

**Informe de práctica empresarial en el área de pequeñas especies en la
clínica veterinaria Mevet**

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinaria

Verónica Palacio Medrano

**Asesor
Santiago Monsalve Buritica
MVZ, Esp, M.Sc.
Dr.Sc.(c) Ciencias Veterinarias
Universidad de Antioquia**

**Corporación Universitaria Lasallista.
Facultad de Ciencias Agrarias y Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2019**

Contenido

Lista de ilustraciones	4
Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Carcinoma de células escamosas en cavidad oral de un canino.....	10
.....	14
Citología.....	15
Histopatología-	17
Descripción macroscópica	18
Descripción microscópica.....	18
Diagnóstico:.....	18
Escisión quirúrgica.....	19
Discusión	21
Referencias	25

Lista de Tablas

Tabla 1. Hemograma completo	11
-----------------------------------	----

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Radiografía oblicua de cabeza. Pérdida de la lámina dura y pérdida del maxilar del lado derecho, compatible con lisis ósea o neoplasia	13
Ilustración 2. Radiografía latero lateral de cabeza, osteólisis.....	13
Ilustración 3 Radiografía ventro dorsal de cabeza. Pérdida a nivel del maxilar y porción craneal del arco cigomático del lado derecho	14
Ilustración 4. Radiografía latero lateral de tórax derecho. No se observó metástasis...	14
Ilustración 5. Células epiteliales con anisocitosis y dispuestas individualmente y en agrupaciones de pocos elementos.....	15
Ilustración 6. Células epiteliales superficiales con citoplasma basófilo, vacuolización y núcleo bien definido.	16
Ilustración 7. Células epiteliales con alteración en tamaño (anisocitosis), citoplasma con tonalidad heterogénea.	16
Ilustración 8. Células epiteliales con citoplasma amplio de tonalidad basófila, presentando vacuolización y un núcleo bien definido en un fondo hemorrágico. ..	17
Ilustración 9. Células escamosas con numerosas mitosis	18

Resumen

El Carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia maligna proveniente de los queratinocitos de las células epiteliales y es considerada común en perros, especialmente a nivel de la cavidad oral. Diversas publicaciones enfatizan que las encías son por lo general la estructura más frecuentemente afectada, sin embargo, también se ha reportado la aparición de estas neoplasias en otras áreas como la faringe, las amígdalas, el paladar, la lengua y los labios. CCE de manifestación cutánea en perros y gatos puede presentarse en cualquier lugar de la piel incluyendo cabeza, cuello, abdomen, y extremidades; siendo más frecuente en piel no pigmentada o poco pigmentada. El primero de agosto de 2018 ingresó a la clínica veterinaria Mevet un ejemplar canino de raza Jack Russell Terrier por la presencia de una tumefacción al lado derecho del rostro la cual fue aumentando de tamaño en el transcurso de una semana con disfagia. Gracias al uso de técnicas diagnósticas de histopatología y rayos x, se logró diagnosticar el tipo de masa que presentó el paciente; la cual fue concordante con un CCE o carcinoma epidermoide. En el siguiente reporte se describe un caso clínico de CCE en un ejemplar canino, el cual recibió un tratamiento quirúrgico y farmacológico indicado según la literatura.

Palabras clave: Neoplasia, tumefacción, cutánea, cabeza, piel no pigmentada

Abstract

Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant neoplasm from the keratinocytes of epithelial cells and is considered common in dogs, especially at the level of the oral cavity. Several publications emphasize that the gums are usually the most maintained structure, however, it has also been reported the appearance of these neoplasms in other areas such as the pharynx, tonsils, palate, tongue and lips. CCE of cutaneous manifestation in dogs and cats can occur anywhere on the skin, head, neck, abdomen and extremities; Being more frequent in non-pigmented or slightly pigmented skin. On August 1, 2018, a dog breed of Jack Russell Terrier was admitted to the veterinary clinic due to the presence of a swelling on the right side of the face, which was the size over the course of a week with dysphagia. Thanks to the use of diagnostic techniques of histopathology and x-rays, the type of mass presented by the patient is described; Which was concordant with a chemical cell carcinoma o SCC. The following report describes a clinical case of CCE in a canine specimen, which received a surgical and pharmacological treatment indicated according to the literature.

Key words: Neoplasia, swelling, cutaneous, head, non-pigmented skin

Introducción

El carcinoma de células escamosas (CCE) es la neoplasia maligna más común en perros y gatos, representando aproximadamente el 15% de los tumores cutáneos en el gato y el 5% en el perro. A nivel oral el CCE representa entre el 20% y 30% de estos tumores y en el gato representa un 70% de los mismos (Vásquez, 2014). El CCE está relacionado con la exposición crónica al sol, piel no pigmentada y la presencia de poco pelo en ciertas áreas anatómicas, favoreciendo al desarrollo de la queratosis actínica (lesión previa al CCE). El comportamiento de este tumor es variable dependiendo de las diferentes localizaciones anatómicas. Las lesiones gingivales han sido consideradas de crecimiento lento en comparación a las metástasis en otros tejidos blandos de la boca y amígdalas.

La tasa de metástasis para CCE oral rostral en perros es baja y ocurre de manera tardía en el proceso de la enfermedad, mientras que una alta tasa de metástasis ha sido reportada en tumores en la cavidad bucal caudal, especialmente amígdalas y región lingual (Rejec, Benoit, Tutt, Crossley y Butinar, 2015).

La etiología de esta neoplasia en sitios no expuestos al sol ha sido asociada al papilomavirus, por el contrario, la exposición frecuente a rayos ultravioleta origina la aparición del CCE ya que las reacciones fotoquímicas activan las rutas inflamatorias alterando el sistema inmune y afectando directamente el ADN (Echeverry, D. y Buriticá, E. 2007). El CCE puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, el mayor número de

casos reportado ha sido encontrado en animales considerados viejos (edad media de 8 años en el gato y 12 años en el perro).

Las lesiones del CCE surgen como únicas o múltiples, y erosivas o proliferativas. Las proliferativas se manifiestan como una placa roja firme o una lesión con apariencia de coliflor (las cuales se pueden ulcerar). La lesión erosiva es más común en gatos e inicialmente se manifiesta como una lesión costrosa poco profunda, que con el tiempo puede conllevar a la manifestación de una úlcera de mayor profundidad (Vail, D. 2007; Vásquez, E. 2014). Estas lesiones también pueden llegar a manifestarse como masas papilares o nodulares cuyo diámetro varía de milímetros a centímetros. Las consecuencias de estas tumoraciones en cavidad oral suelen manifestarse como anomalías uni o bilaterales, como despigmentación o inflamación, descargas nasales serosas, mucopurulentas o hemorrágicas. Estos signos son importantes para la identificación del origen de la patología.

El diagnóstico del CCE requiere un examen detallado de la cavidad oral que normalmente es revelado por la presencia de una masa en gíngiva, área tonsilar, paladar duro o lengua, (Echeverry, D. y Buriticá, E. 2007). El diagnóstico definitivo requiere de un análisis histopatológico o una biopsia incisional, además de una radiografía de cabeza y tórax; ésta última para descartar la presencia de metástasis. De igual manera es útil la técnica de aspiración con aguja fina de los nódulos linfáticos regionales. La terapia de elección preferida en caninos con neoplasias malignas confirmadas dentro de la cavidad

oral y ausencia de metástasis clínicamente detectable es la escisión quirúrgica agresiva de la masa y tejidos contiguos (Couto, N. 2005).

Carcinoma de células escamosas en cavidad oral de un canino

El primero de agosto de 2018 ingresó a la clínica veterinaria Mevet un ejemplar canino, de sexo macho, raza Jack Russell Terrier, color blanco de 4 años. El motivo de la consulta se dio debido a la presencia de una tumefacción en el lado derecho del rostro que fue aumentando de tamaño de manera progresiva. El paciente presentó dificultad para abrir la boca con signos de disfagia. A la inspección visual el ejemplar se encontró alerta y atento al medio, al examen físico se encontró las constantes fisiológicas dentro de los rangos normales, y moderada enfermedad periodontal con una lesión circular en el paladar duro del lado derecho (premolar), de igual manera leve inflamación en la región del masetero con dolor a la manipulación. Como diagnósticos diferenciales se infirió absceso dental, enfermedad periodontal o lesión por objeto punzante. Se sugiere realizar detartraje dental. En consulta le fue suministrado amoxicilina (Amoxisol®) 15 mg/kg S.C y meloxicam (Meloxic®) 0.2 mg/kg S.C. y le fue remitida una fórmula médica que incluyó clorhexidina (Clordent solución oral®), comprimidos de espiramicina y metronidazol (Stomorgyl®) 10 mg cada 24 horas durante 8 días, y meloxicam (Meloxic®) tabletas 2 mg cada 24 horas durante 3 días, se indica revisión en los próximos 3 días. El paciente ingresó a revisión el día 5 de agosto, y fue tratado con amoxicilina (Amoxisol®) 15 mg/kg S.C, y meloxicam (Meloxic®) 0.2 mg/kg S.C. Se remitió una nueva fórmula oral que incluyó metronidazol (Metronidazol®) tabletas 500 mg cada 12 horas durante 7 días, tramadol (Tramadol HCL®) capsulas 50 mg cada 8 horas durante 5 días, lavados bucales con clorhexidina (Clordent oral®), y paños con sal epton 3 veces al día en la región del

masetero derecho. Posterior al ingreso del paciente el día 7 de agosto de 2018, los propietarios reportaron un aumento de tamaño de la tumefacción con presencia de sangre. Se realizó inspección oral en el canino utilizando restricción química con previo ayuno. En el análisis de la cavidad oral fue determinada la presencia de placa bacteriana abundante, premolares móviles acompañados de abscesos y fistulas de profundidad moderada al lado derecho. Se tomó la decisión de realizar un procedimiento odontológico de urgencia con perfil básico previo

Tabla 1. Hemograma completo

Línea Roja	Resultado	Valor de referencia	Trombocitos	Resultado	Valor de referencia
Hematocrito	38.30	37-54%	Plaquetas	443	200-600 x 10 ³ cel/ul 5,8-9,2 fl
Hemoglobina	11.8	13-19 g/dl	M.P.V	9.6	
Eritrocitos	5.38	5.4-7.8 x 10 ³ cel/ul	P.D.W	40.0	38-45 % 0.09 - 0.25 %
V.C.M	71	60-74 fl	P.C.T	0.42	
H.C.M	22.0	22-27 pg	Prot.	7.0	6.0 - 7.8 gr/dl
C.H.C.M.	30.9	30-38 g/d			
R.D.W	13.2	12-15 %			

Línea blanca	Valor relativo	Valor de referencia	Valor absoluto	Valor de referencia
Leucocitos	10.45			6.0-15x 10 ³ cel/ul
Neutrófilos	79	56-78 %	8256	3000-11500 ul
Bandas	0	0-2 %	0	0-300 ul
Eosinófilos	5	2-6 %	523	0-1820
Basófilos	0	0-1%	0	0 < 1000 ul
Linfocitos	16	10-30%	1672	1000-4800 ul
Monocitos	0	3-5%	0	150-1350 ul

	Resultados	Valores de referencia
Creatinina	0.7 mg/dl	0.5-1.5 mg/dl
ALT	36 U/L	10-120 U/L

El día 11 de agosto de 2018, el paciente fue intervenido y le fue realizado el detartraje dental sin ninguna anormalidad. Luego de una semana se le practicó una revisión general en donde fue evidenciada la disminución de la tumefacción del área afectada en la región del masetero derecho y cresta facial. Posteriormente le fue remitida una fórmula que incluyó prednisolona (Prednizoo®) tabletas 5 mg/kg cada 24 horas durante 5 días, y omeprazol (Omeprazol®) capsulas 20 mg/kg cada 24 horas durante 5 días. Al paciente se le programó revisión luego de 5 días de tratamiento, no se observó disminución de la tumefacción descrita anteriormente y se detectó atrofia en la

musculatura frontal derecha; por la tanto, se decidió realizar un estudio radiográfico de cabeza y tórax bajo anestesia (Ilustraciones 1, 2, 3 y 4).

Ilustración 1. Radiografía oblicua de cabeza. Pérdida de la lámina dura y pérdida del maxilar del lado



Ilustración 2. Radiografía latero lateral de cabeza, osteólisis.



**Ilustración 3 Radiografía ventro dorsal de cabeza.
Pérdida a nivel del maxilar y porción craneal del arco
cigomático del lado derecho**



**Ilustración 4. Radiografía latero lateral de tórax derecho.
No se observó metástasis.**



Bajo anestesia le fue realizado un lavado con solución salina del área afectada, con punción con aguja fina (PAF) y toma de biopsia incisional de la masa del pómulo derecho, donde se evidenció la presencia de una fístula en el paladar duro con tejido friable y sanguinolento.

Citología

Se analizaron las muestras obtenidas por PAF de la masa, y se evidenció en el estudio citológico células epiteliales con alteración de tamaño, citoplasma agrandado, basófilo, con múltiples vacuolizaciones; algunas agrupadas y con núcleos escasos. (Ilustraciones 5, 6, 7 y 8).

Ilustración 5. Células epiteliales con anisocitosis y dispuestas individualmente y en agrupaciones de pocos elementos.

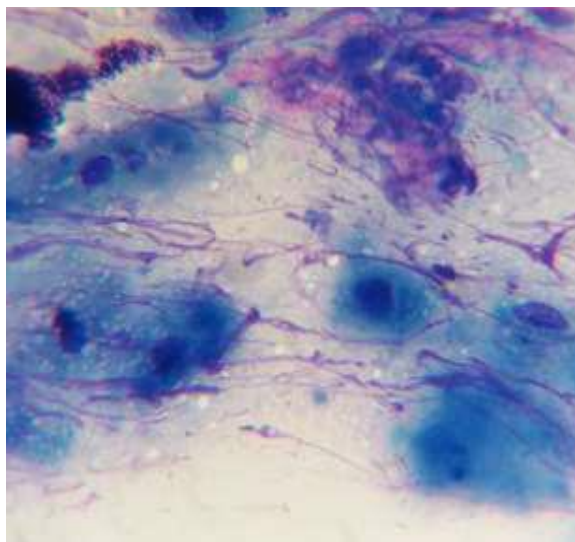


Ilustración 6. Células epiteliales superficiales con citoplasma basófilo, vacuolización y núcleo bien definido.

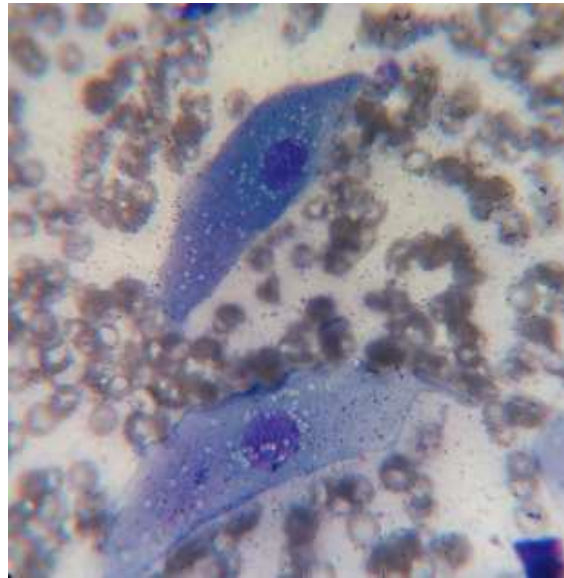


Ilustración 7. Células epiteliales con alteración en tamaño (anisocitosis), citoplasma con tonalidad heterogénea.

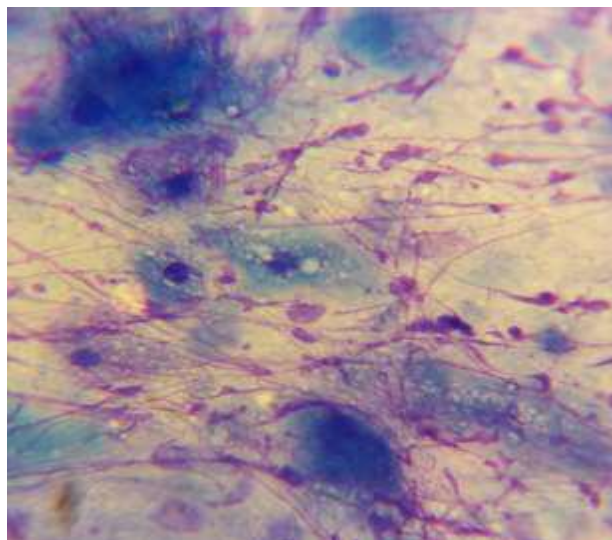
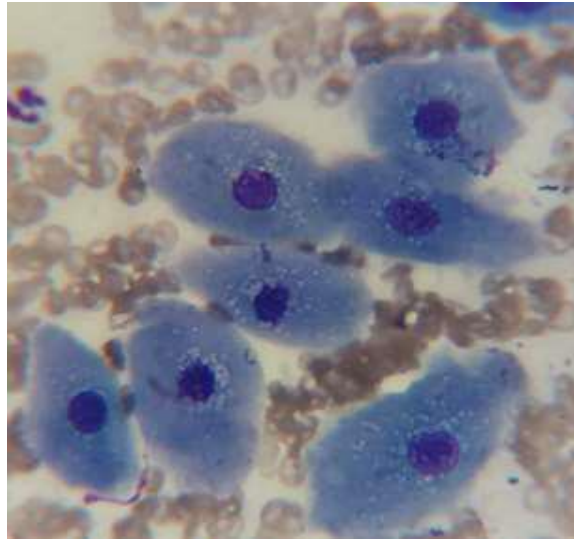


Ilustración 8. Células epiteliales con citoplasma amplio de tonalidad basófila, presentando vacuolización y un núcleo bien definido en un fondo hemorrágico.



Luego de los resultados obtenidos y de inferir diagnósticos presuntivos, le fue manifestado al propietario del ejemplar canino posibles opciones terapéuticas de acuerdo con el diagnóstico: Opción A: Tratamiento quirúrgico + oncológico), Opción B: Tratamiento paliativo + oncológico.

Histopatología-

Lesión de pómulo derecho - Biopsia incisional.

Descripción macroscópica

Se recibió un recipiente rotulado "masa pómulo", el cual contenía múltiples fragmentos irregulares de tejido de color café y de consistencia cauchosa, con un volumen aproximado de 1.5 cc. Fue procesado todo en componente en un solo bloque.

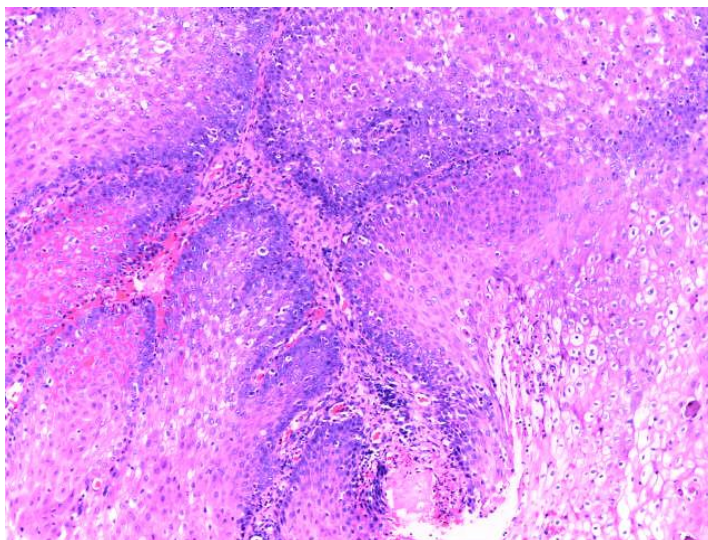
Descripción microscópica

Los cortes mostraron piel caracterizada por una neoplasia epitelial formada por masas de células escamosas con numerosas mitosis.

Diagnóstico:

- Carcinoma escamoso bien diferenciado (grado I).
- No se observó invasión vascular ni neural.

Ilustración 9. Células escamosas con numerosas mitosis



Escisión quirúrgica

Al paciente canino le fue practicado un abordaje quirúrgico peritumoral iniciando en el paladar duro proximal a la cara medial de la neoplasia, y se extendió la incisión desde la comisura labial derecha hasta la apófisis angular de la rama mandibular del mismo lado. Se retiró la masa mediante la técnica de resección en bloque, siendo necesario realizar mandibulectomia, rinotomia y orbitectomia parcial de hemicara derecha con resección total de cornetes nasales derechos, obteniendo un bloque tumoral de aproximadamente 10 cm de diámetro. Se realizó blefarorrafia permanente del ojo derecho y la adaptación de un dren de Penrose® para facilitar el drenaje del líquido inflamatorio posquirúrgico. Durante los siguientes días de hospitalización el paciente permaneció estable y atento al medio. El tratamiento consistió en una cefalosporina de 1era generación (Cefalotina®) 25 mg/kg, I.V, TID; tramadol (Tramadol®) a 3 mg/kg, S.C, TID, limpieza de la herida TID, hidratación con solución salina fisiológica 0.9% I.V 40 ml/kg/h QID.

Luego de una semana de la intervención quirúrgica, el paciente fue remitido a consulta oncológica especializada, en donde le fue formulada quimioterapia como alternativa por medio del siguiente plan terapéutico:

Fase de preparación: solución salina fisiológica 0.9% I.V 25 ml/kg/h, dexametasona (Dexametasona®) 0.5 mg/kg I.V, difenhidramina (Vethistam®) 2mg/kg I.V, citrato de maropitant (Cerenia®) a 1 mg/kg I.V.

Fase citotóxica: 5 Fluoro-uracilo (Fluorouracilo®) 150 mg/m² (1,3 ml) diluidos en 15 ml de solución salina fisiológica 0.9% I.V en bolo rápido de 2 minutos. 30 minutos de

hidratación, y posterior a esto carboplatino (Carboplatino®) a 240 mg/m² I.V diluido en 50 ml de solución salina fisiológica 0.9% durante 25 minutos.

Aplicación de citrato de maropitant (Cerenia®) a 1 ml I.V diluido en 10 ml de solución salina fisiológica 0.9% durante 2 días más.

Discusión

El pronóstico del CCE depende del tamaño, ubicación, estadificación y un diagnóstico oportuno. Diferentes estudios indican que perros tratados quirúrgicamente tiene un buen pronóstico, siempre y cuando se realice el tratamiento en un estado temprano de la enfermedad. (Rejec, A., Benoit, J., Tutt, C., Crossley, D., Butinar, J., y Hren, NI 2015). Recientemente en humanos, el grado histológico fue considerado un factor pronóstico independiente en CCE más allá del tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis. Esto es considerado valioso para la toma de decisiones en los tratamientos y precisión pronóstica (Mestrinho, LA, Faísca, P., Peleteiro, MC, y Niza, MMRE; 2014). El tratamiento para el CCE es principalmente quirúrgico. La extirpación quirúrgica debe realizarse con una margen amplia de al menos 1 cm de diámetro (Reject et all.; 2015). Se ha reportado luego del procedimiento tasas de recurrencia local de hasta un 8% (2/24 perros) después de la resección de CCE mandibular de igual manera en otro estudio se determinó una recidiva local 29% (2/7 perros) (Reject et all.; 2015). En el presente caso, el paciente canino se diagnosticó en una etapa temprana (grado I), sin embargo, la ubicación caudal maxilar en el que se encontró ubicado el tumor sugirió que pudo haber ocurrido una mayor tasa de metástasis o recurrencia, debido a la localización con compromiso de estructuras óseas y vasculares de importancia funcional y estructural; esto impidió el manejo de márgenes amplios de seguridad quirúrgica.

El tratamiento inicial instaurado fue el reportado según la literatura (Rejcek et al.; 2015). Sin embargo, el tumor fue extirpado quirúrgicamente con un margen menor a 1 cm de diámetro diferente a lo publicado, donde se realizó disección roma del tumor, arterias facial, maxilar, lingual, sublingual y nervio hipogloso. La masa fue retirada mediante la técnica de resección en bloque con mandibulectomía, rinotomía y orbitectomía parcial de la hemicara derecha con resección total de cornetes nasales del mismo lado. Generalmente el pronóstico para los perros con un CCE en un estadio inicial es considerado con un pronóstico favorable luego de la extirpación quirúrgica completa con márgenes adecuadas; sin embargo, debido a que no se realizó una resección con márgenes indicadas, no se tuvo certeza si las estructuras descritas anteriormente, conjuntamente con otros órganos adyacentes, no quedaron comprometidos a sufrir recurrencia o metástasis.

Existen diferentes protocolos reportados para esta patología, con el uso de diferentes fármacos y técnicas terapéuticas (quimioterapia). Uno de los más reportados es el tratamiento simultáneo con fluorouracilo (5-FU) / carboplatino, que se instauró en este caso clínico, el cual es sugerido para el tratamiento de CCE según la literatura (Hauck, ML; 2013).

El carboplatino es el principal utilizado en oncología veterinaria, debido a su facilidad de administración y baja tasa de efectos secundarios, específicamente nefrotoxicidad y emesis (Menard, K., Flesner, BK, Glahn, A., Boudreaux, B., y Bryan, JN 2018), siendo adaptado en combinación con otros agentes quimioterapéuticos y antiinflamatorios esteroideos en el carcinoma de células escamosas y en el

osteosarcoma canino. El mecanismo de acción de este fármaco es inhibir la replicación del ADN, la transcripción del ARN y la síntesis de proteínas en fase del ciclo celular no específica, este medicamento de excreción renal, produce mielosupresión con afectación de plaquetas y neutrófilos entre los 11 y 14 días post tratamiento. El fluorouracilo es un antimetabolito antineoplásico que interfiere con la síntesis del ADN y ARN, y que cuenta con efectos citotóxicos en la fase S del ciclo celular (en las primeras 24 horas de la exposición), este medicamento es de excreción hepática y renal. Para este protocolo (carboplatino + fluorouracilo) se recomienda administrar citrato de maropitant 1 mg/kg I.V 30 minutos antes del fluorouracilo, en la fase citotóxica se utiliza 5-FU a 150 mg/m² I.V lento y carboplatino 200 mg/m² I.V durante 10 minutos una hora después de la aplicación del 5-FU.

El cisplatino también está indicado en este tipo de tumores, a una dosis de 50-70 mg/m², sin embargo, puede presentar mayor toxicidad que el carboplatino (nefrotoxicidad, ototoxicidad, neuropatía periférica, hipersensibilidad y convulsiones), así mismo no se debe administrar con otros fármacos nefrotóxicos como AINES o aminoglucósidos (North, S.M & Banks, T.A; 2009). Es recomendable también la radioterapia como tratamiento adyuvante para el CCE orofaríngeo extirpado incompletamente, sus efectos se logran por medio de radiación electromagnética formando radicales libres en los tejidos permitiendo tratar el tumor y las márgenes que se quieren incluir destruyendo el mayor número de células malignas y minimizando el impacto en los tejidos sanos, en este caso este tipo de terapia puede tener un resultado favorable ya que está indicado en los procedimientos quirúrgicos donde no es posible

extirpar la totalidad del tumor, o donde la neoplasia tenga alta radiosensibilidad (como en el caso de los carcinomas). La toxicidad de la radioterapia es considerada baja y de manera local. Se han reportado efectos secundarios agudos (sensibilización y edema en mucosas, salivación espesa, alopecia e hiperpigmentación local), sin embargo, estos efectos pueden ser minimizados con un manejo adecuado de la dosis total administrada en el transcurso de varias sesiones (Bracho, A. G, 2011).

Referencias

Bracho, A, G. (2011). Oncología. *Revista de colegios de médicos veterinarios el estado de Lara*, 1 (1),15-19

Chun, R. (2007). Quimioterapia contra el cáncer. *Oncología Clínica de Pequeños Animales de Withrow & MacEwen*, 163–192. Withrow, S. J. ed. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences.

Echeverry Bonilla, D. F., & Buriticá Gaviria, E. F. (2007). Carcinoma de células escamosas en un paciente canino. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 2(1), 29-33.

Hauck, ML (2013). Tumores de la piel y tejidos subcutáneos. *Onrow y Oncología Clínica de Pequeños Animales de MacEwen*, 305–320. Hauck, M. L. ed. (2013). *Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*.

Menard, K., Flesner, B. K., Glahn, A., Boudreaux, B., & Bryan, J. N. (2018). Concurrent 5-fluorouracil and carboplatin for the treatment of canine carcinomas. *Veterinary and comparative oncology*, 16(4), 590-595.

Mestrinho, L. A. (2018). Estado actual y perspectivas futuras en el carcinoma de células escamosas orales en perros. *Patología veterinaria*, 55 (2), 200-201.

Mestrinho, LA, Faísca, P., Peleteiro, MC, y Niza, MMRE (2014). PCNA y grado en 13 carcinomas de células escamosas orales caninos: asociación con el pronóstico. *Oncología veterinaria y comparativa*, 15 (1), 18–24.

Nagamine, E., Hirayama, K., Matsuda, K., Okamoto, M., Ohmachi, T., Uchida, K., ... & Taniyama, H. (2017). Invasive Front Grading and Epithelial-Mesenchymal Transition in Canine Oral and Cutaneous Squamous Cell Carcinomas. *Veterinary pathology*, 54(5), 783-791.

Nelson, W.R; Couto, C.G. (2005). *Medicina interna de pequeños animales. Tercera edición*. Vol.1. Editorial Intermédica. Argentina. 702p.

North, S. M., & Banks, T. A. (2009). Principles of chemotherapy. *Small Animal Oncology: An Introduction*, 31-40.

Rejec, A., Benoit, J., Tutt, C., Crossley, D., Butinar, J., & Hren, N. I. (2015). Evaluation of an accelerated chemoradiotherapy protocol for oropharyngeal squamous cell carcinoma in 5 cats and 3 dogs. *Journal of veterinary dentistry*, 32(4), 212-221.

Vail, D. M., & Withrow, S. J. (2007). Tumors of the skin and subcutaneous tissues. *Small Animal Clinical Oncology. 4a ed. Saunders. United States*, 375-401.

Vázquez-Sánchez, E., Alcantar, L., Arcique-Acevedo, J., Mejía, O., Marín, J., Sánchez, D. (2014). El interferón como terapia antineoplásica para carcinoma de células escamosas y carcinoma multicéntrico de células escamosas "Enfermedad de Bowen". *Actualidades en medicina veterinaria y zootecnia en México*. 3 (11); 4-9.

Woodruff, M., Heading, K., & Bennett, P. (2018). Canine intranasal tumours treated with alternating carboplatin and doxorubin in conjunction with oral piroxicam: 29 cases. *Veterinary And Comparative Oncology*, 17(1), 42-48.

