

Principales factores de riesgo del carcinoma de células escamosas en caninos

Presenta

Diego Andrés Maya Torres

Monografía para optar por el título de médico veterinario

**Docente Universitaria
Directora de trabajo de grado**

Irene Nieto Escibano

Curso de Profundización en Dermatología Veterinaria

Fundación Universitaria Agraria De Colombia

Programa

Medicina veterinaria

Bogotá D.C

2023

TABLA DE CONTENIDO

PORTADA	I
1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVOS	5
3. RESUMEN	6
4. MARCO DE REFERENCIA	8
5. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE TRABAJO.....	21
6. RECURSOS Y MATERIALES	22
7. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ANALÍTICA	23
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
9. BIBLIOGRAFÍA	41
10. ANEXOS	46

“La medicina cura al hombre, la medicina veterinaria cura a la humanidad”

Louis Pasteur

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia maligna bastante frecuente en caninos y una de las más comunes en pacientes oncológicos. Su origen se da en la capa escamosa del epitelio, llegando a ser altamente invasiva. Los animales que padecen CCE desarrollan metástasis en las células epidérmicas de la piel, principalmente se manifiesta en zonas cutáneas, cavidad oral y digital o ungueal. El CCE de cavidad oral y tonsilar tienen un comportamiento bastante agresivo e invasivo reportándose comúnmente casos en clínica veterinaria. La neoplasia maligna de la piel por CCE ocupa el octavo lugar de casos reportados, alrededor del 4.6% de las neoplasias cutáneas y subcutáneas se presentan en perros, mientras que la manifestación ungueal, cutánea y a nivel oral son bastante frecuentes y ocupan un 30% de los casos por CCE teniendo una alta incidencia de casos oncológicos (Hidalgo *et al*, 2015). y puede manifestarse a cualquier edad, la mayor cantidad de casos reportados oscila entre los 7 y 10 años de edad (Echeverry *et al.*, 2007).

Según estudios publicados parece haber mayor riesgo de hemangiosarcomas y carcinomas de células escamosas en caninos con dermatosis solar y exposición a radiación gamma. La excesiva exposición a luz ultravioleta irradiada por el sol afecta comúnmente a las razas de pelo corto y piel poco pigmentada por exposición directa a la luz solar. Frecuentemente se registran casos por lesiones asociadas a quemaduras solares y exposición crónica que puede desencadenar el origen de una lesión premaligna que se conoce como queratosis actínica y finalmente llegar a desencadenar una neoplasia maligna cutánea (Talita *et al.*, 2021).

Se conoce que la incidencia y la gravedad de la enfermedad está sujeta a variaciones por la duración de la exposición, ubicación geográfica, clima, latitud y altitud. El diagnóstico se basa en signos clínicos, antecedentes por exposición solar prolongada, diagnósticos diferenciales y la biopsia para llevar a cabo el examen histopatológico. Estudios epidemiológicos han demostrado que las neoplasias más comunes registradas son todas las relacionadas con la piel. Es importante tener conocimiento acerca del riesgo que provoca en los pacientes, su predisposición relacionada a la genética y factores ambientales a los que puede estar expuesto el individuo (García *et al.*, 2016).

No obstante se puede desarrollar esta patología en zonas como la conjuntiva, córnea, vías respiratorias, laringe, vejiga, próstata, cérvix, vagina y sacos anales (Hidalgo *et al.*, 2015). Es importante poder incluir información clara sobre el diagnóstico temprano, se estima que uno de cada cuatro caninos mayores de dos años fallecen por enfermedades asociadas a causas oncológicas (Medina *et al.*, 2017). Las neoplasias cutáneas que causan tumoraciones tiene una alta prevalencia ampliamente reportada con un agresivo comportamiento, la piel es el sitio más común de aparición de cáncer en los perros. Se han realizado estudios para caracterizar los efectos de los tipos de cánceres de piel específicamente en perros, sin embargo, la incidencia de cáncer no es muy conocida y no obstante está sujeta a variaciones entre regiones y países (Tostes *et al.*, 2017).

El pronóstico es desfavorable cuando no se realiza a tiempo el diagnóstico y tratamiento temprano; la predisposición a desarrollar neoplasias cutáneas está asociada principalmente a zonas de la piel con poca pigmentación y alopecias. La evaluación y el tratamiento de los pacientes caninos con cáncer es bastante frecuente en clínicas veterinarias por el incremento en el conocimiento de la biología y tratamiento tumoral, cada vez es más frecuente que los tutores se preocupen por buscar un buen tratamiento para sus animales que les aporte una mejor calidad de vida (Torres *et al.*, 2020).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica acerca de los principales factores de riesgo del carcinoma de células escamosas en caninos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar literatura sobre los principales factores de riesgo de CCE en piel, cavidad oral y digital en caninos.
- Describir los principales factores de riesgo y formas de presentación del CCE en caninos reportados en literatura científica.
- Determinar las causas más frecuentes, supervivencia y muerte de los pacientes con CCE, asociada a la edad, género, raza, color del pelaje, otros factores de riesgo y tratamiento.
- Describir la presentación de CCE de sitios como la piel, cavidad oral y ungueal o digital.
- Comparar los datos reportados con los factores de riesgo de cáncer de piel en caninos con lo descrito en literatura publicada en Colombia y otros países del mundo.

RESUMEN

En la presente monografía se realizó una revisión bibliográfica acerca de los factores de riesgo del carcinoma de células escamosas que afecta a los caninos, de los cuales las neoplasias más frecuentes son las de la piel (CCE-P), digital o ungueal (CCE-D) y la cavidad oral (CCE-O); clínicamente la que tiene un mejor pronóstico es CCE-P frente a otros tipos de carcinomas. Esta patología está en constante crecimiento en el país, es ampliamente invasiva, afecta a la estructura cutánea desde la dermis hasta la hipodermis y con frecuencia compromete sitios como el tronco, cavidad oral, labios, extremidades y el lecho ungueal. En el presente trabajo de revisión se recopila una selección de artículos sobre el CCE de los cuales se describían casos clínicos, estudios retrospectivos-descriptivos en los que se determinaba frecuencia y factores de riesgo, los autores coinciden en que el color del pelaje y las razas influyen directamente en ser más predisponentes; sin embargo en otras variables como la edad los autores reportan la aparición en los caninos de 2 a 4 años es más común y otros reportan que es más frecuente en animales gerontes de 7-10 años sobre el riesgo de padecer tumores cutáneos malignos por ende la incidencia ocurre entre los 8 y 13 años (Chang, 2016). El carcinoma de células escamosas en los felinos es la neoplasia más diagnosticada en el continente americano y en caninos ocupa el octavo lugar.

La información recopilada describe las formas de presentación asociadas a la edad, género, raza, color del pelaje y el tratamiento instaurado para llevar a cabo este trabajo. Teniendo en cuenta un criterio de selección que incluyó parámetros, como el tipo de base de datos, idioma de los artículos seleccionados, año de publicación, tema de la información recolectada sobre neoplasias en piel, cavidad oral, digital, formas de presentación que describieran los efectos que desencadena el CCE asociado a la radiación ultravioleta, papiloma virus y por efecto de otras variables desencadenantes de la enfermedad. No obstante, no se ha determinado que exista predisposición a características, como el sexo y la raza, pero diversos estudios lo toman como una variable importante y que es predisponente; además los animales que permanecen expuestos durante una larga cantidad de tiempo a los rayos UV se les promueven el desarrollo tumoral, inicialmente al tejido conformado por células escamosas. La exposición prolongada a luz ultravioleta afecta principalmente a perros de pelaje blanco.

ABSTRACT

In the present monograph, a bibliographic review was carried out on the risk factors of squamous cell carcinoma that affects canines, of which the most frequent neoplasms are those of the skin (SCC-P), digital or nail (SCC- D) and the oral cavity (CCE-O); Clinically, the one with the best prognosis is CCE-P compared to other types of carcinomas. This pathology is constantly growing in the country, it is widely invasive, it affects the skin structure from the dermis to the hypodermis and frequently involves sites such as the trunk, the oral cavity, the lips, the extremities and the nail bed. In the present review work, a selection of articles on SCC is compiled, describing clinical cases, retrospective-descriptive studies in which frequency and risk factors were determined. The authors agree that coat color and breeds directly influences being more predisposing; However, in other variables such as age, the authors report that it is more common among canines between 2 and 4 years of age, and others report that the risk of suffering malignant skin tumors is more frequent in older animals between 7 and 10 years of age. Squamous cell carcinoma in felines is the most diagnosed neoplasm in the American continent and in canines it ranks eighth.

The information collected describes the forms of presentation associated with age, gender, race, coat color and the treatment established to carry out this work. Considering a selection criterion that includes parameters such as the type of database, language of the selected articles, year of publication, subject of the information collected on skin, oral, and digital neoplasms, forms of presentation, effects that describe those who triggers SCC associated with ultraviolet radiation, papilloma virus and the effect of other variables that trigger the disease. However, it has not been determined that there is a predisposition to characteristics such as sex and race, but various studies take it as an important variable and that it is predisposing; In addition, the animals that were exposed for a long amount of time to UV rays promote tumor development, initially to the tissue made up of squamous cells. Prolonged exposure to ultraviolet light mainly affects white-coated dogs.

MARCO DE REFERENCIA

Carcinoma de células escamosas

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia que presenta diversos grados de diferenciación para queratinocitos epidérmicos (Miller, 2012). El CCE es el tumor oral más habitual en gatos y en los perros ocupa el segundo lugar, siendo uno de los tumores cutáneos malignos con mayor número de casos reportados; localmente invasivos y que son capaces de comprometer estructuras como la dermis e hipodermis. Llega a tener un crecimiento friable y papilar hasta ser erosivo, desencadenando una lesión ulcerada. Su manifestación puede ser en cualquier zona de la piel; los lugares en los que se presenta incluyen tronco, pierna, escroto y labios (Costa *et al.*, 2013).

Anatomía de la piel

Epidermis

Es la capa más externa de la piel, que protege a las otras capas del exterior; esta contiene células que producen queratina sustancia importante que impermeabiliza y fortalece la piel su epitelio es estratificado, en los perros su grosor es de aproximadamente 0.1 a 0.5 mm, en las almohadillas y plano nasal tiende a ser más gruesa. Constantemente tiene renovación y carece de vasos sanguíneos y linfáticos. Se encuentra compuesta por queratinocitos y una menor cantidad de melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans. Se separa de la dermis gracias a una estructura llamada membrana basal y se divide en cinco estratos (Ruano, 2018).

Dermis

Es aquel tejido conjuntivo situado debajo de la piel, también es conocida como la piel verdadera está compuesta por terminaciones nerviosas, vasos sanguíneos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, colágeno y elastina. Se diferencian dos capas: la papilar, es la más superficial y está compuesta de una trama densa de tejido conjuntivo fibroso laxo; y

la reticular la capa más profunda, que posee folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas además de otras estructuras como la dermis reticular (Olarte *et al.*, 2019).

Hipodermis (Subcutis)

Es un tejido conjuntivo laxo con un tejido adiposo que se encarga de unir la dermis al periostio, pericondrio o fascia profunda. La hipodermis o fascia superficial varía en diferentes regiones del cuerpo del animal; en algunas tiene muchos adipocitos como en las almohadillas plantares, en otras zonas contienen pocos adipocitos como en el escroto y párpados (Castellanos *et al.*, 2005).

Células de Merkel

Las células neuroendocrinas cutáneas conocidas también como células de Merkel, son receptores especializados por una asociación estrecha con terminaciones nerviosas y su localización en áreas sensitivas al tacto en la piel de los mamíferos. Se ha considerado parte del sistema neuroendocrino difuso, se ha podido investigar que también tiene funciones endocrinas (Ramírez, 2016).

Estrato Basal

Es el estrato más profundo, conformado por una capa de células basales que permanecen unidas a la membrana basal. Son estructuras pequeñas, redondas, de límites bien definidos, relación núcleo citoplasma intensamente basófilo, sin gránulos o vacuolas, su núcleo es central, redondo, de cromatina densa y regular (Ruano, 2018).

Células de Langerhans

Las células de Langerhans tienen su origen en la médula ósea y luego migran al epitelio para realizar la función de reconocimiento y presentación de antígenos. Se localizan en la piel (epidermis) y su principal función es la de servir como centinelas para la detección de microorganismos invasores (Jaitley y Saraswathi, 2012).

Estrato espinoso

Está formado por las células que provienen de la división del estrato basal, su grosor es variable, puede tener de una o dos capas celulares sólo en las zonas pilosas, hasta las diecinueve células de espesor en las almohadillas o plano nasal. En este estrato, los queratinocitos presentan una morfología poliédrica o cúbica aplanada (Jaitley y Saraswathi, 2012).

Estrato granuloso

Tiene una presentación discontinua dependiendo de la localización, puede ser una capa de una sola célula en la piel cubierta de pelo hasta de 8 capas en las almohadillas. Los folículos pilosos poseen de 2 a 4 capas celulares. La morfología de los queratinocitos varía, siendo unas células aplanadas, con núcleo y gránulos queratohialinos basófilos en su citoplasma (Jaitley y Saraswathi, 2012).

Estrato córneo

Está expuesto al medio ambiente, y se conforma por células muertas, totalmente queratinizadas denominándose corneocitos, y que se están desprendiendo continuamente. Llegan a formar hasta 34 capas celulares.

Radiación

Existe diferencia entre radiación ionizante y no ionizante. La radiación ionizante particularmente es la que tiene suficiente energía para liberar electrones de un átomo, de esta manera permite que el átomo esté cargado, contrario a la radiación no ionizante, como ondas de radio, luz visible o la radiación ultravioleta, son las caracterizaciones que se dan acorde a como interactúan con la materia (UNEP, 2016). La energía radiante es un tipo de energía en forma de ondas o partículas que se mueven en el espacio. La sensación de calor es la absorción de energía radiante que emite el sol (Department Of Energy, 2020).

La luz solar es indispensable en la vida de todos los organismos vivos que habitan la Tierra, por factores asociados a la contaminación ambiental se ha visto un efecto dañino en los seres vivos por el desgaste de la capa de ozono lo que impide el paso de radiación ultravioleta. Los

efectos nocivos en los animales domésticos son las lesiones cutáneas, tumoraciones ópticas, estrés térmico y la muerte. En la piel se produce el estrés oxidativo por una generación de especies reactivas al oxígeno que alteran la estructura celular y causan un prematuro envejecimiento y finalmente cáncer (Olarde, 2019).

Radiación ultravioleta

La radiación ultravioleta (UV), se define como la radiación entre 100 y 400 nanómetros de longitud. Se caracteriza además por la longitud de onda ultravioleta A 315–400 nm, B 280–315nm y C 100–280nm la principal fuente de UVR es la radiación o luz solar. La radiación ultravioleta C (UV-C), del sol, puede ser eliminada por completo en la atmósfera de la Tierra y, sus efectos adversos en la salud humana y animal son reducidos. Los rayos UV-B son los causantes del eritema comúnmente conocidos como quemaduras solares y están asociados a un gran riesgo de cáncer de piel e inmunosupresión. Por otro lado, la radiación UV-B solar es indispensable en la síntesis de la vitamina D, algunas publicaciones sugieren que se podría reducir potencialmente el riesgo de cáncer de colon, próstata y mama, pero, es aún objeto de estudio (Gallagher *et al.*, 2010). Los rayos UV-A contribuyen al envejecimiento de la piel y recientemente, se ha relacionado, junto con los rayos UV-B, en el desarrollo de cánceres de piel en animales e inmunosupresión en humanos (Gallagher *et al.*, 2010).

La prolongada exposición a radiaciones UV puede llegar a facilitar el crecimiento de tumores superficiales, a causa de mutaciones genéticas y acumulación de fotoproductos. La raza de perro más susceptibles a CCE son los Collie por tener mayor predisposición a desarrollar lesiones como eritema hacia la punta de las orejas hasta desarrollar una inflamación de tipo crónica que puede convertirse en un CCE. Siendo un factor a tener en cuenta el tiempo y la exposición directa al sol que aumenta el riesgo llegando a variar en las zonas que están más expuestas, como orejas y trufa (Torres *et al.*, 2020).

Tipos de radiaciones ultravioleta

UVA: Aproximadamente el 50% de rayos UVA atraviesa la epidermis. Consigue pigmentación directa a través de la fotooxidación de la melanina conocido como efecto Meiwosky gracias a ello se logra un bronceado rápido, pero poco duradero. Es la principal responsable del fotoenvejecimiento, fotosensibilidad y daño en la retina (Cañarte, 2010).

UVB: Es absorbido en un 90 % por la epidermis. Es responsable del eritema solar, inmunosupresión y fotocarcinogénesis actúa en la melanogénesis (Cañarte, 2010).

UVE: Es responsable del eritema sin bronceado, es potencialmente peligrosa. El ozono impide su penetración en la atmósfera (Cañarte, 2010).

Histología de la piel

La superficie cutánea varía según la zona, en los perros se conforma de formaciones apendiculares como pelo, uñas y presencia de glándulas sudoríparas que se localizan en las almohadillas de las patas. A lo largo de cada orificio corporal la piel da continuidad a la mucosa digestiva, respiratoria, ocular, urogenital. La epidermis histológicamente es un epitelio escamoso estratificado altamente queratinizado, con la capacidad de regenerarse el tejido que se forma es conjuntivo laxo y tejido adiposo que conecta la dermis al periostio y fascia profunda. La hipodermis en algunas regiones tiene muchos adipocitos como el escroto, parpados, orejas. La hipodermis no se considera un componente de la piel, sin embargo, la relación con la dermis y anexos se trata en conjunto (Castellanos *et al.*, 2005).

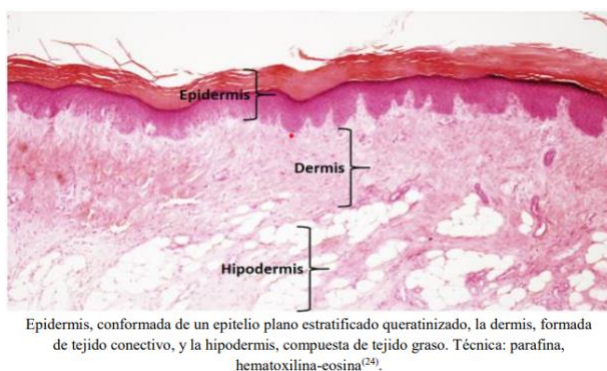


Figura 1: Capas que conforman la piel.

Tomado de: (Olarde *et al.*, 2019).

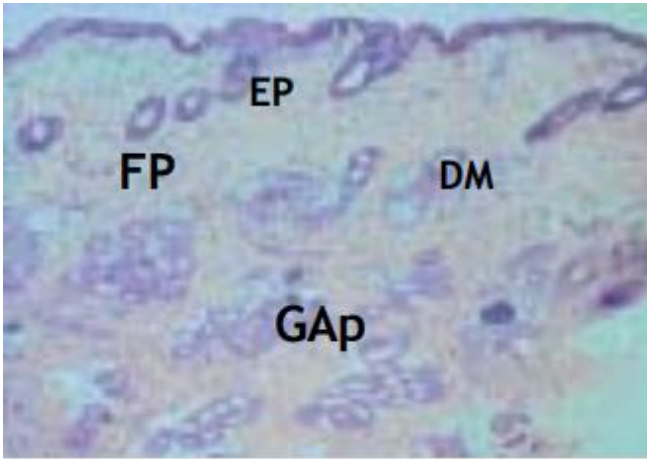


Figura 2: Estructura normal de la piel de un canino.

FP: Glándulas apocrinas, EP: Epidermis, DM: Folículos pilosos, GAP: Glándulas sebáceas

Tomado de: (Castellanos *et al.*, 2005).

Las glándulas sudoríparas apocrinas se ubican debajo de las glándulas sebáceas hasta comunicarse con el folículo piloso. Son de un tamaño mayor se encuentran en gran cantidad hacia las uniones mucocutáneas, espacios interdigitales y la superficie del cuello (Jark et al., 2015).

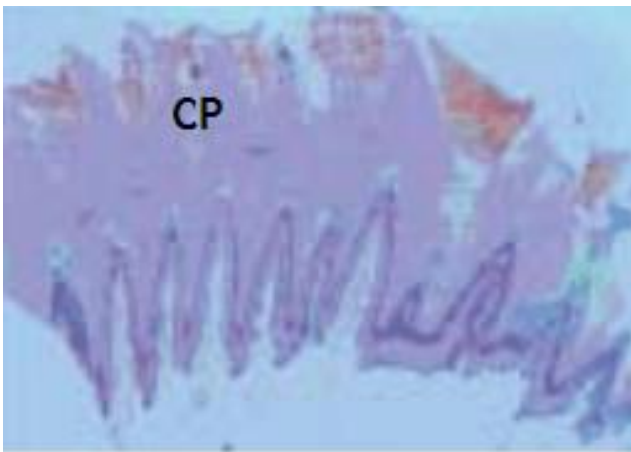


Figura 3: Corte histológico de la almohadilla plantar CP: Capa cornea

Tomado de: (Castellanos *et al.*, 2005).

Queratinocitos

Son el tipo de células más dominante que conforman la epidermis, los queratinocitos cumplen funciones esenciales para la reparación de la piel. Están involucrados en el proceso de reepitelización, en el que los queratinocitos migran, proliferan y se diferencian para restaurar la barrera epidérmica. Estas acciones están moduladas por señales como factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas y metaloproteinasas también los queratinocitos participan en la contracción de la herida junto con los fibroblastos (Pipponen *et al.*, 2020).

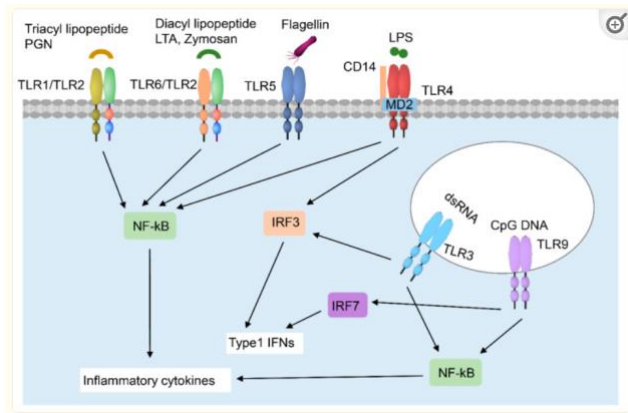


Figura 4: Vía de señalización mediada por receptores tipo Toll (TLR) en queratinocitos.

Tomado de: (Pipponen *et al.*, 2020).

Melanocitos

Los melanocitos, son las células productoras de pigmento, se derivan de las células de la cresta neural en la piel embrionaria. Las células de la cresta neural migran desde el lado dorsal al ventral y se localizan por todo el cuerpo. Los melanoblastos, que son precursores de los melanocitos, se diferencian de las células de la cresta neural, proliferan y colonizan la epidermis en la etapa embrionaria. En la epidermis, los melanocitos se ubican en la capa basal y no se queratinizan, pero pueden producir pigmentos de melanina (Hirobe, 2014).

Frecuencia de neoplasias cutáneas caninas diagnosticadas durante el período 2006-2014 en Culiacán, Sinaloa, México

Tipo de neoplasia	Número	Porcentaje
Carcinoma de células escamosas	32	20
Hemangiosarcoma	20	12,5
Lipoma	19	11,8
Linfoma	14	8,7
Hemangioma	12	7,5
Quiste epidermal	11	6,8
Melanoma	10	6,2
Liposarcoma	8	5
Mastocitoma	7	4,3
Plasmocitoma	6	3,7
Fibroma	5	3,1
Hemangiopericitoma	5	3,1
Fibrosarcoma	3	1,8
Pilomatricoma	3	1,8
Keratoacantoma	2	1,2
Tricoepitelioma	2	1,2
Adenoma de glándulas perianales	1	0,6

Figura 5: Frecuencia de las neoplasias cutáneas más diagnosticadas en el periodo de 2006-2014 en México.

Adaptado de: (Hidalgo *et al.*, 2015).

Factores de riesgo de carcinoma de células escamosas

Los tumores se originan generalmente a partir de células epiteliales, mesenquimales, redondas y melanocíticas, todas ellas son las que conforman las complejas capas de la piel. Adicionalmente, el cáncer de piel representa un gran impacto a nivel clínico veterinario por ser una de las principales causas de alteración de células escamosas, se ha reportado que tiene una frecuencia alrededor del 17% además de un agresivo comportamiento (Grassinger *et al.*, 2021). El color del pelaje, zona de la piel donde se presenta, raza y edad han sido estudiadas y se ha observado que la manifestación puede ocurrir inclusive a una temprana edad (Hidalgo *et al.*, 2015).

El Carcinoma de células escamosas (CCE) es uno de los tumores malignos de la cavidad oral más frecuentes, seguido del (CCE) tonsilar que posee un comportamiento agresivo, siendo altamente invasivo que llega a hacer metástasis de un 5 a un 10% y su presencia en la lengua suele ser más frecuente, no obstante, su etología para las zonas que no están expuestas al sol aun no es muy clara (Echeverry y Buriticá, 2007).

El VPC causa el CCE, comúnmente ocurre en perros de edad avanzada inmunosuprimidos, un estudio realizado por Goldschmidt lo corroboró en un grupo de perros con inmunodeficiencia combinada en el que encontró que estaba ligado al cromosoma X (Goldschmidt MH, 2006). Se ha investigado con técnicas de inmunohistoquímica y reacción en cadena polimerasa (PCR) y han arrojado resultados controversiales como que los antígenos para VPC fueron detectados en algunas muestras, mientras que mediante PCR los resultados fueron bastante contradictorios (Callan *et al.*, 2005).

La asociación entre el carcinoma de células escamosas y la luz UV es debido a la estrecha relación que existe entre la supresión del gen p53 este es conocido como el gen de supresión tumoral que evita la rápida división celular cuando el ADN se encuentra alterado, dando tiempo a la célula para reparar el daño antes de que continúe la mitosis (WYPIJ, 2013). Por esta razón se tuvo interés hacia esta patología y se quiso conocer en especial los factores de predisposición y probabilidad que tienen los caninos de desarrollar la enfermedad a lo largo de su vida. Entre los principales factores de riesgo esta la luz *ultravioleta* UV que en la piel

produce estrés oxidativo, por excesiva producción de especies reactivas del oxígeno, que como consecuencia facilitan el daño a la célula induciendo al envejecimiento celular e inclusive el cáncer (Saucedo *et al.*, 2019).

Puede desencadenarse a causa de enfermedades autoinmunes tales como el lupus eritematoso discoide, vitíligo que exponen más a la piel y causan problemas por exposición solar, siendo la despigmentación nasal una secuela de estas enfermedades, no obstante algunos autores reportan que el CCE en la zona nasal es por una inflamación crónica no necesariamente relacionada a algún daño solar, pero la información es poca y no se conoce aún con certeza cual es la principal causa de su presentación (Gross *et al.*, 2005).

Etiología del carcinoma

El CCE posee diversos factores de riesgo, como los cambios en el medio ambiente y la contaminación, estos han provocado daños en la capa de ozono que han permitido que los rayos solares afecten con mayor facilidad a los caninos. El estar expuesto durante una larga cantidad de tiempo a los rayos UV promueve el desarrollo de tumores, inicialmente al tejido conformado por células escamosas, con un gran cambio progresivo de los actínicos a carcinoma *in situ* (Díaz, 2016). La exposición prolongada a luz ultravioleta afecta principalmente a perros de pelaje blanco, no obstante, no se ha determinado que exista predisposición a características como el sexo (Silva *et al.*, 2015). Las razas con mayor riesgo a presentar casos son Keeshond, Schnauzer, Basset Hound, Pastor Collie, Bóxer, Dálmata, Staffordshire Bull Terrier, Pit Bull Terrier Americano y Beagle (Dennis, 2006). Las etiologías de CCE no han sido ampliamente estudiadas y en gran parte aún son desconocidas, como suele ocurrir con otros tipos de neoplasias los factores pueden estar relacionados a varios factores si bien la radiación UV es el factor de riesgo que más se reporta, también la presentación puede ser causada por infección del virus del papiloma canino (VPC) (Munday *et al.*, 2011).

Las proteínas que posee el papilomavirus afectan proteínas celulares sanas, la proteína E6 viral promueve la degradación de p53, la proteína E7 viral se une a la proteína retinoblastoma presentes en algunos tipos de virus de papiloma canino (VPC) VPC-2, VPC-7, VPC-12, VPC-16 y VPC-17. En perros con CCE-P y CCE-O se han logrado identificar varios tipos de virus de papiloma canino, pero se discute la etiología por la baja frecuencia de casos positivos (Goldschmidt *et al.*, 2006).

Epidemiología del carcinoma de células escamosas

El CCE es una de las neoplasias malignas más frecuentes. En la piel es la segunda neoplasia más frecuente después del mastocitoma. El CCE digital o ungueal es la más frecuente y en la cavidad oral es la segunda más frecuente, superada por el melanoma (Withrow *et al.*, 2013). Autores consideran de alto riesgo a razas con piel clara como Gran Danés Arlequín, Pitbull Terrier, Dálmata y Beagle por la influencia asociada a los rayos UV en su patogenia y desarrollo tumoral (Erazo, 2019). Por otra parte, el CCE-D suele ser mayormente diagnosticado en razas grandes, de piel oscura y hacia las extremidades torácicas además de tener un peor pronóstico su importancia en patología clínica es alta mayor a la de CCE-P.

Por otra parte, el CCE representa un 47,4% de lesiones digitales malignas en un estudio llevado a cabo por (Belluco *et al.*, 2014), son pocas las publicaciones que existen sobre el tema dada la frecuencia de casos no se le da la importancia necesaria. Los CCE-O en perros se manifiesta entre los 8-10 años atípicamente han sido reportados en perros de 2-5 meses de edad. La mayor frecuencia se presenta en razas como: Poodle, Labrador Retriever, Samoyedo, English Springer Spaniel y Shetland Sheepdog (Erazo, 2019).

Presentación del carcinoma de células escamosas

Los CCE son masas de un tamaño que oscila de < 1-2 cm a > 3-5 cm de diámetro, en forma de placas de tipo crateriformes, papilares o fungiformes. Puede estar acompañada de signos clínicos como alopecia, eritema, ulceración y formación de costras. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples. La progresión temporal varia siendo de placas pequeñas a placas más grandes, ulcerativas, lesiones exofíticas o solidas. Las zonas anatómicas que más se afectan en los perros son las áreas del abdomen ventral, flanco ventral y medial. Los tumores del

vientre suelen estar indurados por causa de la fibrosis que se ocasiona por la exposición solar. No obstante el CCE asociado a causas no solares no tiene una predisposición específica puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo. Las verrugas son más frecuentes en la cavidad oral y los procesos tumorales del plano nasal en los perros son bastante raros que se asocian por inflamación crónica (Gross *et al.*, 2005).

Los tumores pueden ser bastante destructivos e invasivos además de generar una pérdida del tejido del pabellón auricular y nariz. La metástasis de CCE se reportan en la literatura como rara o que ocurre tarde en el curso de la enfermedad. Factores como la invasión perineural no se ha estudiado lo suficiente como para conocer más a profundidad acerca del tumor. En un estudio realizado a 18 perros de la raza Beagle en Colorado, USA se estudiaron las lesiones cutáneas asociadas con la energía solar dos de los perros con CCE invasivo tenían una metástasis en los ganglios linfáticos o en los pulmones (Gross *et al.*, 2005).

Neoplasia cutánea

Las neoplasias cutáneas son las más frecuentes de las neoplasias con mayor número de casos en los animales domésticos. Siendo uno de los tumores cutáneos más comunes en perros de pelaje blanco. Si bien se han estudiado las posibles causas que desencadenan la enfermedad aun la etiología exacta de la aparición de la neoplasia es desconocida y sus causas son variadas. El riesgo de aparición de CCE en los pacientes aumenta con la edad, logra su punto máximo de desarrollo alrededor de los 10 a 11 años y no tiene predisposición racial o sexual conocida (Costa *et al.*, 2013).

Tratamiento

El CCE tratándose de una neoplasia maligna, con un alto riesgo de metástasis a tejidos distantes e invasión de tejidos adyacentes, se puede optar por realizar cuatro sesiones de quimioterapia antineoplásica. Mediante la técnica por criocirugía se pueden tratar las lesiones malignas como la del CCE. La criocirugía es capaz de provocar una destrucción tisular clínicamente denominado como crionecrosis mediante la congelación y descongelación de tejidos, en medicina veterinaria es una técnica quirúrgica utilizada como alternativa en el

tratamiento de lesiones neoplásicas, es una técnica segura y menos cruenta, indicado para abordar lesiones de difícil acceso, como en la boca, interdigitos, recto, perineo y otras áreas que sean extensas y sean complicadas para realizar una sutura (Costa *et al.*, 2013).

El piroxicam ha sido utilizado en el tratamiento de tumoraciones del CCE, su efecto no es directamente *in vitro* es un AINE cuya principal función es la inhibición de la Ciclooxygenasa específicamente de la COX-2, se cree que su mecanismo de acción es inmunitario además se utiliza como tratamiento de otros procesos de células tumorales en perros. La posología en el tratamiento de CCE es de 0.3 mg/Kg cada 24 horas (Echeverry *et al.*, 2007). Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son inhibidores de la ciclooxigenasa (COX), se trata de una familia de enzimas que catalizan la conversión del ácido aracdónico a prostaglandina. La COX-2 es uno de los subtipos que se sobre expresan en casos de muchos tumores epiteliales en humanos y en perros (Iwabe *et al.*, 2009).

Según Moore AS *et al* en su publicación Long-term control of mucocutaneous squamous cell carcinoma and metastases in a horse using piroxicam; describe a las prostaglandinas derivadas de la COX-2 como que podrían llegar a ser responsables del crecimiento de los procesos tumorales, de la metástasis y de la angiogénesis presentes en tales tumores £

En los tumores difíciles de tratar se utiliza la terapia por radiación como opción más efectiva en reacciones agudas. Por el bajo nivel de metástasis de estos tumores, la quimioterapia no se recomienda para CCE, no obstante, cuando existe metástasis o la terapia de la radiación no es considerada como una opción, la quimioterapia no debe de descartarse. En dicho caso el protocolo instaurado es VAF (Vincristina, Doxorubicina y 5- Fluoruracilo) reportado en la rutina quimioterápica de un paciente con Carcinoma en el University Veterinary Teaching Hospital del estado de Ohio en Estados Unidos (Echeverry *et al.*, 2007).

MÉTODOS Y TÉCNICAS DE TRABAJO

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el carcinoma de células escamosas (CCE) y sus principales factores de riesgo, siguiendo los parámetros de selección indicados en la Tabla 1. Para tal fin la información recopilada se basó en describir las formas de presentación asociadas a la edad, género, raza, color del pelaje y el tratamiento instaurado en las formas de presentación para llevar a cabo este trabajo. Teniendo en cuenta un criterio de selección que incluyó parámetros como el tipo de base de datos, idioma de la bibliografía, año de publicación, tema de la información recolectada que incluyera neoplasias en piel, cavidad oral, falanges, lesiones, formas de presentación que describieran los efectos del CCE como la radiación ultravioleta, papiloma virus y efecto de las variables como factores desencadenantes de la enfermedad.

Los artículos seleccionados fueron estudios de tipo retrospectivo y descriptivo para determinación de los factores de riesgo de las neoplasias cutáneas causadas por CCE, estudios de lesiones de piel de tipo estadístico y los que describían los efectos de la radiación ultravioleta, de la edad, raza, sexo, ambientales y el origen que desencadena el papiloma virus como principales factores iniciadores de la patología en caninos. La información seleccionada fue analizada y estudiada acorde a los objetivos propuestos en esta monografía, organizando la información para presentar discusiones y conclusiones respecto al tema de estudio. El desarrollo de esta monografía ha sido con fines investigativos y académicos.

RECURSOS Y MATERIALES

Criterio	Inclusión	Exclusión
Tipo de base de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Pubmed Central® - Revista CES - Scielo - Google académico - ResearchGate - Revista colombiana de ciencia animal - Base de datos Universidad de la Salle 	Bases de datos no científicas.
Idioma	<ul style="list-style-type: none"> -Inglés -Español -Portugués 	Idioma diferente al inglés, español y portugués
Año	Publicados después de 2005	Publicados antes de 2005
Tema	Neoplasias en piel en caninos o Carcinomas de células escamosas en caninos.	Temas diferentes al área de estudio que no tengan relación a cáncer de piel o CCE.
El tipo de información recolectada	Estudios sobre lesiones de piel en los que se describan los efectos para CCE como la radiación ultravioleta, papiloma virus y principales factores iniciadores de cáncer de piel en caninos.	Estudios que no incluyan información sobre las etiologías que desencadenan CCE.
Identificación de variables	Recolección de la enfermedad y presentación de variables desde la edad hasta la muerte.	Recolección de información que no incluya estos datos.

Tabla 1: Criterios de selección de variables con los que se llevó a cabo la revisión bibliográfica.

REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ANALÍTICA

AÑO Y AUTOR	TÍTULO	TIPO DE DOCUMENTO Y BASE DE DATOS	ESTRUCTURA	RESULTADOS OBTENIDOS	INDEXADO		Q
					SI	NO	
2013, Belluco. S, Brisebard. E & Ponce. F	Digital Squamous Cell Carcinoma in Dogs: Epidemiological, Histological, and Immunohistochemical Study	Tipo de documento: Estudio retrospectivo, investigativo Base de datos: PubMed	-Abstract -Resultados -Discusión Agradecimientos -Referencias bibliográficas	La edad fue una variable importante 133 de los 154 perros evaluados para el estudio, presentaron signos y manifestaciones tumorales, con una edad media de $10,2 \pm 2,3$ años y rango de 4 a 16 años, el sexo de los perros y si estaban esterilizados. El noventa y cuatro por ciento (93,8 %) de los casos (121 animales) tenían pelaje oscuro y el 3,9 % tenían pelaje claro (5 perros). El 75,2% (94 de 125) de los animales pertenecían a razas grandes y gigantes, mientras que el 16,8% (21 de 125) eran razas pequeñas.	SI		Q1

2010, Cañarte, K.	Radiación ultravioleta y su efecto en la salud	Tipo de documento: Investigativo Base de datos: UNEMI	-Resumen -Abstract -Introducción -Conclusiones -Referencias bibliográficas	La radiación ultravioleta es la principal responsable de los efectos nocivos de la radiación solar sobre el organismo, puede causar lesiones inmediatas que van desde un pequeño enrojecimiento de la piel a auténticas quemaduras, o lesiones tardías como fotoenvejecimiento, fotosensibilidad, queratosis actínicas, cáncer de piel y cataratas.	NO	-
2005, Castellanos, G., Rodríguez, G. Iregui, C.	Estructura histológica normal de la piel del perro	Tipo de documento: Investigativo Base de datos: Revista de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional	-Resumen -Abstract -Introducción -Marco de referencia - Referencias bibliográficas	Las infecciones bacterianas, ectoparasitosis, alergias, infecciones micóticas y las neoplasias son muy frecuentes, aunque las dermatopatías no se tienen en cuenta cuando se tratan enfermedades fatales, algunos desórdenes dermatológicos pueden ser letales, o de costoso tratamiento y muchos tratamientos adecuados pueden causar serios efectos colaterales y logran un decremento en la calidad de vida del paciente.	SI	Q3

<p>2020, Department of Energy</p>	<p>Annual DOE Occupational Radiation Exposure</p>	<p>Tipo de documento: Investigativo</p> <p>Base de datos: U.S Department of energy</p>		<p>El informe incluye un resultado de análisis de exposición a radiación ocupacional sobre los signos y síntomas que desencadena la constante exposición a la radiación directa sobre la piel.</p>	<p>SI</p>	<p>Q4</p>
<p>2005, Callan, M.B., Preziosi, D. & Mauldin, E.</p>	<p>Multiple papillomavirus- associated epidermal hamartomas and squamous cell carcinomas in situ in a dog following chronic treatment with prednisone and cyclosporine</p>	<p>Tipo de documento: Investigativo</p> <p>Base de datos: PubMed</p>	<p>-Abstract -Introducción -Resultados -Discusión Agradecimientos -Referencias bibliográficas</p>	<p>Una hembra fox terrier esterilizada de 4 años de edad desarrolló múltiples hamartomas epidérmicos y carcinomas de células escamosas in situ después de una terapia inmunosupresora crónica con prednisona y ciclosporina para tratar la anemia no regenerativa inmunomediada.</p> <p>Las lesiones cutáneas en este perro persistieron y se desarrollaron. Es el primer caso informado de carcinoma de células escamosas in situ asociado con el virus del papiloma que se desarrolla en un perro después de la administración crónica de ciclosporina y prednisona.</p>	<p>SI</p>	<p>Q2</p>

<p>2013, Costa, J., Paiva, V., Ramos, S., Huppel, R., Bardoza, A., Gaspar, A., Rivera, L. y Ramírez, R.</p>	<p>Criocirugía no de Tratamiento de Carcinoma de Células Escamosas Em Cão, Programa de Medicina Veterinária,Paraná, Brasil</p>	<p>Tipo de documento: Investigativo</p> <p>Base de datos: Revista colombiana de Ciencia animal</p>	<p>-Abstract -Resumen -Introducción -Relato de caso -Resultados y discusión -Conclusión</p>	<p>La opción por la criocirugía se debió a que no hubo una respuesta favorable para el tratamiento de la quimioterapia antineoplásica y porque es una técnica menos cruenta y fácil de realizar, y en comparación con amplias técnicas de escisión quirúrgica usado normalmente, era extremadamente rápido.</p> <p>Entre las ventajas de utilizar la técnica podemos relacionar el tiempo empleado en criocirugía, considerablemente menor que la utilizada en la cirugía tradicional. Cicatrices de segunda intención que ocurren después de la criocirugía ofrecen un excelente resultado estético.</p>	<p>SI</p>	<p>Q3</p>
---	--	--	---	---	-----------	-----------

2016, Díaz, C.	Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas por histopatología de caninos en la Universidad de La Salle durante el periodo 2008 – 2013	<p>Tipo de documento: Estudio retrospectivo</p> <p>Base de datos: Universidad de la Salle</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Introducción -Objetivo general -Objetivos específicos -Marco teórico -Grado y estadio de la neoplasia -Epidemiología e incidencia de las neoplasias -Neoplasias -Materiales y métodos -Resultados -Discusión de resultados -Conclusiones -Recomendaciones -Anexos -Referencias 	<p>Se analizó un total de 723 animales, 36 pacientes con algún tipo de neoplasia diagnosticada; 67 de ellos presentaron 2 o más neoplasias, aumentando la cantidad a 790. El promedio por año fue de 120 neoplasias.</p> <p>En glándula mamaria se presentó un 17.72% (140/790), el carcinoma 59.28% (83/140), la piel con el 59.11% (467/790), es uno de los órganos que más presenta neoplasias. Aunque en este estudio no se determina su origen.</p>	NO	-
2019, Erazo. C	Expresión de marcadores asociados a proliferación y angiogénesis en carcinoma de células escamosas de perro (<i>canis lupus familiaris</i>) de distintas	<p>Tipo de documento: Tesis de grado</p> <p>Base de datos: Repositorio académico de la universidad de Chile</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Resumen -Abstract -Introducción -Revisión bibliográfica -Hipótesis -Objetivos -Materiales y métodos -Resultados -Discusión 	<p>En las tres localizaciones anatómicas piel (CCE-P, dedos CCE-D y cavidad oral CCE-O se encontraron tres grados histológicos, pero no se obtuvieron diferencias significativas entre ellos $P=0,47$. Sin embargo, en la piel y la cavidad oral predominaron los CCE moderadamente diferenciados</p>	NO	-

	localizaciones anatómicas.		-Conclusiones	grado 2, a diferencia del CCE-D donde fueron los bien diferenciados grado 1.		
2007, Echeverry, D. y Buriticá, E	Carcinoma de células escamosas en un paciente canino	Tipo de documento: Caso clínico Base de datos: CES Medicina veterinaria	-Resumen -Palabras clave -Abstract -Hallazgos al examen clínico -Ayudas diagnósticas -Enfoque del tratamiento -Discusión -Agradecimientos -Bibliografía	Se tomaron muestras iniciales para hemograma y estudio citológico por aspiración con aguja fina sin emitir resultados concluyentes, para lo cual fue solicitado estudio radiológico e histopatológico obteniendo los siguientes resultados: "Lisis de la estructura ósea maxilar rostral con pérdida de piezas dentales" compatibles con Carcinoma de Células escamosas". Con un diagnóstico concluyente de presencia de CCE se inició protocolo oncológico VAF (Vincristina, Doxorubicina y 5-Fluoruracilo).	NO	-
2010, Gallagher, R., Lee, T., Bajdik, D. & Borugian, M.	Ultraviolet radiation	Tipo de documento: Revisión Base de datos: PubMed	-Abstract -Introducción -Discusión -Referencias bibliográficas	La principal fuente de radiación ultravioleta es la radiación solar o luz solar. El cáncer de piel ha sido el sitio de cáncer más comúnmente estudiado con respecto a la radiación UV.	SI	Q4

<p>2016, García, E., Alpizar, A., Fajardo, R., Córdova, D., Pérez, L. & Martínez, S.</p>	<p>Epidemiology of tumors in dogs in the capital of the state of Mexico from 2002-2016</p>	<p>Tipo de documento: Estudio retrospectivo</p> <p>Base de datos: SciELO</p>	<p>-Abstract -Resumen -Introducción -Materiales y métodos -Materiales y métodos -Resultados -Discusión -Conclusiones -Referencias</p>	<p>Se encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad; el grupo de menores de 1 año vs los grupos de 1 a 7 años y > 7 años, donde más del 64% de los tumores fueron cutáneos. En cachorros, los histiocitomas (16,6%), pilomatricomas (16,6%), fibromas (12,5%) y carcinomas de células escamosas (4,1%) fueron los tumores cutáneos más frecuentes.</p>	<p>SI</p>	<p>Q3</p>
<p>2005, Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. & Affolter, V.K.</p>	<p>Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis</p>	<p>Tipo de documento: Publicación, revisión</p> <p>Base de datos: Blackwell Science</p>	<p>-Prefacio -Introducción -Contenidos</p>	<p>En más del 80% de la piel se encontró que el CCE surgían directamente de una queratosis actínica o muy cerca de ella.</p> <p>De manera similar, las queratosis actínicas y los CCE a menudo coexisten en perros y gatos.</p> <p>El carcinoma de células escamosas es el tumor maligno más frecuente neoplasia de la piel en gatos y la segunda más común</p>	<p>SI</p>	<p>Q2</p>

				en perros, después de un tumor de mastocitos.		
2014, Hirobe, T.	Keratinocytes regulate the function of melanocytes, Fukushima Project Headquarters	Tipo de documento: Revisión bibliográfica Base de datos: ResearchGate	-Abstract -Introducción -Marco teórico -Conclusión -Referencias	La epidermis es un epitelio escamoso estratificado histológicamente y requiere una renovación constante desde el nacimiento hasta la muerte. Un control importante de la epidermis es proteger la piel de muchos tipos de estrés ambiental, como la exposición a bacterias; virus; productos químicos; Radiación UV; radiación ionizante; ondas electromagnéticas; y lesiones físicas, térmicas y mecánicas.	SI	Q3
2012, Jaitley, S. y Saraswathi	Pathophysiology of Langerhans cells	Tipo de documento: Revisión bibliográfica Base de datos: PubMed	-Abstract -Introducción -Marco teórico -Referencias	Las células de Langerhans (LC) fueron descritas por primera vez por Paul Langerhans, en 1868, como células de forma dendrítica, que se ubicaban en el epitelio escamoso de la epidermis. Posteriormente, estas células fueron identificadas en todo el epitelio escamoso estratificado de los mamíferos. Las células dendríticas (DC) juegan un papel importante en los	SI	Q2

				mecanismos de defensa locales en el epitelio. Constituyen el 3% de la población celular de la epidermis.		
2015, Jark, P., Huppel, R., Sierra, O., María, B., Raposo, T., Werner, J., Dos Reis, Bueno, C., Laufer, R., Tinucci, M. y Nardi, A.	Carcinoma de glándulas apocrinas con compromiso de vasos linfáticos de la dermis: reporte de dos casos	Tipo de documento: Caso clínico Base de datos: Scielo	-Summary -Resumen -Introducción -Materiales y métodos -Resultados y discusión -Referencias	El resultado de la citología fue sugerente de neoplasia de origen epitelial, más a fondo el estudio histopatológico reveló una proliferación neoplásica infiltrativa, poco delimitada y sin revestimiento de cápsula fibrosa que afectaba toda la dermis y el panículo adiposo. Las células tumorales eran poliédricas, grandes y se propagaban formando pequeños grupos compactos y estructuras glandulares ductales irregulares.	SI	Q3
2017, Medina, I., Puicón, V. y Sandoval, N.	Frecuencia de tumores en piel de caninos diagnosticados histopatológicamente en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos	Tipo de documento: Estudio retrospectivo Base de datos: Scielo	-Resumen -Abstract -Introducción -Materiales y métodos -Resultados -Discusión -Conclusiones -Referencias	En las neoplasias benignas predominó el plasmocitoma cutáneo extramedular (23.0%, 68/296). En las neoplasias malignas predominó el carcinoma de células escamosas (14.6%, 72/493) y el melanosarcoma dentro de	SI	Q3

				<p>los tumores melanocíticos (98.1%, 51/52).</p> <p>Con relación a las neoplasias de origen epitelial, el carcinoma de células escamosas (50.0%, 72/147) predominó en las neoplasias malignas.</p>		
<p>2012, Miller, W.H., Griffin, C.E., Campbell, K.L., Muller & Kirk.</p>	<p>Dermatología en Pequeños Animales.</p>	<p>Tipo de documento: Publicación, revisión</p> <p>Base de datos: Scielo</p>	<p>-Introducción</p> <p>-Contenidos</p> <p>-Bibliografía</p>	<p>El Siamés y el Burmés parecen estar predispuestos a la forma generalizada, aunque normalmente esta forma suele estar asociada a una enfermedad subyacente importante como diabetes, hiperadrenocorticismos, FIV o FeLV. D. cati se ha identificado en las lesiones del carcinoma de células escamosas multifocal. El diagnóstico diferencial incluye la dermatofitosis, pioderma bacteriana, dermatosis alérgicas y, en general, cualquier causa de seborrea.</p>	<p>SI</p>	<p>Q1</p>

<p>2011, Munday, J.S., O'Connor, K.I. & Smits, B</p>	<p>Development of multiple pigmented viral plaques and squamous cell carcinomas in a dog infected by a novel papillomavirus.</p>	<p>Tipo de documento: Descriptivo, caso clínico Base de datos: PubMed</p>	<p>-Prefacio -Introducción -Contenidos</p>	<p>Las placas son lesiones cutáneas poco comunes que son inducidas por los virus del papiloma (VP) suelen tener poca importancia clínica en perros, aunque se ha informado que rara vez progresan a carcinoma de células escamosas (SCC). Se describe un perro mestizo de 7 años que desarrolló numerosas placas de pigmentación oscura de hasta 8 cm de diámetro. El perro objeto de estudio no mostró evidencia clínica de inmunodeficiencia.</p>	<p>SI</p>	<p>Q2</p>
<p>2019, Olarte, M., Sánchez, S.H., Aréchica, C.F., Bañuelos, M. y López, M.A.</p>	<p>Efecto de la radiación ultravioleta (UV) en animales domésticos. Revisión.</p>	<p>Tipo de documento: Revisión Base de datos: Scielo</p>	<p>-Resumen -Introducción -Marco de referencia -Conclusiones -Literatura citada</p>	<p>Los animales domésticos están expuestos a la radiación ultravioleta la mayor parte del tiempo, pero debido al cambio climático, la radiación UVB afecta la piel de estos animales; algunas razas de animales son más sensibles, las cuales pueden presentar algunas patologías cutáneas, como cáncer de piel entre otras, pudiendo causar pérdidas económicas cuantiosas en el sector</p>	<p>SI</p>	<p>Q3</p>

				agropecuario, generar alteraciones en la salud y en el bienestar de los animales.		
2020, Piiipponen, M., Li, D. & Landén, N.	The Immune Functions of Keratinocytes in Skin Wound Healing	Tipo de documento: Revisión Base de datos: PubMed	-Abstract -Introducción -Marco de referencia -Abreviaciones -Referencias	Esta revisión se centra en las comunicaciones entre los queratinocitos y las células inmunitarias en la cicatrización de heridas, que están mediadas por diversas citocinas, quimiocinas y vesículas extracelulares. Los queratinocitos también pueden interactuar directamente con las células T a través de la presentación de antígenos.	SI	Q1
2016, PNUMA	Radiación efectos y fuentes, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente	Tipo de documento: Revisión Base de datos: UNEP	-Introducción -¿Qué es la radiación? -¿Cómo nos afecta la radiación? -¿De dónde procede la radiación?	La radiación puede adoptar la forma de partículas (incluyendo partículas alfa, partículas beta y neutrones) o de ondas electromagnéticas (rayos gamma y rayos X), todos con diferente energía. Las diferentes energías de emisión y tipos de partículas tienen distinto poder de penetración y, por tanto, causan diferentes efectos sobre la materia viva.	NO	-

2016, Ramírez, G.	Estudio de las células neuroendocrinas cutáneas (Células de Merkel en el perro).	<p>Tipo de documento: Tesis Doctoral</p> <p>Base de datos: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Introducción -Justificación del Estudio y Objetivos -Revisión bibliográfica -Relación de Estudios Realizados -Conclusiones -Resumen -Resumen -Summary -Futuras Líneas de Investigación -Listado de Abreviaturas -Bibliografía -Anexo 	<p>En la especie canina no existen diferencias significativas en la densidad de CMs respecto a edad, sexo, tamaño de la raza, longitud del pelo, tono de la capa o grado de pigmentación.</p> <p>La presencia de dendritas en las CMs durante el periodo fetal estaría relacionada con la activación de las funciones paracrinas en las áreas donde los apéndices de la piel se están formando y diferenciando.</p>	SI	Q2
2018, Ruano, R.	Piel y tejido subcutáneo	<p>Tipo de documento: Revisión</p> <p>Base de datos: Google académico</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Introducción -Anatomía de la piel -Lesiones inflamatorias e infecciosas -Lesiones cutáneas, infecciosas y oncológicas 	<p>Queratosis actínica No son lesiones tumorales, aunque pueden ser precancerígenas de los carcinomas de células escamosas. La citología es similar a la del CCE.</p>	NO	-

<p>2015, Silva, G., Juárez, F., López, M. y Dávila, M.</p>	<p>Carcinoma de células escamosas en caninos de Culiacán, Sinaloa, México: Estudio Retrospectivo.</p>	<p>Tipo de documento: Estudio retrospectivo Base de datos: Revista científica</p>	<p>-Resumen -Abstract -Introducción -Materiales y métodos -Resultados y discusión -Conclusiones -Referencias</p>	<p>De 160 neoplasias de presentación cutánea, 32 correspondieron a CCE, que representan un 20% (13,38 – 26,62 IC95%), siendo la neoplasia cutánea más frecuente por CCE. La segunda más común en este estudio correspondió al hemangiosarcoma, proceso neoplásico que se desarrolla en áreas anatómicas con manto de pelo claro. Al igual que el CCE los rayos UV están implicados en el desarrollo neoplásico.</p>	<p>NO</p>	<p>-</p>
<p>2009, Iwawe, S., López, L y Juárez. M</p>	<p>Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo</p>	<p>Tipo de documento: Nota de investigación Base de datos: Scielo</p>	<p>-Abstract -Resumen -Introducción -Caso clínico -Discusión -Referencias</p>	<p>Se evaluo el uso del piroxicam como tratamiento adjunto en un caso de carcinoma de células escamosas en un caballo. En septiembre de 2007, un caballo, macho castrado, raza Pura Sangre Inglés, referido a un oftalmólogo privado por presentar secreción mucoide abundante, hiperemia conjuntival y tejido granulomatoso en el tercer párpado del ojo izquierdo.</p>	<p>SI</p>	<p>Q4</p>

<p>2021, Talita, L., De Oliveira, J., Gottlieb, C. & Deon, C.</p>	<p>Occurrence of cutaneous neoplasia in dogs with actinic dermatitis in a veterinary medical teaching hospital - UFRGS</p>	<p>Tipo de documento: Estudio retrospectivo Base de datos: ReserchGate</p>	<p>-Abstract -Introducción -Materiales y métodos -Resultados -Discusión -Conclusiones -Referencias</p>	<p>De los 28 perros incluidos, 18 eran hembras (64,3% = 18/28) y 10 machos (35,7% = 10/28); 18 fueron castrados (64,3% = 18/28). Todos los pacientes tenían antecedentes de exposición a la radiación solar frecuente durante las caminatas diarias. Todos también tenían pelaje total o parcialmente blanco. Los American Pitbull Terrier los más frecuentemente afectados (35,7% = 10/28), seguidos de los Boxer (28,5% = 8/28).</p>	<p>SI</p>	<p>Q3</p>
<p>2020, Torres, M., Pino, D., Zamora, Y. y Matos. R.</p>	<p>Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina.</p>	<p>Tipo de documento: Revisión Base de datos: Scielo</p>	<p>-Resumen -Abstract -Introducción -Marco de referencia -Consideraciones finales -Referencias</p>	<p>Existe escasa evidencia sobre el efecto del humo como factor de riesgo en el cáncer pulmonar sobre los animales de compañía. En cuanto al color, mientras los perros de color oscuro desarrollan el melanoma maligno más comúnmente que los de pigmentación clara, los gatos de color blanco tienen riesgo de desarrollar carcinomas celulares escamosos de orejas y cara.</p>	<p>NO</p>	<p>-</p>

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Existen diversos factores predisponentes y que dan origen al curso de la etiología de carcinoma de células escamosas; su principal factor de riesgo está relacionado directamente con la exposición prolongada a los rayos ultravioleta afectando principalmente a los animales de manto blanco y/o mucosas despigmentadas. Esta patología afecta a perros de edad avanzada que oscila entre los 7 a 10 años de edad, sin embargo es preciso aclarar que los perros pueden desarrollar carcinoma de células escamosas a los 3 años de edad, pero el promedio es de 10 años. Dálmatas, Pitbull terriers, Arlequín, Grandes daneses y los Beagles son razas típicas de alto riesgo, de las razas grandes con mayor número de casos reportados se encuentra la raza Schnauzer gigante. La histopatología es una técnica fundamental a la hora de establecer un diagnóstico y un tratamiento para este tipo de patologías neoplásicas. El CCE constituye una neoplasia maligna que ocupa el octavo lugar dentro de las neoplasias cutáneas y subcutáneas más frecuentes reportadas en la práctica de clínica oncológica.

El diagnóstico temprano para el carcinoma y un pronto tratamiento pueden favorecer a la obtención de resultados favorables que en aquellos casos en donde la enfermedad tiene un diagnóstico tardío. En algunos casos la amputación del miembro afectado es necesaria como método terapéutico cuando la neoplasia es agresiva e invasiva, la técnica quirúrgica es contemplada para este tipo de neoplasias con el fin de disminuir el posible riesgo de metástasis y mejorar la calidad de vida del paciente. El pronóstico tiene diversos factores, los tumores pueden ser muy invasivos y localmente destructivos con una pérdida gradual de tejido del pabellón auricular o de la nariz, sin embargo, hay tumores asociados a dermatosis crónicas inflamatorias o degenerativas, como cicatrices de quemaduras, así como en los pacientes inmunocomprometidos que tienen una alta incidencia de metástasis. La lesión térmica también puede ser un predisponente factor como lo es en los humanos; el primer reporte de caso de CCE que surgió a partir de una cicatriz de quemadura en un perro, reportado por Gourley *et al.*, 1982.

La metástasis de CCE se reporta en la mayoría de referencias como rara o que ocurre tarde en el curso de la enfermedad; sin embargo, generalmente no se proporcionan datos numéricos o estadísticos muy exactos los autores difieren mucho en la caracterización de los pacientes más afectados según la raza y otras etiologías que no se han podido determinar con exactitud su acción durante el curso de la enfermedad. En la literatura veterinaria, causantes de la enfermedad como la invasión perineural y la clasificación no se han abordado a profundidad en el desarrollo del tumor; tales estudios en el futuro podrían permitir enfoques terapéuticos y pronósticos más apropiados para perros e inclusive gatos con CCE. En los estudios de casos clínicos recopilados la información obtenida en la mayoría de casos los pronósticos variaban según el tratamiento instaurado, daños en los tejidos circundantes, metástasis a ganglios linfáticos regionales, técnica quirúrgica y disposición de los propietarios para permitir un manejo clínico oportuno.

Las causas que inducen a los tumores de piel en los perros pueden estar relacionadas a factores medioambientales siendo el principal factor de riesgo, es aconsejable que los perros de pelaje claro, con poco pelaje y animales que tengan zonas alopecicas, no permanezcan mucho tiempo a la exposición por radiación de rayos UV. Una de las recomendaciones aplicables en casos oncológicos es que el diagnóstico oportuno es el mejor tratamiento contra el cáncer, teniendo la ventaja de que siendo un tumor cutáneo es fácilmente diagnosticable. Dicho lo anterior el diagnóstico definitivo lo dará el médico veterinario con los datos recopilados de los exámenes complementarios como la biopsia, exámenes de sangre, raspados de piel y citologías.

BIBLIOGRAFÍA

- Belluco, S, Brisebard, E. & Ponce, F. (2013). Digital Squamous Cell Carcinoma in Dogs: Epidemiological, Histological, and Immunohistochemical Study, SAGE Journals (50) 1-6. Archivo recuperado: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985813490757?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed
- Cañarte, K. (2010). Radiación ultravioleta y su efecto en la salud, Universidad de Guayaquil, Ecuador (1) 28-30. Archivo recuperado: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/153>
- Castellanos, G., Rodríguez, G. & Iregui, C. (2005). Estructura histológica normal de la piel del perro, Revista de Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia (10) 109-122. Archivo recuperado: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4943892.pdf>
- Department of Energy (2020). Annual DOE Occupational Radiation Exposure, U.S. Department of Energy, U.S. (1) 16-17. Archivo recuperado: [U.S. Department of Energy Occupational Radiation Exposure Report for CY 2020](https://www.energy.gov/sites/default/files/2020-12/Annual-DOE-Occupational-Radiation-Exposure-Report-for-CY-2020.pdf)
- Callan, M.B., Preziosi, D. & Mauldin, E. (2005). Multiple papillomavirus-associated epidermal hamartomas and squamous cell carcinomas in situ in a dog following chronic treatment with prednisone and cyclosporine. Vet Dermatol (16) 338-345. Archivo recuperado: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16238815/>
- Costa, J., Paiva, V., Ramos, S., Huppel, R., Barboza, A., Gaspar, A., Rivera, L. y Ramírez, R. (2013). Criocirugía no Tratamiento de Carcinoma de Células Escamosas Em Cão, Programa de Medicina Veterinária,Paraná, Brasil (1) 213. Archivo recuperado: <https://revistas.unisucre.edu.co/index.php/recia/article/view/486/533>
- Díaz, C. (2016). Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas por histopatología de caninos en la Universidad de La Salle durante el periodo 2008 – 2013, Universidad de la Salle, Bogotá D.C (1) 17-18. Archivo recuperado: [https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1273&context=medicina veterinaria.](https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1273&context=medicina_veterinaria)
- Echeverry, D. y Buriticá, E. (2007). Carcinoma de células escamosas en un paciente canino, Universidad del Tolima (1) 1-2. Archivo recuperado:

<https://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiCx4vo7Yf6AhVKLUQIHR->

- Erazo, C. (2019). Expresión de marcadores asociados a proliferación y angiogénesis en carcinoma de células escamosas de perro (*canis lupus familiaris*) de distintas localizaciones anatómicas. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Departamento de Patología Animal, Santiago de Chile, Chile (1) 5-6. Archivo recuperado: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/170715/Expresión-de-marcadores-asociados-a-proliferación-y-angiogénesis-en-carcinoma-de-Células-escamosas-de-perro-%28canis-lupus-familiaris%29-de-distintas-localizaciones-anatómicas..pdf?sequence=1&isAllowed=yFBX8QFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F8393074.pdf&usg=AOvVaw0DmKJc7ByYsCr6iwS7CBrc>
- Gallagher, R., Lee, T., Bajdik, D. & Borugian, M. (2010). Ultraviolet radiation (1) 51-5. Archivo recuperado: [\(PDF\) Ultraviolet radiation \(researchgate.net\)](#)
- García, E., Alpízar, A., Fajardo, R., Córdova, D., Pérez, L. & Martínez, S. (2016). Epidemiology of tumors in dogs in the capital of the state of Mexico from 2002-2016, Universidad Autónoma del Estado de México - Toluca, México (71) 1086-1087. Archivo recuperado: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/rHpQKmfV8nSHWLpkYD4BT8F/?format=pdf&lang=en>
- Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. & Affolter, V.K. Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis. 2nd edition. New Jersey, EE.UU.: Wiley-Blackwell, 2005, p. 562-603. Archivo recuperado: <https://www.wiley.com/en>
- Hirobe, T. (2014). Keratinocytes regulate the function of melanocytes, Fukushima Project Headquarters, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan (32) 200-202. Archivo recuperado: [\(PDF\) Keratinocytes regulate the function of melanocytes \(researchgate.net\)](#)
- Jaitley, S. y Saraswathi (2012). Pathophysiology of Langerhans cells, India. (2) 239-240. Archivo recuperado: [\(PDF\) Pathophysiology of Langerhans cells \(researchgate.net\)](#)

- Jark, P., Huppel, R., Sierra, O., María, B., Raposo, T., Werner, J., Dos Reis, Bueno, C., Laufer, R., Tinucci, M. y Nardi, A. (2015). Carcinoma de glándulas apocrinas con compromiso de vasos linfáticos de la dermis: reporte de dos casos, Universidad Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal, Sao Paulo, Brasil (47) 1. Archivo recuperado: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2015000200019
- Medina, I., Puicón, V. y Sandoval, N. (2017). Frecuencia de tumores en piel de caninos diagnosticados histopatológicamente en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1999–2012). *Revista Investigativa Veterinaria Perú Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria*, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú (2) 449-450. Archivo recuperado: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v28n2/a25v28n2.pdf>
- Miller, W.H., Griffin, C.E., Campbell, K.L., Muller & Kirk (2012). Dermatología en Pequeños Animales. Elsevier Health Sciences, Ámsterdam, Países Bajos, (7) 849. Archivo recuperado: <https://mullerandkirk.com/7th-edition/>
- Munday, J.S., O'Connor, K.I. & Smits, B. Development of multiple pigmented viral plaques and squamous cell carcinomas in a dog infected by a novel papillomavirus. *Vet Dermatol* 2011; 22: 104-110. Archivo recuperado: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3164.2010.00913.x>
- Olarte, M., Sánchez, S.H., Aréchica, C.F., Bañuelos, M. y López, M.A. (2019). Efecto de la radiación ultravioleta (UV) en animales domésticos. Revisión, *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* (2) 419-421. Archivo recuperado: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcp/v10n2/2448-6698-rmcp-10-02-416.pdf>
- Piipponen, M., Li, D. & Landén, N. (2020). The Immune Functions of Keratinocytes in Skin Wound Healing (22) 2-4. Archivo recuperado: [The Immune Functions of Keratinocytes in Skin Wound Healing - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811111/)
- PNUMA (2016). Radiación efectos y fuentes, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (1)

3. Archivo recuperado: [-Radiation Effects and sources-2016Radiation Effects and Sources SP.pdg.pdf.pdf](#)
- Ramírez, G. (2016). Estudio de las células neuroendocrinas cutáneas (Células de Merkel en el perro. Archivo recuperado: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=233612>
 - Ruano, R. (2018). Piel y tejido subcutáneo, capítulo 3 (34) 33-35. Archivo recuperado:
<https://www.berri.es/pdf/ATLAS%20DE%20CITOPATOLOGIA%20DE%20PEQUENOS%20ANIMALES/9788496344808>
 - Silva, G., Juárez, F., López, M. y Dávila, M. (2015). Carcinoma de células escamosas en caninos de Culiacán, Sinaloa, México: Estudio Retrospectivo (2006-2014)., *Revista científica FCV-LUZ* (4) 305-306. Archivo recuperado: <https://www.redalyc.org/pdf/959/95941173005.pdf>
 - Iwabe, S, López, L y Juárez, M (2009). Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo, Ciudad de México, México (40) 4: 2-3 Archivo recuperado: [Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo \(scielo.org.mx\)](http://scielo.org.mx)
 - Talita, L., De Oliviera, J., Gottlieb, C. & Deon, C. (2021). Occurrence of cutaneous neoplasia in dogs with actinic dermatitis in a veterinary medical teaching hospital - UFRGS, Brazil (49) 6. Archivo recuperado: https://www.researchgate.net/publication/352233675_Occurrence_of_Cutaneous_Neoplasia_in_Dogs_with_Actinic_Dermatitis_in_a_Veterinary_Medical_Teaching_Hospital_-_UFRGS_Brazil
 - Torres, M., Pino, D., Zamora, Y. y Matos, R. (2020). Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. Departamento de Clínica. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Agraria de La Habana (42) 3. Archivo recuperado: Artículo de Revisión Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina Current considerations on skin neoplasms in the canine species

ANEXOS

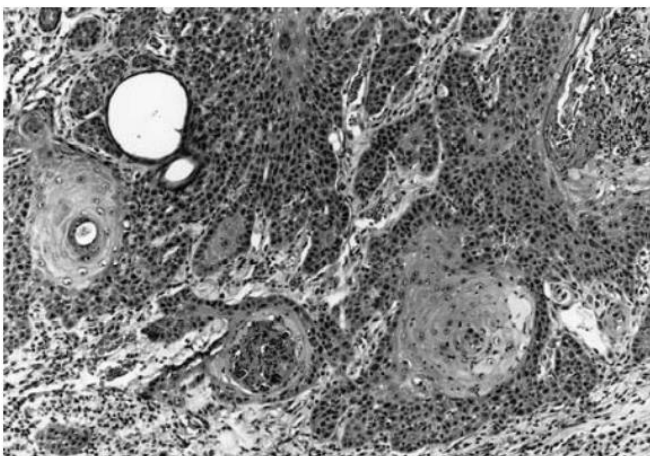


Figura 5: Carcinoma de células escamosas en un gato. Islas y trabéculas de epitelio escamoso se observan con una diferenciación ordenada de células no queratinizadas a queratinizadas.

Tomado de: (Gross *et al.*, 2005).

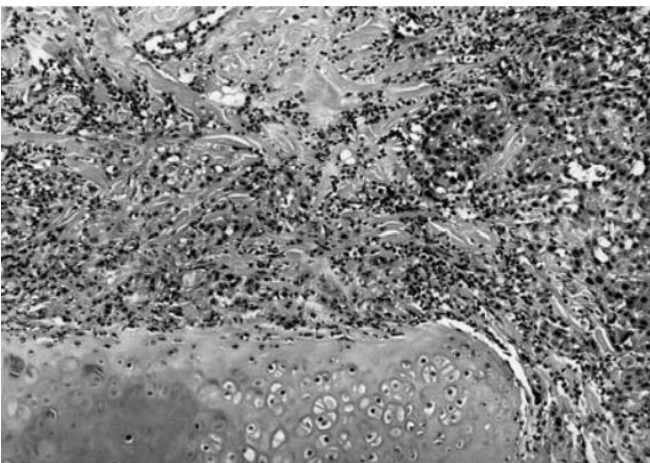


Figura 6: Carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado en un gato. Islas de epitelio pleomórfico las células con queratinización parcial al azar infiltran un estroma inflamatorio. El cartílago nasal está en la parte inferior.

Tomado de: (Gross *et al.*, 2005).

Carcinoma de células escamosas del lecho ungueal

El CCE del lecho ungueal se reporta poco en perros y suele ser bastante raro en gatos. Un informe sobre el lecho ungueal canino CCE indicó una incidencia del 0,2% de todas las neoplasias caninas que se reportan. Aunque particularmente es reportado como el tumor digital canino más frecuente, comprende el 38% de los casos en un estudio **Tomado de:** (Gross *et al.*, 2005).

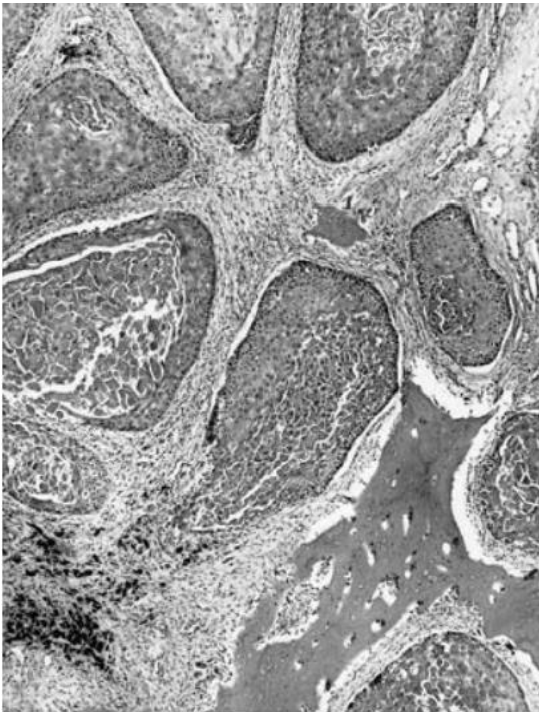


Figura 7: Carcinoma de células escamosas del lecho ungueal en un perro islas de células epiteliales escamosas bien diferenciadas invaden el hueso de la falange. Con acantólisis temprana en los centros de los islotes tumorales.

Tomado de: (Gross *et al.*, 2005).

Diego Foches Maya Torres