

**CASUÍSTICA ONCOLÓGICA EN CANINOS DEL LABORATORIO DE
PATOLOGÍA VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO**

**JUAN GUILLERMO PERENGUEZ NARVAEZ
JOHN HUMBERTO FREIRE DEL HIERRO**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2014**

**CASUÍSTICA ONCOLÓGICA EN CANINOS DEL LABORATORIO DE
PATOLOGÍA VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO**

**JUAN GUILLERMO PERENGUEZ NARVAEZ
JOHN HUMBERTO FREIRE DEL HIERRO**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico
Veterinario**

Asesor:

Esp. CARMENZA JANNETH BENAVIDES MELO

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2014**

NOTA DE RESPONSABILIDAD

Las ideas y conclusiones aportadas en el siguiente trabajo son responsabilidad exclusiva del autor.

Artículo 1^{ro} del Acuerdo No. 324 de octubre 11 de 1966 emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

Nota de aceptación:

Firma del Presidente de tesis

Firma del jurado

Firma del jurado

San Juan Pasto, junio de 2014

CONTENIDO

Pag

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	7
MATERIALES Y METODOS.....	10
RESULTADOS Y DISCUSION.....	11
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	15

CASUÍSTICA ONCOLÓGICA EN CANINOS DEL LABORATORIO DE PATOLOGÍA VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO

CANINE ONCOLOGICAL CASUISTRY IN VETERINARY PATOLOGY LABORATORY OF NARIÑO UNIVERSITY

Carmenza J. Benavides-Melo^a Esp, Carlos A. Chaves-Velasquez^b Esp, Dario A. Vallejo^c Esp, Juan G Perenguez-Narváez^d, Jhon Freire del Hierro^e.

*Grupo de investigación en medicina interna y farmacología veterinaria MIFARVET.
Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.*

RESUMEN

En los pequeños animales se ha incrementado, en años recientes, la prevalencia e incidencia del cáncer, debido en parte a un aumento en la población de mascotas, así como al mayor contacto de estas poblaciones con factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías hasta constituirlo en una de las principales causas de muerte. Es por ello que es importante determinar el comportamiento epidemiológico de estas patologías. El objetivo del presente estudio fue determinar la casuística de neoplasias de caninos remitidas al Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2012. Para ello se realizó un estudio descriptivo de tipo cualitativo en el área de cátedra y servicio de patología del programa de Medicina Veterinaria de la Universidad de Nariño en el municipio de Pasto - Colombia. Se recolectó información de los casos a partir de archivos de los reportes de las biopsias remitidas entre los años 2007 y el 2012. Durante los años evaluados se presentaron un total de 207 casos, el 54.1% de los tumores se presentaron en hembras y el 45.9% en machos, de los cuales el 51.7% fueron tumores malignos, el 36.2% tumores benignos y en el 12.1% no fue posible determinar el comportamiento. La edad promedio de presentación de las neoplasias fue de 7.9 ± 3.2 años dentro de los cuales el 69.1% eran perros viejos, el 23.7% adultos y el 7.2% animales jóvenes. Las razas más afectadas fueron Caniche, Labrador, Bóxer y perros Mestizos. Las neoplasias de mayor presentación fueron tumores malignos derivados de células epiteliales de diferente localización anatómica con el 28,5%, seguido de tumores de células redondas como mastocitoma (9,2%) y tumor venéreo transmisible (8.7%). El

^a Profesor Asistente, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

^b Profesor Hora Cátedra, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

^c Profesor Hora Cátedra, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

^d Estudiantes de Medicina Veterinaria, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

^e Estudiantes de Medicina Veterinaria, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

estudio permitió establecer el comportamiento epidemiológico y las características de la casuística oncológica presentada en el laboratorio durante el periodo de estudio.

Palabras claves: perro, histopatología, tumores

ABSTRACT

In recent years, in small animals it has been increased the prevalence and incidence of cáncer, due in a part to an increase in the mascots population, as well as to the biggest contact of these population with risk factors for the development of these pathologies until constituting it in one of the main causes of death. Is for this reason that is important to determine the epidemic behavior of these pathologies. The objective of the present study was to determine the neoplasia casuistry of canines remitted to the Nariños University Veterinary Pathology Laboratory in the period between 2007 and 2012 years. For this work was made a descriptive study of qualitative type in the class area and Pathology Service of Nariños University of the Program Veterinary Medicine of the municipality of Pasto – Colombia. Information of the cases was gathered starting from files of remitted biopsies reports between the 2007 to 2012 years. During the evaluated years a total of 207 cases were presented, 54.1% of the tumors was presented in females and 45.9% in males, of which 51.7% was malignant tumors, 36.2% benign tumors and the 12.1% it was not possible to determine the behavior. The average age of presentation neoplasia was 7.9+- 3.2 year inside which 69.1% was old dogs, 23.7% adults and 7.2 young animals. The most affected breeds were Caniche, Labrador, Boxer and cross breed dogs. The neoplasia of more presentation was malignant tumor derivates of epithelial cells of different anatomical localization with 28.5%, followed by tumors of round cells as mastocitoma (9.2%) and transferable venereal tumor (8.7%). The study allowed to establish the epidemic behavior and the characteristics of the oncological casuistry presented in the laboratory during the period of study.

Keywords: dog, histopathology, tumors.

INTRODUCCION

En los pequeños animales se ha incrementado, en años recientes, la prevalencia e incidencia del cáncer, debido en parte a un aumento en la población de mascotas, así como al mayor contacto de estas poblaciones con factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías hasta constituirlo en una de las principales causas de muerte. Particularmente en los caninos, se observan algunas características similares relacionadas con el cáncer en humanos como son: apariencia histológica, comportamiento biológico, factores genéticos y la respuesta a terapias convencionales entre otras. Un aspecto significativo radica en que el cáncer en caninos se desarrolla naturalmente en ambientes similares al de sus propietarios. La iniciación de los tumores a su vez está influenciada por factores como la edad, la

nutrición, el género, el estatus reproductivo y la exposición ambiental. Entre la histología comparativa tumoral se incluyen los tumores pulmonares, osteosarcomas, melanomas, linfomas no Hodgkin, leucemias, carcinomas de próstata y glándula mamaria, sarcomas de tejidos blandos y carcinomas de vejiga urinaria entre otros ^[1,2,3].

Nomenclatura

La mayoría de tumores aparentemente se derivan de un solo tipo celular y el nombre de la neoplasia refleja el de origen celular (mesenquimal y epitelial) ^[4].

Los tumores mesenquimales son originarios de células embriogénicas mesodermales y los epiteliales pueden derivar de todas las capas embriogénicas (endodermo, mesodermo y ectodermo), sin embargo existen tumores indiferenciados en donde la apariencia y el comportamiento no permiten determinar el origen celular, para este caso son llamados neoplasias indiferenciadas. Los tumores mixtos pueden contener múltiples tipos celulares derivadas de una o múltiples hojas germinales, se cree que son originarios de células totipotenciales capaces de diferenciarse en gran variedad de células maduras ^[5].

Etiología

La transformación de una célula normal en tumoral es un proceso multifásico y suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes, a saber:

- Carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioleta e ionizantes;
- Carcinógenos químicos, como los asbestos, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) o el arsénico (contaminante del agua de bebida);
- Carcinógenos biológicos, como las infecciones causadas por determinados virus, bacterias o parásitos ^[6].
- Factores hormonales establecidos en tumores mamarios, tumores de glándulas perineales y en algunos casos de linfomas ^[3].

En lo referente a factores genéticos estos en parte son explicados por el modelo de iniciación, promoción y progresión del cáncer entendido como una enfermedad compleja multigenética. En este modelo, una mutación genética dota a una célula somática con ilimitado potencial de crecimiento replicativo o ventajas en la supervivencia respecto a las demás células de su entorno (iniciación); sin embargo la mutación por sí sola no es suficiente para originar un crecimiento tumoral; es necesario la participación de factores medioambientales en su entorno, una segunda mutación o serie de mutaciones, la capacidad y habilidad de la células para dejar fuera de competencia sus vecinos, que conduce a una potencial expansión en una masa tumoral reconocible (promoción). Por último, una tercera serie de mutaciones refuerza la malignidad potencial de la célula (invasión, destrucción del tejido, y metástasis) que conducen a la enfermedad clínica (progresión) ^[7].

La transformación maligna y su progresión se caracterizan por una inestabilidad genómica y la acumulación de varios eventos escalonados, dándole la posibilidad de crecimiento y supervivencia a las células malignas, tales como la activación de señales de crecimiento relacionadas con activación de protooncogenes, inactivación de vías supresoras de tumores, resistencia a la apoptosis, alteraciones en la reparación del ADN, angiogénesis y migración. La transformación maligna, invasión de tejidos, progresión y metástasis dependen del balance entre oncogenes y activación e inactivación de genes supresores tumorales. Se dice que los protooncogenes son dominantes y su activación puede ser obtenida por modificaciones epigenéticas, metilación, deleción alélica o micro ARNs; éstos últimos corresponden a pequeños ARNs no codificantes que regulan la expresión génica mediante la hibridación de ARNs mensajeros, lo que lleva a la degradación o bloqueo de la traducción ^[8,9,10].

El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la tendencia que tienen los mecanismos de reparación celular a perder eficacia con la edad ^[6].

Comportamiento biológico

Los principales criterios utilizados para juzgar el comportamiento biológico y clasificarlos en benignos o malignos se enlistan en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios para clasificación de las neoplasias

CRITERIO	BENIGNO	MALIGNO
Tasa de crecimiento	Lento	Rápido
Modo de crecimiento	Expansivo, encapsulado, circunscrito	Expansivo, infiltrativo, pobremente delimitado
Diferenciación celular	Uniforme, bien diferenciado	Pleomórfico, pobremente diferenciado (anaplásico)
Figuras mitóticas	Raro	Común
Recurrencia postratamiento	Raro	Frecuente
Invasión de vasos sanguíneos	Poco común	Frecuente
Metástasis	Ausente	Frecuente

Sin embargo se deben tener en cuenta aspectos histológicos, inmunohistoquímicos, clínicos y características funcionales del tejido involucrado para determinar su comportamiento biológico ^[4].

El objetivo del presente estudio fue determinar la casuística de neoplasias de caninos remitidas al Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2012

MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio descriptivo de tipo cualitativo.

Localización

El estudio se realizó en el laboratorio de patología del programa de medicina veterinaria de la Universidad de Nariño – Pasto - Colombia. La información de los casos se obtuvo de archivos de los reportes de las biopsias y citologías remitidas entre los años 2007 y el 2012.

VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO

Número total de caninos, número total de neoplasias que afectaron cualquier tejido y órgano en perros, número de casos remitidos por año al laboratorio de patología, edad, la raza y el sexo.

Recolección de información

Se diseñó un formato para registrar la información. La tabulación del parámetro edad de los animales se hizo reagrupando a los mismos en las tres rangos etarios de la siguiente manera: jóvenes (menores de 1 año), adultos (1 a 6 años) y geriátricos (mayores de 7 años)

Evaluación de láminas. Los micropreparados se abordaron bajo la siguiente metodología: reconocimiento histológico del órgano, evaluación de la arquitectura, distribución de la lesión, patrón de crecimiento neoplásico, organización, arquitectura, descripción morfológica celular, descripción del citoplasma y del núcleo, índice mitótico en diez campos al azar en 400X, descripción de figuras mitóticas aberrantes, ruptura de membranas basales, metástasis y lesiones histopatológicas adicionales (cambios micro circulatorios, inflamación y necrosis).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las variables se empleó estadística descriptiva, determinando mediante tabla de frecuencias, la participación porcentual de cada variable en la población.

Para el análisis de la información se empleó el paquete estadístico SPSS 20.0 bajo licencia shareware.

RESULTADOS Y DISCUSION

Entre los años 2007 a 2012 se presentaron un total de 207 casos, de los cuales el 75.8% fueron biopsias y el 24.2% citologías. (Figura 1)

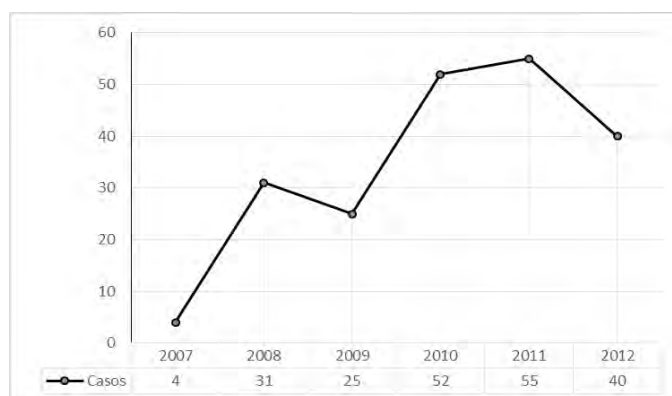


Figura 1. Distribución de casos por año

En la figura 1 se observa un crecimiento exponencial en el número de casos que se presentaron entre el año 2007 a 2011 con una posterior disminución entre el año 2011 – 2012. El 26.6% del total de neoplasias fueron diagnosticadas en el año 2011.

Características de la población

El 54.1% de los tumores se presentaron en hembras y 45.9% en machos, sin embargo el tamaño de la muestra reducido no permite afirmar con certeza que el sexo juegue un papel en el desarrollo de estas patologías.

La edad promedio de presentación de las neoplasias fue de 7.9 ± 3.2 años dentro de los cuales el 69.1% eran perros viejos, el 23.7% adultos y el 7.2% animales jóvenes. Estos resultados son similares a los reportados por otros autores que sostienen que los tumores en perros se presentan con mayor incidencia en animales mayores de 5 años con una edad media de alrededor de 9 similares a lo reportado por Torres 2003^[11], Gonzales 2010^[12], Collazos 2010^[13], Chaves 2013^[14] en estudios retrospectivos de neoplasias de piel, hígado de sistema nervioso central y sistema respiratorio.

Otros autores citados por Gonzales, proponen que una explicación razonable del por qué los animales geriátricos son los más afectados por las neoplasias dependería del tipo de carcinógeno, la dosis y el tiempo de exposición y por otra parte de las características del canino (raza y sexo) y que existen varios estudios que citan que algunas modificaciones en el ciclo celular como las asociadas a la secuencia, la resistencia a la apoptosis y la

alteración en las funciones secretoras favorecen un micro entorno celular que podría promover la proliferación de células preneoplásicas ^[12].

Las razas más afectadas durante el periodo observado se relacionan en la tabla 2.

Tabla 2. Razas afectadas durante el periodo 2007 – 2012

Raza	Frecuencia	Porcentaje
Beagle	4	1.9
Boxer	20	9.7
Caniche	47	22.7
Cocker spaniel	5	2.4
Golden Retriever	4	1.9
Labrador	27	13.0
*Mestizo	28	13.5
Pastor Aleman	5	2.4
Pit Bull	13	6.2
Rottweiler	3	1.4
Schnauzer	11	5.3
Shar-pei	3	1.4
Siberian Husky	8	3.9
**Otras razas	13	14.5
Total	207	100

* Los caninos mestizos no son considerados como una raza

** Samoyedo, Pug, Pinscher, Pekines, Fila Brasileiro, Dalmata, Bull Terrier, Bobtail, Akita Inu, Alaska malamute, Basett Hound, P. belga, Bulldog inglés, Lhasa Apso, Maltés, Pastor Collie, Pointer, Shit-zu, Siberiano, Springer Spaniel, York Shire Terrier (menor al 1%)

Respecto a la frecuencia de presentación clasificada por raza los resultados obtenidos en este estudio fueron variables involucrando a más de 30 razas. Los mayores porcentajes de presentación fueron para la raza caniche con un 22.7% y los caninos mestizos con el 13.5%; no obstante es importante recalcar que el número de tumores presentado para cada raza es muy pequeño para establecer una predisposición racial confiable; sin embargo estos resultados posiblemente sean explicados en parte debido a que la mayor población de caninos en la región corresponden a caniches y perros mestizos; por ende es la población más frecuentemente remitida al Laboratorio de Patología; sin descartar otros factores que pudiesen intervenir en los caninos para la presentación de estas patologías.

Clasificación de las neoplasias

Las neoplasias de mayor incidencia fueron los carcinomas (17.4%), dentro de los cuales los de mayor presentación fueron: el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células hepatoides. Los adenocarcinomas representaron el 11.1% siendo el tejido mamario el más afectado con la presentación de adenocarcinomas simples con diferentes variantes histológicas y grados de malignidad, seguido de los mastocitomas (9,2%) con diferentes

grados de malignidad y localizaciones anatómicas y el tumor venéreo transmisible (8.7%). (Tabla 3).

Tabla 3. Neoplasias de mayor incidencia en el periodo de observación.

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaj e
Adenocarcinoma	23	11.1
Adenoma	16	7.7
Carcinoma	36	17.4
Condrosarcoma	2	1.0
Epitelioma	2	1.0
Epulis	2	1.0
Fibroadenoma	2	1.0
Fibroma	3	1.4
Fibrosarcoma	4	1.9
Hemangioma	4	1.9
Hemangiopericitoma	6	2.9
Hemangiosarcoma	8	3.9
Histiocitoma	9	4.3
Linfoma	10	4.8
Lipoma	12	5.8
Liposarcoma	3	1.4
Mastocitoma	19	9.2
Melanoma	4	1.9
Papiloma	3	1.4
Tricoepitelioma	7	3.4
Tumor Venereo Transmisible	18	8.7

Otros tumores de menor presentación fueron: Ameloblastoma, leiomioma, mixoma, osteosarcoma, pilomatricoma, sarcoma, schwannoma, tricoblastoma con una distribución en la población del 0.5% cada uno.

Es de resaltar que en el 3,5% del total de casos se presentaron más de dos tipos de tumores en el mismo individuo, de los cuales la asociación más frecuente correspondieron a diferentes tipos de carcinomas (71.6%) concomitantes con adenomas, lipomas y tumores de células de Leydig. El 14.2% corresponde a asociación de épulis y hemangioma y 14.2% restante fueron presentaciones conjuntas de fibrosarcoma y lipoma.

Comportamiento de las Neoplasias

Tal y como se detalla en la figura 2. El 51.7% de los casos el pronóstico de los tumores encontrados fue maligno. En 75 pacientes (36.2%) el pronóstico fue bueno y en el 12.1% no fue posible determinar el comportamiento y por ende el pronóstico de estas neoplasias ya que la información anexada a la historia estaba incompleta.

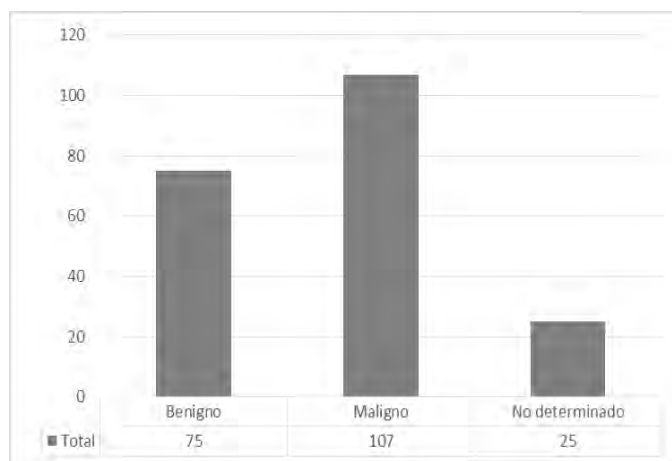


Figura 2. Pronóstico de los hallazgos encontrados

Sistemas afectados y localización de las neoplasias

Dentro de los sistemas más comúnmente afectados por neoplasias, en 126 casos (63%), el sistema afectado fue piel. Seguido de tumores mamarios 17,5%, sistema reproductivo 7,5%, tejido linfoide 5% y sistema digestivo 4% (Tabla 4)

Tabla 4. Localización de las neoplasias

Localización	Frecuencia	Porcentaje
	a	e
Sistema respiratorio	4	2
Sistema digestivo	8	4
Glándula mamaria	35	17.5
Organos Linfoides	10	5
Multifocal*	6	3
Musculoesquelético	3	1.5
Piel	126	63
Sistema reproductivo	15	7.5

* Compromiso de varios sistemas

Los tumores de la piel y de la glándula mamaria son muy frecuentes e importantes en la práctica veterinaria. La piel es el sitio en el cual se presentan más frecuentemente neoplasias en los caninos. La incidencia global de neoplasias es mayor en las hembras que en los machos (56 y 44%), respectivamente). En las hembras caninas los tumores mamarios representan entre el 25 y el 50% de todas las neoplasias de esta especie, y aproximadamente el 50% de estas son malignas. Prier y Brodey compararon tumores mamarios caninos y humanos, estos autores encontraron que el comportamiento tumoral y el origen histológico de esos tumores son similares y que se diferenciaban únicamente en la frecuencia de

presentación de sus tipos morfológicos, hecho por el cual el perro se considera un modelo útil para el estudio de la enfermedad neoplásica en los humanos ^[15].

Conclusión

En este estudio se hizo una revisión retrospectiva de neoplasias en caninos entre los años 2007 y 2012. El sistema más afectado fue el tegumentario con el 63%. Estos resultados muestran que la prevalencia de los tumores es similar a la reportada por otros autores; Sin embargo, es posible que ésta sea en realidad más alta debido a que en muchos casos pueden ser subdiagnosticados al no ser remitidos al laboratorio, por lo cual se recomienda la remisión de masas para evaluación histopatológica antemortem y postmortem, así como el empleo de marcadores inmunohistoquímicos para confirmación diagnóstica y establecer el pronóstico tal como rutinariamente se emplean en medicina humana.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Paoloni M, Khanna Ch. Comparative Oncology Today. Vet Clin Small Anim. 2007; 37(6): 1023–1032.
- 2) Stellman SD, Muscat JE, Hoffmann D y Winder EL. Impact of filter Cigarette Smoking on Lung Cancer Histology. Preventive medicine. 1997; 26:451-456.
- 3) Withrow y MacEwe'ns. Small Animal Clinical Oncology. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
- 4) Slauson D y Cooper B. Mechanisms of disease. Third edition. USA: Mosby; 2002.
- 5) McGavin D y Zachary J. Pathologic basis of veterinary disease. Fourth edition. USA: Mosby Elsevier; 2005.
- 6) Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer: Nota descriptiva N°297. [en línea]. Febrero de 2013. Consultado el [15 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- 7) Withrow y MacEwe'ns. Small Animal Clinical Oncology. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
- 8) Lantuejoul S, Salameire D, Salon C y Brambilla E. Pulmonary Preneoplasia – Sequential Molecular Carcinogenetic Events. Histopathology. 2009, 54: 43-54.
- 9) Sekido Y, Fong KM, Minna J. Molecular Genetics of Lung Cancer. Annu. Rev. Med. 2003, 54: 73-87.
- 10) Todorova I. Prevalence and etiology of the most common malignant tumours in dogs and cats. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. 2006, 9(2):85-98.
- 11) Torres G. Estudio retrospectivo de la casuística de tumores de piel y glándula mamaria en caninos diagnosticados en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los Años 1975 y 2000. [Tesis de especialización]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2003.
- 12) Gonzales G. Estudio retrospectivo de las neoplasias hepáticas en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los

Años 1975 y 2007. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2010.

- 13) Collazos M. Estudio retrospectivo de las neoplasias de sistema nervioso central en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 1977 y 2009. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2010.
- 14) Chaves C. Estudio retrospectivo de las neoplasias del sistema respiratorio en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los Años 1975 y 2011. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2013.
- 15) Rodríguez B, Ortiz L, Garzón A, Gómez LF, Vasquez Y. Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos. Rev Colomb Cienc Pecu 2009; 22:42-53