el estroma.	Células cuboidales o columnares. A menudo el citoplasma presenta vacuolas. Figuras mitóticas raras o ausentes.	(+) CC-10 antígeno de células claras, o apoproteína surfactante. PAS (+) EMA (+)
Carcinoma adenoescamoso	Semejante al adenocarcinoma, puede estar en bronquios centrales o periféricos.	Tiene áreas de adenocarcinoma y de carcinoma de células escamosas. Forma acinis, ductos o nidos.	Citoplasma vacuolado o reforzado. Producen mucina y queratina. Con atipias celulares y alto índice mitótico.	PAS (+), citoqueratina (+) CEA (+) EMA (+)
Carcinoma de células grandes o anaplásico.	Nódulos grandes con zonas extensas de hemorragia y necrosis (rara vez están cavitados). Centrales o periféricos, adyacentes a las vías aéreas.	Láminas o nidos con o sin diferenciación glandular o escamosa.	Células grandes, de redondas a poliédricas con abundante citoplasma eosinofílico, vacuolado, con núcleos grandes, anisocariosis y nucléolos prominentes. En ocasiones células gigantes. Alto índice mitótico.	(+) Citoqueratina (-) Lisozima, alpha 1 antitripsina y marcadores para células de Langerhans caninas

Clasificación histológica	Aspecto macroscópico	Patrón celular	Características celulares	IHQ
Carcinoma de Células pequeñas	Multilobulado. Localización central (hiliar) más que periférica, pueden atravesar el mediastino.	Formar lóbulos, festones, rosetas,seudorosetas o túbulos sostenidos por un escaso estroma fibrovascular.	Células pequeñas de escaso citoplasma que puede ser redondo (células en avena o parecidas a linfocitos), fusiformes o poligonales. Núcleos hipercromáticos o con cromatina finamente granular y nucléolos inconspicuos. Mitosis frecuentes.	ENE (+) Enolasa neuro-específica
Carcinosarcoma Pulmonar	Multinodular distribuido por todos los lóbulos pulmonares.	Posee dos tipos de patrones: áreas carcinomatosas (con diferenciación escamosa) y sarcomatosas (con zonas de osteosarcoma o condrosarcoma).	Patrón carcinomatoso: compuesto por sábanas de células pleomórficas que forman acinis o un patrón escamoso e incluso formación de perlas de queratina. Dentro de la población sarcomatosa hay varias células gigantes multinucleadas.	Citoqueratina (+) en las áreas de carcinoma. Vimentina, Actina-músculo específica (+) en las áreas de sarcoma.

IHQ= Inmunohistoquímica

PAS= Ácido Periódico Schiff

CEA= Antígeno carcinoembrionario

CC= Células claras

EMA= Antígeno epitelial de membrana

Los perros que presentaron estas neoplasias tuvieron una edad promedio de $10 \pm$ dos años, con una moda de 10. De los 30 casos revisados (cuadro 5) 11 provenían de perros mestizos y no se cuenta con información acerca de su talla (figura 7). De los 19 restantes, 12 (63%) correspondían a razas de talla grande. Y ocho perros eran braquicefálicos (42%). No se encontró predominio de género, ya que el 50% de los casos corresponden a hembras ($n=15$) y la otra mitad a machos ($n=15$). Sin embargo, se encontró predominio en la presentación en perros de raza grande y los menos afectados fueron los de talla mediana.

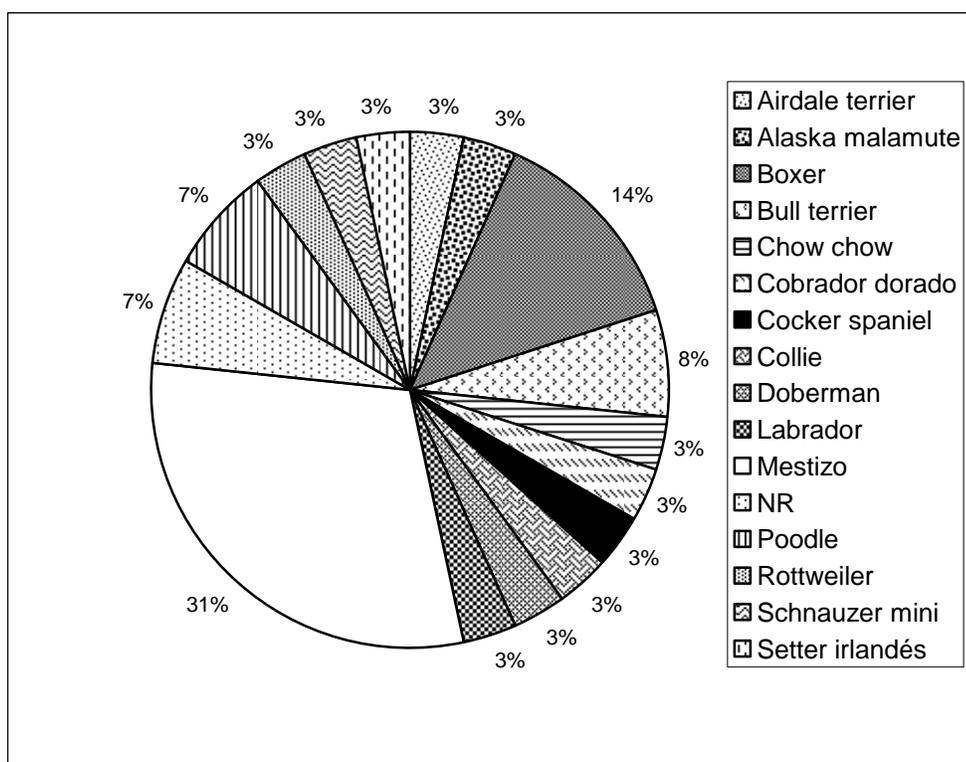


Figura 7. Raza con mayor presentación de neoplasias primarias de pulmón en 19 años.

Cuadro 5
PERROS DIAGNOSTICADOS CON NEOPLASIA PRIMARIA DE PULMÓN

No. caso	Raza (talla)	Edad	Género	Diagnóstico histopatológico
1	Boxer (g)	7.5	M	Carcinoma bronquioloalveolar
2	Poodle (p)	13	H	Adenocarcinoma papilar
3	Mestizo	9	M	Carcinoma pulmonar
4	Airdale (g)	8	H	Carcinoma bronquioloalveolar
5	Mestizo	NR	M	Carcinoma bronquioloalveolar
6	Bull terrier (p)	10	H	Carcinoma pulmonar
7	Boxer (g)	6	H	Adenocarcinoma
8	Doberman (g)	6.5	H	Carcinoma bronquioloalveolar
9	Poodle (p)	10	M	Carcinoma de células grandes
10	Cocker spaniel (m)	8	H	Adenocarcinoma papilar
11	Mestizo	8	M	Carcinoma anaplásico
12	NR	10	H	Carcinoma bronquioloalveolar
13	Boxer (g)	NR	M	Carcinoma bronquioloalveolar
14	Boxer (g)	12	M	Carcinoma bronquioloalveolar
15	NR	11	H	Carcinoma pulmonar
16	Mestizo	12	M	Carcinosarcoma pulmonar
17	Setter (g)	15	H	Carcinoma bronquioloalveolar
18	Chow chow (m)	10	M	Adenocarcinoma tubular
19	Malamute de Alaska (g)	8	M	Adenocarcinoma
20	Collie (g)	13	H	Carcinoma de células pequeñas
21	Mestizo	11	H	Adenocarcinoma bronquioloalveolar
22	Rottweiler (g)	8	M	Carcinoma bronquioloalveolar
23	Bull terrier (p)	10	H	Adenocarcinoma bronquioloalveolar
24	Mestizo	10	H	Carcinoma bronquioloalveolar
25	Mestizo	8	M	Carcinoma adenoescamoso
26	Mestizo	11	M	Adenocarcinoma
27	Labrador (g)	9	M	Adenocarcinoma
28	Mestizo	5	H	Carcinoma adenoescamoso
29	Cobrador dorado (g)	9	M	Carcinoma bronquioloalveolar
30	Schnauzer mini (p)	13	H	Adenocarcinoma

(p)= pequeño, (m)= mediano, (g)= grande.
H= hembra, M= macho.

Neoplasias metastásicas a pulmones.

En el período de 19 años se encontraron 75 casos de tumores que provocaron metástasis pulmonares, lo que constituye el 0.88% de todas las neoplasias diagnosticadas en dicho periodo. De éstas las más frecuentes fueron los hemangiosarcomas con un total de 22 casos (36%) y nueve tumores de glándula mamaria (14%), de los cuales el más frecuente fue el adenocarcinoma (6/9). Seguidos del osteosarcoma (11%), sarcoma histiocítico (10%), adenocarcinomas (8%), linfomas (6%), melanoma (6%), sarcoma anaplásico (6%) y el mesotelioma (3%) (figuras 8 a 12).

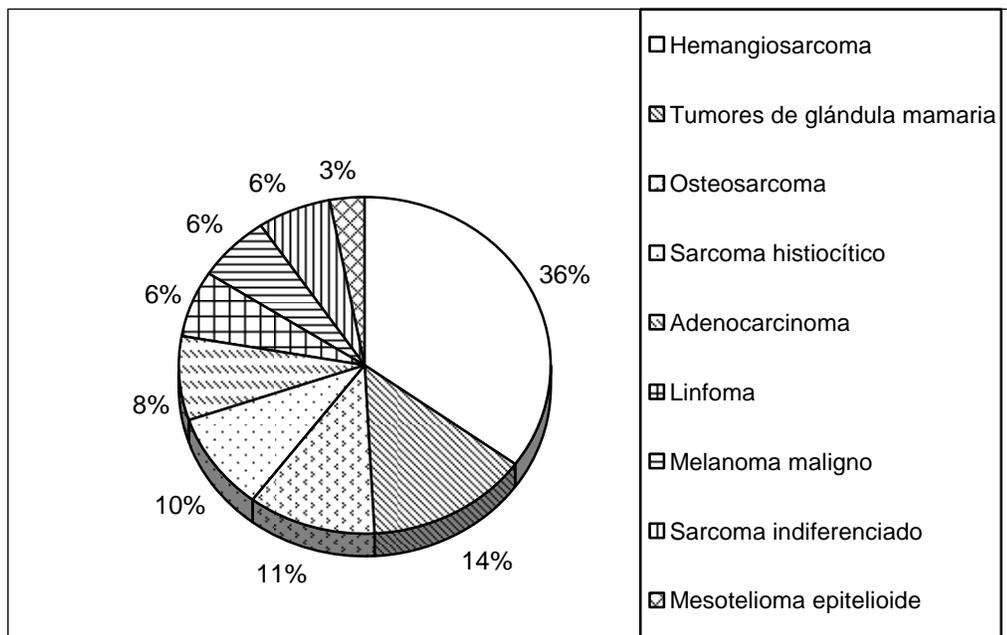


Figura 8. Neoplasias con metástasis a pulmón en 19 años.

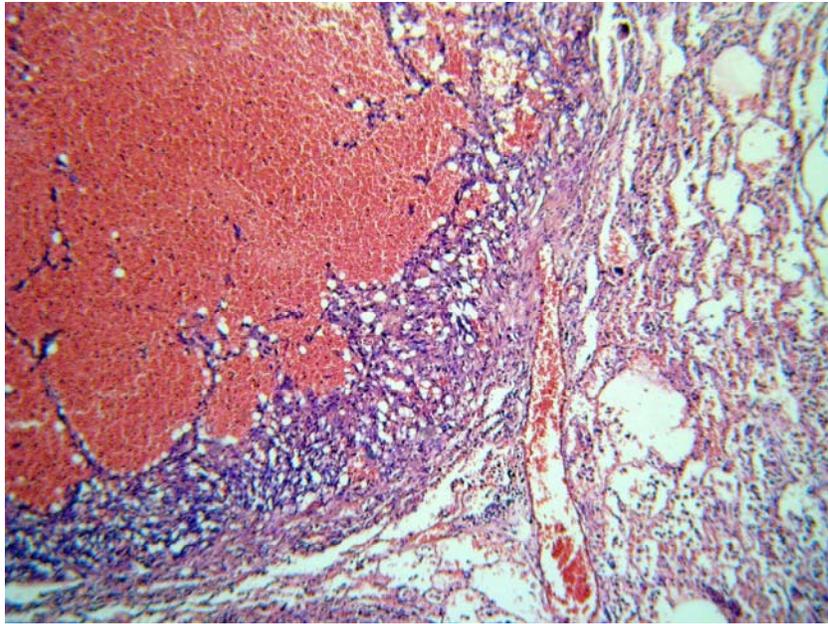


Figura 9. Fotomicrografía de hemangiosarcoma con metástasis a pulmón (H. y E., 40 x)

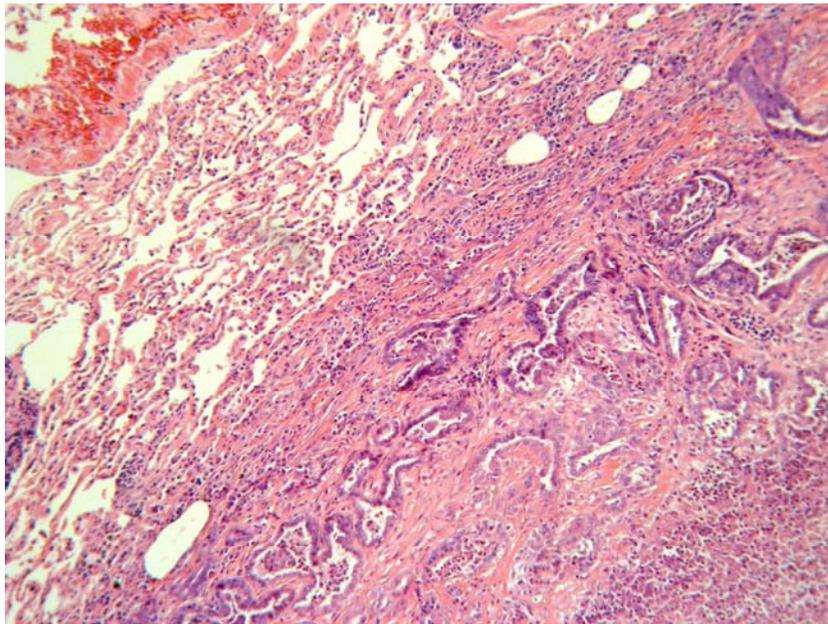


Figura 10. Fotomicrografía de adenocarcinoma mamario con metástasis a pulmón (H. y E., 40 x)

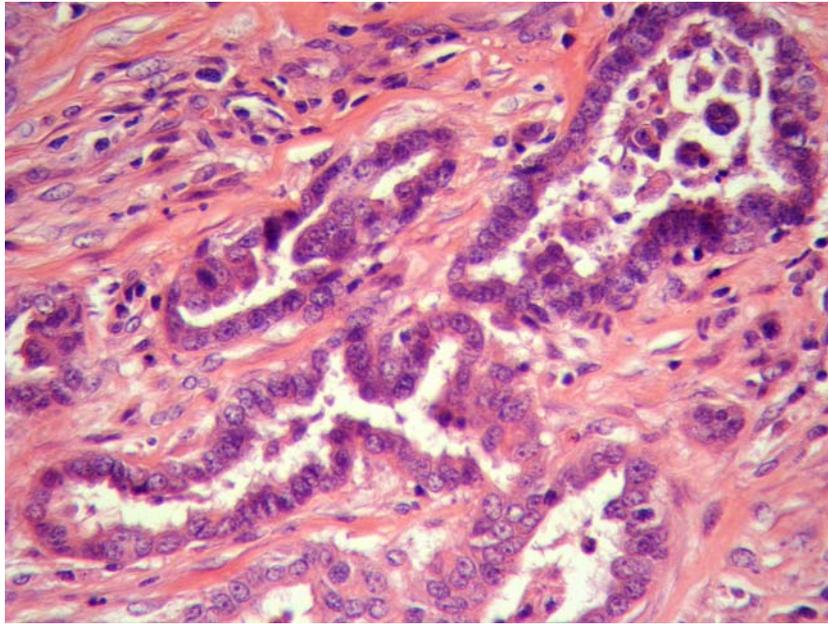


Figura 11. Fotomicrografía de adenocarcinoma mamario con metástasis a pulmón (H. y E., 400 x)

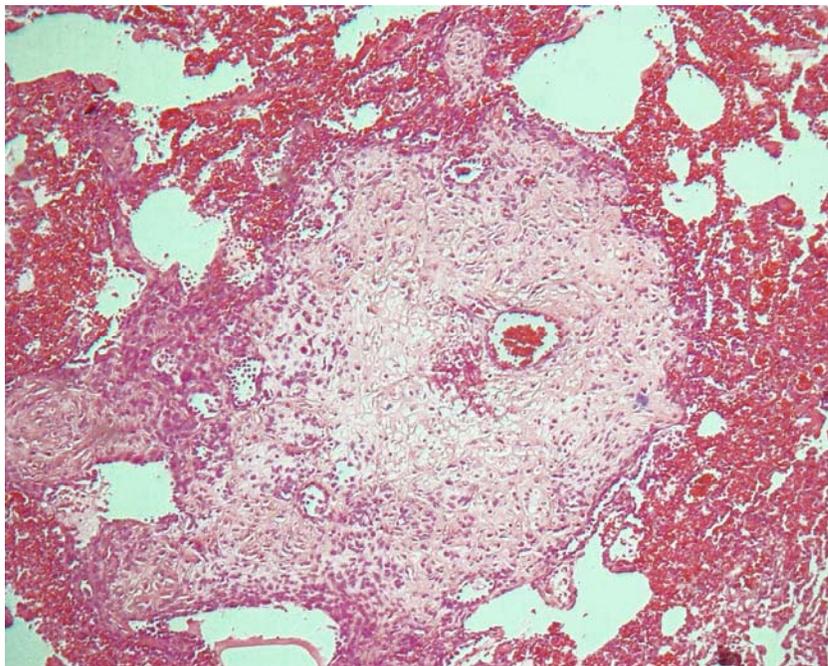


Figura 12. Fotomicrografía de osteosarcoma con metástasis a pulmón (H y E, 40 x)

Comparaciones entre el grupo A y el grupo B.

En el grupo A (1989 a 1998) se diagnosticaron 3,804 neoplasias que representan el 33% de todos los casos remitidos en ese periodo. En tanto que en el grupo B (1999 a 2007) se encontraron 4,689 neoplasias (lo que representa el 43% de los diagnósticos efectuados); como puede verse el número de neoplasias totales se incrementó en un 10%.

Respecto a las neoplasias primarias de pulmón, en el grupo A se encontraron 17 casos, que constituyen el 0.45% del total de neoplasias en ese periodo, contra 13 casos (0.28%) del grupo B. Esto parece indicar que no existe incremento en estas neoplasias, o bien que disminuyó su diagnóstico.

En el grupo A el carcinoma bronquioloalveolar fue la neoplasia primaria de pulmón más frecuente (46% de la casuística); en tanto que en el grupo B, se observó un incremento en la presentación del adenocarcinoma pulmonar con un 38.5%, igualando al carcinoma bronquioloalveolar en este periodo (figuras 13 y 14).

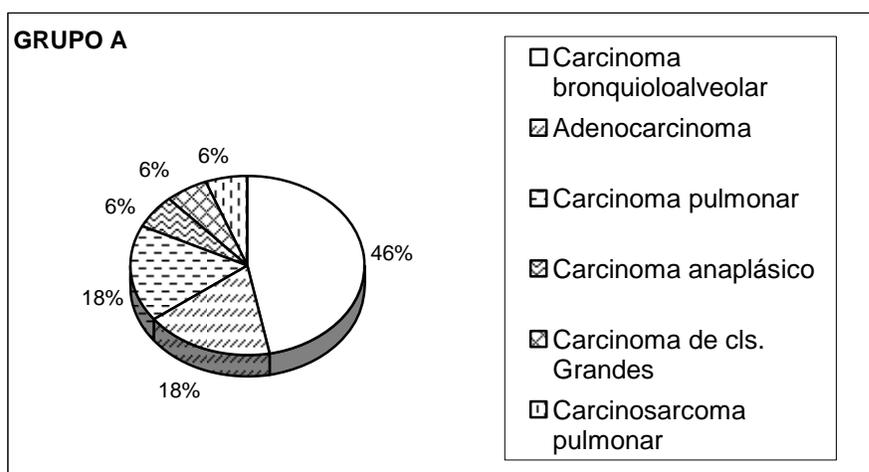


Figura 13. Neoplasias primarias de pulmón más frecuentes en el periodo de 1989 a 1998.

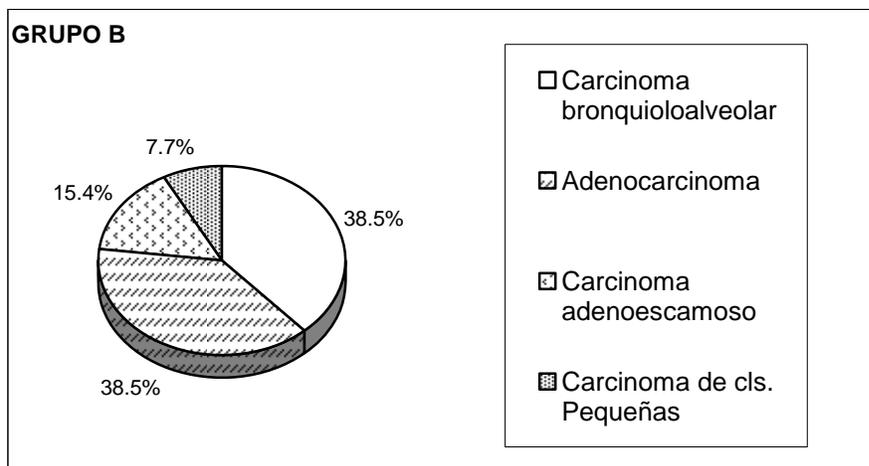


Figura 14. Neoplasias primarias de pulmón más frecuentes en el periodo de 1999 a 2007.

La edad promedio de los perros en el grupo A fue de 9.7 ± 2.4 años, con una moda de 8, y al compararla con la edad promedio observada en el grupo B, que fue de 9.6 ± 2.2 años, con una moda de 10, no se encontró diferencia estadística entre ambos grupos, por lo que no puede decirse que la edad de presentación de neoplasias pulmonares haya disminuido en la última década en México.

Neoplasias metastásicas a pulmones en el grupo A y el grupo B.

En el grupo A se encontraron 17 neoplasias con metástasis a pulmón, lo que representa el 0.45% del total de neoplasias en esos 10 años, observándose un incremento en el grupo B, con 58 casos metastásicos, es decir el 1.24%.

En el grupo A las metástasis más frecuentes fueron el adenocarcinoma mamario y el hemangiosarcoma con un 17% cada uno (figura 15).

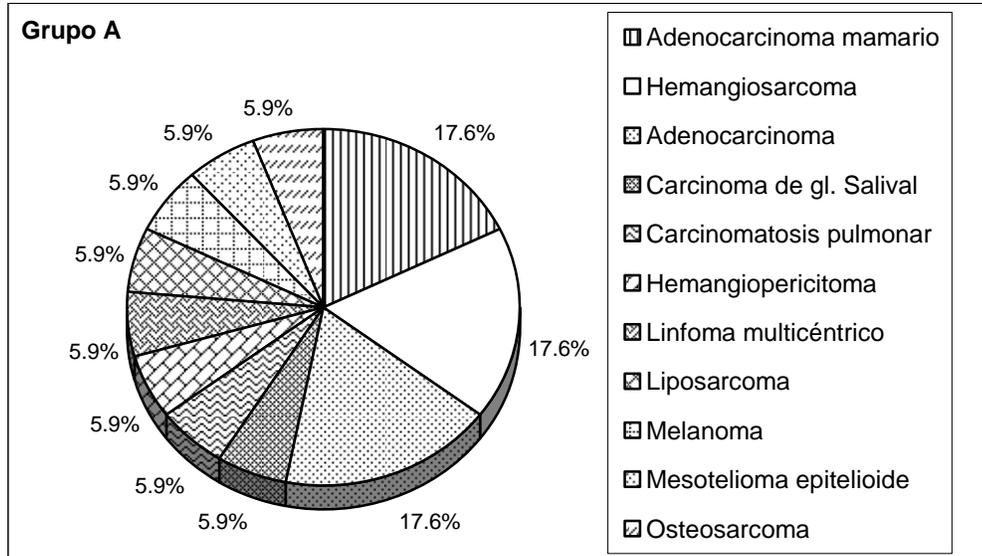


Figura 15. Neoplasias metastásicas a pulmón más frecuentes en el periodo de 1989 a 1998.

Mientras que para el grupo B el hemangiosarcoma fue la principal neoplasia que causó metástasis a pulmón (38%), seguido de las neoplasias de glándula mamaria (18%), que fueron adenocarcinomas, carcinomas y tumores mixtos (figura 16).

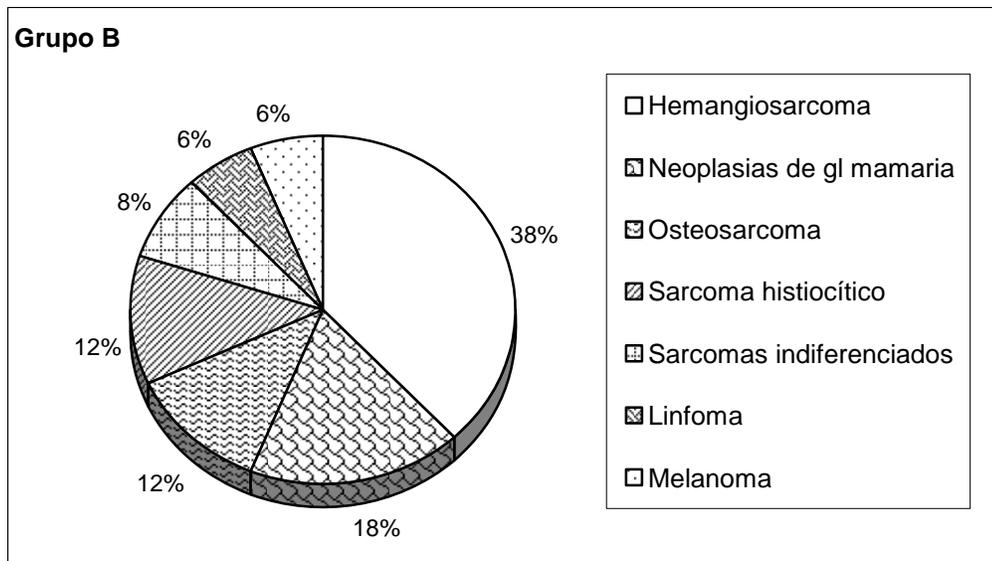


Figura 16. Neoplasias metastásicas a pulmón más frecuentes en el periodo de 1999 a 2007.

Hallazgos clínicos

Se revisaron los expedientes de los casos de neoplasias pulmonares del 2007, con la finalidad de encontrar los principales signos que presentaron los pacientes afectados, así como la forma de la muerte (cuadro 6). De esta manera se encontró que en un 60% de los casos se realizó eutanasia, el 10% murió espontáneamente y el 30% no se consigna en la historia.

Cuadro 6				
HISTORIA CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO				
Caso	Rx	Diagnóstico clínico	Forma de Muerte	Diagnóstico histopatológico
Cobrador dorado	-----	Abierto	NR	Adenocarcinoma Bronquioloalveolar
Rottweiler	Edema pulmonar	Neumonía crónica	NR	Mesotelioma
Mestizo	-----	Abierto	NR	Carcinoma adenoescamoso
Labrador	Masa en corazón	Hemangiosarcoma	Muerte espontánea	Adenocarcinoma
Mestizo	-----	Cuerpo extraño	Eutanasia	Adenocarcinoma
Mestizo	-----	Insuficiencia renal	Eutanasia	Carcinosarcoma
Schnauzer	Nódulos en corazón y en campos pulmonares	Abierto	Eutanasia	Melanoma epiteliode con metástasis a pulmón.
Labrador	-----	Tumor maligno	Eutanasia	Sarcoma indiferenciado con metástasis a pulmón
Mestizo	-----	Osteosarcoma	Eutanasia	Carcinoma tubulopapilar de glándula mamaria
Mestizo	Neumotórax, derrame pleural.	Piotórax secundario a cuerpo extraño en tórax	Eutanasia	Carcinoma adenoescamoso

Los signos clínicos más comunes que presentaron en el último mes de vida, en orden de frecuencia fueron: depresión, disnea severa, vómito, hiporexia y diarrea (cuadro 7). En otros casos de manera individual, refieren dolor abdominal a la palpación, ictericia ligera, hematuria, fiebre y dolor en vértebras cervicales con hiperreflexia de miembros; tratándose en estos casos de neoplasias con metástasis a pulmón.

En un 40% de los casos se realizaron estudios de imagen, encontrándose nódulos en corazón en dos de los casos, neumotórax, edema pulmonar y hepatomegalia.

Cuadro 7	
SIGNOS MÁS FRECUENTES	
Signos	No. de casos con dicha signología
Depresión	3
Disnea severa	2
Vómito	2
Hiporexia	1
Diarrea	1
Dolor abdominal	1
Fiebre	1
Ictericia ligera	1
Hematuria	1

8. Discusión

El aumento en la frecuencia del cáncer pulmonar en humanos encontrado en México, en las últimas décadas,^{1,39,40} hizo pensar que podía suceder lo mismo con los perros, por lo que se esperaba encontrar un aumento en el número de neoplasias primarias de pulmón en los últimos años, comparado con lo informado por Bone y Trigo en el periodo 1973 a 1983, donde encontraron 12 casos en 3,299 necropsias de perros,³⁴ es decir el 0.36% de los diagnósticos efectuados en el departamento de patología de la FMVZ. En otra revisión posterior, de 23 509 casos que incluyeron citologías, biopsias y necropsias, se encontraron 22 casos (0.09%) de neoplasias primarias de pulmón, de las cuales el 82% fueron carcinomas bronquioloalveolares.⁴¹

En la presente revisión de 1989 a 2007, la incidencia de neoplasias primarias de pulmón fue del 0.35%, por lo que no aumentó sino que se mantuvo, coincidiendo también con los rangos reportados por autores en Norteamérica, los cuales van de < 0.1 % al 0.9%.^{2,4,5,20,42}

Sin embargo, al comparar la presentación de estas neoplasias entre la década de 1989 a 1998 y la de 1999 a 2007, las neoplasias primarias de pulmón disminuyeron y aumentó el número de metástasis a este órgano en la última década; también se incrementó el número total de neoplasias de una década a otra. Dado que el número total de neoplasias originadas en distintas partes del organismo en perros ha aumentado, no se puede asegurar que las neoplasias pulmonares hayan disminuido.

Las neoplasias pulmonares afectan principalmente a perros adultos mayores de 5 años, como lo refieren estudios hechos en Estados Unidos, países de América latina y Europa.^{7,8,15} Sin embargo, en la revisión realizada hace 3 décadas en la ciudad de México, la edad promedio de los perros afectados fue de 11.6 años y en este estudio fue de 9.7 años; esta diferencia resultó ser significativa ($p < 0.025$). Por lo que puede decirse que la edad promedio de presentación de neoplasias pulmonares ha disminuido en los últimos 20 años, con respecto a lo que se encontró en la década de los 70's. Esto pudiera atribuirse al grado de exposición de los perros a los distintos factores de riesgo, sin poder determinarse aún las causas precisas. Sería interesante realizar estudios epidemiológicos para averiguar si en las casas donde vivían los perros con cáncer pulmonar hay fumadores, o si existen otras situaciones predisponentes (sustancias químicas, hormonas, virus, parásitos, traumas o inflamación crónica) que lo pudieran desencadenar.

No se encontró relación entre la presentación de estas neoplasias y el género de los animales, coincidiendo con lo informado en la literatura, contrario a lo que sucede en humanos, en donde se reporta que de éstas el 62% se presenta en hombres, en contraste con las mujeres, en quienes se presenta en un 38% y va en aumento, probablemente debido al incremento en el hábito tabáquico de las mujeres.^{1,43,44}

Algunos autores mencionan que la conformación anatómica de los perros parece estar involucrada en la susceptibilidad a estos tumores, presentándose con mayor

frecuencia en razas braquicefálicas, a diferencia de las dolicocefálicas, las cuales son más eficientes para filtrar el aire.⁴⁵ Sin embargo, de los 19 perros positivos, cuyas razas se identificaron, sólo 8 fueron braquicefálicos.

El tipo histológico de neoplasias pulmonares en humanos ha invertido su frecuencia de presentación los últimos 40 años, encontrándose ahora un incremento en el adenocarcinoma (62%) y una disminución en el carcinoma de células escamosas (26%),^{44,46} mientras que en perros el adenocarcinoma sigue siendo el tipo más común (71%), cuya frecuencia se ha mantenido desde hace 35 años a la fecha.^{4,8,26} Al comparar nuestros resultados con lo publicado hace dos décadas en México y en otros países, se encontró que el adenocarcinoma sigue siendo la neoplasia pulmonar primaria más frecuente en perros,^{2,7,20,34,47} y dentro de ésta, el subtipo bronquioloalveolar se ha incrementado del 8.3% que tenía en la década de 1973 a 1983, comparado con el periodo de 1989 a 2007 en el que constituye el 44% de las neoplasias originadas en pulmones.

Las neoplasias pulmonares plantean varios retos, tanto desde el punto de vista de su diagnóstico como de su pronóstico y tratamiento. Su diagnóstico es difícil, ya que la signología es inespecífica, presentándose sólo en el 25% al 56% de los animales afectados. Algunos de estos signos son tos, disnea, intolerancia al ejercicio, letargia y pérdida de peso, además de policitemia para compensar la hipoxemia.^{2,7,10} En los expedientes que se revisaron en este trabajo, los signos reportados con mayor frecuencia fueron la depresión y disnea severa, que son

comunes a muchos otros padecimientos del aparato respiratorio como bronquitis, neumonías, e incluso insuficiencia cardíaca izquierda.¹⁵

El cáncer pulmonar en perros es un padecimiento poco frecuente, por lo que no suele considerarse como la principal opción diagnóstica o no llega a incluirse como diagnóstico diferencial, lo cual nos debe hacer conscientes ante la posibilidad de realizar un diagnóstico equivocado. Las diversas dificultades a las que los MVZ's se enfrentan para identificar al cáncer pulmonar, hacen que el diagnóstico se realice en forma tardía, permitiendo que la neoplasia avance, haciéndola tal vez, incurable, sobretodo si afecta los bronquios principales impidiendo el paso del aire.

Los estudios de imagen son muy importantes, aunque no son siempre definitivos, ya que pueden confundirse con abscesos, granulomas, bronconeumonías o infartos. Por ejemplo, los carcinomas bronquioloalveolares forman focos múltiples en los lóbulos pulmonares, al igual que lo que se observaría en una placa con una neumonía granulomatosa, abscedativa o embólica.^{17,18}

El lavado bronquioloalveolar también puede ser una buena herramienta para obtener un diagnóstico rápido y a bajo costo; sin embargo, tiene algunas contraindicaciones, ya que no debe realizarse en pacientes con hipoxemia, edema pulmonar o en quienes no toleren estados breves de apnea; ni en insuficientes hepáticos que no puedan metabolizar el anestésico.^{16,19,22,23,48} La biopsia quirúrgica o la punción guiada, en el caso de nódulos solitarios localizados a la periferia de los lóbulos pulmonares, son de gran utilidad no sólo para determinar la

estirpe histológica del tumor sino también en la determinación del pronóstico mediante la observación de permeación vascular o linfática de células neoplásicas, ya que a veces, a pesar de no observarse en placas radiográficas la evidencia de metástasis en los distintos órganos, las neoplasias pueden estar ya diseminándose.

En la histopatología de una biopsia de pulmón, y en ocasiones también en las necropsias, a veces no es fácil determinar si un tumor es primario de pulmón o si tiene origen metastático. El pulmón es el principal órgano de metástasis, debido a que es un órgano que posee una extensa red de capilares alveolares, los cuales secuestran con mayor facilidad a los émbolos de células neoplásicas.^{49,50} Por lo que un requisito esencial para el diagnóstico de un tumor primario de pulmón, es la exclusión de la posibilidad de una metástasis con primario en otro sitio, sobre todo si se trata de un tumor epitelial,² en donde en el caso de las hembras hay que descartar principalmente un adenocarcinoma mamario, y en el caso de los machos el carcinoma prostático, pero también hay que hacer diferenciación con los adenocarcinomas de estómago, colon, tiroides, páncreas o riñón.¹⁶

Las neoplasias que ocasionan metástasis a pulmón pueden ser de origen epitelial como las mencionadas anteriormente, o bien, tener origen mesenquimal, en donde se reporta con mayor frecuencia al osteosarcoma, hemangiosarcoma y derivadas del neuroectodermo como el melanoma^{6,16} sin especificar los porcentajes. En el presente estudio, se encontró que el hemangiosarcoma fue la neoplasia metastásica a pulmones más frecuente, seguida del adenocarcinoma mamario.

Las metástasis pulmonares son más comunes que las neoplasias primarias, por lo que es indispensable contar con una historia y examen clínico completos, sobre todo si se trata de llegar al diagnóstico mediante una biopsia o una citología, ya que esto ayuda a determinar si es primaria pulmonar o metastásica.

La importancia de la estirpe histológica radica principalmente en poder brindar un pronóstico a los pacientes, ya que al determinar su clasificación y diferenciación, se puede conocer su grado de malignidad y el tiempo medio de supervivencia. El pronóstico para un paciente con adenocarcinoma no es el mismo que si tiene un carcinoma de células escamosas, debido a que este último posee un alto índice mitótico, es altamente infiltrante extendiéndose rápidamente no solo en pulmón, sino también al resto de los órganos.^{8,26} Un paciente con adenocarcinoma bien diferenciado tiene mejor pronóstico y mayor tiempo de supervivencia que con un anaplásico, ya que suelen estar mejor delimitados y crecen más despacio que aquellos tumores con pobre diferenciación que tienen un comportamiento muy agresivo creciendo rápidamente por poseer un alto índice de mitosis; pues en vez de diferenciarse y madurar, las células sólo “se dedican” a replicarse.

En cuanto a su localización, los tumores solitarios o que forman un solo nódulo tienen mejor pronóstico que aquellos que crecen en forma difusa, como el carcinoma bronquiloalveolar, que aunque generalmente está bien diferenciado, tiene mal pronóstico.^{4,8,25,26} Por lo que también la localización o extensión tumoral son importantes para el pronóstico. Otro ejemplo es el carcinoma de células pequeñas, el cual generalmente tiene una ubicación hilar^{8,26} y pasa de un pulmón

a otro a través del mediastino por lo que causan obstrucción bronquial, compresión bronquial y esofágica; esto además también dificulta su resección quirúrgica. Otro de los factores que contribuyen a la determinación del pronóstico, es el tamaño de la neoplasia: para tumores que miden $<100 \text{ cc}^3$ el periodo de sobrevida se estima en promedio 20 meses, mientras que para neoplasias $>100 \text{ cc}^3$ el promedio de sobrevida es de 6 meses.⁵¹ Ya sea que se trate de neoplasias primarias o metastásicas pulmonares, el periodo de sobrevida de los pacientes a partir del momento del diagnóstico va de los 8 a los 19 meses.²⁵

Si el tumor es periférico o abordable quirúrgicamente como para realizar una lobectomía, se ha informado que los pacientes llegan a tener una sobrevida promedio de 20 meses, lo que representa un buen pronóstico.^{51,52,53} Sin embargo, el gran inconveniente para realizar una lobectomía es la falta de cirujanos veterinarios especialistas en tórax.

En general la mayoría de las neoplasias pulmonares muestran una pobre respuesta a la quimioterapia. Los carcinomas son poco quimiosensibles y los sarcomas responden mejor a la radioterapia, según reporta la literatura,^{17,47} esto aunado a que los pulmones son muy sensibles a los efectos colaterales de la radiación, por lo que no es tan recomendable tratar a los perros con tumores primarios o metastásicos con esa modalidad.^{52,54,55} El tratamiento con quimioterapia para tumores metastáticos es más exitoso en el estadio micrometastático,^{11,25} con la dificultad que es sumamente difícil de detectar, todo esto además de que en México no es un campo muy difundido.

Aunque una neoplasia pulmonar se diagnostique a tiempo, su tratamiento y pronóstico son poco favorables, limitándose a la resección quirúrgica del tumor cuando éste es periférico o se limita a un lóbulo pulmonar, por lo que son pocas las alternativas que se le pueden ofrecer a un paciente con cáncer pulmonar. Lo que nos debe llevar a mantener una estrecha comunicación entre clínicos y patólogos, para así cada vez llegar más pronto a un diagnóstico en beneficio de nuestros pacientes.

9. CONCLUSIONES

- El diagnóstico de neoplasias pulmonares en perros en la FMVZ – UNAM fue del 0.35% sin mostrar un incremento de 1989 al 2007; ni con respecto a lo reportado hace tres décadas.
- El carcinoma bronquioloalveolar sigue siendo el tumor primario de pulmón que se diagnostica con mayor frecuencia (44%) en perros.
- La edad promedio de presentación de las neoplasias pulmonares ha disminuido significativamente de 11.6 a 9.7 años en la última década con respecto a lo reportado en la década de 1973 a 1983.
- No se encontró relación entre el género y la presentación del cáncer pulmonar. Los perros de talla grande resultaron ser los más afectados.
- Las neoplasias metastásicas a pulmón fueron dos veces más frecuentes que las primarias, siendo las más diagnosticadas el hemangiosarcoma y el adenocarcinoma mamario.
- Resulta muy difícil distinguir entre un adenocarcinoma primario de pulmón y un adenocarcinoma metastático sobre todo, si no se cuenta con una historia clínica detallada o si no se realiza el estudio *post-mortem*.

10. REFERENCIAS

1. Medina MF, Salazar FM. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *Salud Pub Mex* 2000; 42:333-336.
2. Gregory K, Wanda M, Stephen J, Ralph C, Harvey HJ, Henderson R *et al.* Classification of primary lung tumors in dogs: 210 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc* 1989;195(1):106-108.
3. Dungworth DL, Hauser B, Hahn FF, Wilson DW, Haenichen T, Harkema JR. Histological classification of tumors of the respiratory system of domestic animals Vol 6, Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.
4. Bertazzolo W, Zuliani D, Pogliani E, Caniatti M, Bussadori C. Diffuse bronchiolo-alveolar carcinoma in a dog. *J Small Anim Pract* 2002;43:265-268.
5. Withrow S. Tumors of the Respiratory System. Lung cancer. In: Withrow S, MacEwen E, editors. *Small animal clinical oncology*. 3nded. Philadelphia: Elsevier, 2001:361-370.
6. López A. Respiratory system. In: McGavin M, Zazhary J. editors. *Pathologic basis of veterinary disease*. 4^aed. China: Mosby Elsevier, 2007:550-553.
7. Baez JL, Sorenmo KU. Pulmonary and bronchial neoplasia. In: King LG, editor. *Respiratory disease in dogs and cats*. USA: W.B. Saunders, 2004: 508-514.
8. Wilson DW, Dungworth DL. Tumors of the respiratory tract. En: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. 4^aed. USA: Blackwell, 2002:365-399.
9. Vives I, Grimalt JO, Guitart R. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos y la salud humana. *Apuntes de ciencia y tecnología*. No. 3. Asociación para el avance de la ciencia y la tecnología, 2001:45-52.

10. Cullen JM, Page R, Misdorp W. An Overview of Cancer Pathogenesis, Diagnosis and Management. En: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 4^aed. USA: Blackwell, 2002:3-44.
11. Morris J, Jane D. Pathogenesis and tumor biology. Small animal oncology. USA:Blackwell science, 2001:4-10.
12. Li X.M.; Lu X.B Mutations of K-ras oncogene in lung cancer associated with chemical pollutants. Toxicol Letters 1998;95(1):44-44.
13. Oncogenes [Bioquímica y Biología molecular en Línea] México: Comité asesor de publicaciones. Facultad de Medicina, UNAM 2003. Disponible en: <http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/oncogenes.html>
14. York E. Millar YE. Pathogenesis of Lung Cancer 100 Year Report. Am Journal of Respir Cell and Moll Biol 2005;33: 216-223
15. Johnson L. Enfermedades de las vías respiratorias. En: Ettinger SJ, Feldman E. editores. Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato 6^oed. Madrid:Elsevier, 2007:900-906.
16. Danielski A, Medina ADO, Quintavalla F. The Bronchoalveolar lavage (BAL) in metastatic lung cancer investigation in dogs and cats: a retrospective study. Ann Fac Medic Vet Parma 2007;27:91-104.
17. Morris J, Jane D. Respiratory Tract. Small animal oncology. USA:Blackwell science, 2001:148-153.
18. Darryl N, Biery DVM. Differentiation of Lung Diseases of Inflammatory or Neoplastic Origin from Lung Disease in Heart Failure. Vet Clin North Am 1974; 4:711-721.

19. Iyoda A, Baba M, Shibuya K, Moriya Y, Yasufuku K, Sekine Y *et al.* Transbronchial fine needle aspiration cytological examination: a useful tool for diagnosing primary lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 54(2): 117-9.
20. Hahn KA, McEntee MF. Primary lung tumors in cats: 86 cases (1979-1994). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(10):1257-60.
21. Vanda B. Pulmón. En: De Buen AN. *Citología Diagnóstica Veterinaria.* México: El manual moderno, 2001:62-73.
22. Claire B, Andreasen DVM. Bronchoalveolar lavage. *Vet Clin Small Anim* 2003; 33:69-88.
23. Shidam VB. Respiratory Tract Cytopathology. En: Atkinson BF editor. *Atlas of Diagnostic Cytopathology.* 2nd ed., Philadelphia:Saunders, 2004: 273-356.
24. Lansdowne JL, Monnet E, Twedt DC, Dernell WS. Thoracoscopic Lung Lobectomy for Treatment of Lung Tumors in Dogs. *Vet Surg* 2005;34:530–535.
25. Fox LE, King RR. Cancer of the respiratory system. In: Morrison WB, editor. *Cancer in dogs and cats: Medical and surgical management.* USA: Williams and Wilkins, 1998:529-536.
26. Ackerman, Rosai J. Respiratory tract. Lung and pleura. En: *Surgical Pathology* 9thed. China: Mosby, 2004:359-458.
27. Auerbach O, Frasca JM, Parks V, Carter H. A Comparison of World Health Organization (WHO) Classification of Lung Tumors by Light and Electron Microscopy. *Cancer* 1982;50:2079-2088.
28. Wilbur A. Franklin MD. Diagnosis of the lung cancer: Pathology of invasive and preinvasive neoplasia. *J Am Coll CHEST Phys* 2000;117:80S-89S.

29. Stanislaw D. Immunocytochemical and cytomorphometric diagnostics of malignant lymphomas in dogs. Department of Pathology, Pathophysiology, Microbiology and Forensic Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Agricultural Academy, Poland. Bull. Vet. Inst. Pulawy 2007;51:71-78.
30. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. Am J Surg Pathol. 2004;28(9):1133-44.
31. Sheibani K, Shin SS, Kezirian J, Weiss LM Ber-EP4 antibody as a discriminant in the differential diagnosis of malignant mesothelioma versus adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1991;15(8):779-84.
32. Szczepulska-Wójcik E, Langfort R, Roszkowski-Sliz K. A comparative evaluation of immunohistochemical markers for the differential diagnosis between malignant mesothelioma, non-small cell carcinoma involving the pleura, and benign reactive mesothelial cell proliferation. Pneumonol Alergol Pol 2007;75(1):57-69.
33. Beasley MB. Immunohistochemistry of Pulmonary and Pleural Neoplasia. Arch Path Lab Med 2008;132(7):1062-1072.
34. Trigo F, Bone D. Neoplasias pulmonares primarias en el perro. Revisión de doce casos. Vet Méx 1984;15:203-209.
35. Perros de México [Portal Canófilo Mexicano portal de inicio] México: Clasificación de Razas por Talla; 2008-2010. Disponible en: <http://www.perrosdemexico.com.mx/razas/talla.html>

36. Salas G, Román O, Gutiérrez ME, Díaz C, Constantino F. Lung carcinosacoma in a dog: Gross and Microscopic Examination. *Vet J* 2002; 163:331-334.
37. Colby ThV, Koss MN, Travis WD. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Lower Respiratory Tract. Washington, D.C. AFIP; 1994.
38. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrinz B, Shimosatos Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001; 18:1059-1068.
39. Ruiz P, Rodríguez M, Ponciano G, Rivero J. Tendencia del cáncer pulmonar en el Hospital General de México. Estudios de autopsias de 1953 a 1996. *Patología (Mex)* 1997;35:S15.
40. Lazcano-Ponce CE, Tovar GV, Meneses GF, Rascón-Pacheco RA, Hernández-Avila M. Trends of lung cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 1997; 28:565-570.
41. Colín R, de Buen N, Aburto E, Saulés A, Gualito J. Carcinoma Bronquioloalveolar en perros: estudio retrospectivo de 20 años. *Memorias de II Congreso de la Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios, A.C.*; 1993 junio 33; México (DF).
42. McNiel E, Ogilvie G, Powers B, Hutchison J, Salaman M, Withrow S. Evaluation of prognostic factors for dogs with primary lung tumors: 67 cases (1985-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(11):1422-7.
43. Jong W K, Schaapveld M, Blaauwgeers JLG, Groen HJM. Pulmonary tumours in the Netherlands: focus on temporal trends in histology and stage and on rare tumours. *Thorax* 2008;63:1096-1102.

44. Santos-Martínez MJ, Curul VI, Blanco ML, Macià F, Mojal S, Vila J. Lung Cancer at a University Hospital: Epidemiological and Histological Characteristics of a Recent and a Historical Series. *Arch Bronconeum* 2005;(41)6:307-312.
45. Dunn J. Textbook of small animal medicine. London: Saunders, 1999: 362.
46. Wynder EL, Muscat JE. The Changing Epidemiology of Smoking and Lung Cancer Histology. *Environ Health Persp* 1995;103(8):143-148.
47. Watson ADJ, Young KM, Dubielzig RR, Biller DS. Primary mesenchymal or mixed-cell-origin lung tumors in four dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993;202(6):968-970.
48. Kawaraya M, Gemba K, Ueoka H, Nishii K, Kiura K, Kodni T, Tabata M, Shibayama T, Kitajima T, Tanimoto M. Evaluation of various cytological examinations by bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung cancer. *Br J Cancer* 2003; 89:1885-1888.
49. Coman DR. Mechanisms Responsible for the Origin and Distribution of Blood-borne Tumor Metastases: A Review. *Cancer Research* 1953;13(6) 397-404.
50. Khanna Ch, Hunter K. Modeling metastasis in vivo. *Carcinogenesis* 2005;26(3):513-523.
51. Mehlhaff ChJ, Leifer CE, Patnaik AK, Schwarz PD. Surgical Treatment of primary Pulmonary Neoplasia in 15 Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983;20:799-803.
52. Clementsa DN, Hoganb AM, Cavea TA. Treatment of a well differentiated pulmonary adenocarcinoma in a cat by pneumonectomy and adjuvant mitoxantrone chemotherapy. *J Feline Med Surg* 2004;6:199-205.

53. Polton GA, Brearley MJ, Powell MS, Burton CA. Impact of primary tumour stage on survival in dogs with solitary lung tumours J Small Anim Pract 2008;49:66-71.
54. Chun R, Garrett L, MacEwen EG. Cancer Chemotherapy. In: Withrow S, MacEwen E, editors. Small animal clinical oncology. 3nded., Philadelphia: Elsevier, 2001:92-118.
55. Larve SM, Gillette EL. Radiation Therapy. In: Withrow S, MacEwen E, editors. Small animal clinical oncology. 3nded., Philadelphia: Elsevier, 2001:92-118.