

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



“TUMORES VENÉREOS TRANSMISIBLES EN CANINOS”

POR:

MARIA EUGENIA VALDEZ MORENO

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

SEPTIEMBRE DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



“TUMORES VENÉREOS TRANSMISIBLES EN CANINOS”

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

MARIA EUGENIA VALDEZ MORENO

ASESOR:

MC. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE

TORREÓN, COAHUILA

SEPTIEMBRE DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

“TUMORES VENÉREOS TRANSMISIBLES EN CANINOS”

MONOGRAFÍA

APROBADO POR EL COMITÉ DE MONOGRAFÍA:

PRESIDENTE DEL JURADO

MC. JOSÈ DE JESÙS QUEZADA AGUIRRE

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**

MC. JOSÈ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

“TUMORES VENÉREOS TRANSMISIBLES EN CANINOS”

**MC. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE
PRESIDENTE**

**IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS
VOCAL**

**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO
VOCAL**

**MVZ. CUAUHTÉMOC FÉLIX ZORRILLA
VOCAL SUPLENTE**

ÍNDICE DE CONTENIDO

Págs.

Dedicatorias.....	I
Agradecimientos.....	II
1.- Neoplasias.....	1
1.1.- Definiciones.....	1
1.2.- Clasificación de las Neoplasias.....	2
2.- Definición del TVT.....	3
3.- Introducción.....	4
4.- Historia.....	5
5.- Contenido.....	6
6.- Etiología.....	7
6.1.- Oncogénesis.....	8
6.2.- Oncogenes Nucleares.....	9
6.3.- Gen Supresor p53.....	10
6.4.- Genes p53 en Caninos.....	11
7.- Invasión y Metástasis.....	12
8.- Biología Celular.....	13
9.- Formas de Transmisión.....	14
10.- Patogenia.....	15
11.- Desarrollo.....	16
12.- Patología.....	16
13.- Signos Clínicos.....	17
14.- Examen Físico.....	18
15.- Formas de Presentación Clínica.....	19
16.- Diagnóstico.....	20
16.1.- Diagnóstico Diferencial.....	22
17.- Quimioterapia.....	23
17.1.- Dosificación.....	24
17.2.- Toxicidad.....	24
18.- Tratamiento.....	25
19.- Prevención.....	26
20.- Razas Predisponentes.....	27
21.- Resumen.....	28
22.- Bibliografía.....	29

DEDICATORIAS

A MIS PADRES

Por su apoyo y amor incondicional que me han proporcionado, por cada instante que hemos vivido juntos sean buenos y malos.

A MIS HERMANOS

Por su cariño y sus ánimos de seguir adelante sin importar cual fuera la situación.

A MI SOBRINA

Por llenar mi vida de mucha alegría, cariño y sobre todo por ser un angelito hermoso.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

Por brindarme su amistad sin esperar nada a cambio, por hacer de esta etapa de mi vida inolvidable.

AGRADECIMIENTOS

UAAAN – UL

Por permitirme ser parte de ella, y darme la oportunidad de formarme profesionalmente y llegar a ser lo que soy ahora.

ASESOR

MC. José de Jesús Quezada Aguirre por haberme dado la oportunidad de realizar esta monografía, así como haberme brindado su amistad y sobre todo su confianza.

A MIS MAESTROS

Que de alguna manera aportaron sus conocimientos en mi formación académica.

JURADO

Por la revisión de este trabajo, a todos ellos muchas gracias.

NEOPLASIAS

Fisiología Tumoral:

El término neoplasia se refiere a una masa anormal de tejido que es independiente del control de crecimiento que se ejerce en los tejidos y células del organismo; los términos neoplasia y tumor son empleados indistintamente para indicar crecimientos benignos o malignos. (13)

Definiciones:

Neoplasia significa nuevo crecimiento, las células neoplásicas que aparecen en un grupo a masa componen el tumor (inflamación). (13)

Actualmente se sabe que las neoplasias están formadas por grupos celulares originados de una célula progenitora, es la que se produce al menos una mutación que hace que la progenie se adelante en el crecimiento al resto de las células normales circundantes. (12)

Una neoplasia es benigna cuando las mutaciones solo permiten que el tumor adquiera una ventaja en el crecimiento con respecto al tejido normal adyacente; la neoplasia benigna permanece confinada en su localización original. (13)

Un tumor es maligno cuando se producen mutaciones secuenciales que hacen que la neoplasia invada las estructuras circundantes de forma destructiva y que metatice en zonas distantes del organismo, un cáncer es una neoplasia maligna. (8)

Las alteraciones genéticas celulares en este proceso provocan la adquisición de un estímulo de crecimiento anómalo o la pérdida de señales inhibitoras. (8)

CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS

Se clasifican en función del tejido o de las células, el tipo de diferenciación y localización anatómica.

Además se dividen en benignas o malignas según el posible comportamiento biológico. (14)

Los tumores benignos suelen ser masas inofensivas que no metastatizan y que causan escaso daño en el huésped; mientras que los malignos son neoplasias agresivas que, si no se tratan, terminan por lo general produciendo metástasis y un desenlace final. (17)

Los tumores malignos se dividen en:

- 1.- Sarcomas (origen mesenquimal).
- 2.- Carcinomas (origen epitelial). (4)

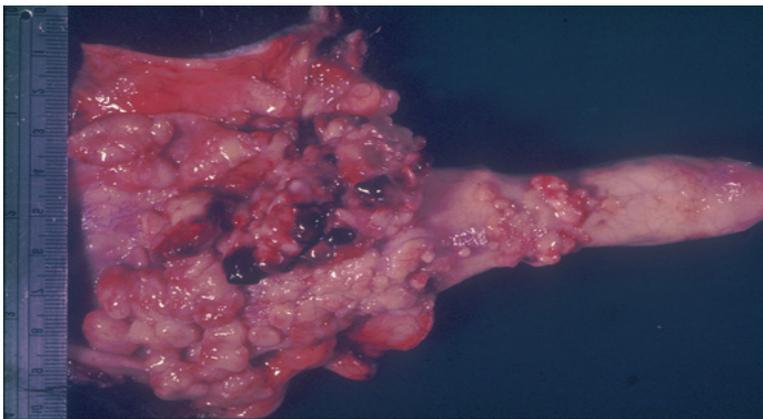


Fig. 1

DEFINICIÓN DEL TVT

El TVT es una enfermedad natural en el perro, la cual suele afectar los genitales externos y transmitirse en el coito. (1)

Los perros callejeros sirven como reservorio de la enfermedad, que se observa más a menudo en climas templados y grandes ciudades. (1)



Fig.2

INTRODUCCIÓN

El Tumor Venéreo Transmisible es una enfermedad neoplásica que afecta a los caninos, éste tiene la particularidad a diferencia de otros tumores de transmitirse de individuo a individuo por vía venérea. (16)

Entre las enfermedades reproductivas el TVT es de las más comunes que puede ser transmitida a perros cuyos propietarios los pasean por los parques públicos o que tienen libre acceso a las calles. (15)

Se observa con mayor frecuencia en perros mestizos semivagabundos, por lo cual es un factor de riesgo. (1)

Podemos circunscribir la población de riesgo a perros callejeros, perros confinados en refugios, criaderos es decir donde los perros se encuentran en gran número. (1)



Fig.3

HISTORIA

Los primeros datos acerca de esta enfermedad datan del siglo XIX, en 1876 Novisnly, en 1888 Wiehr y en 1905 en Sticker. (16)

En nuestro país se sabe que existe desde principios del siglo XX aunque con baja ocurrencia, pero en el período 1985 y 1987 comienza a aumentar el número de perros afectados manteniéndose este incremento hasta la fecha; si bien no se ha reportado en todo el mundo prevalecería en zonas con climas templados a cálidos.
(1)

CONTENIDO

Considerar si los perros mayores al año de edad son propensos a esta enfermedad ya que son púberes y por lo tanto con riesgo de infectarse por contacto sexual; así como determinar si el tiempo de riesgo incrementa mientras mayor sea la edad del animal y se aparee. (1)

Realizar estudios buscando masas sugestivas al TVT; realizando frotis de las masas sospechosas y evaluar microscópicamente su origen.

Determinar la prevalencia de esta enfermedad entre machos y hembras, así como en ciertas razas de perros. (16)

La fundamental importancia de realizar exámenes citológicos e histopatológicos no solo para la identificación del TVT sino para diferenciar de mastocitomas, histiocitoma, lesiones granulomatosas, etc. (2)

El TVT es el único tumor que es transplantable a los inmunocompetentes adultos perros alogénicos, en perros neonatales o inmunosuprimidos. (1)

El TVT no esta compuesto de células presentadoras transformadas a células neoplásicas; su comportamiento puede ser benigno, presentando incluso regresión espontánea, o maligno invadiendo órganos internos. (2)

Hay evidencia de que esta patología puede presentar un patrón estacional, se detectan mas casos en primavera y verano que en otras épocas del año.

Ya que la prevalencia de cáncer esta aumentando considerablemente, la creciente incidencia de afecciones neoplásicas en varias razas de caninos. (16)

Así como el prevenir enfermedades infecciosas, tratamientos terapéuticos más específicos y eficaces, contribuyen a una mejor longevidad en los perros. (18)

Poder alertar a los propietarios sobre la prevención de uso de ciertos agentes biológicos, así como lo son el uso de hormonas y anticonceptivos en perras. (18)

ETIOLOGÍA

La etiología no es clara, algunos autores discuten una causa retroviral, aunque otros sostienen que el tumor se desarrollaría a expensas de la amplificación de un proto – oncogen (c – myc). (6)

El TVT se considera un ejemplo de alojamiento natural (es decir, transplante de células entre individuos de una especie); la transmisión se logra por transplante de células tumorales viables a un huésped susceptible. (8)

Otras etiologías que contribuyen a su desarrollo pueden incluir a virus oncogénicos (papiloma virus, herpes virus y particularmente el retrovirus).

Otra lo son los oncogenes (c – myc), estos son activados por mutaciones que producen una alteración y regulación anormal en la expresión de genes. (10)

Un papel importante es la función de los genes supresores de tumores, cuya función normal es la de regular la proliferación celular, la pérdida de estos genes o su falta de expresión es un evento común en muchos tumores.

Puede promover la ontogénesis, desarrollo y progresión del cáncer uno de los más conocidos es (p53). (16)

ONCOGÉNESIS

Para que un tumor se desarrolle es necesario que se produzca una acumulación de sucesos en el genoma de las células que, desencadenen el mecanismo de transformación y la consecuente pérdida del control de la división celular.

La pérdida de fidelidad en la copia del ácido desoxirribonucleico (DNA) puede ocurrir a través de cuatro mecanismos: (17)

- 1.- Cuando las fallas suceden en los mecanismos de reparación del DNA, presentándole mutaciones.
- 2.- Alteraciones mediante la condensación de los cromosomas.
- 3.- Alteraciones en los tiempos del ciclo celular.
- 4.- Falla en los mecanismos que producen la apoptosis. (8)

Todos estos problemas incrementan el número de mutaciones y este aumento puede conferir ventaja para el desarrollo de una célula tumoral. (14)

ONCOGENES NUCLEARES

Varios oncogenes, como c- myc, c- myb, c-jun y c-fos, codifican para proteínas presentes en el núcleo.

Todos ellos funcionan como factores de transcripción y las alteraciones en su actividad se relacionan directamente con los procesos de regulación de la expresión genética. (17)

Miembros de la familia de c-myc; se conocen tres miembros que componen esta familia:

c-myc, n-myc y l-myc.

Todos ellos tienen homología a nivel de secuencia genética y codifican para proteínas que se localizan en el núcleo o funcionan como factores de transcripción. (17)

GEN SUPRESOR p53

La biología celular de los tumores han demostrado que la pérdida de la función de genes supresores pueden promover la oncogénesis y vincularse directamente con el desarrollo y la progresión de diferentes tipos de cáncer.

Uno de los más conocidos es el gen p53, este gen se localiza en el cromosoma 17 p 13 y codifica para la fosfoproteína nuclear encargada de la proliferación celular en células normales; el p53 se reconoce ampliamente por el papel relevante que tiene en la causa de muchas neoplasias. (17)

Cuando el daño es irreparable, p53 activa los mecanismos de muerte programada o apoptosis; las mutaciones en p53 eliminan esta respuesta de control, la cual atrae como consecuencia un aumento en la frecuencia de mutaciones, rearrreglos génicos y, en algunos casos, se inducen mecanismos de resistencia múltiple a fármacos. (8)

La inestabilidad genética inducida por alteraciones de un gen encargado de censar los errores en la replicación, puede contribuir a la inactivación de otros genes supresores e incrementar la frecuencia de mutaciones. (14)

La proteína supresora p53, juega un rol central en el mantenimiento de la integridad genómica, la inactivación del gen supresor del tumor p53 por punto de mutación y eventos translocatorios han sido asociados con un gran número de neoplasias. (17)

GENES p53 EN CANINOS

Recientemente las mutaciones similares dentro de los tipos de cáncer canino, incluyen:

- Tumores Mamarios.
- Carcinomas.
- Osteosarcomas.
- Adenomas.
- Linfomas. (19)

El vasto conocimiento clínico concierne la identificación y tratamiento de cáncer canino y la aparente similitud de la inactivación p53, los tumores en algunos pacientes con cáncer identifican p53 canino como un objetivo potencial para la terapia anticáncer en perros. (9)

En suma de un modo natural de transmisión el TVT puede ser transferido de un perro a otro mediante el transplante experimental de células tumorales vivientes. (9)

INVASIÓN Y METÁSTASIS

Esta consiste en la capacidad de una neoplasia de invadir y generar tumores en sitios distantes del origen primario.

Procesos de metástasis: (13)

1.- Patrones de metástasis

Se refiere a las probabilidades de que se disemine de su sitio primario, rutas de diseminación así como el grupo de tejidos que son generalmente colonizados.

2.- Rutas de metástasis

- Vasos Linfáticos, los cuales no tienen membrana basal.
- Vasos Sanguíneos.
- Transcelómica, llevada a cabo en cavidades del cuerpo a través de diseminación por continuidad a lo largo de superficies serosas. (8)

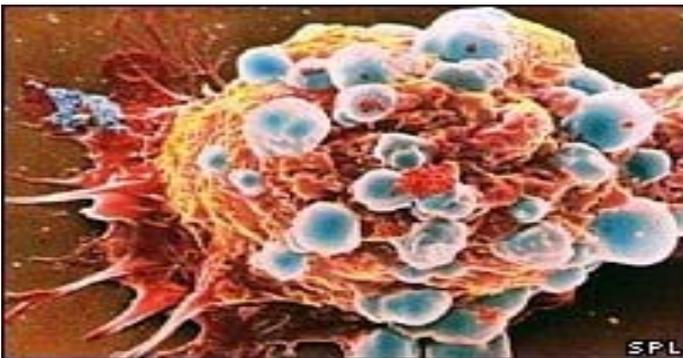


Fig.4

BIOLOGÍA CELULAR

Las células exactas de origen del TVT es desconocido, pero se presume que son células redondas indiferenciadas neoplásicas de origen reticuloendotelial. (6)

El número de cromosomas de las células del TVT es de 59 mientras que en el perro son de 78 cromosomas.

Las características citogenéticas de este tumor indica que los TVT en diferentes locaciones geográficas desarrolladas probablemente desde un origen común y han sido continuamente transmitidas por trasplante celular. (19)

El TVT es el único tumor que es transplantable a los inmunocompetentes adultos perros alogénicos, en los neonatales o inmunosuprimidos. (9)

El tumor crece vigorosamente y metastásicamente; el TVT no esta compuesto de células presentadoras transformadas a células neoplásicas, pero es un trasplante celular alogénico. (19)

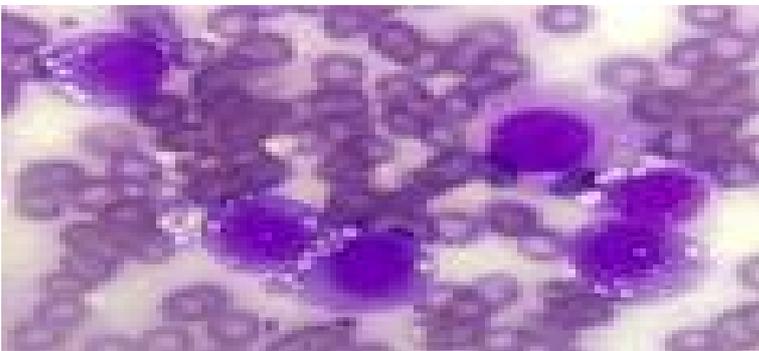


Fig.5

FORMAS DE TRANSMISIÓN

Es un ejemplo típico de alojamiento natural de células exfoliadas entre un individuo infectado y sembradas en un sano. (7)

Las características de la cópula canina exponen a las mucosas genitales (peniana y vaginal) a pequeñas lesiones, esto crea condiciones para su desarrollo.

Se puede transmitir por:

- Lameduras o mordeduras.
- Vectores.
- Quirúrgica. (1)

El TVT se mantiene en la población canina y los que sirven de reservorio son los perros callejeros. (1)



Fig.6

PATOGENIA

Alojamiento natural de células exfoliadas entre un individuo infectado y sembradas en uno sano.

Se disemina principalmente por contacto sexual, pero también puede adquirirse por lamido y otras formas de contacto. (6)

Encontrándose en tracto reproductivo, piel, cara, vías nasales, cavidad bucal y contorno de ojos. (6)



Fig.7

DESARROLLO

Se observa una masa tumefacta pequeña, que luego crece e invade los tejidos circundantes.

- Macho:
Escroto y ano.

- Hembra:
Vulva.

- Ambos Sexos:
Recto, piel, peri anal (metástasis en vísceras). (1)

PATOLOGÍA

El TVT está formado por células redondas indiferenciadas, de origen retículo endotelial con un cariotipo de 57 y 64 cromosomas, siendo de 78 el número normal de cromosomas en el perro. (16)

SIGNOS CLÍNICOS

Machos:

- Puede haber descarga prepucial purulenta en cantidad abundante; cuando hay descargas purulentas es común el lamido excesivo y que el animal se muestre molesto. (2)
- Descargas hemorrágicas causando prostatitis; prolapso uretral.
- Incontinencia urinaria.
- Laceración de abdomen y perineo por contacto con la orina.
- Micción en dirección anormal.
- Rechazo e incapacidad para copular debido al dolor.
- Hinchazón en la zona peneana. (7)

Perras:

- Carnosidad que aparece en el orificio vulvar.
- Presencia de pérdidas vaginales hemorrágicas o sanguinolentas.
- Cuando la tumoración no es visible se confunde con la de un estro normal, que dura más tiempo de lo habitual. (7)

EXÁMEN FÍSICO

En Machos:

Se localizan alrededor del glande y originan exudado prepucial.

En Hembras:

En vagina, donde adquieren un aspecto de coliflor los cuales suelen ulcerarse y causar hemorragia. (17)



Fig.8



Fig. 9

FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

1.- Genital

Machos:

Fórnix, prepucio peneano (se encuentra en el glande y en el prepucio desde el fórnix al orificio prepucial).

Hembra:

Vestíbulo vaginal (distender labios vulvares). (6)

2.- Extragenital

- Intranasal.
- Cavidad Oral (labios y lengua).
- Ojos (esclerótica y cámara anterior).
- Piel. (16)



Fig. 10

DIAGNÓSTICO

La realización de exámenes oncológicos, citológicos, radiografías, ultrasonografías y tomografías.

Para poder definir un diagnóstico preciso y poder fundamentar una buena terapia.
(5)

Muestras citológicas:

Sirve para examinar grupos celulares diferentes depende de la localización del tumor y de las características se determinará que método se utilizara.

a).- Método directo:

Se emplea colocando el material directamente sobre un portaobjetos para realizar un frotis; es decir se presenta muy escasa cantidad de líquido (teñirse con hematoxilina y eosina). (5)

- Punción con aguja fina (PAF) referida también como biopsia; esta técnica de elección se usa para descartar o evidenciar a una neoplasia.(5)

Esta proporciona una mayor celularidad que incluye a las células neoplásicas.

Material Requerido:

- Jeringa de 10 ml , aguja calibre 21 o 22.
- Portaobjetos.
- Fijador (alcohol etílico). (5)

B).- Raspados:

Pueden realizarse de neoplasias a nivel de piel y cuando esta se encuentre ulcerada, de mucosas u otros órganos.

Utilizando hisopos con una solución salina y fijarlo. (2)

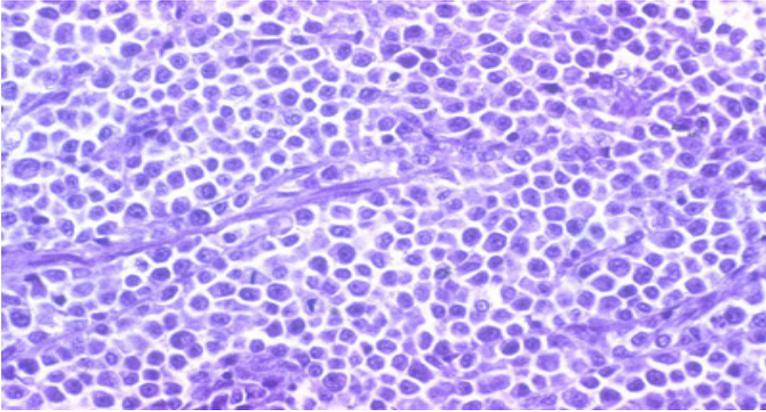


Fig. 11

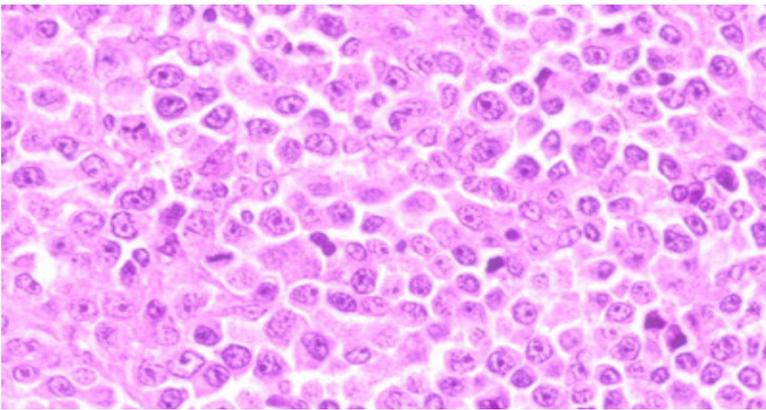


Fig.12

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe de diferenciarse de otras tumoraciones que afectan a los genitales externos como los tumores epiteliales malignos.

En presentación extragenital diferenciarlo de los mastocitomas, histiocitomas y los linfomas. (7)



Fig.13

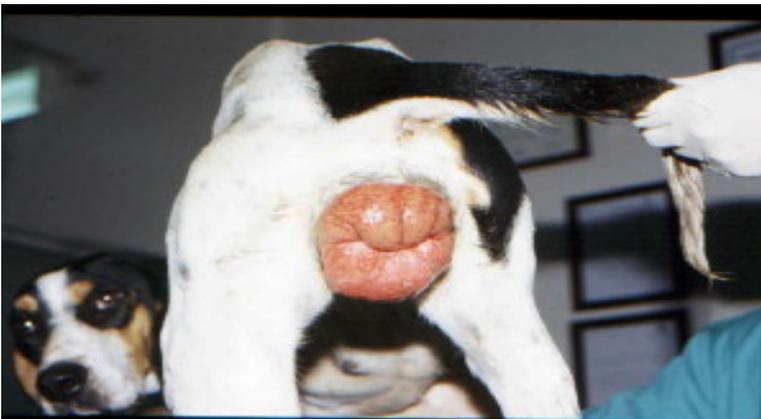


Fig.14

QUIMIOTERAPIA

Antes de iniciar el tratamiento de las enfermedades neoplásicas con drogas anticancerígenos entender tres criterios fundamentales:

- 1.- Naturaleza de la neoplasia.
- 2.- Importancia de su difusión o estadio.
- 3.- Estado clínico del enfermo.

Los efectos benéficos de la quimioterapia son inversamente proporcionales a la cantidad del tumor presente, por lo tanto, el tumor debe ser reducido siempre que sea posible al menor número posible de células neoplásicas. (11)

DOSIFICACIÓN

El objetivo primordial es usar la dosis que combine los menores efectos tóxicos con los máximos efectos terapéuticos recordando que la dosis más efectiva es frecuentemente muy cercana a la dosis tóxica. (18)

La dosificación en quimioterapia es frecuentemente dada en base al área de superficie corporal en metros cuadrados. (18)



Fig.15

TOXICIDAD

La mayoría de los agentes quimioterápicos matan o causan daño a las células que se encuentren en mitosis; las toxicosis clínicas mas importantes incluyen supresión de la médula ósea, toxicidad gastrointestinal, alopecia, cistitis y neurotoxicidad. (11)

TRATAMIENTO

Se debe tomar en cuenta la regresión espontánea de este tumor de forma natural. (2)

Quimioterapia combinada:

- Vincristina (0.00125 o 0.025 mg/ kg IV semanal).
- Ciclofosfamida (1 mg/ kg VO a diario o 50 mg/m² por VO en días noes).
- Metotrexato (0.3 mg a 0.5 mg/kg IV semanal o 2.5 mg/ m² VO días noes).

Se requiere de 4 a 6 períodos de tratamiento constantes de 4 a 6 semanas cada uno. (11)

Tratamiento de un solo fármaco:

- Sulfato de Vincristina (0.025 mg / m² IV cada semana a una dosis continua máxima de 1 mg); durante 4 a 6 semanas o continuar por 2 semanas mas. Agregarla con suero fisiológico o ringer. (2)

Efectos Colaterales:

Vómitos, neuritis, leucopenia y depresión de la médula ósea.

Cirugía:

Siempre y cuando los tumores sean pequeños para poder extirparse. (1)



Fig.16

PREVENCIÓN

Al cruzar al animal asegurarse que no este afectado; averiguar los antecedentes para ver si tuvieron la enfermedad o fueron tratados de tales efectos. (18)

Hay evidencia de que esta patología puede presentar un patrón estacional, se detectan mas casos en primavera y verano que en otras épocas del año.

Ya que la prevalencia del cáncer esta aumentando considerablemente, la creciente incidencia de afecciones neoplásicas en varias razas de caninos.

Así como prevenir enfermedades infecciosas, tratamientos terapéuticos más específicos y eficaces; contribuyen a una mejor longevidad en los perros. (9)

Poder alertar a los propietarios sobre la prevención de uso ciertos agentes como las hormonas, anticonceptivos, etc. (9)

RAZAS PREDISPONENTES

Se observa frecuentemente en animales jóvenes y más en hembras de razas predisponentes como lo son:

- Bóxer.
- Basset Hound.
- Terriers.
- Bull Dogs.
- San Bernardo.

Por lo que es necesario realizar exámenes periódicamente, para así descartar anomalías que se pudieran presentar. (1)

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible (TVT) conocido también como sarcoma infeccioso, linfoma venéreo, granuloma venéreo, condiloma canino y tumor transmisible de células reticulares. (3)

El TVT se encuentra en la mucosa del tracto reproductivo de la hembra (vulva y vestíbulo vaginal) y en el pene; sin embargo se ha diagnosticado en zonas extragenitales como la piel, vías nasales, cavidad bucal y contorno de ojos, bazo, hígado, pulmones, cerebro la cual indica la capacidad de metástasis. (16)

Se considera que es el único tumor en perros que se transmite durante el coito, por lamaduras por inoculación de células intactas, ocurre en perros con vida sexual activa, principalmente en las estaciones de primavera y verano.

Tiene un comportamiento epizootico peculiar con oscilaciones en climas templados, grandes ciudades. (1)

El contacto sin supervisión entre los perros mantenidos en zonas de alta densidad de población de perros callejeros son de los principales factores de riesgo que pueden favorecer el contagio. (2)

Estos perros son portadores de diversas enfermedades, muchas de ellas son zoonóticas; el TVT es una de las enfermedades reproductivas más comunes que pueden ser transmitidas a perros que tienen libre acceso a las calles. (1)

BIBLIOGRAFÍA:

1.- Antonio Ortega, Martín Acevedo, Carlos Sauri; Vol. 14, No. 2; abril – junio; 2003.

2.- Edward C. Feldman, Richard W. Nelson; Endocrinología y Reproducción en Perros y Gatos; 726 – 727; Mc Grall Hill Interamericana; 1996.

3.- Geórgia Nadalmi Rodríguez; Ciencia Rural; Vol. 31, No. 1 ; 140 – 143 ; 2001.

4.- Iang Rondon Barragán, Hugo Jaramillo Torres; Rev . 11 (2) : 844 – 850 ; 2006.

5.- Ignacio Carlos Rangel Rodríguez; Toma de Muestras Cito – Histopatológicas; Curso de Oncología en Pequeñas Especies; 2001.

6.- Kenita S. Royers, DVM, MS; Vol. 19, No. 9; Education Article; 1997.

7.- Kirk, Bistner; Manual de Terapéutica y Procedimientos de Urgencia en Pequeñas Especies; 324 – 325; Mc Graw Hill Interamericana; 2000.

8.- Manual de Oncología y Procedimientos Médico – Quirúrgicos; 135 – 140; Mc Graw Hill Interamericana; 2000.

9.- Maria Manni, Giuliano Bettini; Vol. 52 (5): 705 – 708 ; 2004; Journal of Histochemistry.

10.- Mastoby M. Martinez, Juan C. Ballut; Córdoba 2002; 7 : (1); 168 – 170.

- 11.- Miguel Ángel Valiñas; Quimioterapia Conceptos Básicos ; Curso de Oncología en Pequeñas Especies; 2001.
- 12.- Mi Sun Park, Yongbaek Kim; J Vet Diagn Invest; 18: 130 – 133; 2006.
- 13.- Philip Rubin, MD; Oncología Clínica Enfoque Multidisciplinario para Médicos y Estudiantes; 13 – 17; El Sevier Science 8 va Edición; 2003.
- 14.- Ravinder S. Dhaliwal, Barbara E. Kitchell; Res Vet Med ; Vol. 2, No. 3; 2004.
- 15.- Sou Sa J. Saito , V. Nardi , AB; Archives of Veterinary Science , V. 5; 41 – 48 ; 2000.
- 16.- Vincent T. De Vita Jr; Cáncer Principios y Práctica de Oncología; 17 – 37; Editorial Medicina Panamericana; 2000.
- 17.- www.ivis.org; 25 Apri – 2005 ; A. 1233.04.05 ; Mello Martins ; Ferreira de Souza.
- 18.- Young – Ki Choi , Chul – Kim; J. Vet Science 2002; 3 (4) , 285 – 292.