

**Práctica empresarial en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral
de Chile 2019**

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

María Camila Ramírez López

Asesor

**José Fernando Ortiz Álvarez
MV, Esp, Msc**

**Corporación Universitaria Lasallista
Ciencias Administrativas y Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2019**

Tabla de contenido

Introducción	4
Objetivos.....	5
Objetivo general.....	5
Objetivos específicos.....	5
Justificación	6
Marco teórico.....	7
Metodología	12
Resultados.....	14
Tratamiento.....	19
Discusión	26
Conclusión.....	30
Referencias.....	31

Lista de tablas

Tabla 1. Hemoleucograma	14
Tabla 2. Bioquímica sanguínea	15
Tabla 3. Histopatología	16
Tabla 4. Histopatología	22

Introducción

Las neoplasias en animales domésticos son uno de los principales motivos de consulta en Medicina Veterinaria, ya que se presentan de manera frecuente afectando la calidad de vida del animal y siendo una de las causas de muerte más comunes.

Dentro de los datos de la casuística veterinaria y la literatura, existen reportes que indican que las neoplasias más frecuentes son: epiteliales (35%), reproductivas (19.9%), hematopoyéticas (12.8%), conectivas (11.7%), musculares (9.7%), endoteliales (7.9%) y mixtas (2.9%) (Chang, G & Perales, R. 2014).

La piel es el asiento del 30% de los tumores que afectan al perro, siendo los tumores benignos, el doble de los malignos, entre ellos se encuentran las neoplasias melanocíticas (NM); las cuales son un grupo de neoplasias compuestas por células productoras de melanina (melanocitos) que progresa de un estadio local a uno avanzado rápidamente. Estas suponen el 3% del total de neoplasias y más del 7% de los tumores malignos en el perro (Pérez, M. 2012).

Las localizaciones más habituales incluyen la boca (56%), labios (23%), piel (11%), dedos (8%) y otras localizaciones (2%) incluyendo el ojo (Smith, et al; 2002).

Objetivos

Objetivo general

Aplicar los conocimientos adquiridos durante el periodo universitario y así comparar diferentes maneras de llevar a cabo una profesión para finalmente formar un criterio y ampliar la visión profesional y personal.

Objetivos específicos

- Adquirir la capacidad de resolver una situación de un paciente crítico.
- Obtener la experiencia básica en la toma y recolección de muestras.
- Interactuar con los propietarios de manera ética y apropiada.
- Aportar diferentes técnicas de manejo aprendidas en la carrera universitaria.
- Poner en práctica la correcta realización de la historia clínica.
- Comparar las diversas maneras de diagnosticar y tratar diferentes patologías entre dos países de un mismo continente.
- Resaltar la importancia de la correcta interpretación de una ayuda diagnóstica.

Justificación

Una práctica empresarial en el área de Medicina Veterinaria permite reforzar conocimientos teóricos previamente vistos durante el periodo universitario, además de adquirir nuevas técnicas de trabajo y crecer personalmente al compartir el campo laboral con otros profesionales.

Como practicante y aspirante al título de Médico Veterinario una de las intenciones de esta etapa es adquirir habilidades como el trabajo en equipo, tener la capacidad de solucionar problemas, enfrentar retos profesionales sin dejar a un lado la importancia de la vida animal y la ética profesional, para finalmente lograr ser profesionales totalmente íntegros.

Marco teórico

Las neoplasias orofaríngeas representan aproximadamente el 5% de todos los tumores malignos en perros y gatos. Según el estudio de Torres, M; et al. (2015) las neoplasias que más afectan a los caninos son carcinoma de células basales (30%), mastocitoma (30%) y melanoma (20%).

Los signos clínicos más comunes que se presentan en estos pacientes son: halitosis, disfagia, salivación, dolor y en ocasiones se observa deformación facial. Melanoma maligno (MM), fibrosarcoma (FSA), carcinoma de células escamosas (CCE) y émulis son las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia en la clínica diaria (Nelson, R & Couto, G. 2010).

Los melanomas son neoplasias de origen neuro ectodérmico y en la mayoría de los casos son redondos o epitelioides, aunque también se han visto histológicamente en forma de huso, con un grado de pigmentación variable; estas características no se relacionan con el pronóstico. Se presentan mayormente en encías, mucosa bucal o labial y en pocos casos orofarínge (Slatter, D. 1997).

Los melanomas malignos ocurren más frecuente en los machos de edad media o avanzada con la mucosa oral pigmentada y suelen aparecer como masas solitarias, delimitadas, firmes, alopecicas, pigmentadas de castaño a negro y brillantes, cuyo diámetro varía de 0,5 a 10 cm y en algunos casos ulcerados (Nelson, R & Couto, G. 2010) (Miller, W. Griffin, C & Campbell, K 2012).

Algunas razas de perros tienen mayor predisposición para desarrollar este tipo de neoplasia como los Scottish terrier, Boston terrier, Cocker spaniel, Springer spaniel, Boxer, Schnauzer y Chow chow (Medleau, L & Hnilica, K. 2007).

Las lesiones que se sospecha de malignidad requieren diagnóstico completo, incluyendo radiografías de tórax en busca de enfermedad metastásica (Slatter, D. 1997).

Este tipo de neoplasia con frecuencia produce invasión ósea (dos tercios de los pacientes), sin embargo, también puede afectar nódulos regionales y/o pulmones en el 50% de los casos (Nelson & Couto, 2010).

Histopatológicamente en el melanoma maligno, las células pueden adoptar la apariencia epitelial (láminas de células cohesivas), mesenquimales (células ovaladas o con forma de husillo individualizadas) o tumores de células redondas discretas.

Estos tumores pueden ser de tipo melanótico (pigmentación negra) o amelanótico, (sin pigmentar) teniendo mayor complejidad de diagnóstico el amelanótico, ya que en este último no se llegan a observar o en cantidad muy leve los gránulos de melanina en las células para apoyar el diagnóstico, por el contrario, en el tumor melánotico hay tanta cantidad de melanina que llega a oscurecer todos los detalles celulares (Withrow, S. et al; 2012).

Los criterios para caracterizarlo como neoplasia maligna consisten principalmente en anisocitosis y pleomorfismo nucleolar, un aumento del pleomorfismo nuclear celular, una relación citoplásmica nuclear aumentada y variable, cromatina nuclear anormal, figuras mitóticas aumentadas y anormales y necrosis aumentada (Withrow, S. et al; 2012).

Para establecer el pronóstico y tratamiento de las neoplasias se utiliza un sistema de estadificación llamado TNM, que relaciona el tamaño del tumor y la existencia de metástasis:

- T: Tamaño. T0, No evidente.
 - Tis, In situ.
 - T1, Tumor menor o igual a 2 cm.
 - T2, Tumor de tamaño mayor de 2 cm, pero menor a 4cm.
 - T3, Tumor de tamaño mayor a 4 cm.
 - T4, Tumor con invasión de estructuras vecinas.
- N: metástasis a linfonódulos.
 - N0, No hay metástasis.
 - N1, Metástasis en el linfonódulo ipsilateral regional.
 - N2, Metástasis en linfonódulo ipsilateral contralateral.
 - N3, Metástasis en linfonódulos bilateral.
- M: Metástasis a órganos alejados del tumor.
 - M0, No hay metástasis.
 - M1, Metástasis presente.

De acuerdo con este sistema se hace una clasificación únicamente para las neoplasias orales malignas, con estados de 0 a 4, relacionándose entre mayor sea su estado peor es su pronóstico.

Estado 0: Tis, N0, M0

Estado 1: T1, N0, M0

Estado 2: T2, N0, M0

Estado 3: T3, N0, M0

T1-3, N1, M0

Estado 4: T4, N0-1, M0

T1-4, N2-3, M0

T1-4, N1-3, M1

Mendiz, D. (2004)

El tratamiento de elección para tumores sin metástasis es resección quirúrgica agresiva (maxilectomía o mandibulectomía), proporcionando tiempos de supervivencia de un año en el 20-25% de los perros con melanoma maligno (Nelson, R. Couto, G. 2010). La quimioterapia tiene eficacia baja en este tipo de neoplasias, sin embargo, el uso de dacarbacina (1 g/m^2 , en goteo IV, durante 8 horas cada 3 semanas), cisplatino (70 mg/m^2 , en goteo IV, cada 3 semanas) o carboplatino (300 mg/m^2 IV, cada 3 semanas) puede ser útil en más del 10% de los perros con melanoma maligno inoperables o metastásicos (Nelson, R. Couto, G. 2010).

En casos de masas en las que es inviable realizar resección quirúrgica completa existe otra moderna alternativa como lo es la electroquimioterapia (EQT), esta es útil en tumores cutáneos o subcutáneos de cualquier histología y consiste en la administración

de un agente antineoplásico por vía sistémica o intratumoral; este medicamento debe tener una característica específica y es la baja permeabilidad celular, posteriormente se procede con la aplicación de un campo eléctrico corto e intenso sobre la superficie del tumor (Tellado, M. et al; 2014). Este campo provoca la apertura de poros en la membrana celular que permiten el ingreso de dicho agente y de esta forma aumentar su toxicidad en interior del tumor unas 1000 veces. Otra acción de la EQT es la reducción y/o interrupción del flujo sanguíneo al tumor, para de esta forma evitar su crecimiento y expansión. El agente más utilizado es bleomicina, esta es escasamente permeable a la membrana celular y no ingresa en células que no hayan sido “electroporadas”.

Actualmente no se han reportado efectos adversos por el uso de esta técnica, por el contrario, se reportan gran cantidad de ventajas. Cabe resaltar que el tejido sano tratado con el campo eléctrico se restaura a su condición original. (Tellado, M. et al; 2014).

Metodología

Reporte de caso

Reseña:

- Especie: canino
- Raza: pastor alemán
- Edad: 9 años
- Sexo: macho

Anamnesis:

- Estado reproductivo: entero
- Vacunas: al día
- Desparasitación: al día

Motivo de consulta:

El propietario reporta que hace un mes atrás notó que una protuberancia que tiene en la encía creció rápidamente y le duele, no ha presentado vómito ni diarrea, buen ánimo, no convive con más animales en casa.

Examen físico general:

- Condición corporal: 3/5
- Peso: 30 Kg
- Mucosas: rosadas/húmedas/brillantes
- TLLC: 2 seg
- Temperatura: 38,7 °C
- Frecuencia cardiaca: 100 lpm
- Frecuencia respiratoria: jadeo

Hallazgos anormales:

Se evidencia un aumento de volumen de 3 cm de longitud aproximadamente a nivel de encía maxilar del lado izquierdo, masa adherida, con bordes no delimitados y una porción ulcerada.

Planes diagnósticos:

Inicialmente se realizaron pruebas diagnósticas con el fin de determinar el estado funcional orgánico del animal: hemoleucograma (Tabla 1), bioquímica sanguínea (Tabla 2), histopatología (Tabla 3) y radiografías, donde se muestran a continuación.

Diagnósticos diferenciales:

- Épulis fibromatoso.
- Carcinoma de células escamosas.

Resultados

Tabla 1. Hemoleucograma

ERITROGRAMA		
Análisis	Valor Muestra	Rango Referencia
Eritrocitos	$7.29 \times 10^6 \mu\text{L}$	5.5 - 8.5
Hematocrito	49%	37 - 50
Hemoglobina	161 g/L	120 - 180
V.C.M	67 fL	60 - 77
C.Hb.C.M	329 g/L	320 - 370
Anisocitosis	Negativo	Escaso
Policromacia	Escaso	Negativo
Howell-Jolly	Escaso	Negativo
Plaquetas	$244000 \mu\text{L}$	200000 - 500000
Proteínas	70 g/L	55 - 75
Fibrinógeno	g/L	<5

LEUCOGRAMA				
Análisis	Valor Relativo (%)		Valor Absoluto (μ l)	
	Muestra	Referencia	Muestra	Referencia
Leucocitos	100	-	8310	8000 - 14000
Eosinófilos	11	1 – 10	914	100 - 1500
Neutrófilos	65	55 – 75	5402	3300 - 10000
Linfocitos	16	12 – 30	1330	1000 - 4500
Monocitos	8	1 – 7	665	100-700

Observaciones: No se evidencian alteraciones en línea roja y blanca.

Tabla 2. Bioquímica sanguínea

Bioquímica sanguínea		
Análisis	Valor Muestra	Rango Referencia
ALT	63 U/L	25 - 85
AST	27 U/L	30 - 90
Creatinina	76 μ mol/L	35 - 115
Fosfatasa Alcalina	158 U/L	40 - 132
Urea	7 mmol/L	2,6 – 6,6

Observaciones: aumento leve de fosfatasa alcalina y urea.

Tabla 3. Histopatología

TIPO CELULAR PREDOMINANTE	Células fibroblásticas con atipia leve a moderada.
OTRO TIPO PROLIFERATIVO	No.
DISPOSICIÓN HISTOLÓGICA	En haces dispuestos en distintas orientaciones, con moderada a abundante cantidad de matriz extracelular colagenosa, con células de núcleos levemente pleomórficos, de forma alargada, con presencia ocasional de nucleolos únicos o múltiples prominentes.
DIFERENCIACIÓN	Moderada.
ÍNDICE MITÓTICO	Promedio de 5 mitosis en 10 campos de 400x, con presencia ocasional de figuras mitóticas atípicas.
INVASIÓN Y BORDES	Neocrecimiento invasivo, con bordes internos de la muestra estudiada comprometidos.
CONCLUSIÓN	Fibrosarcoma moderadamente diferenciado de grado 2 o de malignidad intermedia.

Imagenología

Se hace radiografía lateral derecha de tórax (Figura 1) con el fin de descartar metástasis en parénquima pulmonar en donde solo se observa pulmón con presencia de patrón bronquial, posiblemente asociado a la edad del paciente.

Adicionalmente radiografía latero-lateral de hueso maxilar (Figura 2a) y oblicua de hueso maxilar (Figura 2b) para observar si existe invasión ósea, en donde no se aprecia ningún signo radiológico de metástasis.

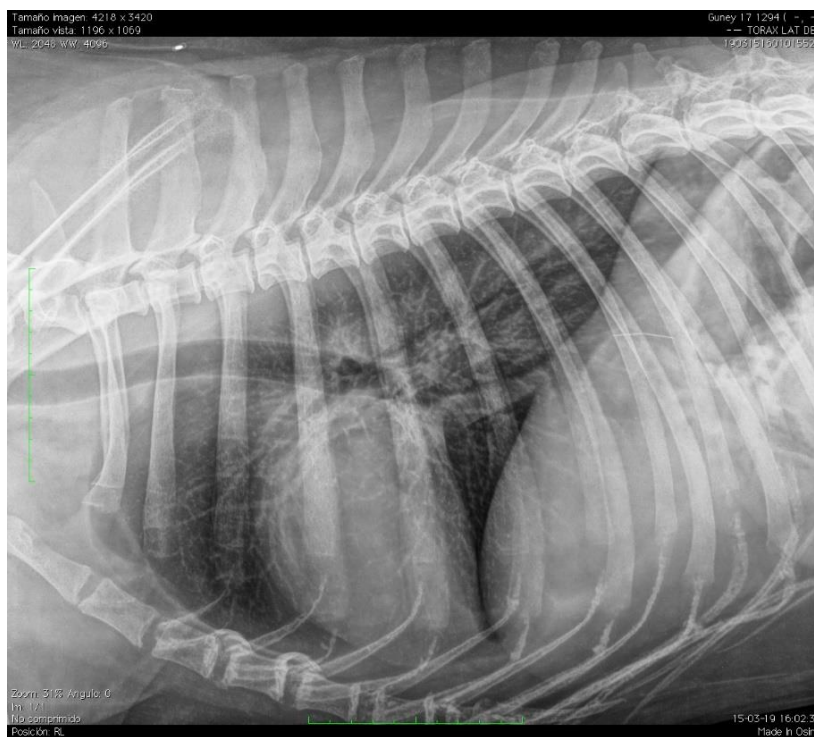


Figura 1. Vista radiográfica latero-lateral derecha de tórax.

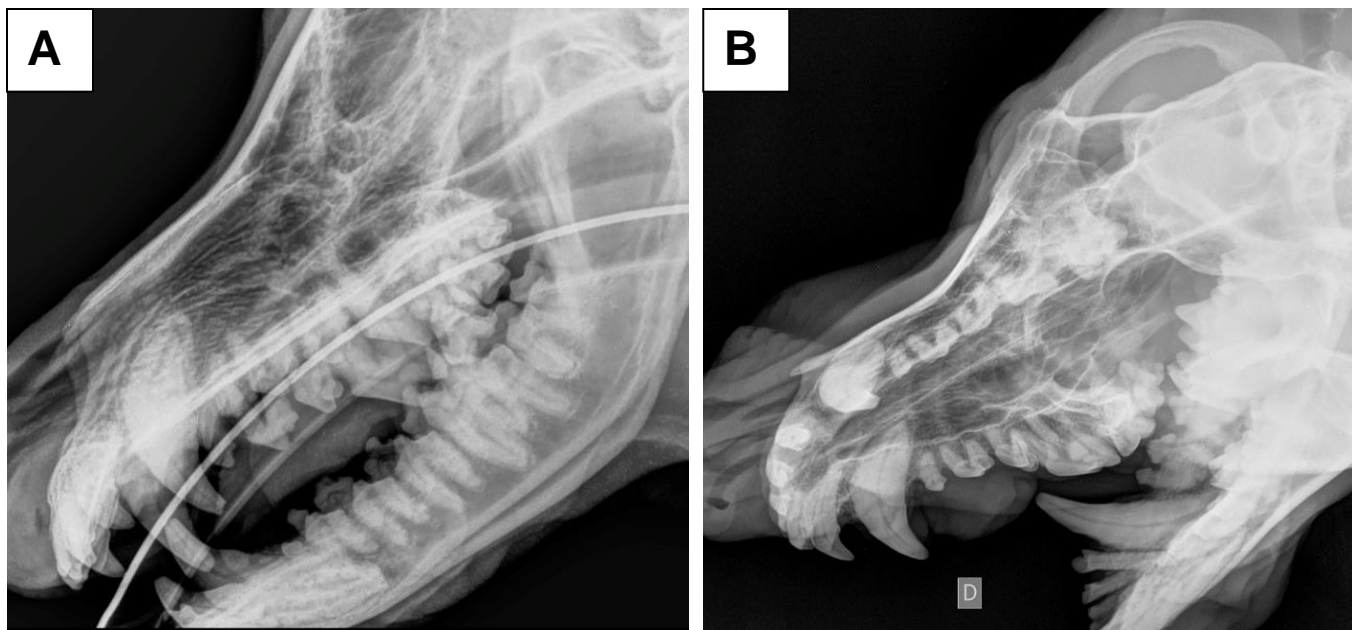


Figura 2. Radiografías de hueso maxilar. (a) Vista radiográfica latero-lateral de hueso maxilar. (b) Vista radiográfica oblicua de hueso maxilar derecho.

Tratamiento

- **05 de diciembre de 2018:** Basados en los resultados de las pruebas complementarias se inicia una primera sesión de electroquimioterapia con sedación previa del paciente (Figura 3).



Figura 3. Aspecto macroscópico de neoplasia en zona maxilar.

Se administró 20 mg/m² de bleomicina endovenoso y posteriormente se aplicó el campo eléctrico en la zona del tumor hasta cubrirlo completamente, más un margen de seguridad de 2cm. Cada aplicación consistió en un tren de 8 pulsos de 1400 voltios/cm y 100 microsegundos de duración a 1Hz. Para el tratamiento se utilizó un generador de pulsos VET CP125 y un electrodo de 6 agujas.

Al ser un procedimiento ambulatorio el paciente se envía a la casa con antiinflamatorio como firocoxib a dosis de 5 mg/kg y antibiótico como flucloxacilina a dosis de 20 mg/kg durante 7 días, adicional se recomienda un control oncológico a los 7,14, 21,30 y 40 días luego de la intervención con el fin de evaluar infecciones secundarias causada por la necrosis y la efectividad del tratamiento.

Evolución

- **Primer control oncológico (Día 10 post intervención):** Paciente presenta necrosis esperada luego del procedimiento en la zona afectada (Figura 4).

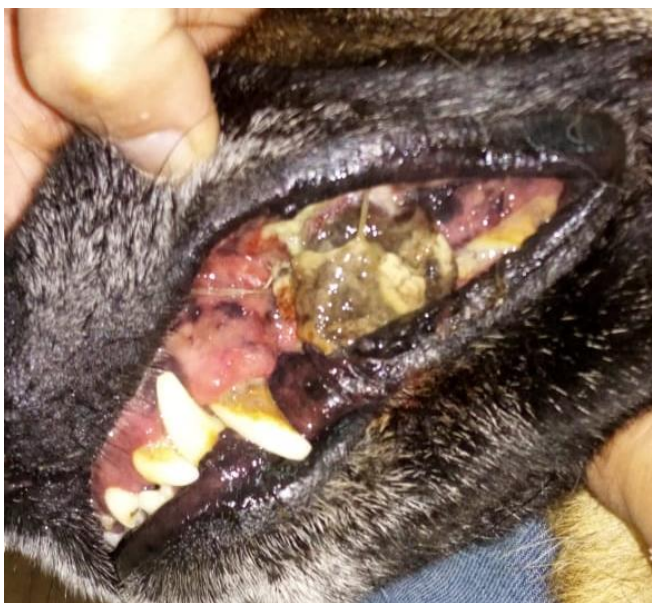


Figura 4. Control día 10, necrosis del tejido tumoral.

- Para los siguientes controles oncológicos recomendados el propietario no asistió.

- **04 de marzo de 2019:** El paciente regresa a consulta, ya que el propietario reporta que nuevamente presenta aumento de volumen en la zona maxilar (Figura 5), en donde se le fue realizado el procedimiento anteriormente mencionado, aunque de menor tamaño al que presentaba meses atrás.



Figura 5. Masa pigmentada de aproximadamente 2,5 cm.

- Nuevamente se procede a realizar biopsia:

Tabla 4. Histopatología

Análisis Histopatológico
<p>Se reciben en formalina tres muestras para análisis histopatológico correspondientes a biopsias de masa tumoral gingival. Las muestras son un fragmento alargado de 1 mm de grosor y dos de 1 mm de diámetro, de color marrón. Se procesaron en su totalidad para histopatología con tinción Hematoxilina y Eosina. Laboratorio ISO 9001:2008.</p> <p>Se observa que los tres fragmentos tienen el mismo patrón histopatológico, caracterizado por un infiltrado celular difuso, no encapsulado, en el estroma fibroconectivo gingival. Las células son en su mayoría fusiformes, sin embargo, en algunos campos las células son estrelladas y otras pleomórficas con núcleos hipercromáticos, anisocariosis marcada, citoplasma de bordes poco definidos y en algunos campos con abundante granulación marrón y vacuolas. En las muestras analizadas no se observaron figuras mitóticas.</p>
<p>Diagnostico Histopatológico: muestra compatible con melanoma.</p>

- **15 de marzo de 2019:** Segunda sesión de electroquimioterapia, se realiza con igual metodología empleada anteriormente, sin embargo, adicional al medicamento endovenoso se añade 0,5 mg/cm³ de bleomicina intratumoral.

- **25 de marzo de 2019 (Día 10 post intervención):** Primer control oncológico, paciente evoluciona correctamente, se evidencia claramente la disminución de la masa, no se observa casos de hemorragia ni inflamación severa asociada al tratamiento y ninguna reacción adversa por el uso de bleomicina (Figura 6).



Figura 6. Tejido tumoral post tratamiento, evidencia de necrosis esperada.

- **12 de abril de 2019 (Día 28 post intervención):** Segundo control oncológico, el paciente continúa evolucionando adecuadamente, presenta inflamación local moderada. (Figura 7).



Figura 7. Inflamación local moderada y necrosis en zona de neoplasia.

- **29 de abril de 2019 y 27 de mayo de 2019:** Se evidencia un pequeño foco necrótico, siendo parte de la recuperación del tejido tumoral además presenta reducción de la inflamación local inicial (Figura 8 y 9).



Figura 8. Evolución día 45 post tratamiento.



Figura 9. Evolución día 73 post tratamiento.

Discusión

En este estudio la presentación de la patología fue en un canino de 9 años, sexo macho, raza Pastor Alemán y de ubicación en zona maxilar, según el estudio realizado por los autores Lucena, R & Ginel, J (2000) se identificó que las neoplasias orales malignas fueron de mayor prevalencia en caninos adultos mayores de 7 años (75,9%), de sexo macho (62,7%) y de raza Pastor Alemán (11,7%).

En otro estudio realizado por Proulx, D; et al. (2003) de 140 perros con melanomas orales, 39% de ellos eran de raza mestizo, 77% de histología pigmentada, y de localización anatómica maxilar (55%); también Nelson & Couto (2010) describen al melanoma maligno como una masa solitaria, pigmentada y brillante de localización gingival, coincidiendo con el aumento de volumen en la zona maxilar izquierda del paciente.

Además de la aparición de dicha masa los pacientes se presentan a consulta con signos clínicos como disfagia, dificultad en la masticación, halitosis, salivación sanguinolenta, lesiones ulceradas en cavidad oral, cara inflamada, dolor al abrir la boca, pérdida de peso y pérdida de piezas dentarias (Acevedo, C & Ramirez, I. 2006) (Fossum, T. 2009). En este caso el paciente ingresa al hospital por presentar inflamación del lado izquierdo de la cara, dolor a la palpación de esta zona y salivación sanguinolenta, sin embargo, come sin dificultad.

En los casos reportados de melanoma maligno en caninos las únicas alteraciones en exámenes paraclínicos relacionadas con la patología es anemia por pérdida crónica de sangre, enfermedad crónica o invasión de medula ósea por células tumorales (Briones, F & Escárte, P. 2002), el paciente anteriormente mencionado solo presentó

un leve aumento de fosfatasa alcalina y urea. Según Wittwer, F (2012) el aumento de la fosfatasa alcalina puede deberse a neoplasias que causen invasión ósea, sin embargo, con los exámenes complementarios (radiografía) pudo descartarse algún signo compatible con esto (Fossum, T. 2009).

Esta indicado la realización de radiografías de la zona afectada y de tórax ya que se reporta que el 50% de los casos presentan invasión ósea y metástasis (Nelson & Couto. 2010). En este reporte las radiografías latero-lateral de tórax, latero-lateral y oblicua de hueso maxilar permitieron descartar dichas complicaciones, aunque Fossum, T (2009) para radiografía de tórax recomienda tres proyecciones diferentes (ambas proyecciones laterales y ventro dorsal) ya que los tumores pueden pasar desapercibidos en una proyección lateral debido a las atelectasias ocasionadas por el decúbito.

Otra característica del melanoma maligno es la capacidad de hacer metástasis a nódulos linfáticos regionales, por lo que esta indicado en todos los casos realizar palpación y punción con aguja fina (PAF) de estos ya que se reporta que el 40% de los casos con nódulos linfáticos de tamaño normal presentan metástasis y el 49% con nódulos linfáticos aumentados no la presentan (Withrow, S. 2013), en el caso del paciente anteriormente mencionado no se llevo a cabo este procedimiento por falta de recursos económicos por parte del propietario.

Esta descrito que la histopatología del melanoma maligno puede ser confusa si el tumor o la sección de la biopsia no contienen melanina o en caso de melanomas amelanóticos que corresponden al 30% de los casos, ya que las células se observan redondas, poliédricas, hasta fusiformes y alargadas, que se podrían tomar por fibroblastos (Cepero, W & Betancourt, J. 2005), es por esto que pueden confundirse con

sarcomas no diferenciados o anaplásicos o incluso cáncer epitelial y por lo cual deben tenerse en cuenta como diagnósticos diferenciales (Withrow, S. 2013). Es decir, esto coincide con lo encontrado en el caso anteriormente reportado, en la cual la primera biopsia realizada fue compatible con fibrosarcoma y una segunda con melanoma.

Sin embargo, existen técnicas de diagnóstico más específicas que pudieron ser utilizadas en este caso como los marcadores de inmunohistoquímica, uno de ellos es el antígeno Melan-A, su distribución es bastante amplia y la inmunotinción para esta proteína suele ser muy alta en el citoplasma de células melanocíticas (Collazos, R; et al. 2016) (Cuitiño, M. 2014). Según el estudio de Ramos, J; et al. (2002) este marcador muestra una positividad alta en melanomas pigmentados (90%), pero nula en 10% de melanomas amelanóticos.

Para los autores Nelson & Couto (2010), Withrow (2013) & Fossum (2009) el tratamiento de elección para los melanomas malignos sin presencia de metástasis es la cirugía agresiva como mandibulectomía o maxilectomía, aunque también puede ser como método paliativo en lesiones metastásicas. Este tratamiento proporciona tiempos de supervivencia de un año en el 20-25% de los perros con dicha patología, esto depende de la rapidez con que se llegue al diagnóstico ya que los melanomas tienen un peor pronóstico por su rápida acción metastásica.

Otro tratamiento empleado ha sido la quimioterapia con medicamentos antineoplásicos como dacarbacina a dosis de $1\text{g}/\text{m}^2$ y cisplatino $70\text{ mg}/\text{m}^2$ cada tres semanas, esto ha sido útil solo en 10% de los perros con melanoma que no pueden ser eliminados por resección quirúrgica o metastásicos.

Actualmente se han realizado estudios de la efectividad de un novedoso tratamiento como la electroquimioterapia (EQT), Tellado, M & Maglietti, F. (2014) reportan el caso de un paciente con un melanoma amelanótico de alto grado (estadio III T2a N1 M0), en la zona caudal de la orofaringe, la cual se puede observar una respuesta completa luego de 50 días de realizada una única sesión de EQT.

En este caso el paciente se encontraba en un estadio II T2 N0 M0, y el tratamiento definitivo estuvo basado en esta técnica ya que la neoplasia presentada era de difícil resección quirúrgica y de obtener un margen de seguridad adecuado. Fueron necesarias dos sesiones de dicha técnica, mostrando resultados favorables desde la primera aplicación, seis meses después de iniciado el tratamiento se eliminó por completo el tejido tumoral, mejoró la calidad de vida del paciente reduciendo su dolor e inflamación y no hay signos de metástasis, aunque esta técnica no está implicada en la progresión metastásica.

Conclusión

- Las prácticas realizadas en las diferentes áreas de la clínica permiten el desarrollo de habilidades y conocimientos importantes para la formación profesional.
- El melanoma es una de las neoplasias orales más comunes que se presenta en la clínica diaria. Sus características macroscópicas típicas facilitan su diagnóstico presuntivo, sin embargo, se requiere de métodos complementarios para confirmarlo.
- En este estudio el diagnóstico definitivo fue mediante histopatología, aunque existen otros métodos diagnósticos como los marcadores de inmunohistoquímica.

Referencias

- Acevedo, C & Ramirez, I. (2006). Manejo medico de un paciente con melanoma maligno/Reporte de un caso. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 1(2), 44-55. Recuperado en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/mvz/article/view/280>
- Acosta, A. Fierro, E. Velásquez, V & Rueda, X. (2009). Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 17(2), 87-108. Recuperado en: <http://www.dermatologia.hc.edu.uy/images/stories/7.%20revision-melanomas.pdf>
- Briones, F & Escárte, P. 2002. *Neoplasias en pequeños animales*. Recuperado en: <http://www.homeovet.cl/Libros/Neoplasias%20en%20Pequenos%20animales.pdf>
- Cepero, W & Betancourt, J. (2005). *Melanoma bucal canino. Presentación de un caso clínico y estudio anatomopatológico*. 7° Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Recuperado en: <http://www.conganat.org/7congreso/PDF/491.pdf>
- Chang, G. Perales, R & Tabacchi, L. (2017). Frecuencia de Neoplasias en Caninos de 0 a 5 Años Diagnosticadas en el Laboratorio de Histopatología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2003-2014). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(4), 1071-1077. Recuperado en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v28n4/a34v28n4.pdf>
- Collazos, R. Tejada, T. Faiver, A. Sanchez, D. Rojas, A. Valencia, A. (2016). Reporte de caso: Melanoma Amelánico en canino macho mestizo adulto. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(7), 1-19. Recuperado en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070716/071601.pdf>

- Cuitiño, M. (2014). *Neoplasias melanocíticas en caninos: evaluación de marcadores inmunohistoquímicos que contribuyen a la formulación del diagnóstico y del pronóstico*. Recuperado en: http://secyt.presi.unlp.edu.ar/cyt_htm/ebec07/pdf/cuitino.pdf
- Ettinger, S. Feldman, E & Coté, E. (2016). *Veterinary Internal Medicine*. España: Elsevier.
- Fossum, T. (2009). *Cirugía en pequeños animales*. España: Elsevier.
- Lucena, R. Pérez, G. López, R. Chacón, F. Mozos, E. (2000). Tumores de cavidad oral en el perro: estudio retrospectivo. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 16(2), 0071-76. Recuperado en: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v16n2/11307064v16n2p71.pdf>
- Medleau, L & Hnilica, K. (2007). *Dermatología de pequeños animales. Atlas en color y guía terapéutica*. España: Elsevier.
- Mendiz, D. (2004). *Descripción clínica y epidemiología de neoplasias orales en caninos y felinos*. Recuperado en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/130939/Descripci%C3%B3n-cl%C3%ADnica-y-epidemiol%C3%B3gica-de-neoplasias-orales-en-caninos-y-felinos.pdf?sequence=1>
- Miller, W. Griffin, C & Campbell, K (2012). *Small Animal Dermatology*. España: Elsevier.
- Nelson, R & Couto, G. (2010). *Medicina interna de pequeños animales*. España: Elsevier.
- Pérez, M. Lujan, L. Sanz, J. Lebrero, M & González, A. (2006). Descripción de un melanocitoma asociado a un mixoma en la dermis de un perro. *Revista oficial de AVEPA*, 26(2). Recuperado en: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v26n2/11307064v26n2p191.pdf>

- Proulx, D. Dodge, R. Ruslander, D. Hauch, M. (2003). A retrospective análisis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 44(3), 352. Recuperado en: https://www.researchgate.net/publication/10700441_A_retrospective_analysis_of_140_dogs_with_oral_melanoma_treated_with_external_beam_radiation
- Ramos, J. Miller, M. Johnson, G. Turnquist, S; et al. (2002). Melan A and S100 Protein Immunohistochemistry in Feline Melanomas: 48 Cases. *Veterinary Pathology*, 39(1), 127-132. Recuperado en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1354/vp.39-1-127>
- Slatter, D. (1997). *Manual de cirugía en pequeñas especies*. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana.
- Tellado, M. Maglietti, F. Olaiz, N. Michinski, S & Marshall, G. (2014). *Electroquimioterapia como herramienta terapéutica en melanoma oral en caninos*. Recuperado en: <http://vetoncologia.com/wp-content/uploads/2014/09/melanoma-oral-canino.pdf>
- Tellado, M. Maglietti, F & Michinski, S (2011). *Electroquimioterapia para el manejo local de enfermedades oncológicas en caninos y Felinos*. Recuperado en: <http://vetoncologia.com/wp-content/uploads/2011/01/ECT.pdf>
- Torres, M. Peraza, B. Fabre, Y. Rodríguez, J; et al. (2015). Frecuencia de presentación de neoplasias en caninos del municipio San Miguel del Padrón, La Habana, Cuba. *Revista de Salud Animal*, 37(1), 39-46. Recuperado en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ras/v37n1/ras06115.pdf>
- Wittwer, F. (2012). *Manual de patología clínica veterinaria*.

Withrow, S. Vall, D & Page, R. (2013). Small Animal Clinical Oncology 5th Edition.
España: Elsevier.