

## Revisión de literatura

# ALGUNAS GENERALIDADES SOBRE TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS EN PERROS



## SOME GENERALITIES ABOUT ROUND CELL TUMORS IN DOGS

### ROUND CELL TUMORS IN DOGS

Paula Andrea Cubillos García<sup>1</sup>, Tania Melisa Gutiérrez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Estudiantes Medicina Veterinaria y Zootecnia*

*Seminario de profundización Medicina interna de caninos y felinos.*

*Universidad Cooperativa De Colombia Sede Villavicencio*

#### Resumen

Las neoplasias cutáneas actualmente son frecuentes en los perros, se originan a partir de células epiteliales, mesenquimales, redondas y melanocíticas, existen razas que tiene una mayor incidencia y prevalencia y algunos pueden morir por esta causa.

La etiología incluye múltiples factores etiológicos como el efecto citopático ejercido por determinados agentes virales, acción física de radiación solar e ionizante, desequilibrios hormonales, hereditarios y disfunciones inmunológicas.

Los signos clínicos varían de acuerdo con el comportamiento biológico y extensión de la lesión, las neoplasias cutáneas benignas tienen crecimiento lento y las malignas muy rápido, invaden estructuras adyacentes y producen metástasis para tejidos y órganos distantes.

El diagnóstico clínico, histopatológico, citológico e inmunohistoquímico representan métodos diagnósticos orientativos hacia el protocolo terapéutico más apropiado para el establecimiento de un correcto pronóstico y calidad de vida.

**Palabras clave:** Neoplasia, tumores de piel, células redondas.

#### Abstract

Cutaneous neoplasms are currently common in dogs, they originate from epithelial, mesenchymal, round and melanocytic cells, there are breeds that have a higher incidence and prevalence and some can die from this cause.

The etiology includes multiple etiological factors such as the cytopathic effect exerted by certain viral agents, the physical action of solar and ionizing radiation, hormonal and hereditary imbalances, and immunological dysfunctions.

The clinical signs vary according to the biological behavior and the extent of the lesion, benign cutaneous neoplasms grow slowly and malignant ones very fast, invade adjacent structures and metastasize to distant tissues and organs.

The clinical, histopathological, cytological and immunohistochemical diagnoses represent diagnostic methods that guide the most appropriate therapeutic protocol for the establishment of a correct prognosis and quality of life.

**Key words:** Neoplasia, skin tumors, round cells

**Introducción.** Durante las últimas décadas los animales de compañía han cobrado especial importancia dentro de las familias, los cambios en los estilos de vida y la humanización de las mascotas han cambiado la forma de ver la atención de las mascotas siendo importante el bienestar animal, uno de los pilares es proporcionarle calidad de vida, por lo que la detección, valoración, diagnóstico y tratamiento de los pacientes caninos con neoplasias como las cutáneas se ha incrementado en la clínica veterinaria diaria, los tratamientos ayudan a aliviar los síntomas y alarga el tiempo de vida (Torres et al., 2020). Las neoplasias se describen como masas de tejido con un crecimiento celular desordenado, se multiplican de forma incontrolada o no sufren apoptosis, pueden ser benignos y malignos, estos últimos pueden hacer metástasis a otros órganos (Valentine, 2006).

**Epidemiología.** En un estudio realizado en perros encontró que las neoplasias de células redondas se reportaron más que todo en geriátricos y algunos animales jóvenes; la frecuencia de presentación fue mayor en machos con 58.85% y en hembras con 41.5%, el 46.5% fueron animales de raza grande (Rubini, 2018). En contraste Lafta & Alabbady, (2020) en Irak encontraron que 55% fueron hembras y 45% en machos, sin embargo, la incidencia encontrada fue relativamente baja en comparación con otros países, se relacionó con menor conciencia entre los propietarios para llevarlo al veterinario, ubicaciones geográficas distantes y condiciones climáticas complejas (Lafta y Alabbady, 2020).

Se reporta que en la etiología de las neoplasias de células redondas de la piel se puede relacionar con desórdenes de tipo endocrino, ambiental, nutricional e idiopático y desequilibrios genéticos (Torres et al., 2020). Y se encontró que la mayor frecuencia de presentación en animales mayores de 6 años y predisposición en Bóxer, Scottish Terrier, Bull Mastiff, Basset Hound entre otras (Rubini, 2018).

**Mastocitoma.** Es el tumor de mastocito es considerado el segundo tumor cutáneo más común en perros, donde la proliferación anormal de mastocitos se puede dar en piel u órganos internos (forma visceral: afectando bazo, hígado y médula ósea), resultado de la metástasis del tumor cutáneo primario. Su etiología se desconoce y puede ser multifactorial, se ha asociado con inflamaciones crónicas y sustancias irritantes, pero recientemente se han encontrado mutaciones en el proto-oncogén c-Kit en más de la mitad de los perros con mastocitoma, sobre todo en los de grado intermedio y alto (Cavalcante et al., 2020; Tellado, 2016).

**Epidemiología.** El mastocitoma representa entre el 7%-21% de los tumores de la piel del perro, su incidencia alcanza entre 11% - 27% de todos los tumores cutáneos malignos del perro. Las razas reportadas como predispuestas están: Bóxer, Pug, Boston terrier, Bull Terrier y Labrador; la prevalencia es igual en machos y hembras y frecuentemente en perros mayores de 4 años (Varela, 2016).

En un estudio realizado en Brasil entre 2005 a 2015 se encontró que de 192 pacientes, 76 (39,6%) tenían múltiples nódulos, en 39,1% los nódulos eran de más de tres centímetros, 31,8% de las lesiones metastásicas fueron a ganglios linfáticos regional y en el 71,9% de los nódulos el crecimiento fue rápido, el 16,7% tenía como ubicación el miembro pelviano. Se sugieren varias hipótesis para la etiología del mastocitoma: 1) posible que sea viral, 2) hay algunas razas de perros como el Bóxer y el Boston Terrier portadores de oncogenes que pueden transmitirse a su descendencia y la 3) hay predisposición genética relacionada con la mutación del oncogén c-kit" (Furtado de Souza, 2016).

**Clínica.** Tienen presentación variada, pueden aparecer como masas superficiales que se mueven con la piel o masas subcutáneas donde la piel que lo cubre se mueve libremente sobre el tumor, pueden ser blandos y fluctuantes o firmes, discretos o difusos, de diferentes tamaños 1 a 4 cm aproximadamente, con o sin pelo (Figura 1). Las lesiones pueden pasar inadvertidas o ser confundidas con lesiones no neoplásicas por ser eritematosas, alopécicas, y/o ulceradas (Varela,

2016). Cuando el mastocitoma tiene crecimiento lento y localizado se asocia con un pronóstico positivo, la ubicación en regiones perineal e inguinal hace que el comportamiento biológico sea más agresivo (Heredia et al., 2015).



Figura No 1. Tumor de mastocitos cutáneo ubicada en la zona perivulvar en un hembra canina, caracterizado por un nódulo bien delineado y no ulcerado, tamaño de aproximadamente 2 cm (flecha negra).

Fuente: dos Santos et al., 2021

Figura No 2. Mastocitoma de alto grado en el escroto de un labrador de 9 años.

Fuente: (Şmiech et al., 2018)



Se puede presentar un síndrome paraneoplásico debido al mastocitoma, debido a la liberación de sus gránulos (de forma aguda o crónica) de histamina, pues estimula la producción de ácido clorhídrico por células parietales del estómago dañando mucosa gastrointestinal provocando necrosis y úlceras gastroduodenales hasta en el 80% de los pacientes (Heredia et al., 2015). La manipulación excesiva o traumática de la neoplasia estimula la liberación de mastocitos ocasionando inflamación localizada, eritema y habones que puede persistir durante unas horas y se denomina signo de Darier (Núñez, 2007; Fontes Silva, 2018). Se puede también encontrar lesiones en el riñón compatibles con glomerulitis, degeneración fibrinoide del colágeno y trombocitopenia inmunomediada, amiloidosis (Heredia et al., 2015;

Zanon et al., 2017).

**Métodos diagnósticos.** El diagnóstico iniciar con el examen clínico, que puede ser complementado con varios métodos el más frecuente es el citológico, para obtener un diagnóstico preliminar, es el menos costoso en comparación con otros exámenes, poco invasivo, confiable y no tiene riesgo para el perro. Se obtiene mediante la técnica de aspiración con aguja fina (PAF) o punción aspirada con aguja fina (PAAF) de la masa (figura 3) o la técnica sin aspiración o por capilaridad (figura 4). La citología se debe complementar con la histopatología (Ghisleni, 2013)

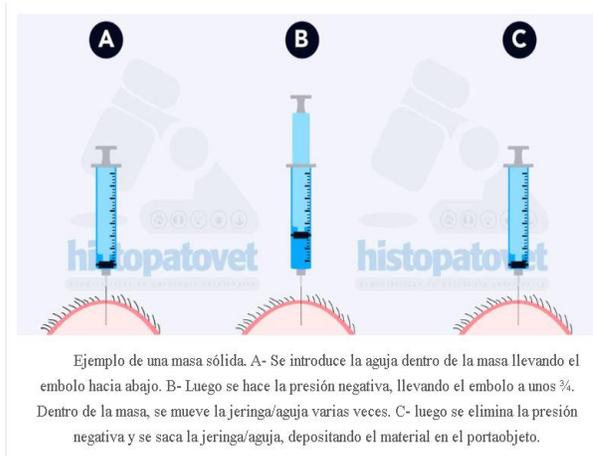


Figura No 1. Técnica por aspiración con aguja delgada o fina

Fuente: Ghisleni, 2013



Figura 2. Técnica sin aspiración o por capilaridad

Fuente. Ghisleni, 2013

En el extendido de la citología se identifican en los mastocitos núcleo centrales o levemente excéntrico; los gránulos citoplasmáticos de color púrpura de los mastocitos resultado de la ruptura celular en el momento de la toma de muestras

(figura 5), en algunas raras ocasiones, estas granulaciones no se tiñen con coloraciones rápidas (Tinción 15, Diff-Quik), se puede utilizar en cambio tinción de Giemsa o azul de Toluidina, ambos tiñen los gránulos metacromáticos de los mastocitos de forma efectiva (Manzuc & Vulcano, 2017).

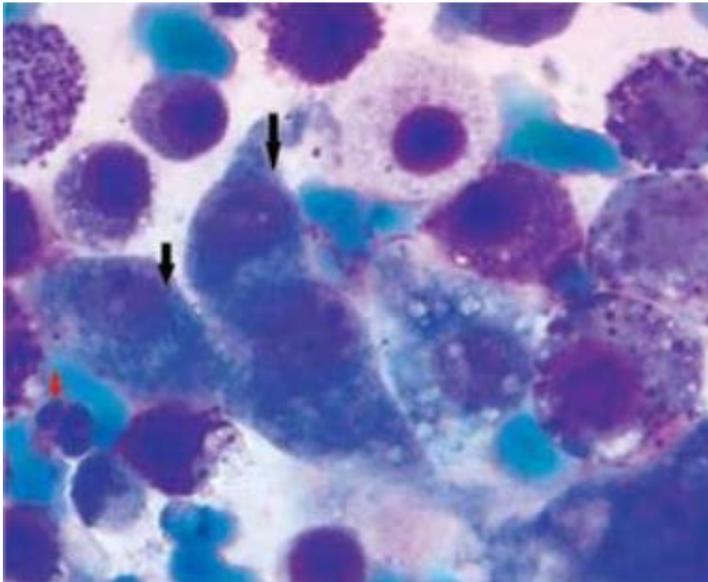


Figura 5. Mastocitos bien diferenciados con gránulos de color lila en el citoplasma.

Fuente: Manzuc & Vulcano, 2017

Los mastocitoma pueden clasificarse por medio de la histopatología como se resume en la tabla No 1.

Tabla No 1. Clasificación de MCT cutáneos caninos mediante el sistema de dos niveles

Tipo	Descripción microscópica
<b>Bajo grado Bien diferenciado</b>	-Mastocitos monomórficos y bien diferenciados -células con núcleos redondos y gránulos citoplasmáticos visibles de tamaño mediano. -No presentan las características de alto grado.
<b>Alto grado mal diferenciado</b>	-Mastocitos menos diferenciados, -7 figuras mitóticas en 10 campos de 400x. -infiltrado de eosinófilos variable (sin embargo, no son criterio) -Cariomegalia es una característica -al menos 3 células multinucleadas (3 o más núcleos) en 10 campos de 400x. -3 núcleos bizarros en 10 HPF. -cariomegalia, los diámetros de al menos el 10% de las células neoplásicas varían.

Fuente: Meuten, 2020

En la figura 6 se aprecian las características de un mastocitoma de bajo grado.

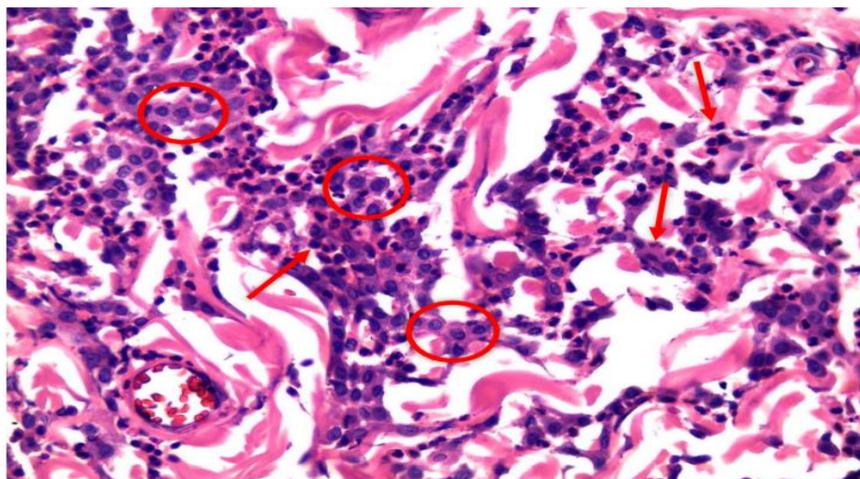


Figura 5. Mastocitoma canino grado I (H-E a 400X)

Fuente: Muñoz, 2014

**Tratamientos:** Una vez se diagnostica por citología y/o histopatología, se recomienda la escisión quirúrgica como tratamiento de elección y puede ser curativa, sin embargo, se debe dejar amplios márgenes quirúrgicos se sugiere hacer un recorte de 3 cm en laterales y profundidad de la lesión; a veces hay recidivas en los casos en que los márgenes quirúrgicos no están limpios se necesita una segunda cirugía o quimioterapia (D. Rojas, 2017) (Murphy *et al.*, 2004). Si hay metástasis al nódulo linfático u otros órganos se requieren terapia multimodal. En la tabla 2 se pueden resumir algunos de los fármacos que se pueden emplear en el tratamiento de mastocitoma (Ramirez, 2020).

Tabla 2. Protocolos quimioterapéuticos para TCM

Fármaco	Dosis	Vía de adm.	Duración
Prednisolona	40 - 50 mg/mt <sup>2</sup>	oral	Cada 24 horas durante 1 semana.
	20 - 25 mg//mt <sup>2</sup>	oral	Cada 48 horas indefinidamente.
Lomustina	60 mg/mt <sup>2</sup>	oral	Cada 3 semanas con o sin prednisolona.
<b>Protocolo LVP</b>			
Vinblastina	2 mg/ mt <sup>2</sup>	intravenoso	Cada 6 semanas alternado con
Lomustina	60 mg/mt <sup>2</sup>	oral	Cada 6 semanas
Prednisolona	20 - 25 mg//mt <sup>2</sup>	oral	Cada 48 horas

Fuente. Couto y Nelson, 2010

Algunos autores sugieren que los corticoides como la prednisolona pueden inhibir la proliferación del TCM canino e inducir a la apoptosis de células tumorales, además de contribuir a la disminución del edema peritumoral, la inflamación y la respuesta antitumoral” ( Rojas, 2017)En un estudio donde evaluaron la eficacia de la prednisolona sistémica como tratamiento de TCM reportaron tasas de respuesta hasta del 85% para pacientes tratados con corticoide después de la cirugía (Rojas, 2017).

También se puede intentar una terapia dirigida con inhibidores de la tirosina quinasa (TKIs) en perros con mastocitomas que presentan desregulación del receptor tirosina quinasa c-kit: masitinib y toceranib (Ramirez, 2020).

**Electro-quimioterapia.** Es otra técnica empleada para el tratamiento de tumores fue descrita por primera vez en 1987, empleando una asociación de pulsos eléctricos con quimioterapia para el tratamiento de neoplasias, combinando dos técnicas: quimioterapia en sí o el uso de campos eléctricos con el objetivo de potenciar la acción de dos fármacos e inducir la regresión de dos tumores, se puede realizar junto con la administración de medicamentos citotóxicos como cisplatino y bleomicina que a través de pulsos eléctricos cortos que se propagan a las células e induce la permeabilización intracelular, no conocida como electroporación o electropermeabilización, los campos eléctricos no deben ser muy altos para evitar la destrucción de la piel y el tejido circundante, esta técnica está indicada para pequeñas lesiones y tumores superficiales que no es fácil removerlas quirúrgicamente (Otero et al., 2021).

**Pronóstico.** En cuanto a los mastocitomas caninos no es posible determinar un factor patológico o clínico para predecir su debe tenerse en cuenta los datos históricos como la raza, la edad, los signos clínicos que deben incluirse en la historia

clínica y que debe remitirse al laboratorio de patología, el patólogo clasificará el grado histológico de malignidad (preferiblemente usando las dos clasificaciones), recuento mitótico y bordes quirúrgicos para su pronóstico, evaluación de metástasis, se pueden emplear tinciones especiales como el azul de toluidina, algunos tumores cuando son de alto grado mal diferenciados pueden requerir uso de inmunohistoquímica o diagnóstico molecular, pero no cambian de forma significativa la información pronóstica obtenida con los descritos anteriormente (Vicario y Freixa, 2018).

**Tumor venéreo transmisible (TVT).** También conocido como **granuloma venéreo**, tumor de Sticker o sarcoma de Sticker, es una neoplasia de células redondas de origen natural de aspecto plasmocitoide o linfocitoide, que afecta a perros en países tropicales y subtropicales. TVT, “considerado como el único que se transmite entre animales de diferentes especies, entre ellos los cánidos como son lobos, zorros y coyotes” (Bedoya et al., 2017).



Figura No 3a. Mucosa del pene donde se observa un crecimiento, de superficie irregular, sangrante.  
Fuente: Modu et al., 2021



Figura No13b. Mucosa vaginal donde se observa un crecimiento, de superficie irregular, sangrante.  
Fuente: Modu et al., 2021

**Epidemiología.** En un estudio realizado en Ecuador, publicado en 2019 con 67 perros muestreados citología encontró que 14 (20.90 %) fueron positivos para TVT, en cuanto a edad el mayor número de casos estaba en los 36 meses (42.86%) asociado a la madurez sexual de los perros, el 71,4 % (10) de los casos positivos son hembras y 28.6% (4) son machos. En cuanto a las razas reportadas en el trabajo se encuentran bóxer (14,29%), Cocker con un 7,14% (1), dálmata 14,29% (2) y los mestizos el 35,72% (5), el 85.72 % (12) se ubicaba en los genitales, 7.14% (1) era extragenital (fosa nasal) 7.14% (1) de localización mixta (vagina, útero, boca) (Navarrete et al., 2019).

En Lima, Perú se realizó también un estudio para determinar la frecuencia del Tumor Venéreo Transmisible (TVT) mediante citología donde un total de 243 perros fueron evaluados (125 hembras y 118 machos), de 8 perros con presencia de masas sospechosas 5 se confirmaron como TVT, la frecuencia fue de 2.06% (5/243), de los cuales 2.54% (3/118) eran machos y 1.6% (2/125) hembras, la edad estaba entre 4 a 9 años. Asociaron significativamente la variable de hábitos callejeros y la presentación del TVT en este estudio (Zerpa y Rojas, 2015).

**Clínica.** La ubicación generalmente es en la mucosa genital de ambos sexos (pene, prepucio, canal vaginal y vulva), oral o nasal, pero hay reportes en amígdalas, bazo, cavidades, faringe, hígado, ojos, piel, riñones, cerebro, ovario y prepucio, región anal y perianal, que inicia como una masa pequeña (puede ser solitarias o múltiples) que va creciendo, que es friable, hiperémica, hemorrágicas, olor desagradable con aspecto de coliflor que se pueden ulcerar y contaminar (Antonov, 2015) .El TVT canino es uno de los pocos tipos de tumores contagioso descrito en caninos, las células neoplásicas se trasplantan como un aloinjerto de células viables en membranas mucosas y / o piel, tiene 4 fases: 1) progresión (se presenta evasión de la barrera de histocompatibilidad y la respuesta inmune a través de mecanismos inmunosupresores), 2) estancamiento (estasis entre el tumor y el sistema inmunológico permitiendo la remodelación del tejido dañado), 3) regresión (se

reactiva la respuesta inmune mediada por linfocitos T y citocinas proinflamatorias como interleucina IL-6, interferón, gamma (IFN- $\gamma$ ) para eliminar el tumor) y 4) metástasis (M) o diseminación de la tumor, generalmente en animales inmunocompetentes (Baldrich et al., 2021).



Figura No 14a. En la vulva, masa en alto relieve, superficie irregular, de color rojo.

Fuente: Serdar, 2019



Figura No 14b. En mucosa del pene, masa de color rojo, superficie irregular.

Fuente: Serdar, 2019

**Métodos diagnósticos.** Inicia con la historia clínica del paciente, donde es importante interrogar sobre el estado reproductivo y edad del paciente, así como el examen clínico de los órganos reproductivos y áreas donde se reporta esta neoplasia comúnmente, en caso de presentar masas sospechosas generalmente se puede recurrir a la técnica más rápida, fácil y económica para el diagnóstico que es la citología (extendido para citología que puede ser por punción aspirado con aguja fina o punción con aguja fina, así como improntas del área sospechosa) y eventualmente en algunos casos se recomienda acompañarla con histopatología. En la figura 15a se observa un extendido citológico de un caso de TVT, las células son redondeadas u ovaladas, citoplasma eosinofílico con presencia de vacuolas citoplasmáticas bien definidas y claras, núcleos redondos hipercromático, 1-2 nucléolos, número moderado de figuras mitóticas, la relación núcleo/citoplasma grande (Sánchez et al., 2020).

La figura 15b corresponde a una biopsia utilizando una tinción de rutina (Hematoxilina&eosina) donde hay una proliferación celular maligna dispuesta en cordones, con trabécula de tejido conectivo, células redondas a poliédricas, escaso citoplasma eosinofílico pálido y núcleos ovoides de gran tamaño con abundante cromatina granular fina y un nucléolo eosinofílico muy evidente. Múltiples figuras mitóticas, además, dentro de la proliferación celular neoplásica se observaron focos de necrosis y restos celulares (Lapa et al., 2012).

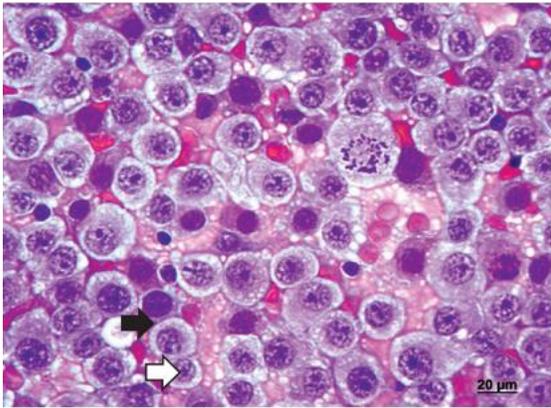


Figura No 15a. Citología por aspiración con células características de TVT en una hembra, canina con masa en la vagina, con fenotipo linfocitoide (flecha negra) con células redondas y núcleo central y fenotipo plasmacitoide (flecha blanca) células ovaladas y núcleo excéntrico con tinción de Papanicolaou, Obj.630x.

Fuente: Duzanski,et al, 2019.

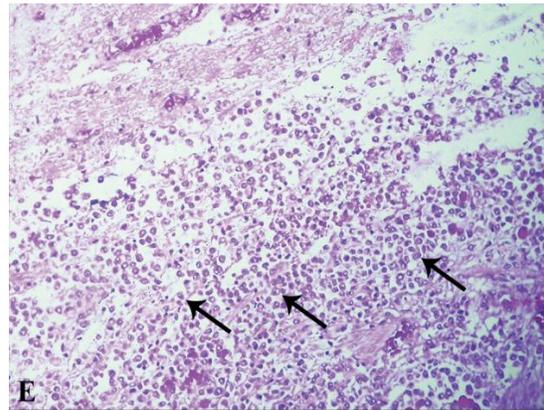


Figura No 15 b. Neoplasia de células redondas u ovoides, basofílicas, dispuesta en cordones. H&E; Obj.20x.

Fuente: Duzanski et al., 2019

**Tratamiento.** Hasta el momento el más efectivo y comúnmente usado es la quimioterapia, como el sulfato de vincristina, esta tiene efectos citotóxicos que interfieren con los microtúbulos que forman los usos mitóticos durante la metafase, interrumpiendo el ciclo celular, es decir, bloquea e interrumpe a metafase mitótica. Se usa en dosis de 0,5-0,7mg/m<sup>2</sup> de área de superficie del cuerpo o 0,025 mg/kg, intravenosa (IV) semanalmente diluido en 20 ml de NaCl 0,9% con repeticiones cada 7 días La involución es gradual y significativa desde la primera sesión, se pueden necesitar entre 2 a 8 sesiones dependiendo del tamaño del tumor, después de la segunda aplicación se observa regresión de aproximadamente el 50% de la masa tumoral y 10 días después de la quinta aplicación puede no observarse lesiones. Sin embargo, por su efecto citostático, la vincristina puede causar: mielosupresión, vómitos y paresia como efecto colateral, la extravasación cuando se aplica IV, puede causar necrosis de la zona piel y tejidos blandos (Sánchez et al., 2020).

Cuando se presentan casos de TVTc resistentes a la vincristina, se emplea doxorubicina, este agente quimioterapéutico inhibe la síntesis de ADN, ARN y la síntesis de proteínas”, la dosis recomendada es de 30 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 2 -3 ciclos, con un máximo de dosis acumulativa de 240 mg/m<sup>2</sup> IV obligatoria, pues no tiene absorción a nivel del tracto gastrointestinal y es irritante a los tejidos cuando se administra vía subcutánea o intramuscular. Tiene efectos citotóxicos se dan en células cardiacas (por ello antes de aplicarse a un paciente debe evaluarse la del corazón), musculares, fibroblastos de la piel, medula ósea, folículos pilosos y mucosa gastrointestinal (Férrandez et al., 2018).

También se emplea como opción terapéutica lomustina, su efecto está basado en su reacción química con el ADN, inhibiendo así la división celular, se utiliza a una dosis de 60-90 mg/m<sup>2</sup>, cada 3 o 4 semanas por vía oral, también se ha sugerido su uso en tumores caninos cerebrales, porque atraviesa la barrera hematoencefálica. Los efectos adversos son: anemia, trombocitopenia, leucopenia y hepatotoxicidad que pueden observarse de 1 a 6 semanas después del inicio del tratamiento. Puede usarse en casos resistente a la vincristina y cuando el paciente presente afecciones

cardiacas que no se pueda emplear doxorubicina (Decuadro et al., 2021).

Se han propuesto también como tratamientos alternativos la inmunoterapia o terapia de suero para TVT, usando suero y sangre entera de pacientes recuperados para permitir la transferencia de inmunidad pasiva, homogenados de la neoplasia como una vacuna autóloga o el uso de toxinas bacterianas para la generar una inmunización activa” administrados vía endovenosa, intramuscular o subcutánea(Leite et al., 2008), es similar a una vacuna autógena estimulando la respuesta inmune del cuerpo Para evitar la transmisión del TVT en los perros y evitar nuevos contagios, se recomienda castrar a los machos y esterilizar las hembras (Montoya et al., 2014).

**Histiocitoma.** Descrito por primera vez en 1990 como un tumor benigno en la piel del perro que se origina en el tejido subcutáneo, puede ocurrir en cualquier parte de la superficie de la piel del perro como resultado de la proliferación neoplásica de células dendríticas epidérmicas, llamadas células de Langerhans, sufre espontáneamente regresión, es más común en perros jóvenes (Costa et al., 2020).

**Epidemiología.** Un estudio realizado en la región metropolitana de Goiânia, estado de Goiás, Brasil para describir la ocurrencia y las características epidemiológicas de las neoplasias cutáneas diagnosticadas en perros mediante biopsias entre 2011 a 2016, en total fueron recibidas 4336 muestras de tejido canino, de las 1266 (59,2%) muestras de piel fueron diagnosticadas con neoplasias cutáneas, el histiocitoma represento el 4.3% (55), edad promedio 4,2 años, en razas mixtos, ubicada en la cabeza, en machos, en razas Shih Tzu y Yorkshire (Santos et al., 2020).

En otro estudio realizado en Polonia entre 2013–2017 donde se analizaron 60 casos de tumores cutáneos de células redondas caninos, donde se incluyeron 55 tumores solitarios y 5 tumores múltiples, evaluados mediante inmunohistoquímica se encontró que el 45% (27) casos se clasificaron como histiocitoma (Pazdzior et al., 2019).

Los histiocitomas cutáneos, se presenta generalmente en perros jóvenes del con edad menor de 4 años, las razas predispuestas incluyen razas braquicefálicas, como boxers y bulldogs, también los terrier escoces, Doberman, pinschers y los Cocker Spaniel, Bóxer y Dachshund se han reportado(Balagopalan & Aruljothi, 2018).

**Signos clínicos.** La lesión puede ocurrir en cualquier parte de la piel del perro, aparece como un nódulo pequeño, firme, alopecico, eritematoso, en forma de domo o botòn, de rápido crecimiento, no pruriginosos, indoloros, generalmente solitarios y a menudo, miden menos de 2,5 cm, frecuentemente se ulceran (puede generar infección bacteriana recurrente o miasis), en la cabeza, pabellón auricular puede extenderse y afectar los ganglios linfáticos locales cuello o extremidades (figura 16). Las lesiones solitarias pueden involucionar espontáneamente dentro de las 6 semanas; se puede presentar linfadenomegalia regional (debido a la migración de células de histiocitoma (Rojas et al., 2020; Molina & Oviedo, 2014).



Figura No 16. Masa única en pabellón auricular con sospecha de Histiocitoma cutáneo canino (Coomer & Liptak, 2008)

Tomado de: (Coomer & Liptak, 2008)

**Métodos Diagnósticos.** Es importante realizar el examen clínico, mediante la observación de la masa única o múltiples, se puede intentar realizar una citología por aspirado, sin embargo, hay casos en que se considera realizar una biopsia; en la figura 17a se muestra un citología de un masa cutánea y b, se muestra la histopatología de la Histiocitoma cutáneo canino, una característica importante de este tumor es que las células neoplásicas se observan desde la tejido subepidérmico hasta la dermis super (Molina & Oviedo, 2014).

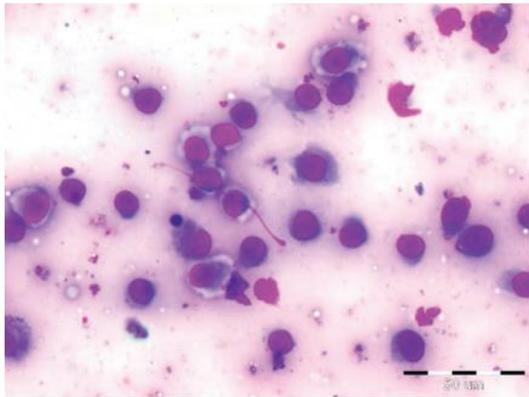


Figura No 17. Histiocitoma cutáneo canino. Las células son redondas, con núcleos redondos, ocasionalmente dentados, con anisocitosis leve y nucléolo indistinto.

Tinción MGG, x400

Fuente: Fundatiano et al., 2015

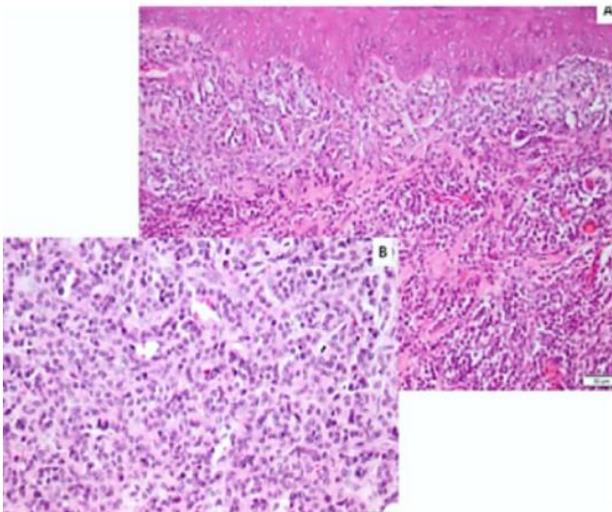


Imagen No 18a.. Piel de perro, Histiocitoma cutáneo, células neoplásicas dispuestas en cordones y nidos. Hematoxilina y eosina (HE).

Fuente : Cora et al., 2017

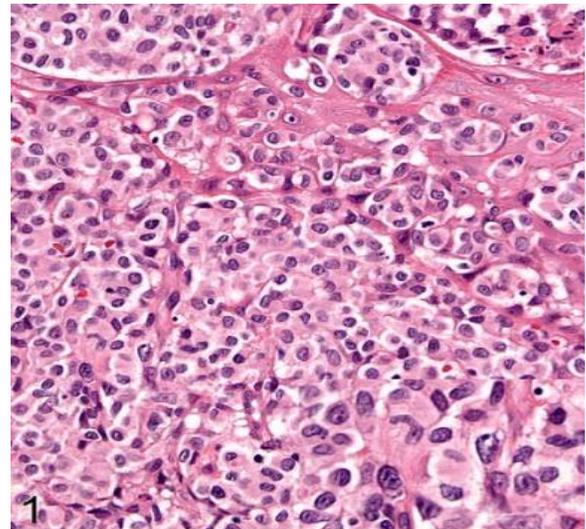


Imagen No 18b. Piel de perro, los histiocitos tienen núcleos redondos a ovoides, o dentados a torcidos y plegados, citoplasma es moderadamente abundante y los histiocitos forman nidos intraepidérmicos. Hematoxilina y eosina (HE).

Fuente: Moore, 2014

**Tratamiento.** Las alternativas terapéuticas incluyen: escisión quirúrgica, criocirugía y electrocirugía se recomienda en animales en los que la neoplasia no ha remitido al cabo de algunos meses (3), cuando la cirugía es difícil, se pueden administrar tópicamente un glucocorticoide en dimetilsulfóxido. Si la masa se ulcera y contamina

con bacterias (es recomendable usar antibioterapia), prednisolona, también se puede contaminar con hongos y con parásitos externos como miasis lo que también requiere tratamiento farmacológico (Fulmer y Glenna, 2009).

## **CONCLUSIONES**

- En las últimas décadas los animales de compañía tienen un papel muy importancia dentro de las familias como parte de ellas, cobrando relevancia el bienestar animal.
- Las neoplasias de células redondas se reportan más comúnmente en geriátricos y algunos animales jóvenes.
- Las neoplasias de células redondas de la piel se pueden relacionar con desordenes de tipo endocrino, ambiental, nutricional e idiopático y desequilibrios genéticos, incluso en algunos casos se ha sugerido causas virales.
- El mastocitoma, histiocitoma cutáneo y tumor venéreo transmisible representan algunos de los tumores de la piel del perro con una mayor incidencia.
- En los tumores de células redondas en perros generalmente requieren la escisión quirúrgica como tratamiento de elección, pero debe hacerse con amplios márgenes para evitar que vuelva a surgir. Este se puede complementar con el uso de quimioterapia.
- Para el caso de tumor venéreo transmisible, aunque el tratamiento inicial es la quimioterapia (vincristina) en los últimos años se ha reportado resistencia a este fármaco, por lo que se ha necesitado usar otros fármacos como dexorrubicina y lomustina.
- Es necesario en TVT hacer los tratamientos siguiendo el protocolo de dosis, frecuencia y duración, cuando no realizan adecuadamente es cuando encontramos pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento.
- Es importante que el veterinario aborde el caso de la forma adecuada: anamnesis, examen clínico, ayudas diagnósticas tales como citología e histopatología que son fáciles y rápidas, así como de utilidad para determinar cuál es la mejor terapia quirúrgica y/o quimioterapéutica para el paciente.

## Bibliografía:

- Antonov, A. (2015). successful treatment of canine transmissible venereal tumor using vincristine sulfate. *advances in research*, 5(5), 1–5. <https://doi.org/10.9734/air/2015/20017>
- Balagopalan, T. P., & Aruljothi, N. (2018). management of cutaneous canine transmissible venereal tumour in a dog- a case report. *international journal of science, environment*, 7(1), 121–125. <https://www.ijset.net/journal/2021.pdf>
- Baldrich, N., Patiño-Quiroz, B., Losada, M. L., & Fuentes-Villamil, C. (2021). imunologia do tumor venéreo transmissível canino: revisão. *pubvet*, 15(5), 1–14. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n05a805.1-14>
- Bedoya, J. J., Córdoba Lozada, M. L., Forero Salinas, M. A., Sáenz Camacho, F. A., Triana Bautista, L. K., & Vargas Ángel, J. (2017). tumor venéreo transmissible diseminado en canino, reporte de caso. *revista electronica de veterinaria*, 18(12). <https://www.redalyc.org/pdf/636/63654640056.pdf>
- Cavalcante, I., Leme, F., Freire, B., Cuconati, R., Munhoz, J., & Rapôso, C. (2020). a retrospective study of canine cutaneous mast cell tumor: correlation between clinical, histological and molecular characteristics/ um estudo retrospectivo de mastócitos cutâneos caninos: correlação entre características clínicas, histológicas e molecula. *brazilian journal of veterinary research and animal science*, 6(12). <https://www.brazilianjournals.com/index.php/brjd/article/view/21912>
- Coomer, A., & Liptak, J. M. (2008). canine histiocytic diseases. *compendium: continuing education for veterinarians*, 30(4), 202–217. [http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/89/0186148bcc45ab8e23edb29b903087/filepv\\_30\\_04\\_202\\_0.pdf](http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/89/0186148bcc45ab8e23edb29b903087/filepv_30_04_202_0.pdf)
- Cora, R., Gal, A. F., Taulescu, M., Tabaran, F., Nagy, A., Negru, M., & Catoi, C. (2017). epidemiological aspects and differential diagnosis of the cutaneous round cell tumors in dogs. *bulletin of university of agricultural sciences and veterinary medicine cluj- napoca. veterinary medicine*, 74(1), 64. <https://doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:12591>
- Costa, D., Ferreira, R., Prada, J., Luisa Queiroga, F., Rodrigues, P., Silva, F., & Pires, I. (2020). a role for angiogenesis in canine cutaneous histiocytoma regression: insights into an old clinical enigma. *in vivo*, 34(6), 3279–3284. <https://doi.org/10.21873/invivo.12165>
- Couto, G., & Nelson, R. (2010). libro medicina interna de pequeños animales (cuarta). elsevier.
- Decuadro, A., Ruiz, N., Menéndez, C., Bartesaghi, N., Amaral, C., Brandl, S., & Benech, A. (2021). lomustine therapy for vincristine-resistant canine transmissible venereal tumor: a case report. *revista brasileira de medicina veterinaria*, 43, 1–9. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm001320>
- dos Santos, D. L., Chaves, J. F., Souto, M. P., Lima, G. M. M., de Sousa Siqueira, J., de Sousa, S. S., Silva, G. S., Moura, M. A. O., dos Santos Ribas, P., Schwanke, K., Bezerra, P. S., & Teixeira, P. P. M. (2021). episectomy and partial vaginectomy with urethroplasty for excision of vulvar mast cell tumour in a female dog. *veterinarni medicina*, 66(3), 121–126. <https://doi.org/10.17221/94/2020-VETMED>
- Duzanski, A. P., Ortiz, A. D., Fonseca, M. W., Flórez, M. M., Rodrigues, L. T.,

- Michelon, F., & Rocha, N. S. (2019). tumor venéreo transmissível canino com resistência quimioterápica e metástase esplênica - relato de caso. *revista de la facultad de medicina veterinaria y de zootecnia*, 66(3), 260–271. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v66n3.84262>
- Faccini, L. S., Legramanti, W. M., de Castro, L. T., Coelho, A. C. B., Teixeira, M. C., Shild, A. L., & Pereira, C. M. (2019). multiple metastases of a transmissible venereal tumor in a dog. *acta scientiae veterinariae*, 47(november), 1–5. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.97399>
- Férrandez, O. D., Henao Villegas, S., & Mesa Oquendo, A. (2018). manejo de lomustina para el tratamiento de tumor venéreo transmisible canino (tvtc) metastásico y resistente a la quimioterapia convencional. *reportes de casos*, 4–13. <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/4262>
- Fontes Silva, M. N. (2018). mastocitoma canino. *computers and industrial engineering*, 2(january), 6. <http://ieeauthorcenter.ieee.org/wp-content/uploads/ieee-reference-guide.pdf%0ahttp://wwwlib.murdoch.edu.au/find/citation/ieee.html%0ahttps://doi.org/10.1016/j.cie.2019.07.022%0Ahttps://github.com/ethereum/wiki/wiki/White-Paper%0Ahttps://tore.tuhh.de/handle/11420>
- Fulmer, A., & Glenna, M. (2009). canine histiocytic neoplasia: an overview. *canadian veterinary journal*, 50(11), 1169–1176. <https://doi.org/10.1515/semi.1969.1.3.339>
- Fundatiano, I., Tănase, A., Condruț, E., & Soare, T. (2015). scientific works series c veterinary medicine. *claudé bloch*, 2(2), iii. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-10742-8.50002-5>
- Furtado de Souza, A. C. (2016). mastocitoma canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo serviço de oncologia do hospital veterinário da fcav/unesp/campus jaboticabal, no período de 2005 a 2015. *euphytica*, 18(2), 22280. [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/191232/souza\\_acf\\_me\\_jabo.pdf?sequence=3&isallowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/191232/souza_acf_me_jabo.pdf?sequence=3&isallowed=y)
- Ghisleni, G. (2013). citología por aspiración y sin aspiración con énfasis en pequeñas especies. *vet clinical pathology*, 35, 1–8. <https://www.histopatovet.com/educacion/histopatologia/guias/citologias-por-aspiracion-y-sin-aspiracion-en-pequenas-especies/>
- Gomez, O. (2015). universidad de la salle ciencia unisalle estudio de mastocitoma cutáneo canino y uso de la prueba de inmunohistoquímica (ihq) ki67 para establecer su valor pronóstico citación recomendada. *repositorio institucional universidad de la salle*, 1–8. [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinariahttps://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria/37](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinariahttps://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/37)
- Heredia N., R., Perales C., R., Chavera C., A., Tabacchi N., L., & Santillán A., G. (2015). frecuencia y clasificación histopatológica del mastocitoma canino en la casuística (periodo 2000-2006) de un laboratorio de histopatología veterinaria, lima, Perú. *revista de investigaciones veterinarias del Perú*, 26(4), 712. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11207>
- Lafta, I., & Alabbody, H. (2020). Incidence of cutaneous and subcutaneous tumors of dogs from baghdad city: clinical, cytological and histopathological features.

- iraqi journal of veterinary sciences*, 34(1), 129–137.  
[https://vetmedmosul.com/article\\_164342.html#downloadtab](https://vetmedmosul.com/article_164342.html#downloadtab)
- Lapa, F., Andrade, S. F., Gervazoni, E. R., Kaneko, V. M., Sanches, O. C., & Gabriel Filho, L. R. A. (2012). Histopathological and Cytological Analysis of Transmissible Venereal Tumor in Dogs After Two Treatment Protocols. *Colloquium Agrariae*, 08(1), 36–45.  
<https://doi.org/10.5747/ca.2012.v08.n1.a077>
- Leite, D. F., Barbosa, P. F. T., & Garrafa, V. (2008). Auto-hemoterapia, intervenção do estado e bioética. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 54(2), 183–188.  
<https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000200026>
- Manzuc, P., & Vulcano, L. (2017). mastocitoma. *selecciones veterinarias*, 1–5.  
<https://www.seleccionesveterinarias.com/nota/1089-mastocitoma>
- Meuten, d. (2020). *tumors in domestic animals* (w. blackwel (ed.); 5th ed.).
- Modu, K. A., Modibbo, L. M., Garba, A., Tijjani, B., & Jarmai, A. H. (2021). Chemotherapy and surgical treatment of penile and vaginal transmissible venereal tumor in mongrel dogs: Case report. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*, 6(3), 9–11.  
<https://www.veterinarypaper.com/pdf/2021/vol6issue3/part4/6-2-17-783.pdf>
- Molina, V. M., & Oviedo, C. (2014). Langerhans Cell Histiocytoma in canine: a case report in Colombia. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 9(1), 1900–1967.
- Montoya, L. M., Ballesterero Fêo, H., & Sousa Rocha, N. (2014). canine transmissible venereal tumor: expression of mdr-1, and tp53 and bcl-2 family genes and its implications in biological and therapeutic behavior. *ces med. vet. zotec*, 9(2), 281–294. <https://doi.org/10.21615/3181>
- Moore, P. F. (2014). a review of histiocytic diseases of dogs and cats. *veterinary pathology*, 51(1), 167–184. <https://doi.org/10.1177/0300985813510413>
- Muñoz, M. (2014). “Clasificación histopatológica y gradación del mastocitoma canino: período 2000-2006 en el laboratorio de histología, embriología y patología veterinaria de la Facultad De Medicina Veterinaria De La Universidad Nacional Mayor De San Marcos.” *Medicina*, 447(May), 162.  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4147/Diaz\\_rc.pdf;jsessionid=CD5A7FF3022F1A5526948369A600356D?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4147/Diaz_rc.pdf;jsessionid=CD5A7FF3022F1A5526948369A600356D?sequence=1)
- Navarrete, G., Tobar, J., & Vásconez, F. (2019). uso de la citología para diagnosticar tumor venéreo transmisible en caninos. *Opuntia Brava*, 11(4), 218–232.  
<http://opuntiabrava.ult.edu.cu/index.php/opuntiabrava/article/view/867>
- Núñez, P. (2007). estudio retrospectivo de neoplasias dérmicas con énfasis en el mastocitoma canino en costa rica. *Repositorio Universidad Nacional*, 3(September), 119–122.  
<https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/12900/Paola-Nuñez-Cascante.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Otero, C., Duarte, E., Oliveira, P. P., Oliveira, T. E., Tulio, B., & Roque, A. (2021). Eletroquimioterapia em mastocitoma canino: Relato de caso. *Pubvet*, 15(3), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a774.1-8>
- Pazdzior, K., Mikiewicz, M., Gesek, M., Zwolinski, C., & Otrocka-Domagala, I. (2019). Diagnostic immunohistochemistry for canine cutaneous round cell tumours — Retrospective analysis of 60 cases. *Folia Histochemica et*

- Cytobiologica*, 57(3), 146–154. <https://doi.org/10.5603/FHC.a2019.0016>
- Ramirez, paula. (2020). En la batalla contra el mastocitoma canino (cáncer de piel). *Repositorio Universidad Distrital Francisco Jose de Caldas*, 1–13. <https://repository.udistrital.edu.co/bitstream/handle/11349/26376/RamirezSandovalMaríaPaula2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Rojas, C., Reina, O. C., & Rojas, E. C. (2020). Casuistry of histiocitoma and secondary diseases in a mongrel dog. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 31(2), 1–5. <https://doi.org/10.15381/rivep.v31i2.17938>
- Rojas, D. (2017). revisión bibliográfica de mastocitoma en caninos universidad de los llanos facultad de ciencias agropecuarias y recursos naturales escuela de ciencias animales programa de medicina veterinaria 2017. *Repositorio Universidad de Los Llanos*, 1–10. [https://repositorio.unillanos.edu.co/bitstream/handle/001/424/runillanos.mv0829/revision bibliografica de mastocitoma en caninos.pdf?sequence=1](https://repositorio.unillanos.edu.co/bitstream/handle/001/424/runillanos.mv0829/revision%20bibliografica%20de%20mastocitoma%20en%20caninos.pdf?sequence=1)
- Rubbini, K. (2018). Estudio retrospectivo de neoplasias de origen mesenquimal en caninos y felinos procedentes de la ciudad de Bogotá, Colombia. *Repositorio Institucional Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales*, 148, 148–162. [https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1443/ARTICULO FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1443/ARTICULO_FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Sánchez, I., Espinoza, A., & Suarez, F. (2020). Alternative treatments in transmissible venereal tumor in canines Tratamientos alternativos en tumor venéreo transmisible en caninos tratamientos alternativos em tumor venéreo transmissível em caninos. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 1–5. [file:///C:/Users/Karen Melissa Medina/Downloads/bibliotecaces,+02.+Tratamiento+alternativo.pdf](file:///C:/Users/Karen%20Melissa%20Medina/Downloads/bibliotecaces,+02.+Tratamiento+alternativo.pdf)
- Santos, I., Lima, A. C. M. P., Ferreira, H. H., Rezende, B. R., Silva, A. R., & Santos, A. S. (2020). Canine cutaneous neoplasms in the metropolitan region of Goiânia, Goiás state, Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 40(8), 614–620. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6531>
- Serdar, D. (2019). Ocorrência de tumor venéreo transmissível em cães atendidos no hove- pa ufra. *Sustainability (Switzerland)*, 11(1), 1–14. [http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbe.co.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484\\_SYSTEM\\_PEMBETUNGAN\\_TERPUSAT\\_STRATEGI\\_MELESTARI](http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbe.co.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SYSTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI)
- Şmiech, A., Şlaska, B., Łopuszyński, W., Jasik, A., Bochyńska, D., & Da,browski, R. (2018). Epidemiological assessment of the risk of canine mast cell tumours based on the Kiupel two-grade malignancy classification. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0424-2>
- Tellado, M. (2016). mastocitoma canino : cuando la cirugía no alcanza. 10, 6. <http://vetoncologia.com/wp-content/uploads/2016/10/vetoncologia-mastocitoma-canino-cuando-la-cirurgia-no-alcanza.pdf>
- Torres, M., Pino Rodríguez, D., Zamora Montalvo, Y., & Matos Rodríguez, R. G. (2020). consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. *revista de salud animal*, 42(2). <http://scielo.sld.cu/pdf/ras/v42n2/2224-4700-rsa-42-02-e05.pdf>
- Valentine, B. A. (2006). Neoplasia. *Equine Geriatric Medicine and Surgery*, 147–

167. <https://doi.org/10.1016/B0-72-160163-4/50015-3>
- Varela, V. (2016). Mastocitoma canino estudio de un caso clínico. *Euphytica*, 18(2), 22280.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpiph.2009.07.006><http://dx.doi.org/10.1016/j.neps.2015.06.001><https://www.abebooks.com/Trease-Evans-Pharmacognosy-13th-Edition-William/14174467122/bd>
- Vicario, C., & Freixa, N. (2018). Factores clinicos y patologicos importantes en el pronostico del mastocitoma canino. *Clinica Veteinaria de Pequenos Animales*, 235–240. <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/1534109958.pdf>
- Zanon, J. P., Gomes, L. A., Cury, G. M. M., Teles, C., Pimenta, A., & Bicalho, V. (2017). dermatite atópica canina canine atopic dermatitis. *semina: ciências agrárias*, 29(4), 905–920. <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744090023.pdf>
- Zerpa, R., & Rojas, R. (2015). Frecuencia del tumor venéreo transmisible en perros de la urbanización mariscal CÁCERES, San Juan de Lurigancho. Lima-Perú. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 2(2), 93–98.  
<https://doi.org/10.20453/stv.v2i2.2250>