

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS EN LENGUA, DESCRIPCIÓN DE UN CASO
CLÍNICO EN CANINO

“Por”

Marisa SILVA SILVEIRA
Silvia Dahiana SILVA HERRERA

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias

Orientación: Medicina Veterinaria

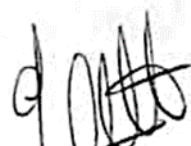
MODALIDAD: Estudio de caso

MONTEVIDEO
URUGUAY
2025

PAGINA DE APROBACION

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de Mesa:


Dra. Grazziana Cigliutti

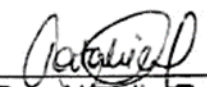
Segundo miembro (Tutor):


Dra. Alicia Decuadro

Tercer miembro:


Dra. Cecilia Abreu

Cuarto miembro (Co-Tutor):


Dra. Natalie Ruiz

Fecha: _____

Autores:


Br. Marisa Silva
Br. Dahiana Silva

AGRADECIMIENTOS

A nuestra familia y amigos por el apoyo incondicional, por estar siempre presentes en el transcurso de nuestra carrera.

A nuestra tutora Dra. Alicia Decuadro y a nuestra co-tutora Dra. Natalie Ruiz quienes con su compromiso, paciencia y orientación académica fueron una guía fundamental a lo largo del desarrollo de esta tesis.

A la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República, por brindarnos las herramientas, el espacio y la oportunidad de formarnos como profesionales.

Al personal de Biblioteca por la ayuda y disposición para brindarnos el material necesario.

TABLA DE CONTENIDO

Página

PAGINA DE APROBACION	2
AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	5
RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
Sarcomas de tejidos blandos	10
1. Clasificación	10
2. Tumor de la pared perivascular	11
3. Tumores en lengua	11
I. Epidemiología	11
II. Signos clínicos	11
III. Diagnóstico	12
● Punción Aspiración con Aguja Fina	12
● Histopatología	12
● Imágenes Diagnósticas	13
IV. Tratamiento de los STB en Caninos	14
● Cirugía	14
● Radioterapia y Quimioterapia Adyuvantes	16
● Electroquimioterapia (EQT):	18
V. Pronóstico y Seguimiento	22
OBJETIVOS	26
MATERIALES Y MÉTODOS	27
.....	30
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1 : Clasificación de las glosectomías	15
Tabla 2 : Sistema de estadificación para tumores orales	24
Tabla 3 : Sistema de clasificación para los STB cutáneos y subcutáneos	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

Figura 1: Esquema de los diferentes tipos de tratamientos basados en electroporación.	18
Figura 2: Tumor en región apical de lengua.	27
Figura 3: EPV 100 automático de BIOTEX.	28
Figura 4: (A) Cabezal y (B) electrodo	29
Figura 5: Evolución post-EQT	29
Figura 6: 60 días pos-EQT	29
Figura 7: Control 120 días pos-EQT	30
Figura 8: Imagen de la lengua del paciente que corresponde al control 20 meses luego de la cirugía	31
Figura 9: Microfotografía de tumor de pared perivascular.	32
Figura 10: Imagen de “Teo” luego de 20 meses post-tratamiento.	32

RESUMEN

Esta tesis aborda un caso clínico poco frecuente: un sarcoma de tejidos blandos (hemangiopericitoma) localizado en la lengua de un canino joven, una presentación inusual tanto por la edad del paciente como por la localización anatómica del tumor. Este tipo de neoplasia, de crecimiento localmente agresivo y baja tasa de metástasis, suele aparecer en perros adultos mayores y rara vez afecta la región lingual.

El trabajo combina una revisión bibliográfica actualizada sobre tumores orales, sarcomas y electroquimioterapia (EQT), con la descripción detallada del proceso diagnóstico, terapéutico y evolutivo del caso. Como primera línea de tratamiento se utilizó la EQT en forma neoadyuvante, logrando una reducción significativa del volumen tumoral. Cuatro meses después, ante la recidiva, se realizó una glosectomía parcial complementada con una nueva aplicación de EQT en el lecho quirúrgico.

El paciente evolucionó favorablemente, sin signos de recurrencia durante un seguimiento de 20 meses, manteniendo funcionalidad oral y buena calidad de vida. A pesar de la complejidad anatómica y la agresividad local del tumor, el abordaje terapéutico combinado permitió evitar una cirugía más radical y preservar funciones esenciales.

En este caso clínico se combinó terapias convencionales como la cirugía con EQT. Además, resalta el valor del diagnóstico temprano, la planificación adecuada del tratamiento y el seguimiento clínico continuo para lograr resultados exitosos incluso en presentaciones poco comunes.

SUMMARY

This thesis presents a rare clinical case: a soft tissue sarcoma (hemangiopericytoma) located on the tongue of a young dog, an uncommon presentation due to both the patient's age and the anatomical location of the tumor. This type of neoplasm, characterized by locally aggressive behavior and a low metastatic rate, typically appears in older dogs and only rarely affects the lingual region.

The work combines an updated literature review on oral tumors, sarcomas, and electrochemotherapy (ECT) with a detailed description of the diagnostic, therapeutic, and follow-up process of the case. ECT was used as a neoadjuvant treatment, achieving significant tumor size reduction. Four months later, due to local recurrence, a partial glossectomy was performed along with a second ECT application to the surgical bed.

The patient showed a favorable evolution, with no signs of recurrence during a 20-month follow-up period, maintaining oral functionality and good quality of life. Despite the anatomical complexity and the locally invasive nature of the tumor, the combined therapeutic approach avoided more radical surgery and preserved essential functions.

In this clinical case, conventional therapies such as surgery were combined with electrochemotherapy. It also highlights the value of early diagnosis, proper treatment planning, and ongoing clinical follow-up to achieve successful outcomes even in rare presentations.

INTRODUCCIÓN

La oncología ha emergido como una disciplina crucial dentro de la medicina veterinaria debido al aumento de la incidencia de neoplasias en animales domésticos. Este fenómeno se ha visto impulsado por la prolongación de la esperanza de vida de las mascotas, los avances tecnológicos en diagnóstico y tratamiento, así como una mayor conciencia de los propietarios sobre el bienestar de sus animales (Vail et al., 2022).

El cáncer, definido como un conjunto de neoplasias malignas, constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en animales de compañía, especialmente en perros y gatos. En este marco, el abordaje del cáncer en medicina veterinaria no debe limitarse únicamente al control de la enfermedad, sino que debe contemplar una visión integral del paciente. Esto implica considerar no solo aspectos clínicos, sino también emocionales y éticos, tanto del animal como de su entorno humano. Todos los pacientes oncológicos, independientemente de su pronóstico o de las limitaciones económicas del tutor, merecen ser atendidos con dignidad, alivio del dolor y respeto por su calidad de vida. La decisión sobre cómo y cuándo tratar no siempre es evidente, y requiere del criterio profesional para equilibrar expectativas terapéuticas con el bienestar animal, adoptando una atención compasiva como eje central del manejo oncológico (Ogilvie & Moore 2008).

Se estima que aproximadamente el 45 % de los perros mayores de 10 años desarrollarán algún tipo de cáncer a lo largo de su vida, lo que convierte al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades en un área de constante investigación y avances. Las neoplasias pueden clasificarse en benignas y malignas, siendo estas últimas las que, por lo general, presentan un curso más agresivo, con una mayor tendencia a la invasión local y a la metástasis. Entre los distintos tipos de neoplasias malignas, los sarcomas constituyen un grupo heterogéneo de tumores mesenquimatosos que se originan en tejidos conectivos, como músculos, huesos, cartílagos y vasos sanguíneos. En los caninos, los sarcomas representan una proporción significativa de los tumores malignos, y su comportamiento biológico se caracteriza por una localización y un crecimiento agresivos. Estos tumores pueden encontrarse en diversas regiones del cuerpo, incluyendo las extremidades, la cavidad abdominal y, con menor frecuencia, la cavidad oral (Vail et al., 2022).

El tratamiento de los sarcomas orales, particularmente en la lengua, exige un enfoque multidisciplinario. La glossectomía parcial se ha propuesto como una intervención quirúrgica efectiva, que permite la resección de la porción afectada de la lengua, preservando al máximo la función oral del paciente. Sin embargo, debido a la naturaleza agresiva de estos tumores, la recurrencia local es una preocupación constante, lo que ha llevado a la implementación de terapias adyuvantes, como la EQT. Esta técnica, que combina la administración de agentes quimioterapéuticos con pulsos eléctricos para aumentar la permeabilidad celular, ha demostrado ser eficaz para mejorar la respuesta tumoral y reducir las tasas de recurrencia, especialmente en tumores superficiales y de difícil tratamiento (Barrera et al., 2018).

Este trabajo de tesis presenta el caso clínico de un canino diagnosticado con sarcoma de tejidos blandos (hemangiopericitoma) en la lengua, el cual fue tratado mediante glossectomía parcial y EQT. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad de esta combinación terapéutica en el tratamiento de este tipo específico de tumor, así como

analizar las implicaciones clínicas y las perspectivas de tratamiento para tumores orales en animales de compañía.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Sarcomas de tejidos blandos.

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) comprenden entre el 7% y el 15% de todos los tumores de piel y subcutáneo en el perro. Los sarcomas se originan de tejidos mesenquimales y tienen características similares al tipo celular de origen. Estos tumores surgen en tejidos conjuntivos, incluyendo músculo, tejido adiposo, neurovascular, fascial y fibroso, y pueden dar lugar a neoplasias benignas y malignas. Algunos sarcomas que surgen de tejidos blandos se excluyen del término general de STB debido a diferencias en la ubicación anatómica, el comportamiento biológico (como una mayor tasa de metástasis o una distribución diferente de la metástasis) y las características histológicas. Estos incluyen el sarcoma histiocítico, el sarcoma de células sinoviales, el hemangiosarcoma, el linfangiosarcoma, el rabdomiosarcoma, el fibrosarcoma oral y los tumores de la vaina nerviosa periférica de los plexos braquial y lumbar. La mayoría son tumores solitarios que se presentan en edad media-avanzada. Se ha observado que los sarcomas pueden estar asociados a factores como radiación, traumatismos, cuerpos extraños e implantes ortopédicos, aunque no existe una predilección específica por raza o sexo (Vail et al., 2022).

Desde una perspectiva biológica, los STB presentan características relevantes que deben ser consideradas en su abordaje clínico y terapéutico. Estos tumores suelen manifestarse como masas pseudoencapsuladas, es decir, rodeadas por un tejido que simula una cápsula formada por la compresión del tejido conectivo peritumoral, el cual puede contener o confluir con células neoplásicas. Su consistencia varía entre blanda y firme, y aunque macroscópicamente pueden parecer bien delimitados, a nivel histológico sus márgenes suelen ser poco definidos. Esta característica facilita la infiltración local a través de los planos fasciales, lo que les confiere un comportamiento invasivo. La combinación de esta invasión con márgenes quirúrgicos frecuentemente imprecisos contribuye a una elevada tasa de recurrencia local tras una escisión quirúrgica conservadora (Mauten, 2017).

En términos generales, estos tumores comparten un comportamiento biológico similar, manifestándose como masas localmente invasivas con crecimiento entre los planos fasciales. Sin embargo, también pueden presentar un patrón infiltrativo, caracterizado por un bajo potencial metastásico y una tasa de recurrencia variable tras la escisión quirúrgica marginal (Avallone et al., 2014; Vail et al., 2022).

Pueden aparecer en cualquier lugar anatómico, con mayor frecuencia involucran a la piel y a los tejidos subcutáneos. El 60% se encuentran en las extremidades, mientras que otras localizaciones anatómicas están menos representadas (tronco 35% y cabeza o cuello 5%) (Torrighiani et al., 2019; Vail et al., 2022).

1. Clasificación

El término STB abarca un grupo heterogéneo de tumores, que se pueden subclasificar en función del tejido de origen o fenotipo. Los ejemplos más frecuentes incluyen el fibrosarcoma, tumor de pared perivascular, tumor de la vaina del nervio periférico, liposarcoma, mixosarcoma, sarcoma pleomórfico, mesenquimoma maligno y sarcoma indiferenciado (Avallone et al., 2014; Torrighiani et al., 2019; Vail et al., 2022).

2. Tumor de la pared perivascular

En cuanto a la anatomía normal de la pared de los vasos sanguíneos, dependen del tipo de vaso. Los capilares están compuestos por endotelio, pericitos y membrana basal. Las grandes venas y arterias se componen de endotelio, células del revestimiento subendotelial, membrana basal, una capa medial de células musculares lisas y una capa adventicia de miofibroblastos y fibroblastos (Vail et al., 2020).

Los tumores de la pared perivascular se originan a partir de las células murales vasculares no endoteliales, en particular los pericitos vasculares. Dentro de esta clasificación se incluyen el hemangiopericitoma, miopericitomas, angioleiomiomas, angiofibroma y angiomiofibroblastoma (Avallone et al., 2014; Kravitz et al., 2019).

3. Tumores en lengua

I. Epidemiología

Los tumores en lengua son pocos comunes en perros, representan 2-4% de las neoplasias orofaríngeas. De las lesiones en lengua un 54% son neoplasias, siendo aproximadamente el 70% de carácter maligno. Generalmente estos tumores se localizan dorsalmente en la lengua, distribuyéndose en la región rostral, medial y caudal de la misma (Vail et al., 2022).

Una variedad de tumores puede desarrollarse en la lengua, siendo los más comunes los melanomas malignos (26%), carcinoma de células escamosas (24%), plasmocitoma (9%), tumores de células granulares (7%), hemangiosarcoma (6%) y fibrosarcoma (6%). Los tumores benignos diagnosticados con mayor frecuencia son plasmocitoma, tumor de células glandulares, papiloma escamoso, fibroma y lipoma infiltrante (Munday et al., 2016; Syrcle et al., 2008).

Algunos STB que afectan la cavidad oral presentan características histológicas de bajo grado; sin embargo, su evolución clínica suele ser agresiva y se asocian con menores tasas de supervivencia en comparación con los STB en otras localizaciones anatómicas. Por esta razón, no suelen incluirse dentro de la clasificación convencional de los STB caninos (Dennis et al., 2011).

En términos de la edad, la edad promedio de los perros con neoplasias linguales malignas es de 10 años (Syrcle et al., 2008), y se observa con mayor frecuencia en perros de razas grandes. Además, razas como Chow Chow y Shar-Pei chino parecen tener un mayor riesgo de desarrollar neoplasias melanocíticas en la lengua (Dennis et al., 2011; Munday et al., 2016; Vail et al., 2022).

II. Signos clínicos

Las neoplasias linguales en perros son relativamente pocos comunes y, en muchos casos, se detectan como hallazgos incidentales antes de que se realice una investigación clínica formal. Aproximadamente la mitad de las neoplasias linguales caninas se identifican sin síntomas clínicos evidentes. En un estudio retrospectivo realizado por Syrcle et al. (2008), se observó que el 36% de los tumores linguales fueron hallazgos incidentales y en el 29% de los perros, aunque se notó una masa en

la lengua, los propietarios no detectaron signos clínicos asociados a la misma. Los síntomas atribuibles a los tumores incluyeron halitosis (12% de los casos), hipersalivación (9.5% de los casos), hemorragia oral (7% de los casos), dificultades con la deglución o la prensión (5% de los casos) y pérdida de peso (2% de los casos).

III. Diagnóstico

El diagnóstico temprano y preciso de las neoplasias linguales en caninos es fundamental para determinar el tratamiento más adecuado y mejorar el pronóstico de los pacientes. El proceso diagnóstico generalmente comienza con una exploración clínica completa, en la que se consideran los signos clínicos que pueden incluir halitosis, hipersalivación, hemorragia oral, dificultad para deglutir y, en algunos casos, pérdida de peso (Syrcole et al., 2008). Sin embargo, estos síntomas no son exclusivos de los tumores linguales, por lo que el diagnóstico definitivo requiere la realización de pruebas complementarias.

● Punción Aspiración con Aguja Fina

Una de las primeras herramientas diagnósticas utilizadas en el proceso de evaluación de un tumor lingual es la Punción aspiración con aguja fina (PAAF). Este método mínimamente invasivo consiste en extraer una muestra de células del tumor mediante una aguja fina. Couto & Moreno (2013) destacan que la PAAF es útil para realizar una primera evaluación citológica rápida y precisa, lo que ayuda a identificar la naturaleza benigna o maligna del tumor y a diferenciar entre diferentes tipos de neoplasias.

La PAAF es especialmente útil en casos donde el acceso al tumor es complicado o cuando la biopsia no es posible debido a la localización o tamaño del tumor. Sin embargo, aunque la PAAF es una herramienta eficiente para el diagnóstico citológico, su capacidad para clasificar con precisión todos los tipos de tumores es limitada en algunos casos, ya que ciertos tumores como los STB pueden ser difíciles de diferenciar sólo a través de la citología (Couto & Moreno, 2013).

● Histopatología

El diagnóstico definitivo de las neoplasias generalmente se logra mediante la histopatología. Este método implica la obtención de una muestra de tejido mediante biopsia incisional o biopsia excisional, que se envía al laboratorio para su análisis microscópico. La histopatología permite una clasificación detallada del tipo de tumor y proporciona información sobre su grado de malignidad y los márgenes de resección de los tumores para determinar el pronóstico y seleccionar el tratamiento más adecuado (Avallone et al., 2014; Munday et al., 2016).

Además, Caliskan et al. (2017) han señalado que, en algunos casos, los tumores pueden ser difíciles de diferenciar sólo mediante la PAAF, y es aquí donde la histopatología juega un papel esencial. Para ciertos tipos de tumores, como el hemangiopericitoma, la histopatología es la herramienta clave para hacer un diagnóstico definitivo, especialmente cuando los resultados de la PAAF no son concluyentes.

En algunos casos, los resultados histopatológicos pueden no ser suficientes para una clasificación exacta del tumor. Por ello, los métodos inmunohistoquímicos son frecuentemente empleados para mejorar la precisión del diagnóstico. Estos métodos utilizan anticuerpos específicos para identificar características moleculares en las células tumorales, lo que permite una clasificación más detallada. Según Namazi et al. (2014), el uso de inmunohistoquímica en el diagnóstico de hemangiopericitomas ha permitido una identificación más clara de este tipo de tumor, que de otro modo podría confundirse con otros sarcomas orales.

Histológicamente, los tumores de la pared perivascular se caracterizan por la proliferación de células multinucleadas en forma de huso que rodean los capilares y vénulas poscapilares, formando un patrón característico de "huella digital". Además, presentan patrones estructurales distintivos, como verticilos perivasculares, haces entrelazados, crecimiento placentario y vasos coralinos. Suelen localizarse en la capa subcutánea de las extremidades. El diagnóstico se basa en la identificación de estos patrones histopatológicos y en la expresión variable de antígenos específicos mediante técnicas de inmunohistoquímica (Avallone et al., 2014; Caliskan et al., 2017; Kravitz et al., 2019; Namazi et al., 2014; Vail et al., 2022).

● Imágenes Diagnósticas

Aunque la PAAF y la histopatología son fundamentales para la caracterización del tumor, se deben utilizar estudios de imagen como la radiografía torácica de tres proyecciones para estadificar el tumor, ya que los pulmones son el sitio metastásico más común para los STB típicos. Aunque la metástasis de ganglios linfáticos es poco común, se debe realizar una PAAF o una biopsia de ganglios linfáticos regionales en perros con ganglios linfáticos clínicamente anormales, STB de grado III o STB no convencionales sospechosos con una alta tasa de metástasis a ganglios linfáticos regionales. Se recomiendan imágenes abdominales para la evaluación de metástasis en animales con STB de alto grado en las extremidades pélvicas. La tomografía computarizada y la resonancia magnética permiten una visualización detallada del tamaño y la localización de los tumores, facilitando la planificación de la cirugía y otros tratamientos. Los estudios de imagen del tumor local pueden ser necesarios para planificar el abordaje quirúrgico o la radioterapia si el tumor está fijado a estructuras subyacentes o se localiza en una zona que puede dificultar el tratamiento definitivo, como la región pélvica (Vail et al., 2022).

IV. Tratamiento de los STB en Caninos

● Cirugía

El tratamiento de elección para estos tumores es la escisión quirúrgica. La resección quirúrgica completa es fundamental para obtener un control local del tumor y mejorar el pronóstico del paciente. Los márgenes quirúrgicos deben ser adecuados para asegurar que no queden células tumorales en el sitio de resección, lo que podría conducir a recidivas locales (Kravitz et al., 2019; Vail et al., 2022).

El margen recomendado para una escisión quirúrgica de STB es de al menos 3 cm en los márgenes laterales, y debe incluir un plano fascial limpio en los márgenes profundos. Esta amplitud de los márgenes es importante porque permite la eliminación de células tumorales microscópicas que podrían haber quedado fuera del campo visible del tumor, reduciendo el riesgo de recurrencia (Torrighiani et al., 2019). Sin embargo, la obtención de márgenes adecuados no siempre es posible, especialmente en áreas anatómicas difíciles, como la cavidad oral, la cavidad nasal, la cabeza y el cuello (Tellado et al., 2022; Torrighiani, 2018).

Los tumores en la porción rostral de la lengua tienden a tener un pronóstico más favorable por varias razones, entre ellas la posibilidad de una detección temprana y la opción de realizar una cirugía con márgenes más amplios, lo cual mejora las perspectivas de tratamiento. En cambio, los tumores en la porción caudal de la lengua tienen un comportamiento más agresivo debido a la mayor densidad de vasos sanguíneos y linfáticos en esa área, lo que facilita la diseminación de células tumorales hacia otras partes del cuerpo, aumentando el riesgo de metástasis (Dalek, 2007).

El grado de resección y la integridad de los márgenes quirúrgicos son factores pronósticos importantes, también se utilizan protocolos de tratamiento que combinan cirugía con terapias adyuvantes como radioterapia, electroquimioterapia, quimioterapia intralesional y metronómica (Spugnini et al., 2019; Tellado et al., 2022; Torrighiani et al., 2019).

Glosectomía en Tumores Linguales

Anatómicamente, la lengua se divide en raíz, cuerpo y ápice. La raíz se encuentra fijada a la orofaringe y contiene los músculos extrínsecos estilogloso, hiogloso y geniogloso, los cuales permiten movimientos de retracción, depresión y protrusión; estos músculos están inervados por el nervio hipogloso (XII par craneal) (Eubanks, 2007; Johnston & Tobias, 2023).

El cuerpo, de forma triangular y gruesa, se extiende rostralmente y se une al piso de la boca mediante el frenillo lingual. El ápice es libre y móvil, y en su plano medio ventral contiene una estructura denominada lisa o elyssa, compuesta por músculo, grasa y tejido conectivo (Johnston & Tobias, 2023). Los músculos intrínsecos (longitudinales, transversales y perpendiculares) permiten modificar la forma de la lengua y también están inervados por el nervio hipogloso. La superficie dorsal de la lengua está recubierta por una membrana mucosa gruesa, con papilas gustativas (fungiformes,

foliadas y circunvaladas) y mecánicas (filiformes), que cumplen funciones sensoriales y de protección. La mucosa ventral es más fina y permite visualizar estructuras vasculares como la vena lingual, que discurre paralela al frenillo (Eubanks, 2007).

La irrigación sanguínea principal proviene de la arteria lingual, rama de la carótida externa, mientras que la vena lingual drena hacia la vena facial. Las anastomosis vasculares dorsales permiten una eficiente disipación del calor durante el jadeo. La inervación sensorial se distribuye entre los pares craneales VII (facial), IX (glossofaríngeo) y V (trigémico), que participan en la percepción del gusto, tacto, dolor y temperatura (Eubanks, 2007; Johnston & Tobias, 2023).

Debido a su relevancia funcional, las alteraciones congénitas, traumáticas o neoplásicas de la lengua pueden comprometer seriamente la calidad de vida del animal, siendo a veces incompatibles con la vida, lo que resalta la importancia de su evaluación clínica detallada y su preservación funcional ante cualquier intervención. La glossectomía es un procedimiento quirúrgico complejo que involucra la resección parcial o total de la lengua. Este tipo de cirugía se realiza con mayor frecuencia en casos de tumores linguales, que aunque poco comunes, presentan retos significativos debido a la importancia funcional de la lengua en los perros (Tellado et al., 2022). La lengua desempeña una serie de funciones esenciales, como la captura de alimentos, la deglución, el sabor, la disipación de calor mediante jadeo y la vocalización, además, la lengua facilita el aseo del animal; La glossectomía o la amputación de la lengua se han reportado raramente en medicina veterinaria (Dvorak et al., 2004).

La clasificación de las glossectomías en perros se adapta a la de los humanos (Tabla 1)

Tabla 1: Clasificación de las glossectomías (Culp et al., 2013; Tellado et al., 2022).

Tabla 1: Clasificación de las Glossectomías	
Parcial	Consiste en la escisión de una parte de la lengua (generalmente la parte anterior) sin afectar las estructuras musculares profundas.
Subtotal	Involucra la escisión de la lengua libre y una porción de los músculos geniogloso o genihioides.
Casi total	Se reseca más del 75% de la lengua, dejando una pequeña porción de la lengua para funciones básicas.
Total	Implica la escisión completa de la lengua, lo que tiene un impacto significativo en la calidad de vida del perro, afectando gravemente su capacidad de deglución, vocalización y, en muchos casos, alimentación

La técnica quirúrgica según Fossum es mediante una incisión en cuña, donde la parte de músculo cortada sea ligeramente mayor a la mucosa dorsal o ventral de la lengua, se deberá controlar la hemorragia con ligaduras, presión o electrocauterio. Se utilizan puntos de colchonero horizontales de un lado a otro como sean necesarios para controlar el sangrado, luego se unen los bordes epiteliales con una sutura siempre continúa utilizando material monofilamento de 3-0 o 4-0 reabsorbible. Cuando se realizan glosectomías mayores se debe colocar una sonda de alimentación (Fossum, 2019).

Las estructuras de la cavidad oral cicatrizan rápidamente en comparación con la piel. Esto podría explicarse por la actividad fagocítica, realizada principalmente por los monocitos, que es favorecida por aporte sanguíneo abundante de la mucosa y las temperaturas más cálidas. Así mismo, una actividad metabólica más alta y un grado de mitosis más elevado es reconocido en la boca. Las heridas aproximadas se repitelizan en pocos días, y los defectos cicatrizan por segunda intención (Fossum, 2019).

A pesar que la glosectomía puede ser necesaria para la eliminación de neoplasias localizadas en la lengua, también conlleva riesgos funcionales importantes. La mayoría de los informes publicados sobre glosectomías en perros han descrito procedimientos parciales, dado que las glosectomías totales se reservan para casos muy específicos (Vail et al., 2022).

Aunque la resección quirúrgica de la neoplasia lingual se considera el tratamiento de elección, conlleva varias preocupaciones significativas, como la posibilidad de escisión incompleta, recurrencia tumoral, sialorrea con dermatitis regional secundaria, alteraciones en la prensión alimentaria, desarrollo de enfermedad metastásica y la eventual necesidad de colocar una sonda de alimentación. La literatura veterinaria que aborda los resultados quirúrgicos en animales sometidos a este procedimiento es limitada. Asimismo, las terapias adyuvantes, como la quimioterapia y la radioterapia, han sido escasamente descritas en el tratamiento de estas neoplasias (Culp et al., 2013).

● Radioterapia y Quimioterapia Adyuvantes

La radioterapia se utiliza generalmente como complemento de la cirugía, particularmente en casos donde los márgenes quirúrgicos son incompletos o en aquellos tumores que son particularmente agresivos y tienen altas tasas de recurrencia (Torrighiani et al., 2019). La radioterapia puede ayudar a eliminar las células tumorales remanentes y reducir el riesgo de metástasis (Tellado et al., 2022).

La quimioterapia antineoplásica en medicina veterinaria se indica en aquellos casos en los que la cirugía, la radioterapia u otros tratamientos tópicos no son viables o han resultado insuficientes. Asimismo, puede utilizarse como terapia complementaria con el objetivo de controlar recidivas locales o prevenir la progresión metastásica. Su mecanismo de acción se basa en la capacidad de los agentes citotóxicos para interferir en el ciclo celular, afectando especialmente a células en división activa, al alterar procesos fundamentales como la replicación del ADN (fase S) y la mitosis (fase M). Entre las principales clases de fármacos utilizados se encuentran los antimetabolitos, los agentes alquilantes y los inhibidores de la topoisomerasa, que interfieren

directamente en la síntesis de ADN, así como los alcaloides de la vinca y los taxanos, que actúan sobre la tubulina, inhibiendo la formación del huso mitótico necesario para la división celular. Estos agentes pueden administrarse por vía sistémica o tópica, pero debido a que no distinguen entre células neoplásicas y células normales en rápida proliferación, su uso puede asociarse a diversos efectos adversos. El cálculo de la dosis se basa preferentemente en la superficie corporal (expresada en mg/m^2), ya que este método se correlaciona mejor con la farmacocinética del paciente en comparación con el peso corporal. Además, es fundamental considerar el estado clínico general del animal, posibles comorbilidades, acumulación de líquidos en cavidades corporales y condiciones particulares como la obesidad, para ajustar tanto las dosis como los intervalos de administración, priorizando siempre la eficacia terapéutica sin comprometer la tolerancia del paciente (Ferreira & De Nardi, 2021).

El uso de quimioterapia en el tratamiento de STB en caninos sigue siendo controvertido. Aunque su indicación se asocia principalmente a tumores de alto grado, la evidencia actual no demuestra un beneficio claro en términos de supervivencia, incluso en protocolos con doxorubicina o ifosfamida. Al igual que en medicina humana, los estudios en medicina veterinaria muestran que la quimioterapia adyuvante no mejora significativamente los resultados frente al tratamiento quirúrgico exclusivo, especialmente considerando que las metástasis suelen aparecer en fases tardías del curso clínico (Vail, 2022).

Por otro lado, la quimioterapia intralesional implica la administración de fármacos citotóxicos directamente en el tumor. Los fármacos empleados como quimioterapia intralesional son el cisplatino, liberado localmente de un polímero biodegradable o perlas de sulfato de calcio y sulfato de dextrano implantadas en el lecho quirúrgico, y 5-fluorouracilo, inyectado semanalmente durante un mínimo de seis tratamientos. Son frecuentes las complicaciones de la herida tras el tratamiento con quimioterapia intralesional, afectando al 47-84% de los perros (Vail et al., 2022).

La quimioterapia metronómica también puede utilizarse como tratamiento adyuvante para inhibir el crecimiento tumoral y mejorar la calidad de vida de los pacientes con tumores metastásicos. Es una modalidad terapéutica que se basa en la administración prolongada y regular de dosis bajas de fármacos antineoplásicos. Esta estrategia se destaca por su bajo nivel de toxicidad, simplicidad en la administración y eficacia clínica, especialmente en pacientes con limitaciones fisiológicas. Se ha utilizado con éxito en el tratamiento de diversos tipos de tumores, particularmente con agentes como ciclofosfamida, clorambucilo y lomustina, mostrando buenos resultados clínicos y escasos efectos adversos (Correal et al., 2017).

En medicina veterinaria se utiliza fundamentalmente un agente alquilante (ciclofosfamida generalmente) en combinación con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con efecto anticiclooxigenasa-2 (firocoxib, cimicoxib, piroxicam o meloxicam) (Cigüenza del Ojo, 2019).

Se ha comprobado que la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2) tiene una sobreexpresión en muchas células tumorales y esto estimula la angiogénesis debido al incremento de la producción de factores de crecimiento, estrechamente relacionados con esta. El uso de AINES anti COX-2 tiene efecto antitumoral en muchos tumores tanto por el efecto antiangiogénico nombrado como por su efecto inmunomodulador y participación en la formación y actividad de linfocitos T reguladores. La terapia metronómica se emplea normalmente en tumores de bajo grado con un elevado potencial angiogénico como

por ejemplo los sarcomas de tejidos blandos, o en tumores que no son tratables de otra manera o metastásicos (Martinez-Losa, 2019).

- **Electroquimioterapia (EQT):**

La EQT es una técnica que combina quimioterapia con electroporación, con objetivo de aumentar la eficacia de los agentes citotóxicos. Este tratamiento consiste en la aplicación de pulsos eléctricos de alta tensión que incrementa transitoriamente la permeabilidad de la membrana celular, facilitando así la penetración de fármacos como la bleomicina o el cisplatino en las células tumorales. Es un tratamiento local y muy eficaz para tumores de cualquier histología en medicina humana y veterinaria, además induce una respuesta inmunitaria (Maglietti et al., 2020; de la Riva et al., 2021).

La electroporación provoca una alteración momentánea en la membrana celular, para facilitar el ingreso de fármacos (EQT), genes (electrotransferencia génica -GET), proteínas, metabolitos y anticuerpos en células vivas. Estas técnicas de electroporación comparten una característica en común, generan la formación de poros en la membrana celular, lo suficientemente cortos para no afectar a las células; Por lo contrario la electroporación irreversible (IRE) es otra técnica con tiempos prolongados lo que provoca muerte celular por daño en su homeostasis, esto depende de los parámetros de pulsos eléctricos aplicado, dentro de esta clasificación tenemos la nanoelectroporación (NEP), es una técnica irreversible la diferencia es que utiliza diferentes parámetros eléctricos, pulsos de muy corta duración, del orden de los nanosegundos, pero con campos de 10 a 20 veces superiores a los utilizados en la (EQT) (Figura 1) (De la Riva et al., 2021; Maglietti et al., 2020; Maglietti & Tellado, 2019; Omura et al., 2000).

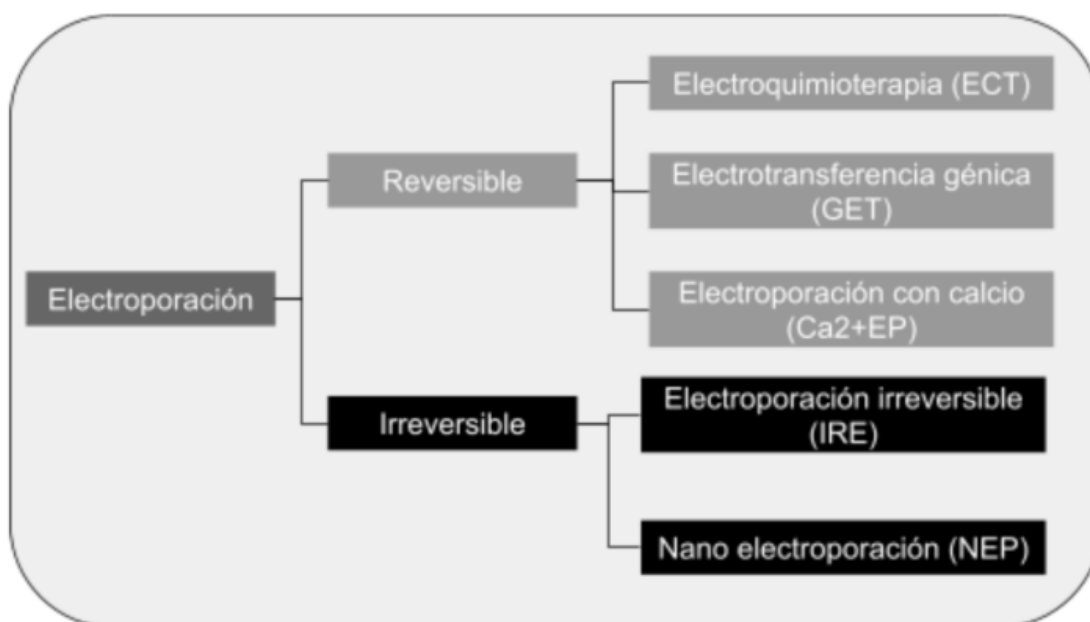


Figura 1: Esquema de los diferentes tipos de tratamientos basados en electroporación. Fuente: Tellado & Maglietti (2019).

La IRE es un tratamiento ablativo local. Aunque no es selectivo para las células tumorales, induce la muerte celular inmunogénica (activa las células dendríticas y disminuye la inmunosupresión inducida por el estroma del tumor (Maglietti et al., 2020).

En cuanto a la EQT, electroporación reversible, permite una mayor concentración de medicamentos en las células tumorales, aumentando así su eficacia citotóxica y antitumoral. La bleomicina, el cisplatino o el calcio son los fármacos que han demostrado ser eficaces para estos fines, con una clara ventaja de la bleomicina, la cual además de administrarse intratumoral también admite la vía intravenosa. Para lograr que esos fármacos ingresen a las células los parámetros de pulso estándar aceptados para la EQT son 8 pulsos monopares de onda cuadrada de 100 μ s, suministrados a una frecuencia de repetición de 1–5000 Hz, con una relación voltaje distancia de 1000–1300 V/cm, dependiendo de los electrodos utilizados (Tellado & Maglietti, 2019).

La administración intratumoral de agentes quimioterápicos representa una estrategia terapéutica local eficaz para el tratamiento de tumores de pequeño tamaño (≤ 2 cm³), ya que permite alcanzar altas concentraciones del fármaco directamente en el tejido tumoral, minimizando la toxicidad sistémica. Entre los compuestos más utilizados por esta vía se encuentran la bleomicina, el cisplatino y el cloruro de calcio. La bleomicina se administra a una concentración de 1.000 UI/ml, con una dosis de 250 UI por cm³ de tumor, mientras que el cisplatino se recomienda a una concentración de 1 mg/ml, ajustando la dosis en función del volumen tumoral. Cabe destacar que el cisplatino está contraindicado en gatos, en estos casos puede considerarse el uso de carboplatino, aunque su eficacia intratumoral solo ha sido demostrada in vitro. En medicina equina, el cisplatino ha mostrado buenos resultados terapéuticos. Por otro lado, el cloruro de calcio puede utilizarse a una concentración de 9 mg/ml, administrando un volumen equivalente a la mitad del volumen del tumor, siendo una alternativa válida en ausencia de los otros fármacos, aunque también se limita a tumores pequeños. La técnica de aplicación consiste en la inserción de una aguja en el centro del tumor para infiltrar el agente de forma radial, procurando evitar la extravasación y el daño al tejido sano adyacente, ya que estos compuestos pueden inducir necrosis si se infiltran fuera del tumor. Para maximizar la eficacia del tratamiento, se recomienda aplicar la electroporación de manera inmediata tras la administración del fármaco, debido a su rápida eliminación del sitio tumoral (Maglietti & Tellado, 2022).

La dosis de bleomicina utilizada por vía intravenosa es de 15.000 UI/mt², con una dosis máxima 30.000 UI/mt². La aplicación de los pulsos eléctricos puede comenzar 5-8 minutos después que el fármaco se haya difundido en el tejido tumoral. Luego de su administración aproximadamente la mitad de la dosis de bleomicina se elimina por excreción renal, por lo que se debe utilizar una dosis reducida en pacientes con función renal disminuida. La dosis acumulativa máxima recomendada en caninos es de 200.000UI/mt², pudiendo dar toxicidad con fibrosis pulmonar si se excede la misma (Tellado & Maglietti, 2022). En felinos no se conoce esta dosis. Sus efectos secundarios son mínimos y su potencial mielosupresor es reducido (Ogilvie & Moore 2008). Este fármaco se metaboliza en los tejidos por la enzima bleomicina hidrolasa,

que se encuentra en muy baja concentración en la piel y los pulmones, lo que explica la susceptibilidad de estos tejidos a la droga (Tellado et al., 2022). La bleomicina tiene baja permeabilidad a través de la membrana celular en condiciones normales debido a su carácter hidrófilo, con la electroporación esta se concentra en los tejidos estimulados (Omura et al., 2000). La mayor ventaja de esta droga es que mata selectivamente las células replicantes (enfoque no ablativo), corta las hebras de ADN y las células mueren al intentar dividirse. Preservando de esta forma los tejidos sanos no replicantes. El efecto terapéutico máximo se observa de 6-8 semanas post-procedimiento, pero puede tardar más. Mientras la lesión siga reduciéndose, no se necesitan más sesiones de tratamiento, porque no hay ningún beneficio en tratar las células ya tratadas y puede inducir la necrosis del tejido. Además de la electroporación de membrana, se han reportado otros efectos que contribuyen a los resultados beneficiosos, incluidos los efectos antivascuales y participación de la respuesta inmune. La activación del sistema inmune se produce por la liberación de señales asociadas al daño que desencadena una estimulación intensa de la inmunidad contra el cáncer, superando la evasión inmunitaria del tumor (Maglietti et al., 2020; Maglietti y Tellado, 2022; Ramos, 2024).

La respuesta inmune juega un papel crucial en la eficacia del tratamiento, no solo contribuye al aumento de la efectividad del mismo, sino que también puede dar lugar a efectos abscopales en algunos casos particulares (Maglietti & Tellado, 2022).

Los pulsos eléctricos inducen un bloqueo temporal del flujo sanguíneo en los tejidos tumorales, lo que reduce en un 80% el suministro sanguíneo al tumor. Este fenómeno se debe a la vasoconstricción de las arteriolas aferentes, mediada por el sistema nervioso simpático. La constricción vascular resultante no solo previene el sangrado durante la aplicación de la técnica, sino que también favorece la retención del fármaco, aumentando así su concentración intracelular. Este proceso se denomina bloqueo vascular. Adicionalmente, los pulsos eléctricos provocan una desregulación vascular inmediata al alterar el citoesqueleto de las células endoteliales, lo que genera hinchazón celular. Esta alteración da lugar a la muerte de algunas células tumorales y vasculares, induciendo una hipoxia en las células tumorales, lo que finalmente conduce a la necrosis (De la Riva et al., 2021; Maglietti & Tellado, 2022; Ramos, 2024).

Cabe destacar que la EQT no presenta efectos adversos sobre los vasos sanguíneos normales que rodean el tumor, lo que evidencia que la acción disruptora vascular de la ECT es específica para los vasos sanguíneos tumorales (Merkelc, 2013). Antiguamente, la EQT se utilizaba para el tratamiento paliativo de tumores cutáneos y subcutáneos de cualquier histología. Pero, en la actualidad, puede emplearse con un enfoque curativo sola o en combinación con otras terapias. Se ha utilizado para tratar tumores en diferentes regiones anatómicas debido al diseño de diferentes electrodos (Maglietti & Tellado, 2022).

La EQT presenta diversas indicaciones clínicas según el momento y el contexto en que se aplique. Puede emplearse como terapia única, cuando no se dispone o no se utiliza ninguna otra modalidad terapéutica. También puede aplicarse en forma transoperatoria, directamente en el lecho quirúrgico, especialmente en casos de neoplasias reseccadas con márgenes quirúrgicos incompletos con el objetivo de eliminar posibles células tumorales residuales. Así mismo, puede ser utilizada como terapia neoadyuvante, con el propósito de reducir el tamaño tumoral y así hacer factible la intervención quirúrgica. Finalmente, su uso adyuvante posoperatorio en el área de la cicatriz quirúrgica busca disminuir la tasa de recidivas y aumentar el intervalo libre de enfermedad (Tellado & Maglietti, 2019).

Según Tellado et al. (2022) las indicaciones más frecuentes de esta técnica son:

1. Tumores cutáneos o subcutáneos (primarios o metastásicos) de cualquier histología, que no puedan ser tratados satisfactoriamente con sus tratamientos habituales.
2. Tumores primarios o metastásicos que afectan la calidad de vida del paciente ya sea debido al sangrado, ulceración o dolor.
3. Tumores orales o nasales, como tratamiento único o en combinación con cirugía.
4. Tumores extirpados de manera incompleta o para ampliar los márgenes de seguridad durante la cirugía.
5. Cuando se realiza una explicación detallada de otras opciones de tratamiento (de primera línea) al propietario, pero aun así las rechaza y opta por EQT.

6. Reducción del tamaño de tumores primarios o metastásicos accesibles a los electrodos (superficial o por abordaje quirúrgico).
 - a. En pacientes bajo terapia sistémica, para el tratamiento de las lesiones que no muestran buena respuesta.
 - b. En tumores grandes, antes de la cirugía, para mejorar la supervivencia sin recaídas.
 - c. En pacientes sin opciones de tratamiento, como medida paliativa para mejorar la calidad de vida.

Aplicación de la EQT en Tumores Linguales

La EQT se emplea principalmente en tumores de difícil acceso o en aquellos en los que la cirugía es inviable o rechazada por los propietarios. Debido a la localización de los tumores linguales y la irrigación terminal de la lengua, estos casos presentan un desafío terapéutico en el que la EQT se plantea como una opción prometedora. Según Cunha et al. (2017), la aplicación de esta técnica ha demostrado buenos resultados, con una tolerancia adecuada y efectos adversos mínimos. Este tratamiento ha sido eficaz y seguro, permitiendo la conservación de la lengua y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, los resultados pueden verse limitados debido a la amplia aplicación de pulsos eléctricos, lo que podría inducir necrosis en la porción rostral de la lengua como consecuencia del fenómeno de bloqueo vascular (Tellado et al., 2022).

Los efectos adversos de la EQT suelen ser leves y autolimitados, dependiendo del área y del tejido tratado, e incluyen inflamación, edema localizado, alopecia y/o alteraciones en la pigmentación. No obstante, pueden presentarse efectos secundarios más significativos, como necrosis tisular, defectos anatómicos posteriores al tratamiento, dehiscencia o formación de fístulas (Tellado et al., 2022).

Este procedimiento consiste en la elección del fármaco y su vía de administración, en función de la cual se calcula la dosis y el tipo de electrodo. Como este procedimiento es doloroso y requiere que el animal esté quieto, en medicina veterinaria se realiza sedación intensa o anestesia general, combinado o no con anestesia local o bloqueos regionales. También se debería evaluar el riesgo anestésico del paciente individual, mediante examen físico, y evaluación de parámetros renales y hepáticos (De la Riva 2021; Ramos, 2024).

Cuando los tumores linguales se localizan en áreas más caudales de la lengua, el riesgo de obstrucción de las vías respiratorias tras el EQT también aumenta. Por esta razón, se recomienda que la EQT sea aplicada después de una citorreducción quirúrgica, lo que implica la resección parcial o total del tumor antes de aplicar la EQT sobre el lecho tumoral (Tellado et al., 2022).

V. Pronóstico y Seguimiento

El pronóstico en perros con tumores linguales depende de diversos factores, entre los que se incluyen la localización del tumor, su tamaño, el tipo histológico, el grado de malignidad, la integridad de los márgenes quirúrgicos, la recidiva local y la presencia de metástasis (Vail et al., 2022). Los tumores linguales que presentan características agresivas o aquellos localizados en áreas de difícil acceso tienden a tener un

pronóstico más reservado. Sin embargo, la combinación de cirugía y EQT ha demostrado mejorar significativamente las probabilidades de control local y aumentar el intervalo libre de enfermedad (Tellado et al., 2022).

Los factores pronósticos favorables que influyen en la supervivencia de los perros con neoplasias linguales incluyen la presencia de márgenes histológicos libres de tumor después de la resección, el tamaño reducido de la neoplasia y la ausencia de metástasis. Estos factores se asocian con una mayor esperanza de vida y tiempos de supervivencia más prolongados (Vail et al., 2022).

Según Avallone et al., (2014), en su estudio se encontró una asociación significativa entre varios factores pronósticos, como la localización de los tumores de la pared perivascular y el tipo de crecimiento (expansivo e invasivo). En este sentido, la mayoría de los tumores acrales de la extremidad superior presentaban un crecimiento expansivo, mientras que el crecimiento infiltrativo y la presencia de nódulos satélites se observaron con mayor frecuencia en los casos desarrollados en otras localizaciones. Además, la profundidad de la lesión se asoció con un comportamiento biológico más agresivo. Estos perfiles tumorales son relevantes para predecir la recurrencia, ya que los parámetros involucrados influyen tanto en la integridad de los márgenes quirúrgicos como en los propios márgenes tumorales. Este hallazgo se corresponde con lo establecido en la clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tabla 2), que señala que el grado tumoral es útil para predecir la probabilidad de metástasis y la supervivencia, pero su capacidad para prever la recurrencia local es limitada, ya que esta última está más relacionada con la calidad de los márgenes quirúrgicos.

Dado el bajo potencial metastásico, pero la invasividad de los tejidos circundantes, la principal preocupación en el tratamiento del STB es la recurrencia tumoral local (Torrighiani et al., 2019).

Tabla 2: Sistema de estadificación para tumores orales (Vail et al., 2022).

Tabla 2: Sistema de estadificación clínica para tumores orales			
Estadio de la evaluación clínica	Tumor (T)	Ganglios linfáticos regionales (N)	Metástasis (M)
I	T1	N0, N1a, N2a	M0
II	T2	N0, N1a, N2a	M0
III	T3	N0, N1a, N2a	M0
IV	cualquier T	N1b	M0
	cualquier T	N2b, N3	M0
	cualquier T	cualquier N	M1

Tumor primario (T) Es un tumor in situ

- Tumor T1 <2 cm de diámetro en su mayor dimensión
 - T1a Sin evidencia de invasión ósea
 - T1b Con evidencia de invasión ósea
- T2 Tumor de 2-4 cm de diámetro en su mayor dimensión
 - T2a Sin evidencia de invasión ósea
 - T2b Con evidencia de invasión ósea
- T3 Tumor >4 cm de diámetro en su mayor dimensión
 - T3a Sin evidencia de invasión ósea
 - T3b Con evidencia de invasión ósea

Ganglios linfáticos regionales (N)

- N0: Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1: Ganglios linfáticos ipsilaterales móviles
 - N1a No hay evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos
 - N1b Evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos
- N2 Ganglios linfáticos contralaterales móviles
 - N2a No hay evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos
 - N2b Evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos
- N3 Ganglios linfáticos fijos

Metástasis a distancia (M)

- M0 Sin metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

El grado histológico es considerado el factor pronóstico más relevante en los STB en humanos. El sistema de clasificación adoptado para la evaluación de los STB en perros fue adaptado a partir del utilizado en humanos y se basa en tres parámetros principales: la diferenciación tisular, el índice mitótico (IM) y la presencia de necrosis. Según este sistema, la mayoría de los STB caninos son clasificados como tumores de grado I. Estos tumores presentan la menor probabilidad de recurrencia tras la escisión quirúrgica, aunque dicha recurrencia también depende de la integridad de los márgenes quirúrgicos. En casos donde los márgenes quirúrgicos son completos o incluso cuando son estrechos, los tumores de grado I raramente recidivan y presentan una baja probabilidad de desarrollar metástasis (Dennis et al., 2011).

Los tumores de grado II presentan una frecuencia intermedia en comparación con los otros grados. La recurrencia es poco común cuando se logra una escisión con márgenes quirúrgicos completos; sin embargo, en casos donde los márgenes son

estrechos, la probabilidad de recurrencia es mayor en comparación con los tumores de grado I.

Los tumores de grado III son los menos frecuentes y presentan una mayor probabilidad de recurrencia y metástasis. De todos modos, la información disponible sobre estos tumores en humanos y perros se basa en estudios con un número relativamente reducido de casos, lo que limita la precisión en la evaluación de su comportamiento biológico. Se han reportado recidivas en tumores de grado III incluso después de una escisión quirúrgica amplia con márgenes quirúrgicos completos; sin embargo, la tasa de recurrencia en estos casos parece ser baja (Tabla 3) (Dennis et al., 2011).

Tabla 3: Sistema de clasificación para los STB cutáneos y subcutáneos (Dennis et al., 2011).

Tabla 3: Sistema de clasificación para el sarcoma de tejidos blandos cutáneos y subcutáneos	
Puntuación de diferenciación	
1	Sarcomas que se asemejan más al tejido mesenquimal adulto normal, por tipo (p. ej., tumores bien diferenciados de la pared perivascular o de la vaina del nervio periférico, fibrosarcomas bien diferenciados o liposarcomas bien diferenciados).
2	Sarcomas en los que se puede determinar el tipo histológico, aunque la diferenciación es deficiente (p. ej., liposarcoma poco diferenciado, fibrosarcoma, tumor de la pared perivascular poco diferenciado o tumor de la vaina nerviosa periférica).
3	Sarcomas indiferenciados, sarcomas de tipo desconocido
Puntuación mitótica: mitosis por cada 10 campos de alta potencia (400)	
1	0–9
2	10–19
3	> 19
Puntuación de necrosis tumoral	
0	Sin necrosis
1	50 % de necrosis
2	> 50 % de necrosis

Es esencial que los veterinarios y los propietarios se mantengan en contacto durante el seguimiento postoperatorio para monitorear posibles recidivas y ajustar el tratamiento según sea necesario (Vail et al., 2022).

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la presentación clínica de un sarcoma de tejidos blandos ubicado en la lengua de un canino, su tratamiento y evolución.

Objetivos específicos:

Realizar una revisión bibliográfica acerca de neoplasias en la lengua de caninos, con énfasis en los posibles tratamientos.

Describir el uso de la EQT en el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos en caninos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El 21 de julio de 2022, se presentó al Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria un perro macho, raza Dachshund, de un año de edad. El motivo de consulta fue la presencia de una lesión en la lengua. Al momento del ingreso, el paciente no recibía ningún tratamiento médico.

Durante el examen clínico general se registraron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca de 152 latidos por minuto, temperatura corporal de 39,6 °C, condición corporal adecuada, sensorio alerta y mucosas pálidas. En el examen particular de la cavidad oral se evidenció una masa tumoral localizada en la zona apical de la lengua, de aproximadamente 3 cm x 4 cm, de consistencia heterogénea, bordes irregulares, de color rosado, ulcerada y con áreas de necrosis (Figura 2).



Figura 2: Tumor en región apical de lengua (Foto de las autoras).

Se realizó una citología mediante punción aspiración con aguja fina, cuyo resultado fue compatible con un sarcoma de tejidos blandos.

Estudio citológico

Interpretación: Sobre un fondo francamente hemático se observan células de estirpe mesenquimal que se encuentran distribuidas de forma aislada. Las mismas son de tamaño mediano a grande, forma fusiforme con núcleo redondeado a ovalado con cromatina granular; moderada cantidad de citoplasma basofílico medio poco definido. Se observa marcado pleomorfismo, anisocitosis, anisocariosis, macrocariosis. Escasa matriz eosinofílica extracelular. Regular cantidad de células inflamatorias. Estudio compatible con sarcoma de tejidos blandos.

En base al diagnóstico presuntivo, el día 3 de agosto de 2022 se llevó a cabo el primer tratamiento con EQT. El procedimiento se realizó utilizando un electroporador veterinario EPV 100 automático de BIOTEX (Argentina) (Figura 3), con capacidad para administrar entre 1 y 32 pulsos, amplitud de 400 V, duración de 100 μ s, tiempo de ascenso < 2 μ s, frecuencia de repetición de pulsos de 10 Hz o 5000 Hz, corriente

máxima de 45 A, precisión de amplitud de pulso de $\pm 5\%$ y precisión en la duración del pulso de $\pm 2 \mu\text{s}$.

Se emplearon electrodos descartables de cuatro agujas finas (LC44), acoplados a un cuerpo de electrodo tipo lápiz (Serie LC) (Figuras 4A y 4B) del mismo fabricante. Las agujas presentaban una separación de 4 mm entre sí, lo que permitió abarcar de forma adecuada el tejido tumoral.

El protocolo anestésico consistió en una premedicación intramuscular con acepromacina (0,05 mg/kg), dexmedetomidina (3 $\mu\text{g/kg}$) y metadona (0,3 mg/kg). La inducción se realizó con propofol y el mantenimiento con isoflurano en oxígeno mediante circuito respiratorio circular y ventilación espontánea.

La bleomicina se administró por vía intravenosa a una dosis de 15.000 UI/m², esperando aproximadamente 8 minutos para asegurar su distribución sistémica antes de la electroporación.

Posteriormente, los electrodos se posicionaron de manera que cubriera completamente el volumen tumoral, aplicando ocho pulsos eléctricos de alta intensidad (1000 V/cm, 100 μs de duración) siguiendo las recomendaciones para EQT en tejidos blandos.

En esta primera instancia, la EQT se aplicó como tratamiento neoadyuvante sobre el tumor intacto, con el objetivo de reducir su tamaño y facilitar una posterior resección quirúrgica.



Figura 3: EPV 100 automático de BIOTEX. Fuente: <https://biotex.com.ar/electroporador-epv-100/>



Figura 4: (A) Cabezal y (B) electrodo

Fuente: <https://biotex.com.ar/electroporador-epv-100/>

Posteriormente, se observó una evolución clínica favorable (Figura 5), caracterizada por la disminución del tamaño tumoral, este control fue realizado 30 días después, coordinando otra visita en posteriores 30 días (Figura 6).



Figura 5: Evolución post-EQT (Foto de las autoras).



Figura 6: 60 días pos-EQT (Foto de autoras).



Figura 7: Control 120 días pos-EQT (Foto de autoras).

Tras la primera sesión de EQT, se observó una evolución favorable una reducción progresiva del tamaño tumoral durante las primeras 8 semanas, sin complicaciones post-operatorias ni signos clínicos de disconformidad.

Cuatro meses después del procedimiento inicial, se constató un incremento en el tamaño de la masa (Figura 8), por lo que se optó por realizar una glossectomía parcial para la exéresis del sarcoma lingual, combinada con EQT transoperatoria. Se administró bleomicina (15.000 UI/m^2 , I/V) y a los 8 minutos se aplicaron 8 pulsos eléctricos de alta intensidad (1000 V/cm , $100 \mu\text{s}$ de duración) mediante electrodos de aguja sobre el lecho quirúrgico y márgenes circundantes. Este procedimiento se realizó el día 12 de diciembre del 2022, bajo el siguiente protocolo anestésico: premeditación con Xilacina 0.3mg/kg y Morfina 0.5mg/kg intramuscular Inducción con Propofol 5 mg/kg y ketamina 1 mg/kg , Meloxicam 0.2mg/kg , Dipirona 25 mg/kg , Fentanilo 5 microgramos/kg intravenoso. Mantenimiento de la anestesia con Isoflurano. Así mismo se administró antibioticoterapia (Bencilpenicilina procaínica 200.000 U.I./ ml , Dihidroestreptomicina sulfato equivalente 250 mg/ml) 22 mg/kg SC . Este procedimiento tuvo un resultado exitoso, con mínimo sangrado. Se prescribe antibioticoterapia neodimetrogin (Metronidazol 250 mg y Azitromicina 100 mg) 30 mg/kg/ 24 hrs por un día, luego 15 mg/kg/24 hrs por 4 días, meloxivet gotas (meloxicam) $0,1 \text{ mg/kg/24 hrs}$ por 5 días. Se indicó collar isabelino y dieta blanda, cubos de hielo/helado.

En los controles posteriores, el paciente presentó una evolución favorable, con adecuada cicatrización del área quirúrgica. Se adaptó satisfactoriamente a la glossectomía parcial, alimentándose y bebiendo agua por sí mismo, manteniendo una buena calidad de vida, con un periodo libre de enfermedad de 20 meses (Figura 8).

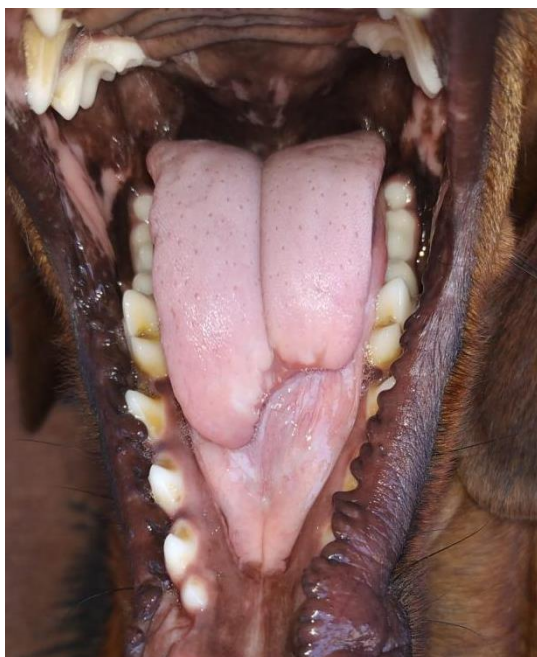


Figura 8: Imagen de la lengua del paciente que corresponde al control 20 meses luego de la cirugía (Foto de las autoras).

El análisis histopatológico de la masa extirpada confirmó el diagnóstico de tumor de pared perivascular, específicamente un hemangiopericitoma (Figura 9).

Histología

Material remitido: Tumor de lengua de 2 x 2 cm irregular, ulcerado en zona lateral izquierda hacia la punta. Muestra tomada el 3 de agosto del 2022 durante procedimiento de electroquimioterapia.

Descripción macroscópica: Se reciben 2 piezas quirúrgicas. La pieza N° 1 es de 2.5 cm x 1.5 cm x 1 cm y la pieza N° 2 es de 1.5 cm x 1 cm x 0.5 cm. Ambas son polilobuladas lisas color crema. Al corte muestran una superficie crema lisa.

Descripción histológica: En la histopatología se observa el mismo patrón lesional en ambas muestras. Se aprecia una neoformación no encapsulada, no bien delimitada conformada por un crecimiento sólido a moderadamente laxo de bandas de células que se entrecruzan. Dichas células son poliédricas a elongadas con un citoplasma eosinófilo y un núcleo oval a redondo vesicular con un núcleo prominente. En algunas áreas presenta una disposición perivascular.

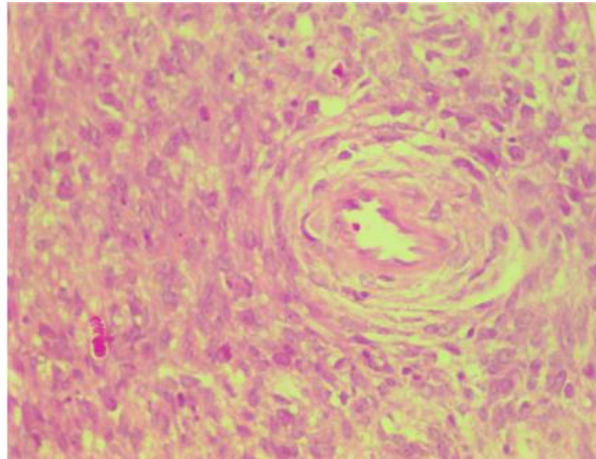


Figura 9: Microfotografía de tumor de pared perivascular. Tinción con hematoxilina y eosina, aumento 40x. Neoformación no encapsulada, mal delimitada, compuesta por bandas de células poliédricas a elongadas, con citoplasma eosinofílico y núcleo oval a redondo vesicular, dispuestas en patrón sólido a laxo, con áreas de disposición perivascular. Fuente: Deborah Cesar



Figura 10: Imagen de "Teo" luego de 20 meses post-tratamiento. (Foto de autoras)

DISCUSIÓN

Este trabajo es la descripción de un caso clínico de STB en la lengua de un canino joven de raza Dachshund, diagnosticado histopatológicamente como un hemangiopericitoma. Dicha presentación resulta sumamente inusual, tanto por la localización anatómica como por la edad del paciente. Esto se fundamenta en que las neoplasias linguales representan sólo entre el 2% y el 4% de los tumores orales en caninos y los STB, especialmente los hemangiopericitomas son poco habituales. Los tumores más prevalentes en esa región son el melanoma maligno, carcinoma de células escamosas, y plasmocitoma. Los STB aparecen con mayor frecuencia en animales adultos o geriátricos, y la ubicación más frecuente es en las extremidades (correspondiente al 60% de los casos), mientras que otras localizaciones anatómicas están menos representadas (tronco 35% y cabeza o cuello 5%) (Torrighiani et al., 2019; Syrcle et al., 2008; Dennis et al., 2011; Vail et al., 2022).

Los signos clínicos comúnmente descritos en la bibliografía para tumores linguales incluyen halitosis, hipersalivación, hemorragia oral, disfagia, dificultad en la prensión del alimento y pérdida de peso. Sin embargo, en este caso, al igual que lo reportado por Syrcle et al. (2008), el hallazgo tumoral fue incidental y no se evidenció sintomatología clínica aparente al momento del diagnóstico.

Dada la localización apical del tumor y la edad temprana del paciente, se optó inicialmente por un enfoque conservador utilizando la EQT como tratamiento neoadyuvante. El objetivo principal de esta estrategia fue reducir el volumen tumoral, evitando así una cirugía radical que pudiera comprometer la funcionalidad lingual. Esta decisión terapéutica se sustenta en la literatura, donde se ha demostrado que la EQT es eficaz en el tratamiento de tumores localizados en regiones anatómicamente complejas o funcionalmente sensibles, permitiendo la preservación y funcionalidad de la lengua (Maglietti et al., 2020; Tellado et al., 2022).

La respuesta inicial al tratamiento fue favorable, observándose una reducción significativa del volumen tumoral. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Tellado & Maglietti (2019), quienes destacan el efecto citotóxico local de la bleomicina en combinación con impulsos eléctricos, junto con un bajo perfil de toxicidad sistémica.

La recidiva local evidenciada a los cuatro meses del tratamiento inicial se atribuye a las características infiltrativas del tumor, como márgenes poco definidos y potencial infiltración perivascular, propias de ciertos STB, entre ellos el hemangiopericitoma (Avallone et al., 2014).

Aunque los tumores perivasculares suelen tener menor tasa de recurrencia, especialmente en extremidades, su comportamiento en la cavidad oral puede ser más agresivo. Algunos STB orales, pese a ser de bajo grado histológico, presentan una evolución clínica desfavorable y menor supervivencia (Dennis et al., 2011).

Ante esta situación, se optó por un tratamiento combinado que incluyó una glosectomía parcial, complementada con una nueva aplicación de EQT en el lecho quirúrgico. Este abordaje multimodal forma parte de las recomendaciones actuales en oncología veterinaria, que promueven la combinación de cirugía conservadora y terapias adyuvantes para optimizar el control local y disminuir el riesgo de recurrencia (Tellado et al., 2022; Torrighiani et al., 2019).

En cuanto a la aplicación de EQT en los STB, se utiliza casi exclusivamente como modalidad adyuvante, ya que estas neoplasias muestran una respuesta limitada a la EQT sola (Spugnini, 2019). La elección de este protocolo terapéutico permitió evitar una resección más extensa de la lengua, lo que resultó fundamental para preservar funciones esenciales como la alimentación, la termorregulación y la higiene oral.

Si bien en estos procedimientos se reconocen potenciales complicaciones posquirúrgicas, como escisión incompleta, recidiva, sialorrea con dermatitis regional secundaria, alteraciones en la prensión alimentaria, hemorragias, dehiscencia quirúrgica, enfermedad metastásica o la eventual necesidad de alimentación asistida en el presente caso no se evidenciaron estas complicaciones (Culp et al., 2013). El paciente mostró una excelente tolerancia al procedimiento, con rápida recuperación y cicatrización, retomando la ingesta voluntaria sin asistencia. Estos hallazgos coinciden con lo informado por Dvorak et al. (2004), quienes reportan que los caninos toleran adecuadamente las glosectomías parciales, manteniendo una buena calidad de vida postoperatoria.

En un estudio retrospectivo sobre tumores linguales en caninos, Syrcle et al. (2008) reportaron un tiempo de supervivencia media superior a 1607 días para tumores benignos, en comparación con sólo 286 días para tumores malignos. Entre los factores pronósticos asociados con una mayor supervivencia se identificaron márgenes histológicos completos, tamaño tumoral reducido y naturaleza benigna del tumor. En el presente caso, a pesar de tratarse de un tumor maligno, con un tamaño mayor a 2 cm, ambos considerados factores pronósticos negativos, se logró una supervivencia de 600 días. Este resultado supera ampliamente la media descrita para tumores malignos en lengua, superando ampliamente el doble del tiempo estimado. La localización apical del tumor, sumada a un enfoque terapéutico planificado en etapas, permitió controlar eficazmente la enfermedad sin recurrir a una glosectomía extensa, lo que contribuyó no sólo a preservar la funcionalidad lingual, sino también a reducir las complicaciones y prolongar la supervivencia (Syrcle 2008; Culp 2009).

CONCLUSIONES

Este trabajo describe la presentación clínica de un STB en la lengua de un canino, en donde el uso de EQT como tratamiento neoadyuvante resultó beneficioso al reducir el tamaño tumoral y posponer una cirugía mayor, lo que permitió una mejor planificación quirúrgica. La combinación de glosectomía parcial con aplicación de EQT en el lecho quirúrgico logró un control local efectivo, con un período libre de enfermedad de 20 meses. A pesar de la localización compleja y la naturaleza agresiva del tumor, el paciente mostró una evolución clínica favorable, manteniendo funcionalidad oral y una buena calidad de vida. Este caso destaca la importancia de un enfoque terapéutico multimodal e individualizado en oncología veterinaria, que contemple tanto las características biológicas del tumor como el bienestar general del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Avallone, G., Boracchi, P., Stefanello, D., Ferrari, R., Rebughini, A., & Roccabianca P. (2013). Canine perivascular wall tumors: high prognostic impact of site, depth, and completeness of margins. *Veterinary Pathology*, 51(4), 713-721. <https://doi.org/10.1177/0300985813503565>
- Barrera, S. A., Gómez, J., & Muñoz, M. (2018). Electroquimioterapia en oncología veterinaria: Un enfoque terapéutico emergente. *Revista de Medicina Veterinaria*, 39(2), 45-54.
- Caliskan, M., Ahlat, O., Kutsal, O., & Besalti, O. (2017). Surgical treatment of hemangiopericytoma in a dog. *Science and technologies*, 7(4), 45-48.
- Cigüenza del Ojo, P. (2019). Terapia metronómica en medicina veterinaria. *Argos*, 212, 42-43. https://issuu.com/editorialservet/docs/argos_212_mr/41
- Correal Suárez, M. L., Bortolotti Vièra, R., & Camplesi, A. C. (2017). Terapia metronómica en el manejo del paciente veterinario con cáncer. *CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia*, 12(3), 195-210. <https://doi.org/10.21615/cesmvz.12.3.3>
- Couto, G., & Moreno, N. (2013). *Oncología Canina y Felina*. Editorial Médica Panamericana.
- Culp, W.T., Ehrhart, N., Withrow, S.J., Rebhun, R.B., Boston, S., Buracco, P., Reiter, A.M., Schallberger, S.P., Aldridge, C.F., Kent, M.S., Mayhew, P.D., & Brown D.C. (2013). Results of surgical excision and evaluation of factors associated with survival time in dogs with lingual neoplasia: 97 cases (1995-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(10), 1392-7. <https://doi.org/10.2460/javma.242.10.1392>
- Cunha, R. M. D. C., Lavalle, G. E., Caires, C. E. T., & Araújo, R. B. D. (2017). Electrochemotherapy treatment of oral extramedullary plasmacytoma of the tongue: a retrospective study of three dogs. *Ciência Rural*, 47(12), e20170425.
- Daleck, C., De Nardi, A., Silva, M., Eurides, D. & Da Silva, L. (2007). Neoplasias de língua em cinco cães. *Ciência Rural (Santa Maria)*, 37(2), 578-582.
- De la Riva, C., Domingo, V., Martos, J., Balañá, B., De Rojas, P., & Del Castillo, N. (2021). Electroquimioterapia en medicina veterinaria: cuándo, cómo y por qué. *Argos*, 227, 82-86.
- Dennis, M. M., McSporran, K. D., Bacon, N. J., Schulman, F. Y., Foster, R. A., & Powers, B. E. (2011). Prognostic factors for cutaneous and

subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Veterinary Pathology*, 48(1), 73-84.

Dvorak, L.D., Beaver, D.P., Ellison, G.W., Bellah, J.R., Mann, F.A., Henry, C.J. (2004). Major glossectomy in dogs: a case series and proposed classification system. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(4), 331-7. <https://doi.org/10.5326/0400331>

Eubanks, D. L. (2007). Anatomy and clinical examination of the tongue in the dog. *Journal of Veterinary Dentistry*, 24(4), 271–273. <https://doi.org/10.1177/089875640702400413>

Fossum, T.W. (2019). *Cirugía en pequeños animales* (5ª ed.). Elsevier España

Johnston, S. A., & Tobias, K. M. (Eds.). (2023). *Cirugía veterinaria de pequeños animales*. Zaragoza: Edra.

Kravitz, A., Davis, G., Bastian, R. P., & Fittipaldi, K. (2019). Outcome and prognostic indicators for hemangiopericytomas in dogs: 167 cases (2009–2016). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 55(4), 194–200. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6807>

Maglietti, F., Tellado, M., de Robertis, M., Michinski, S., Fernández, J., Signori, E., & Marshall, G. (2020). Electroporation as the Immunotherapy Strategy for Cancer in Veterinary Medicine: State of the Art in Latin America. *Vaccines*, 8(3), 537. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030537>

Maglietti, F., Tellado, M., & Michinski, S. (2011). *Electroquimioterapia para el manejo local de enfermedades oncológicas en caninos y felinos*. <https://vetoncologia.com/wp-content/uploads/2011/01/ECT.pdf>

Markelc, B., Sersa, G., & Cemazar, M. (2013). Mecanismos diferenciales asociados con la acción disruptiva vascular de la electroquimioterapia: Microscopía intravital a nivel de vasos sanguíneos individuales, normales y tumorales. *PLoS ONE*, 8(3), e59557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059557>

Martinez-Losa, M. (2019). *Inhibición de la angiogénesis tumoral como nuevo enfoque en las terapias oncológicas veterinarias* [Tesis de Grado, Facultad de veterinaria, Universidad de Zaragoza]. Zaguán. <https://zaguán.unizar.es/record/85763/files/TAZ-TFG-2019-1350.pdf?version=1>

Mauten, D. J. (Ed.). (2017). *Tumors in domestic animals* (5ª ed.). John Wiley & Sons

Munday, J. S., Löhr, C. V., & Kiupel, M. (2016). Tumors of the Alimentary Tract. En *Tumors in Domestic Animals* (pp. 499–601). Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119181200.ch13>

Namazi, F., AbbaszadehHasiri, M., Oryan, A., & Moshiri, A. (2014). Hemangiopericytoma in a young dog: Evaluation of histopathological and

- immunohistochemical features. *VeterinaryResearchForum*, 5(2), 157 - 160.
- Ogilvie, G. K., & Moore, A. S. (2008). *Manejo del paciente canino oncológico: Guía práctica para una atención compasiva*. Inter-Médica.
- Omura, S., Tsuyuki, Y., Ohta, S., Bukawa, H., & Fujita, K. (2000). Rapid tumor necrosis induced by electrochemotherapy with intratumoral injection of bleomycin in a hamster tongue cancer model. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 29(2), 119-125. [https://doi.org/10.1016/S0901-5027\(00\)80008-9](https://doi.org/10.1016/S0901-5027(00)80008-9)
- Prado Albuquerque Ferreira, M., & de Nardi Barboza, A. (2021) *Manual práctico de quimioterapia antineoplásica em cães e gatos*. MedVet.
- Ramos, S. C., Dias- Pereira, P., Luís, A. L., MacFarlane, M., & Santos, A. A.(2024) Electrochemotherapy in dogs and cats–A review. *Veterinary and ComparativeOncology*, 22(3), 311-321. <https://doi.org/10.1111/vco.12980>
- Romero De Avila, A (2023). *Electroquimioterapia: Aplicación en el tratamiento oncológico en perros* [Treball final de grau, Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, UniversitatAutònoma de Barcelona]. <https://ddd.uab.cat/record/272620>
- Spugnini, E. P., Vincenzi, B., Amadio, B., &Baldi, A. (2019). Adjuvant electrochemotherapy with bleomycin and cisplatin combination for canine soft tissue sarcomas: A study of 30 cases. *Open Veterinary Journal*, 9(1), 88-93. <http://dx.doi.org/10.4314/ovj.v9i1.15>
- Syrclé, J.A., Bonczynski, J.J., Monette, S., & Bergman, P.J. (2008). Retrospective evaluation of lingual tumors in 42 dogs: 1999-2005. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 44(6), 308-19. <https://doi.org/10.5326/0440308>
- Tellado, M., &Maglietti, F. (2019). *Manual de aplicación de electroquimioterapia en oncología veterinaria*. <https://centrovetonco.com.ar/wp-content/uploads/2023/07/manual-de-aplicacion-de-la-electroquimioterapia-veterinaria.pdf>
- Tellado, M., Mir, L., &Maglietti, F. (2022). Veterinary Guidelines for Electrochemotherapy of Superficial Tumors. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 868989. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.868989>
- Torrigiani, F., Pierini, A., Lowe, R., Simčič, P., &Lubas, G. (2019). Soft tissue sarcoma in dogs: A treatment review and a novel approach using electrochemotherapy in a case series. *Veterinary and Comparative Oncology*, 17(3), 234-241.
- Vail, D. M., Thamm, D. H., &Liptak, J. M. (2022). Neoplasias específicas en pequeños animales. En *Withrow y MacEwen Oncología clínica de pequeños animales* (6.^a ed., pp. 340-342). Grupo Edra.