

# 4. Cuarta parte

## Neoplasias Específicas en Pequeños Animales

### CAPÍTULO 18

#### Tumores de la Piel y Tejidos Subcutáneos

David M. Vail y Stephen J. Withrow

##### INCIDENCIA

Los tumores de la piel y tejidos subcutáneos son los tumores más frecuentes en perros, correspondiendo aproximadamente un tercio de todos los tumores hallados en esta especie.<sup>1-4</sup> En el gato, sólo los tumores linfáticos ocurren con mayor frecuencia que los tumores de piel y tejidos subcutáneos, siendo éstos aproximadamente una cuarta parte de los tumores de esta especie.<sup>1,3,5,6</sup> Estimaciones de la incidencia anual de tumores de piel y tejidos subcutáneos han descrito unos 450 casos por cada 100.000 perros y 120 casos por cada 100.000 gatos. Un estudio a gran escala situó la incidencia anual de tumores no melanoma en 90,4 casos por cada 100.000 perros y 34,7 casos por cada 100.000 gatos.

En la piel tienen lugar numerosos tipos de tumores. La Tabla 18-1 presenta una lista de los 10 tumores cutáneos no linfáticos más comunes en el perro basada en más de 6.000 casos de cuatro continentes; la Tabla 18-2 enumera los cinco tumores cutáneos no linfáticos más comunes en el gato basada en 1000 casos. Aproximadamente el 75% de los tumores cutáneos del perro y el gato se encuentran en estas dos tablas. (El mastocitoma, es el tumor cutáneo más frecuente en el perro y el segundo en el gato, y será tratado detenidamente en el capítulo 19). Aproximadamente, entre el 20 y el 40% de los tumores primarios de la piel y tejidos subcutáneos son histológicamente malignos, comparado con el 50 al 65% del gato.<sup>1-3,5-11</sup> Un estudio calculó la curva de desarrollo de tumores malignos cutáneos en perros según raza y edad<sup>10</sup>. Estos investigadores encontraron que el riesgo se incrementaba linealmente por un factor de 1,1 con cada año de edad y que los perros de raza pura tenían el doble de probabilidad de desarrollar tumores malignos que los perros cruzados. En ocasiones, los tumores cutáneos en perros y gatos son secundarios a lesiones metastáticas, y el clínico debería incluir esta posibilidad en la lista de diagnósticos diferenciales. Esto es particularmente importante en el gato, en

**TABLA 18-1** Frecuencia (porcentaje) de los 10 neoplasmas cutáneos más comunes en el perro (N= 6.282)

Neoplasma	Porcentaje de casos
Mastocitomas	18,8
Adenoma/carcinoma hepatoides (sebáceo perianal)	10,1
Lipoma	7,1
Adenoma/hiperplasia sebácea	7,1
Histiocitomas	6,7
Carcinoma de células escamosas	6,2
Melanoma	6,2
Fibrosarcoma	6,1
Tumor de células basales	4,6
Hemangiopericitoma*	4,4

*De Bostock DE: Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats, Br Vet J 142:1-19, 1986; Rothwell TLW, Howlett CR, Middleton DJ et al: Skin neoplasms of dogs in Sydney, Aust Vet J 64:161-164, 1987; Brodey RS: Canine and feline neoplasia, Adv Vet Sci Comp Med 14:309-354, 1970; Finnie JW, Bostock DE: Skin neoplasia in dogs, Aust Vet J 55:602-604, 1979; Mukaratirwa S, Chipunza J, Chitanga S et al: Canine cutaneous neoplasms: prevalence and influence of age, sex, and site on the presence and potential malignancy of cutaneous neoplasms in Zimbabwe, J S Afr Vet Assoc 76:59-62, 2005; and Kaldrymidou H, Leontides L, Koutinas AF et al: Prevalence, distribution and factors associated with the presence and potential for malignancy of cutaneous neoplasms in 174 dogs admitted to a clinic in northern Greece, J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 49:87-91, 2002.*

\* Numeroso autores se refieren a estos tumores como tumores de la vaina nerviosa

el que el síndrome de metástasis digitales y cutáneas desde localizaciones pulmonares está bien documentado.

En general, los tumores cutáneos se presentan en animales mayores. No hay diferencias significativas en la incidencia por sexos considerando todos los tumores cutáneos juntos. Tales diferencias, donde existen, junto con las predisposiciones raciales, son tratadas más adelante en el capítulo específico sobre cada tumor.

**TABLA 18-2** Frecuencia (Porcentaje) de los cinco tumores cutáneos más frecuentes en el gato (N= 1.155)

Neoplasma	Porcentaje de casos
Tumor de células basales	19,7
Mastocitoma	17,4
Fibrosarcoma	17,4
Carcinoma de células escamosas	11,4*
Adenoma/hiperplasia sebácea	3,1

De Bostock DE: Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats, *Br Vet J* 142:1-19, 1986; Brodey RS: Canine and feline neoplasia, *Adv Vet Sci Comp Med* 14:309-354, 1970; Carpenter JL, Andrews LK, Holzworth J: Tumors and tumor-like lesions. In Holzworth J, editor: *Diseases of the cat: medicine and surgery*, Philadelphia, 1987, WB Saunders; and Miller MA, Nelson SL, Turk JR et al: Cutaneous neoplasia in 340 cats, *Vet Pathol* 28:389-395, 1991.

\* Puede confundirse por que una investigación no incluyó tumores óticos, una localización común del CCE.

## ETIOLOGÍA

Sólo se han demostrado etiologías específicas de unos pocos tumores en el perro y el gato. Aunque la etiología de los tumores cutáneos es probablemente multifactorial y en gran parte desconocida, investigaciones recientes están arrojando alguna luz sobre el tema. Entre los factores que contribuyen al desarrollo de tumores cutáneos se encuentran factores físicos (daño térmico o por radiaciones), influencias genéticas y moleculares, hormonas, vacunaciones, virus y factores inmunológicos.<sup>5,12-27</sup>

## FACTORES FÍSICOS

Una exposición prolongada a los efectos ionizantes de la luz solar produce dermatosis solar, que conlleva un incremento de la incidencia de hemangioma cutáneo, hemangiosarcoma y carcinoma de células escamosas en el perro y del carcinoma de células escamosas en el gato.<sup>16-19</sup>

## FACTORES VÍRICOS

Se han realizado varias asociaciones entre tumores y causas víricas. Los papilomavirus se han implicado en papilomatosis escamosas (verrugas) en perros jóvenes y en ocasiones en animales viejos, papilomatosis cutánea pigmentada (nevus epidérmico pigmentado canino), y en varios carcinomas de células escamosas cutáneos caninos y, en gatos, en carcinoma de células escamosas.<sup>13-15, 22, 25-36</sup>

De forma similar, los papilomavirus se han implicado en la etiología de los papilomas, fibropapilomas (sarcoides) y carcinoma de células escamosas en gatos.<sup>37-39</sup> Los autores han observado varios Dobermann pinscher con papilomatosis oral en los que se confirmó un déficit de IgA y que probablemente estaban inmunosuprimidos, lo que quizás contribuyó al

desarrollo de papilomas inducidos por virus. Una descripción de papilomatosis y uno de carcinoma de células escamosas bajo quimioterapia inmunosupresiva apoya esta hipótesis<sup>32,35</sup>. El virus de la leucemia felina (FeLV) está asociado al desarrollo de linfoma cutáneo (ver Capítulo 31, Sección B) y bajo condiciones experimentales el virus del sarcoma felino ha originado melanomas en gatos<sup>5</sup>. Los tumores epiteliales en el lugar de inyección se han asociado a vacunas producidas con virus vivos de la papilomatosis oral canina.<sup>22</sup>

## FACTORES GENÉTICOS Y MOLECULARES

Avances recientes en citogenética molecular (ver Capítulo 1, Sección A), incluyendo técnicas genética de microensayos se han aplicado a investigaciones de aberraciones cromosómicas en perros y gatos con tumores malignos. Varias predisposiciones raciales, como la predisposición a histiocitoma cutáneo de los perros Retriever de pelo liso y a la dermatofibrosis nodular del pastor alemán apoyan la influencia de una base genética. Por ejemplo, se ha descrito una mutación en el gen Birt-Hogg-Dubé (BHD) en la predisposición a la dermatofibrosis nodular del pastor alemán.<sup>47,48</sup> También se ha descrito una traslocación recíproca en un perro con carcinoma de células basales.

Al aumentar nuestro conocimiento de los sucesos moleculares de la génesis tumoral, diversas aberraciones moleculares se han implicado en varios tipos de tumores caninos y felinos. En tumores malignos humanos son comunes alteraciones en un oncogen, en la expresión de un gen supresor tumoral, en la trasducción de señal de cambios epigenéticos, en la biología del telómero y en la vía celular de muerte programada (ver Capítulos 1 y 2, Secciones B y D), algunos de las cuales se han identificado en los tumores cutáneos caninos y felinos (Tabla 18-3).<sup>25,27,47,48,50-69</sup> Varios hechos y alteraciones moleculares se han implicado en la génesis de sarcomas asociados a vacunas en gatos (ver Capítulo 20). A medida que se descubra más cosas sobre estos importantes sucesos moleculares y genéticos, algunos de ellos podrían convertirse en objetivos de nuevas estrategias terapéuticas.

## CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

La heterogeneidad de las estructuras cutáneas que se pueden involucrar en un proceso neoplásico complica el tema de la clasificación. En general, los tumores de la piel se clasifican histológicamente de acuerdo con el tejido de origen (epitelial, mesenquimatoso, melanótico o de células redondas) y con el tipo de célula de origen si existe suficiente diferenciación. Los tumores también se clasifican según el grado de malignidad basado en varias características histológicas. En algunos casos, no existe clara diferenciación entre tumores cutáneos benignos y malignos.

**TABLA 18-3 Factores Genéticos y Moleculares Asociados a Tumores Cutáneos en el Perro y el Gato**

Factor	Comentarios	Referencias
Gen Birt-Hogg-Dubé (BHD)	Este gen está mutado en el Pastor Alemán con dermatofibrosis nodular.	47, 48
Factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF- $\beta$ 1)	Sobreexpresado en una lesión cutánea de perros pastores alemanes con dermatofibrosis nodular.	52
Gen p53	La expresión alterada de este gen, que es crucial para la integridad del ADN, se ha descrito en varios tumores de perros y gatos; mutaciones del p53 se han documentado en tumores cutáneos felinos.	25,27,54, 57,66-68
Expresión de metalotioneína	Puede alterar el p53 y se ha implicado en tumores melanocíticos canino y felinos.	55
Gen RB-1	Gen regulador del ciclo celular al que se ha implicado en tumores melanocíticos.	57
Factores de supervivencia y proliferación celular	La expresión de Bax/Bcl-2 se ha implicado en tumores de células basales felinas. La apoptosis relativa y las tasas de proliferación están alteradas en varios tumores cutáneos.	53,62-64,172, 173
Inhibidores de la ciclín-quinasa	Los P21/waf-K1, p27/kip1, y p16/ink-4a se han implicado en tumores melanocíticos caninos.	56,57,66, 169
Gen PTEN	La expresión alterada de este importante gen supresor tumoral se ha implicado en el melanoma canino.	57
N-ras	La mutación de este protooncogén se ha implicado en el melanoma canino.	58
Factores angiogénicos	Se han implicado factores angiogénicos (VEGF) y se han documentado características fenotípicas (expresión de integrina y densidad vascular) en el carcinoma de células escamosas y melanoma caninos.	59-61
Biología del telómero	Se han visto alteraciones en la expresión de la telomerasa en muchos tumores cutáneos.	50-51
Proteína de choque térmico	Estas proteínas se han implicado en el control del crecimiento y la diferenciación de varios neoplasmas en seres humanos y se ha descrito que se sobreexpresan en tumores epiteliales cutáneos caninos.	65

Clínicamente, los tumores cutáneos se clasifican además según el sistema tumor-ganglios metástasis (Tabla 18-4) concebido por la organización mundial de la salud (OMS).<sup>70</sup> Este sistema permite una descripción detallada del tumor según la presentación clínica. Además, al clasificar un tumor cutáneo, se debe describir la localización del mismo. Algunos tumores se comportan de forma diferente según la localización; por ejemplo, el melanoma oral canino suele ser maligno, mientras que el melanoma cutáneo canino localizado en piel con pelo suele ser benigno. También, con un mismo tipo de tumor, el comportamiento biológico es diferente entre el perro y el gato.

## HISTORIA Y SIGNOS CLÍNICOS

La historia de un animal con tumores cutáneos es variable. A menudo, el dueño descubre un tumor mientras examina o acicala a su perro o gato. Los tumores benignos tienden más

a presentar una historia de crecimiento lento durante semanas o meses. A menudo se llevan a las mascotas al veterinario para tratar tumores benignos epiteliales que se han ulcerado por autotraumatismo o inflamación secundaria.

La mayoría de los tumores benignos están bien circunscritos, son indoloros y se mueven libremente, provocando una respuesta inflamatoria mínima. Por el contrario, los tumores malignos tienden a crecer rápidamente, a estar sujetos a estructuras subyacentes, ulcerarse y, a menudo, presentar márgenes mal definidos. Asimismo, se puede observar invasión de los vasos y nódulos linfáticos regionales.

## TÉCNICAS Y PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

Una historia detallada y un minucioso examen físico son dos elementos cruciales en el diagnóstico y manejo de tumores de piel. La historia debería incluir preguntas sobre la duración de la lesión, rapidez de crecimiento, cambios de apa-

**TABLA 18-4** Estadios Clínicos (TNM) de los Tumores Caninos y Felinos de Origen Dérmico o Epidérmico (Excluyendo el Linfoma y el Mastocitoma)

T:	Tumor primario		
T <sub>is</sub>	Carcinoma preinvasivo (carcinoma <i>in situ</i> )		
T <sub>0</sub>	Sin evidencia de tumor		
T <sub>1</sub>	Tumor < de 2 cm de diámetro máximo, superficial o exofítico		
T <sub>2</sub>	Tumor de 2-5 cm de diámetro máximo o con mínima invasión independiente del tamaño		
T <sub>3</sub>	Tumor > 5 cm de diámetro máximo o con invasión del subcutis, independiente del tamaño		
T <sub>4</sub>	Tumor que invade otras estructuras tales como fascia, músculo, hueso o cartilago		
Los tumores que se presentan a la ves, debería tener el número registrado. El tumor con la categoría T más alta se selecciona u el número de tumores se indican entre paréntesis p.e.: T2(5). Los tumores subsiguiente se debería clasificar independientemente			
N:	Nódulos linfáticos regionales (NLR)	M:	Nódulos linfáticos regionales (NLR)
N <sub>0</sub>	Sin evidencia de afección de los NLR	M <sub>0</sub>	Sin evidencia de metástasis a distancia
N <sub>1</sub>	Nódulos ipsilaterales móviles N1 <sub>a</sub> : se considera que los nódulos no contienen crecimiento N1 <sub>b</sub> : se considera que los nódulos contienen crecimiento tumoral	M <sub>1</sub>	Se detectan metástasis a distancia
N <sub>2</sub>	Nódulos contralaterales o bilaterales móviles N2 <sub>a</sub> : se considera que los nódulos no contienen crecimiento N2 <sub>b</sub> : se considera que los nódulos contienen crecimiento		
N <sub>3</sub>	Nódulos Fijos		

riencia, historia de viajes, presencia de prurito, terapias anteriores y la respuesta a ellas y la historia médica relacionada. En todo tumor debería examinarse su tamaño, localización, consistencia, ausencia de fijación a tejidos subyacente y si la piel que la cubre está o no ulcerada. Mediciones en tres dimensiones o de su diámetro más largo, su localización, y una fotografía digital deberían ser parte permanente de la historia médica. Un examen detallado de los ganglios linfáticos regionales también es importante.

El aspecto, localización y patrón de crecimiento pueden dar al examinador un alto grado de sospecha sobre el tipo de tumor implicado. Sin embargo, es imperativo que se obtenga algún tipo de diagnóstico citológico o histopatológico para poder planear adecuadamente la terapia y ofrecer al cliente un pronóstico lo más preciso posible. Los dos procedimientos diagnósticos más frecuentes en tumores cutáneos son la aspiración con aguja fina, citología sin aspiración y la biopsia tisular.

La citología es una importante herramienta de exploración para diferenciar tumores de lesiones inflamatorias (ver Capítulo 7).<sup>71-72</sup> Prácticamente todos los tumores deberían evaluarse con citología de aguja fina para ayudar en la planificación de la terapia. Las tinciones tipo Romanowsky son rápidas, baratas y deberían estar disponibles en todas las clínicas. Algunos tipos de tumores (p. e.: mastocitomas bien dife-

renciados y tumores de melanocitos) se prestan bien a un diagnóstico citológico. La citología a menudo permite la diferenciación entre tumores de tejido epitelial y conjuntivo; sin embargo, es necesaria una formación específica para clasificar con más precisión muchos de esos tumores. Antes de la terapia definitiva debería realizarse un examen citológico de nódulos linfáticos regionales infartados. El clínico debe tener presente que un tumor ulcerado o inflamado puede causar linfadenopatía sin que haya metástasis.

El examen histológico del tumor es extremadamente importante para planear el tratamiento y sugerir un pronóstico. El examen histológico de una muestra extirpada permite al anatomopatólogo determinar el grado de malignidad e invasión y si la escisión quirúrgica ha sido la adecuada. El tipo de biopsia se dicta en función del tamaño y localización del tumor. Un pequeño tumor en un lugar accesible que sea susceptible de extraer quirúrgicamente con márgenes adecuados se trata normalmente con biopsia escisional. Es importante enviar la muestra entera para el examen histológico y evaluación de los márgenes (ver Capítulo 3). Para tumores grandes o en sitios que no permiten una fácil escisión con márgenes amplios (por ejemplo, una extremidad) se debe realizar una biopsia incisional o en sacabocados que permita una óptima planificación del tratamiento. Lesiones cutáneas planas, pequeñas o en placa no deben prepararse

quirúrgicamente de forma vigorosa o frotase antes de la toma de biopsia para asegurar la valoración anatomopatológica de una superficie del tumor intacta.

En algunos procesos tumorales, en especial tumores cutáneos de células redondas, el grado de diferenciación no se deja clasificar correctamente mediante microscopía óptica ordinaria. Se ha evaluado la utilidad de técnicas inmunohistoquímicas para diferenciar diferentes tipos tumorales.<sup>73-83</sup> El uso de anticuerpos monoclonales dirigidos a componentes específicos de los tumores, incluidas proteínas filamentosas intermedias (p. ej., citoqueratina y vimentina) y antígenos de superficie pueden ser útiles para clasificar tumores poco diferenciados en tumores epiteliales, mesenquimatosos o linfoides y en algunos casos en tipos histológicos más específicos (los ejemplos se discutirán en cada tipo tumoral).

La técnicas de diagnóstico molecular (p. ej., la genómica y proteómica) y ensayos avanzados en eventos moleculares (p. ej., apoptosis, proliferación, y expresión del receptor de kinasa) están convirtiéndose en importantes herramientas diagnósticas en numerosos cánceres humanos, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico (ver Capítulo 8), y algunas de estas técnicas se han aplicado a tumores cutáneos de pacientes veterinarios (ejemplos específicos se discutirán más adelante en el capítulo).

Dependiendo del tipo de tumor en cuestión o del índice de sospecha del clínico (o de ambos), un protocolo diagnóstico ampliado puede estar indicado para determinar si ha habido extensión sistémica y para evaluar si el paciente está listo para una intervención terapéutica. Si la lesión es probablemente maligna, estas pruebas diagnósticas se llevan a cabo antes de la terapia definitiva. En ocasiones, en tumores cutáneos susceptibles de una escisión quirúrgica apropiada en pacientes por lo demás sanos, estas pruebas se realizan tras la biopsia escisional y sólo si la evaluación histológica así lo justifica. La elección del protocolo diagnóstico se toma según el tipo de tumor que se sospeche o conozca. Por ejemplo, radiografías torácicas y ecografía abdominal puede estar justificadas para un melanoma subungueal, mientras que una aspiración de médula ósea sería lo correcto en caso de sospecha de linfoma cutáneo.

El conocimiento de la extensión de los márgenes tumorales antes de la cirugía (normalmente adquirido mediante palpación y ocasionalmente mediante radiografías de la zona) se puede ampliar mediante ecografía, tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (ver Capítulo 6). En un estudio de perros con mastocitoma cutáneo o sarcomas de tejidos blandos, la extensión de los márgenes de tumores se amplía en un 19% de los casos en los que se usó ecografía y un 65% de los casos en los que se usó TAC.<sup>83</sup> Tal información permite una planificación más apropiada de la cirugía definitiva o radioterapia.

## TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE CADA TIPO DE TUMOR

En numerosos casos, los tumores cutáneos se tratan antes de que se conozca el tipo exacto de tumor (p. ej., una biopsia escisional es a menudo tanto diagnóstica como curativa), por lo tanto los principios generales del tratamiento de tumores de la piel se tratan en conjunto. El tipo específico de terapia se determina por la naturaleza del tumor primario, las metástasis locales y distantes, el comportamiento previsto del tumor y la condición general del paciente. Cuando sólo existe enfermedad local, el tamaño y localización del tumor son importantes para determinar la terapia apropiada.

Un escisión quirúrgica con bisturí sigue siendo el tratamiento de elección de la mayoría de los tumores cutáneos, con énfasis en mantener unos márgenes quirúrgicos adecuados (ver Capítulo 10). Cuando el objetivo es la escisión completa del tumor, es mejor dejar una herida abierta, si fuera necesario, que dejar tumor. Una gran ventaja de la escisión quirúrgica de los tumores cutáneos es la posibilidad de evaluar histológicamente el éxito de la cirugía. La principal causa de fallo en la cirugía es la escisión de unos márgenes inadecuados. La amputación debe considerarse en grandes tumores malignos en las extremidades. En mastocitomas (ver Capítulo 19) y sarcomas de tejidos blandos (ver Capítulo 20), la cirugía citorreductiva seguida de radioterapia ofrece una buena alternativa a la amputación, dando normalmente un control local a largo plazo efectivo.

Debido a que la mayoría de los tumores cutáneos están en lugares accesibles, se prestan a un buen número de modalidades de tratamiento, como la criocirugía, radioterapia, radiación por láser, terapia fotodinámica e hipertermia.

La criocirugía puede ser de ayuda en el tratamiento de ciertos tumores de piel (ver Capítulo 15, Sección A). Las principales ventajas de esta técnica son la rapidez, la ausencia de anestesia en algunos casos, y el bajo coste (si tenemos el equipo en el hospital). La criocirugía está indicada para tumores pequeños o múltiples en animales viejos cuando la anestesia es una preocupación. También se utiliza en tumores pequeños y poco invasivos de la nariz, oreja, labios, párpados y región perianal. Su mayor desventaja es la falta de evaluación histológica de los márgenes "quirúrgicos".

La radioterapia está disponible en clínicas de referencia en la mayoría de Estados Unidos y Canadá. Se puede usar como la terapia de elección, como terapia de apoyo para el control de tumor residual y algunas veces como citorreducción prequirúrgica. En algunos casos la radioterapia puede producir resultados estéticamente mejores que la cirugía y puede permitir que se mantenga la función anatómica. Sin embargo, presenta como desventajas relativas el costo y los protocolos repetitivos (tratamientos de 3 a 5 semanas).

Otras formas de terapia menos consolidadas como la hipertermia, (ver Capítulo 15, Sección B), láser, terapia foto-

dinámica (ver Capítulo 5, Sección C), implantes quimioterápicos intralesionales, inmunoterapia (ver Capítulo 13) y el uso de retinoides sintéticos derivados de la vitamina A están mostrando unos resultados prometedores en determinados grupos de tumores (que se discuten en los tipos específicos de tumores para los que se ha estudiado su eficacia).

La quimioterapia sistémica y tópica también se ha usado en el tratamiento de tumores de piel. Normalmente se reserva para casos en los que no existen alternativas quirúrgicas o radioterapéuticas o como terapia de apoyo de tumores con un alto índice metastático o potencial de recidiva elevado. Hasta la fecha, excepto en linfoma cutáneo y mastocitomas, se conoce poco sobre la eficiencia de esta terapia en el tratamiento de tumores cutáneos.

### LESIONES QUE ASEMEJAN NEOPLASIAS

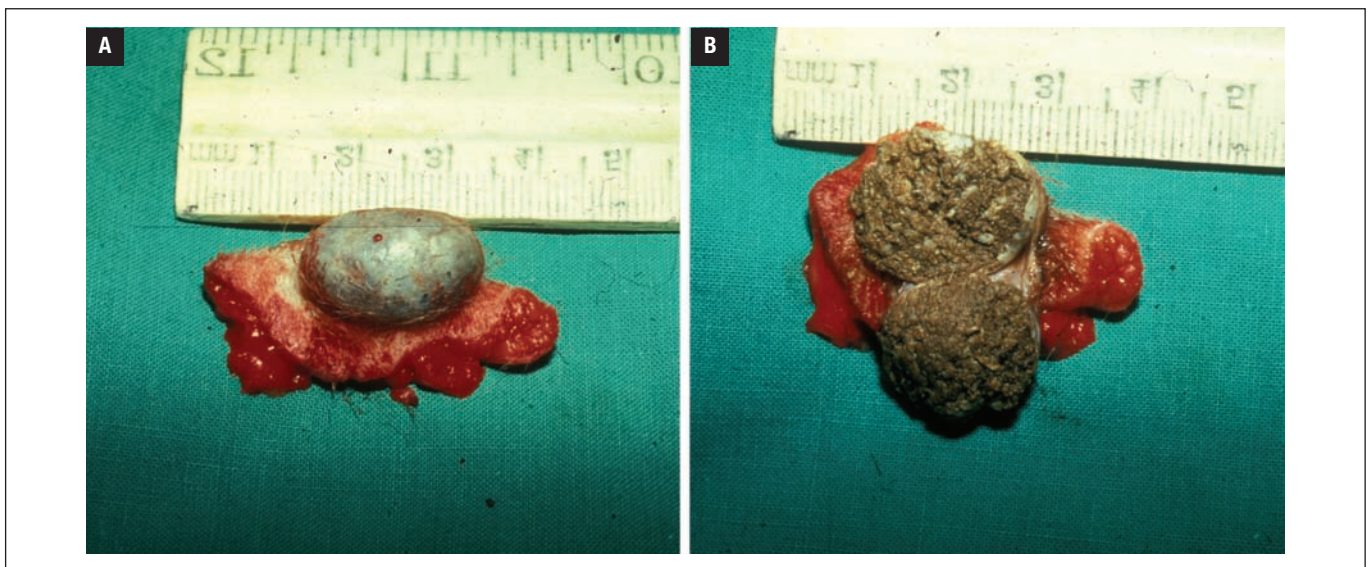
En la clínica veterinaria se encuentran varios tipos de masas cutáneas y subcutáneas no neoplásicas que se pueden confundir con tumores. Estas lesiones no son neoplásicas pero pueden imitar lesiones neoplásicas. Las lesiones no neoplásicas más comunes que afectan a la piel de perros y gatos son quistes cutáneos. Los quistes más frecuentes son los epidermoides, los dermoides y los foliculares.

Los quistes dermoides y foliculares suelen contener un material caseoso gris a marronáceo; este material es la razón del apodo: tumor en “pasta dentífrica”, cuando se extrae a través de un pinchazo de aguja. Los quistes epidermoides (quiste de inclusión epidermal, quiste “sebáceo”) son redondeados, firmes o fluctuantes, suaves, bien circunscritos y comunes en perros y raros en gatos. Pueden ser solitarios o

múltiples, y aunque se pueden encontrar en cualquier parte del cuerpo, suelen presentarse en las extremidades. Estas masas contienen material gris o marronáceo, de naturaleza caseosa con trozos de tallos pilosos y normalmente están cubiertas por epitelio intacto (Figura 18-1). Estos quistes pueden ulcerarse o inflamarse si el contenido quístico se extruye en los tejidos adyacentes. El tratamiento de elección es cirugía o criocirugía. Un perro con múltiples quistes epidermoides se trató con éxito con isotretinoína oral, uno de los retinoides sintéticos relacionados con la vitamina A.<sup>84</sup>

Los quistes dermoides (quistes pilodiales) son similares a los quistes epidermoides pero con una estructura más compleja. Son hereditarios o congénitos, o ambos. Las razas que parecen estar predispuestas son el Bóxer, Kerry Blue terrier y el Rodesian Ridgeback.<sup>85-85</sup> Estos quistes también se han descrito en gatos.<sup>87</sup> Los quistes dermoides de la raza Rodesian Ridgeback parecen ser hereditarios. Se encuentran en línea media dorsal, cuello y escroto. Se ha descrito un caso en la lengua.<sup>88</sup> En algunos casos la lesión llega a nivel de las meninges, por lo que estos quistes debería evaluarse radiográficamente (por fistulografía y/o mielografía y RM)<sup>89</sup> para evaluar si comunican con el espacio subaracnoideo. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica, con un pronóstico generalmente excelente.

Los quistes foliculares son quistes de queratina derivados del epitelio de la vaina radicular externa de los folículos pilosos. Se desarrollan como resultado de una obliteración de los orificios foliculares. Pueden ser congénitos o adquiridos. Los quistes foliculares incluyen varias formas de queratosis, queratitis (por ejemplo de tipo fúngico o por cuerpo extraño), xantomas, calcicosis cutis/circunscrita, y mucinosis cutánea. La queratosis actínica secundaria a la exposición a la luz solar



**Figura 18-1** Quiste epidermoide extirpado. **A** Observe la apariencia en forma de cúpula, sin pelo y circunscrita. **B** Típica apariencia marrón, grasienta y granular del contenido del quiste.

puede ser una lesión precancerosa.<sup>16-18</sup> Todas estas lesiones se distinguen fácilmente mediante examen histopatológico.

### DERMATOFIBROSIS NODULAR (NEVUS DE COLÁGENO)

La Dermatofibrosis Nodular (Nevus de colágeno) es un síndrome tumoral poco común limitado a perros Pastor Alemán adultos (media, 6 años).<sup>41-48</sup> Generalmente, los perros afectados presentan numerosos nódulos de colágeno que aumentan en número y localizaciones (extremidades, cabeza y tronco) (Figura 18-2). Los nódulos pueden ulcerarse, provocando cojera. Histológicamente, estas lesiones representan colágeno cutáneo hiperplásico (nevus de colágeno). Hay una fuerte evidencia de herencia autosómica dominante. Curiosamente, en casi todos los casos las lesiones cutáneas benignas se asocian a quistes renales bilaterales que progresan a un cistoadenocarcinoma con potencial metastático. Las hembras enteras que sufren esta enfermedad normalmente desarrollan leiomiomas uterinos múltiples. A menudo, se asocia a esta condición una historia clínica prolongada (de meses a años), en la que los perros acaban sucumbiendo por fallo renal o por metástasis generalizadas del carcinoma renal. En una gran recopilación de casos, el diagnóstico de las lesiones cutáneas precedió en tres años a la muerte por la enfermedad, lo que atestigua el prolongado cuadro clínico.<sup>46</sup> No existe tratamiento efectivo, y las masas cutáneas sólo se extirpan por razones cosméticas o si provocan alteraciones funcionales.

## TUMORES EPITELIALES

### PAPILOMAS

Los papilomas (papilomatosis cutánea, verrugas, papiloma de células escamosas) son tumores de piel comunes en el perro aunque relativamente raros en el gato.<sup>5, 28-39</sup> Aparecen como un crecimiento en forma de coliflor con una superficie finamente fisurada. Pueden ser sésiles o pedunculados y suelen sangrar si sufren traumatismo. Se han reconocido varios tipos de papilomas en el perro. En el perro joven, a menudo los papilomas son múltiples y se presentan normalmente en la cabeza, párpados, pies y boca (Figura 18-3). Estas papilomatosis víricas se asocian a virus ácido desoxirribonucleico (ADN), los cuales se han descrito en bóvidos, équidos, cánidos y humanos.<sup>16,25,26,28-39</sup> La enfermedad es contagiosa de perro a perro y tiene un periodo de incubación de 30 días. Normalmente no necesita tratamiento, debido a que las lesiones curan en 3 meses. Si las lesiones impiden la masticación, puede ser necesaria una cirugía o crioterapia. Los cachorros tratados con ciclosporina desarrollan una forma generalizada no progresiva de la enfermedad y una descripción del desarrollo de una papilomatosis cutánea en un perro sometido



**Figura 18-2** Dermatofibrosis nodular en un perro pastor alemán adulto. Observe los crecimientos nodulares múltiples de las extremidades, algunos ulcerados.



**Figura 18-3.** Papilomas múltiples en el labio de un perro joven. Estos papilomas desaparecieron de forma espontánea en 3 semanas.

a quimioterapia inmunosupresora sugiere la importancia de un sistema inmune intacto en la regresión de esta enfermedad.<sup>35-90</sup> La modificación de la respuesta biológica con levamisol, tiabendazol y autovacunas es fundamentalmente inefectiva. Las autovacunas se han implicado en el desarrollo de carcinoma de células escamosas en el sitio de inyección.<sup>22</sup>

Existe otro tipo de papiloma que se ve a menudo en perros más viejos. Estos tumores tienden a ser solitarios pero pueden ser múltiples, localizándose más frecuentemente en la cabeza, pies, párpados y genitales. Los papilomas de perros adultos se cree que no están asociados a virus. Sin embargo, las últimas técnicas moleculares (por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación fluorescente in situ (FISH) han puesto en cuestión esta afirmación y se han descrito varios perros con papilomas cutáneos múltiples invertidos asociados a virus.<sup>13-15,25,26,29,36</sup> Hay evidencias que sugieren que el papilomavirus oral canino puede inducir

papilomas no orales y que finalmente puede ser responsable de una progresión a carcinoma de células escamosas. Los papilomas invertidos son una versión endofítica del papiloma que sucede en perros jóvenes; se manifiestan como una lesión en forma de copa con un centro de queratina que lleva a una superficie umbilicada de estructura similar a una epiteloma cornificante intracutáneo.<sup>13,15,91</sup> Normalmente afectan a animales viejos y se piensa que es un papilomavirus diferente al que infecta a perros jóvenes. Se ha descrito un síndrome de papilomas múltiples de las almohadillas plantares de los perros, pero todavía no se le ha asociado a etiología vírica. Una infección con papilomavirus ha sido asociada con placas pigmentadas múltiples (papilomatosis cutánea pigmentada, nevus epidermal pigmentado) de schnauzers y carlinos.<sup>30,31,34</sup> En un artículo se observó una progresión o transformación maligna a carcinoma de células escamosas.<sup>34</sup> El tratamiento de papilomas solitarios es cirugía o criocirugía, y el pronóstico en general es excelente.

### CARCINOMAS DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CARCINOMAS EPIDERMÓIDES)

El carcinoma de células escamosas (CCE) es un tumor frecuente que afecta a la piel. Representa aproximadamente el 15% de los tumores cutáneos del gato<sup>1,3,5,6</sup> y el 5% de los del perro.<sup>1-4</sup> Los CCE se suelen encontrar en piel poco o nada pigmentada. En muchos casos existe una reconocida relación con la exposición solar, en cuyo caso se les denomina CCE *actínicos*.<sup>1,16-19</sup> La posibilidad de una asociación con papilomavirus y con anomalías moleculares y genéticas ya ha sido comentada.



**Figura 18-4** Aspecto rojo, sobrelevado y ulcerado de un carcinoma de células escamosas en el prepuccio de un dalmata de 5 años. La sutura indica el área de la biopsia incisional. La extirpación quirúrgica resultó en un control durante más de dos años, luego se desarrolló una segunda lesión en el flanco opuesto.

La localización cutánea más común en el perro es el lecho de la uña (ver el tumor subungueal más adelante en este capítulo), escroto, plano nasal, extremidades y ano. También se ha descrito que estos tumores afectan a piel poco o nada pigmentada del costado y abdomen en dálmatas, beagles, whippets y bull terrier ingleses blancos (Figura 18-4).<sup>24,92</sup> Una variante histológica del CCE, denominada CCE en anillo de sello, también ha sido descrita en el perro.<sup>93</sup> Las localizaciones más frecuentes del CCE en el gato son las áreas con poco pelo del plano nasal, párpados y los pabellones auriculares (Figura 18-5). Las lesiones faciales múltiples están presentes en casi el 30% de los gatos afectados (edad media de 12 años en el gato y 8 años en el perro). Los gatos siameses están subrepresentados, como se esperaría dado su color de pelo protector.

Los CCE se puede manifestar como lesiones proliferativas o ulcerativas. Las lesiones proliferativas pueden variar desde una placa roja y firme a una lesión en forma de coliflor que a menudo se ulcera. La lesión erosiva, la más común en el gato, comienza como una lesión costrosa poco profunda que puede convertirse en una úlcera profunda. Histológicamente, las lesiones costrosas iniciales representan a menudo un carcinoma *in situ* o carcinoma preinvasivo (es decir, estadio clínico T<sub>is</sub>; ver Tabla 18-4).

En general, los carcinomas de células escamosas que afectan la piel facial de los gatos son localmente invasivos aunque lentos en metastatizar. El grado de invasión local puede ser bastante severo, y la respuesta a la terapia es mucho mejor para lesiones T<sub>is</sub> y T<sub>1</sub> que para aquéllos con una invasión significativa (el comportamiento de CCE subungueal se discute en profundidad más adelante en este capítulo). Los tumores que afectan a la piel del flanco y abdomen ventral en el perro son localmente invasivos y tienen un potencial metastático bajo; sin embargo, a menudo se presentan múltiples lesiones por toda la piel del abdomen ventral que van de un carcinoma *in situ* a un CCE más infiltrativo y nodular.

Se han aplicado numerosas modalidades terapéuticas al CCE de la piel facial en gatos. La mayoría de las lesiones tempranas y pequeñas parecen responder a la mayoría de los tratamientos. La cirugía y criocirugía son la base del tratamiento de estas lesiones, aunque hay numerosas publicaciones que detallan el uso de radioterapia y terapia fotodinámica. El resultado es generalmente bueno en la mayoría de los tipos de tratamiento si el tumor es tratado pronto (esto es T<sub>is</sub> y T<sub>1</sub>). En general, las lesiones del pabellón auditivo son más manejables que aquéllas del plano nasal debido a la localización, que permite una terapia quirúrgica o crioquirúrgica más agresiva. La escisión quirúrgica de las lesiones del pabellón auditivo acaba en la mayoría de las ocasiones en un control a largo plazo (mayor de 1,5 años).<sup>94-95</sup> En un artículo de 102 gatos con 163 lesiones, la criocirugía agresiva fue casi 100% efectiva para manejar tumores del pabellón auditivo y