

**TRATAMIENTO CLINICO MAS EFICAZ PARA TUMOR VENEREO
TRANSMISIBLE ADMINISTRADO VIA SUBCUTANEA O VIA ENDOVENOSA,
TENIENDO EN CUENTA EL BIENESTAR ANIMAL (HEMBRAS Y MACHOS**



Tania María Quijano Cifuentes

Laura Isabel Delgado Largo

Natalia Peñuela Gómez

**Universidad Antonio Nariño
Facultad de Medicina Veterinaria
Sede (Bogotá), Colombia
2023**

**TRATAMIENTO CLINICO MAS EFICAZ PARA TUMOR VENEREO
TRANSMISIBLE ADMINISTRADO VIA SUBCUTANEA O VIA ENDOVENOSA,
TENIENDO EN CUENTA EL BIENESTAR ANIMAL (HEMBRAS Y MACHOS**



Tania María Quijano Cifuentes

Cod: 10511718238

Laura Isabel Delgado Largo

Cod: 10511713217

Natalia Peñuela Gómez

Cod: 10511719672

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

Director

Medico Veterinario Eugenio Ramírez Cardona

**Universidad Antonio Nariño
Facultad de Medicina Veterinaria
Sede (Bogotá), Colombia**

2023

**TRATAMIENTO CLINICO MAS EFICAZ PARA TUMOR VENEREO
TRANSMISIBLE ADMINISTRADO VIA SUBCUTANEA O VIA ENDOVENOSA,
TENIENDO EN CUENTA EL BIENESTAR ANIMAL (HEMBRAS Y MACHOS**

Tania María Quijano Cifuentes

Laura Isabel Delgado Largo

Natalia Peñuela Gómez

TRABAJO DE GRADO APROBADO

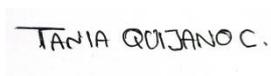
S Camacho

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Sede (Bogotá), Colombia

2023



Tania Quijano



Laura Delgado



Natalia Peñuela

CONTENIDO:

Contenido

Tabla de contenido

1.RESUMEN

5ABSTRACT

52. INTRODUCCIÓN	63.
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. OBJETIVOS	10
5.1. OBJETIVO GENERAL	10
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
6. MARCO TEÓRICO	11
TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE (TVT)	11
6.1. Definición	11
6.2. Etiología	11
6.3. Epidemiología	12
6.4. Aspecto clínico	12
6.5 Signos clínicos	13
6.6. Diagnóstico	14
6.7. Fisiopatología	15
6.8.1 Extirpación quirúrgica:	16
6.8.3. Quimioterapia (vincristina)	17
6.8.3.2 Uso e indicaciones	18
6.8.3.3 Farmacocinética	19
6.8.3.4. Contraindicaciones	19
6.8.3.5 Seguridad en reproducción y lactancia	20
6.8.3.6 Efectos secundarios	20
7. CONCLUSIONES	25
8. BIBLIOGRAFÍA	27

1.RESUMEN

En este trabajo se abarca los aspectos relevantes sobre el tumor venéreo transmisible canino (TVTc), el tipo de tumor, los signos que se encuentran en el canino, los lugares anatómicos donde se presenta con más frecuencia y el tratamiento con sulfato de vincristina por vía subcutánea y vía endovenosa; en cual tenemos más bienestar en el canino.

Así mismo se analizaron diferentes estudios epidemiológicos y reportes de casos de la enfermedad tratados con vincristina por las diferentes vías de administración.

Palabras claves: Tumor venéreo transmisible canino, sulfato de vincristina, canino, tumor, vía subcutánea, vía endovenosa, linfosarcoma, granuloma, Sticker, genital, extra genital.

ABSTRACT

This paper covers the relevant aspects of the canine transmissible venereal tumor CTVT, the type of tumor, the signs found in the canine, the anatomical places where it occurs most frequently and the treatment with vincristine sulfate subcutaneous route and intravenously and in which we have more welfare in the canine.

Likewise, different epidemiological studies and case reports of the disease treated with vincristine by the different routes of administration were analyzed.

Keywords: Canine transmissible venereal tumor, vincristine sulfate, canine, tumor, subcutaneous route, intravenously, lymphosarcoma, granuloma, Sticker, genital, extra genital.

2. INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible canino (**TVTc**), es una neoplasia específica en perros, también es conocido como sarcoma infeccioso, linfosarcoma venéreo y sarcoma Sticker; esta neoplasia es más frecuente que se presente aproximadamente de 6 a 30 casos por cada 100.000 perros, y el porcentaje de la tasa de metástasis está en aproximadamente de 1 a 6%. Esta patología de presentación mundial, con mayor prevalencia en países tropicales y subtropicales, principalmente en vida libre y motivo por el cual se puede transmitir a animales susceptibles de contacto directo.

Para que este tumor se implante se necesita de una mucosa genital que haya sido lesionada previamente, la transmisión se va a hacer por vía sexual pasando las células exfoliadas intactas. El tumor venéreo transmisible canino (**TVTc**) se presenta en los perros por la transferencia alogénica de células cancerosas vivas durante el coito, mordedura y rasguño, siendo estos los mecanismos de transferencia para el perro doméstico. (Ostrander et al., 2015).

El TVT se encuentra entre los principales tumores cutáneos comunes de tipo maligno, con un (36.36%), y de tipo benigno con una frecuencia de 2,17%. Siendo entonces la localización con mayor frecuencia en la zona genital, vulva y útero en hembras y pene en machos. En ocasiones especiales también se reportan casos cuya invasión afecta en sitios extragenitales (piel, nariz, oreja, bazo, riñón, ganglios linfáticos, hígado, pulmón, amígdalas, ojo, región perianal, faringe, cerebro y ovarios).

Su tamaño puede ser, desde un pequeño nódulo de 5 mm, hasta una masa de 10 cm o mayor; su apariencia es la de una masa blanda, friable y multilobulada, con forma de coliflor, sangrante, de color rosado, que puede estar ulcerada e infectada y, en muchos casos, con aspecto necrótico (Raskin y Meyer 2001; Martínez et al. 2002; Tardón et al. 2009; Grandez

et al. 2011; Alvarado y Sánchez 2013; Ramírez et al. 2015). Al presentarse una anomalía y tener un signo claro y el que probablemente podría ser el más importante es la descarga sanguinolenta, a nivel prepucial o en la vaginal, aunque una descarga sanguinolenta en la hembra podría confundir con el celo que es normal, se podría presentar otros signos macros en la piel, cara, vías nasales, cavidad bucal e interior y contorno de los ojos, en algunos animales se ha encontrado en bazo, hígado, cerebro y pulmones, lo que indica su capacidad de expansión a los demás órganos y metástasis.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tumor venéreo transmisible (TVT) solo se da en perros. Aparece tanto en hembras como en machos y se transmite por una implantación celular durante el contacto sexual, siendo la forma más frecuente, aunque también se puede producir por el lamido de la vulva.

El tumor venéreo transmisible (TVT) se presenta únicamente en los perros. Se trata de un tipo de cáncer que, a diferencia del resto de tumores, es contagioso. Esto ocurre cuando hay monta o al tener contacto por lamido u olfato con las mucosas afectadas. (Castellanos, G, 2016).

La doctora Mayra Martínez en una investigación con la universidad de Cambridge mostró que el ADN de esta neoplasia es diferente a la del portador. En el resto de los cánceres conocidos son las células del animal las que mutan para formar la masa. En el TVT corresponde a las células del primer portador (Castellanos, G, 2016)

los signos clínicos que se presentan son de dos tipos:

Genital

1.1. En machos: El tumor se localiza en la base del pene.

1.2. En hembras: El tumor se localiza en la vagina y/o vulva. Esto comienza como de forma pequeña y en el transcurso del tiempo va creciendo como una coliflor, se caracteriza por ser sumamente rojo y sangrar

Extra genital

2.1. Tanto en machos como en hembras se presenta igual, esto se puede dar de forma intranasal, en la cavidad oral (labios y lengua), ojo (esclerótica y cámara anterior del ojo) y en la piel.

Para el tratamiento de vincristina intravenosa encontramos que las lesiones más frecuentes con el uso de vincristina son las lesiones de piel debido al extravasado de la droga durante la aplicación IV (De La Sota et al., 2004). Los efectos colaterales recurrentes en la utilización del

sulfato de vincristina incluyen alteraciones hematológicas, neurológicas, gastrointestinales, dermatológicas y otras (Nelson y Couto, 2005). La vincristina puede causar mielosupresión y efectos gastrointestinales, como leucopenia o vómitos en 5 – 7% de los casos. Se ha descrito también la parecía como un efecto colateral (Calvet et al. 1982).

Para el tratamiento de vincristina subcutánea, es recomendada en: pacientes indóciles; en los que fuera inevitable hacer un tratamiento con vincristina y se corren ciertos riesgos con los tranquilizantes necesarios para hacer el tratamiento endovenoso; cardiópatas; pacientes geriátricos. (Benavides et al., 2012).

Respecto a lo anterior nos preguntamos ¿cuál vía de administración ya sea subcutánea o endovenosa nos produce un mejor bienestar animal en el canino, llevando a menos efectos adversos? Teniendo en cuenta los signos que presenta el canino después de realizar quimioterapias en las dos diferentes vías de administración con sulfato de vincristina.

Ya que actualmente existe una alta demanda por el bienestar animal y es de vital importancia implementar tratamientos en los cuales los animales tengan un óptimo manejo en clínica, en cuanto a su estado físico y mental en relación con las condiciones en las que vive y muere, por eso es importante prolongar la vida de estos, con tratamientos que tengan menos efectos secundarios.

4. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de elección es la quimioterapia, siendo el sulfato de vincristina el de mayor uso por los médicos veterinarios que se enfrentan al TVT, puesto que es de fácil obtención y administración, asegurando la remisión del tumor luego de 6 semanas de tratar al animal (Radonski y Barbosa, 2004).

La vía de administración más utilizada viene siendo la endovenosa, suponiendo una dificultad en animales hipersensibles al fármaco, agresivos y geriátricos.

Teniendo en cuenta la información presentada, es necesario resaltar la importancia de realizar un análisis retrospectivo para identificar qué vía de administración de vincristina ya sea endovenosa o subcutánea es más eficaz y presenta menos efectos secundarios, realizados en el tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVTc) en caninos (hembras o machos)

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

- Identificar el tratamiento clínico más eficaz para tumor venéreo transmisible administrado vía subcutánea o vía intravenosa, teniendo en cuenta el bienestar animal

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar revisión bibliográfica sobre el uso de vincristina en el tratamiento de tvtc por vía endovenosa y vía subcutánea
- Precisar los diferentes efectos adversos según la vía de administración que presenta el paciente.
- Determinar en qué casos estaría indicado realizar el tratamiento vía endovenosa o subcutánea

6. MARCO TEÓRICO

TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE (TVT)

6.1. Definición

El tumor venéreo transmisible, reconocido por sus siglas (TVT), también conocido como sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfosarcoma transmisible o tumor de Sticker, Su forma de transmisión es durante el coito (Calvet, 1983) ocurre en animales sexualmente maduros, afectando principalmente los órganos genitales externos. El sistema inmunológico del huésped cumple un papel en la expansión del tumor.

6.2. Etiología

El TVT fue inicialmente descrito por Novinsky en 1876, quien demostró que el tumor podía ser trasplantado de un huésped susceptible a otro por inoculación de células tumorales. (Richardson, 1981).

Su vía principal de transmisión ocurre durante el apareamiento, mordedura, rascado o lamido de los genitales afectados, el tumor puede aparecer entre 15 a 60 días después de adquirir la infección.

El sistema inmunológico tiene un papel importante, si este tumor ocurre ya sea en perros jóvenes o con una inmunidad suprimida, hay mayor probabilidad de que ocurra metástasis, si llegase ocurrir esto se podría dar en los siguientes órganos: piel, nódulos linfáticos, ojos, amígdalas, hígado, bazo, mucosa oral, hipófisis ó peritoneo.

Según algunos investigadores estos tumores suelen ser benignos en machos caninos, pero en hembras a menudo dan metástasis a ganglios linfáticos regionales, por lo cual se deduce que podrían tener sensibilidad hormonal. En cambio, otros autores indicaron que los machos son más susceptibles a tener metástasis. (Yang et al., 1976).

Su contagio natural es por trasplante de células tumorales exfoliadas viables desde el perro portador a un receptor sano, en un sitio anatómico susceptible, mediante el coito, lamido, o incluso el olfateo.

La etiología no es clara, algunos autores discuten una causa retroviral, aunque otros sostienen que el tumor se desarrollaría a expensas de la amplificación de un proto-oncogén (c-myc), según Tricca (2003), además agrega que sea la causa que sea, esta es una enfermedad que por lo general es benigna, pero puede llegar a ser severa dependiendo de la ubicación y el tamaño de la masa tumoral.

6.3. Epidemiología

En un estudio que se realizó, se vio evidenciado que hay una predominancia en perras del (62,8%) siendo estas de razas mestizas un porcentaje (55,9%), en (72%) de casos era en perros en las edades de 2 a 6.5 años. (Flores.E ,Cattaneo.G ,Gonzalez.C ,Cepeda.R, julio 2000)

6.4. Aspecto clínico

Se observan nódulos de 1-3 mm, estos nódulos se unen formando una red hemorrágica con un aspecto parecido a una coliflor; estos tumores sangran fácilmente, se agrandan, se ulceran y se contaminan, complicándose de esta forma el cuadro (De La Sota et al., 2004).

El período de incubación puede ser de 2- 6 meses, donde se podrá apreciar una pequeñísima masa celular, que con el tiempo irá creciendo, pudiendo llegar o superar los 10 cm. (Ricardo,2003).

Por otra parte (Patricia,2003) manifiesta que luego de un período de incubación de aproximadamente 3 semanas pueden visualizarse sobre las regiones afectadas áreas rojizas, irregulares, cuyo tamaño varía desde algunos milímetros hasta varios centímetros de diámetro.

Histológicamente, el TVT es un tejido homogéneo de una masa compacta de células, que con frecuencia crecen en hileras y es de origen mesenquimático (Richardson, 1981; Johnson, 1994; Rogers, 1997). Frecuentemente aparece también un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y haces de colágeno (TinucciCosta, 1999). El TVT debe diferenciarse de los mastocitomas, histiocitomas o linfomas malignos. (Richardson, 1981).

6.5 Signos clínicos

Aparición de neoplasias multinodular hemorrágicas en diferentes localizaciones como mucosa oral, paladar, gingival, glande, vestíbulo vulvar con aspecto de coliflor, en ocasiones se suelen ver sangrado vulvar o en pene, La descarga hemorrágica vulvar en las hembras, puede a veces atraer machos y ser confundida por los dueños con el celo. (De la Sota et al., 2004)

Al empezar la enfermedad se observa una secreción sanguinolenta o serosa ya sea en el prepucio o en la vulva, en el canino se observan nódulos de consistencia firme. En una etapa más avanzada se ven una masa multinodulada que sigue con secreciones sanguinolentas y úlceras.

Ya en cuanto a una presentación extra genital que se puede encontrar en la nariz, encontraremos signos como secreciones nasales unilateral o bilateral con presencia de sangre, dificultad para respirar y deformación del rostro. Si se encuentra a nivel de la boca el paciente presenta dificultad para tragar y deformación del maxilar encontrándose en la cara interna de labios y encías.

La localización más frecuente en machos es desde la parte caudal del pene hasta el bulbo del glande, y en hembras se presenta en la conjunción de la vagina y el vestíbulo; este puede ser confundido con afecciones urinarias como cistitis, uretritis y prostatitis en machos (Mello *et al.*, 2005)

6.6. Diagnóstico

- **Citología:** Se realizará al paciente una citología por impronta de la mucosa genital de macho y de hembra. En el examen citológico, el TVT desprende muchas células en raspados, aspirados e improntas. Es usada como método diagnóstico de TVT, además de servir para monitorear el tratamiento (Mendoza, 2006). Dentro de las tinciones utilizadas en citología, se concluye que las tinciones de Papanicolaou, seguida de Diff Quick son las mejores para diferenciar células vaginales y tumorales (Carrasco y Fernández, 2015).
- **Impronta:** Cuando ocurre metástasis y afecta la piel se puede realizar una impronta de las lesiones en piel para examen citológico. Las muestras de impronta obtenidas de las lesiones serán coloreadas con tinción Giemsa.
- **Biopsia:** Para confirmar el diagnóstico se tomaron biopsias de las masas observadas. Utilizando una tinción de hematoxilina-eosina se observó en todas las muestras una marcada y amplia proliferación celular muy uniforme y compacta, con múltiples fibras de tejido conectivo, dando un aspecto trabeculado al tejido.
- **Histopatología:** Microscópicamente este tumor se caracteriza por masas o láminas compactas de células neoplásicas que con frecuencia se disponen difusamente en hileras o racimos sobre un delicado estroma de tejido fibroso vascularizado. Las células son uniformes excepto por las formas celulares atípicas y principalmente redondas, ovóides o poliédricas, pudiendo mostrar un intenso grado de necrosis. El

citoplasma se presenta en moderada cantidad y levemente eosinofílico. El núcleo es grande, central, redondo e hipercromático, con muchos granos de cromatina; a veces se puede observar uno o dos grandes nucleolos muy prominentes y abundantes figuras de mitosis (Mendoza, 2006).

6.7. Fisiopatología

En investigaciones recientes donde se emplearon varios marcadores genéticos, se concluyó que el agente infeccioso del TVT canino es la misma célula cancerosa y que el tumor es clonal en su origen. Los TVT pueden crecer en forma lenta e impredecible durante años o ser invasivos y eventualmente transformarse en malignos y formar metástasis. (Mello et al, 2006).

El tumor primario está en la zona de la mucosa genital externa de caninos jóvenes sexualmente maduros, encontramos que hay otras formas de transmisión del (TVT) que esta mediadas por el olfateo y el lamido haciendo que estas células tumorales se ubiquen en zonas extragenitales, como la piel, vías nasales, cavidad oral, cavidad ocular y región perianal. (Grandez.R,et.al,diciembre 2011).

Estudios inmunológicos han demostrado que el tumor es trasplantado a través de barreras de complejos principales de histocompatibilidad (CMH) [Yang TJ,1888]. En muestras de suero de caninos con TVT se hallaron inmunocomplejos relacionados [Palker TJ, Yang TJ,et.al,1985]. Las células tumorales en fase de crecimiento rápido no expresan antígenos de histocompatibilidad tipo I y II, mientras un 30% a 40% de las células en la fase inicial de regresión expresan ambos tipos de antígenos. Esta diferencia puede ser la responsable de una respuesta inmune adicional de parte del hospedador, acelerando la regresión del tumor [Yang TJ,et.al,1888].

Asimismo, se han encontrado diferencias en los tipos celulares entre los períodos de progresión del tumor. Los tumores en fase de crecimiento progresivo presentan células redondas con microvellosidades, mientras que los tumores en regresión presentan células transicionales más bien fusiformes. Además, los tumores en regresión poseen mayor número de linfocitos T [Hill DL, Yang TJ, Wachtel A.et,al,1984,Yang TJ, Roberts RS, Jones JB,et,al.1996]. Se cree que sustancias secretadas por los linfocitos infiltrantes son las responsables de la regresión tumoral mediante la inducción de diferenciación celular [Yang TJ.et.,al,1888,Yang TJ, Roberts RS, Jones JB,Yang TJ, Palker TJ, Harding MW,et,al.1991]

6.8. Tratamiento

Tipos de tratamientos:

- Extirpación quirúrgica
- Esterilización
- Quimioterapia (vincristina)
- Otros

6.8.1 Extirpación quirúrgica:

La cirugía ha sido extensamente usada para el tratamiento de tumores pequeños y localizados a pesar de que la recurrencia pueda ser tan alta como el 58%-68% de los casos tratados, ocurriendo principalmente en tumores invasivos, este procedimiento se considera efectivo, aunque se pueden presentar recidivas (Benavides et al., 2017).

De igual manera Rao, M. (2008) en su estudio observó la recurrencia local del 50 al 68%. El trasplante tumoral con los instrumentos y guantes en la herida operatoria podría ser un factor que explique la recurrencia posquirúrgica.

6.8.2 Esterilización

La esterilización, no es solo para el control de la población sino para la prevención de enfermedades de transmisión sexual como es el caso del CTVT.

La castración como método de control epidemiológico del TVT, y evitar posibles recaídas, se incluye dentro del tratamiento de pequeños TVT, localizados. Evitando la contaminación de la zona quirúrgica con células TVT siendo también una fuente de recurrencia (Boscos et al., 2004).

6.8.3. Quimioterapia (vincristina)

La vincristina se utiliza como un fármaco para hacer quimioterapias, las quimioterapias son el uso de fármacos para destruir las células cancerosas, por lo tanto, estos fármacos actúan evitando que las células cancerosas crezcan y se dividan en más células.

La vincristina pertenece a una clase de medicamentos llamados alcaloides de vinca, Esta pertenece a una clase de fármacos de quimioterapia llamados alcaloides vegetales. Los alcaloides de la vinca se extraen de la planta vinca rosea (*Catharanthus rosea*). (De La Sota et al., 2004).

La vincristina se indica semanalmente en dosis de 0,75-0,8 mg/m² de área de superficie del cuerpo iv o 0,025 mg/kg iv. La involución de las lesiones es gradual, aunque particularmente significativa al comienzo del tratamiento. La remisión completa lleva 2 a 8 inyecciones (Calvet et al., 1982).

6.8.3.1 Cómo actúa la vincristina:

Como las células cancerosas suelen crecer y dividirse más rápido que las células normales, la quimioterapia tiene mayor efecto en las células cancerosas. Sin embargo, los fármacos utilizados para la quimioterapia son fuertes y pueden dañar a las células sanas de todos modos. (donald, c plumb, 2018)

Los objetivos de la quimioterapia son destruir todo el cáncer y evitar que vuelva a aparecer, pero si esto no llega a ser posible, la quimioterapia puede retrasar o ralentizar el crecimiento del cáncer. (donald, c plumb, 2018)

Los tumores cancerosos se caracterizan por la división celular, que deja de ser controlada como en el tejido normal. Las células "normales" dejan de dividirse cuando entran en contacto con células similares, un mecanismo que se conoce como inhibición por contacto. Las células cancerosas pierden esta capacidad. En las células cancerosas se desequilibra el sistema de autorregulación que controla y limita la división celular. (donald, c plumb, 2018)

Son antineoplásicos que actúan en la fase M, en los cuales la vincristina se une a la tubulina y no permite que se polimeriza, ya que no se forman los microtúbulos e inhibe la mitosis, impidiendo así la división celular durante la metafase, con dispersión y desorganización del material cromosómico también interfiere con el metabolismo de los aminoácidos al inhibir la utilización del ácido glutámico y previniendo la síntesis de purinas, el ciclo cítrico y la formación de la urea. (donald, c plumb, 2018)

La vincristina (y todos los fármacos para quimioterapia) actúan dañando el ARN o ADN que indica a la célula cómo realizar una copia de sí misma en la división. Si las células no pueden dividirse, mueren. Cuanto más rápido se dividan las células, habrá más probabilidades de que la quimioterapia destruya las células y el tumor reduzca su tamaño. (donald, c plumb, 2018)

6.8.3.2 Uso e indicaciones

Se usa como antineoplásico principalmente en combinación con protocolos en tratamiento de enfermedades linfoides y neoplasias hematopoyéticas. (donald, c plumb, 2018)

6.8.3.3 Farmacocinética

Después de la inyección se distribuye rápidamente a los tejidos. La vincristina se metaboliza ampliamente, presumiblemente en el hígado y excretado principalmente en la bilis/heces; cantidades menores se eliminan en la orina. Según los informes, la vida media de eliminación en perros es bifásica con una vida media alfa de 13 minutos y una semivida beta de 75 minutos. (donald, c plumb, 2018)

6.8.3.4. Contraindicaciones

La vincristina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, leucopenia, infección o enfermedad neuromuscular preexistente. Las dosis de vincristina deben reducirse en pacientes con enfermedad hepática. Se debe considerar una reducción del 50% en la dosis si los niveles de bilirrubina sérica son superiores a 2 mg/dL. (donald, c plumb, 2018).

Debido a que la vincristina es potencialmente un sustrato neurotóxico de la glicoproteína P, debe usarse con precaución en aquellas razas de pastoreo (p. ej., collies) que tienen la mutación del gen que causa una proteína no funcional. en la médula ósea se observa supresión (disminución del conteo de células sanguíneas, particularmente neutrófilos) y GI toxicidad (anorexia, vómitos, diarrea) es más probable que ocurra en dosis normales en perros con la mutación ABCB1. Para reducir la probabilidad de toxicidad grave en estos perros (mutantes/normales o mutantes/mutantes), la Clínica Veterinaria El Laboratorio de Farmacología de la Universidad del Estado de Washington recomienda reducir la dosis en un 25-30% y monitorear cuidadosamente a estos pacientes (WSU VetClinPharm Lab 2009). Como

la vincristina puede irritar la piel, se deben usar guantes y ropa protectora. usarse cuando se prepara o administra el medicamento. Si en la piel o mucosas ocurre exposición de la membrana, lave bien el área con agua y jabón. (donald, c plumb, 2018)

Las lesiones por extravasación asociadas con la inyección perivascular de vincristina pueden variar desde irritación hasta necrosis y esfacelamiento tisular. Debido a la acción vesicante de esta droga, se recomienda usar una aguja para retirarla desde el frasco y otra diferente para inyectarla. Las recomendaciones terapéuticas para la extravasación incluyen la inmediata suspensión de la infusión y la aplicación de calor moderado sobre el área, para ayudar a dispersar la droga. También se ha sugerido inyectar hialuronidasa para contribuir a su difusión. Otros han aconsejado la aplicación de hielo en el área, para limitar la difusión de la droga y minimizar la zona afectada. También se ha recomendado la aplicación tópica de dimetilsulfóxido como parte del tratamiento. (donald, c plumb, 2018)

6.8.3.5 Seguridad en reproducción y lactancia

Se cree que la droga posee ciertas propiedades teratogénicas y embriotóxicas también puede causar aspermia, se desconoce si el fármaco es excretado en la leche por lo que se debe considerar el empleo de esta en fase de lactancia (donald, c plumb, 2018)

6.8.3.6 Efectos secundarios

Efectos secundarios de la quimioterapia con vincristina

6.8.3.6.1 Neutropenia:

Es habitual una neutropenia leve y frecuentemente no es un problema clínico, pero una neutropenia grave puede estar complicada por sepsis y puede suponer un riesgo para la vida. Si se produce una neutropenia significativa después de la quimioterapia, la siguiente dosis (una

vez que el conteo de neutrófilos sea suficientemente alto) debería reducirse un 20-25%. (Lana & Dobson, 2014).

6.8.3.6.2 Trombocitopenia:

La trombocitopenia asociada a la quimioterapia raramente es significativa desde el punto de vista clínico y no tiene lugar frecuentemente con hemorragia. (Couto & Moreno, 2013, 29)

6.8.3.6.3 Toxicidad gastrointestinal:

Los signos clínicos observados en la intoxicación gastrointestinal son variables, puede observarse anorexia únicamente, vómito ocasional o persistente acompañado por deshidratación, depresión y alteraciones electrolíticas.

Las defecaciones pueden ser sueltas, acuosas o consistentes con colitis hemorrágica.

Si existe intoxicación gastrointestinal grave, la translocación bacteriana y la sepsis son posibles secuelas a la pérdida de la integridad normal de la mucosa.

La náusea y el vómito generalmente se inician a las 48 horas después de la administración del fármaco. La aparición de la diarrea se retrasa ligeramente.

Tennant (2008) menciona efectos neurotóxicos, hematopoyéticos, debilitamiento del folículo piloso y vasculitis acompañada de irritación de la piel en la zona de la aplicación.

vincristina subcutánea:

Se tomaron en cuenta tres estudios realizados en cuba, ecuador y Colombia

1. Empleo de sulfato de vincristina, vía subcutánea, para el control de tumor venéreo transmisible canino: estudio retrospectivo de siete casos en camagüey, cuba (peña, vidal, toro, hernandez 2017)

Se realizó el seguimiento médico a siete pacientes caninos de diferentes propietarios procedentes de los barrios del municipio Camagüey, Cuba, que fueron atendidos en el periodo 2000-2016, con signos clínicos compatibles con TVT de ubicación extragenital y genital. La investigación fue llevada a cabo bajo las condiciones de Cuba, no realizándose exámenes complementarios debido a limitaciones materiales y obsolescencia tecnológica. El diagnóstico clínico del TVT se orientó por la morfología macroscópica y la localización, así como por los síntomas y signos de esta patología. Los pacientes recibieron 0.025 mg/kg de sulfato de vincristina (Korea United Pharm Inc), por vía subcutánea, en forma semanal, hasta que clínicamente se dejó de apreciar el TVT (752 Rev Inv Vet Perú 2017; 28(3): 750-756 I. Peña et al).

En todos los casos, a partir de la segunda semana del tratamiento comenzó a mostrarse regresión de los signos clínicos. En los casos en cavidad nasal, desaparición de la epistaxis y los casos genitales, disminución de la inflamación con desaparición de las secreciones genitales, presentándose una mejoría del estado general de los pacientes. La quimioterapia semanal con sulfato de vincristina se mantuvo, por vía subcutánea, hasta la remisión de los signos clínicos, lo cual sucedió en promedio entre la cuarta y sexta semana. No se presentó inflamación, irritación u otra manifestación en la zona de aplicación del medicamento. (752 Rev Inv Vet Perú 2017; 28(3): 750-756 I. Peña et al).

La vía subcutánea, para el tratamiento del TVT, es considerada por los investigadores como: efectiva, sencilla y segura; es efectiva en cuanto al tiempo de regresión de la masa tumoral, es sencilla por la zona de aplicación para realizar el tratamiento, y finalmente, segura por no provocar necrosis en el área de administración (De la torre al.,2002)

2. Uso de vincristina por vía subcutánea y endovenosa en el tratamiento de tumor venéreo transmisible en perros (Guerrero;2019)

Consistió en la aplicación de vincristina por vía subcutánea en la parrilla costal alta (cerca de la cruz) en dosis de 0,025 mg/kg diluido a una razón de 1 mg en 3 ml de cloruro de sodio al 0,9 %; una aplicación cada 7 días durante 3 a 6 semanas (0,5 ml cada 20 kg) En los 10 casos tratados sin importar el tratamiento aplicado no se encontró disminución significativa en el recuento leucocitario que afecte el tratamiento.

En los 5 pacientes tratados por vía subcutánea se presentó en un 100 % (5 casos) una reacción inflamatoria en el sitio de aplicación que desapareció entre 2 a 3 semanas después de haberse realizado la aplicación; en un 60 % (3 casos) se presentó prurito y en un 20 % (1 caso) decaimiento. En los casos tratados por vía intravenosa se registraron mayores efectos secundarios en comparación con la vía subcutánea, ya que en esta última en ninguno de los casos hubo motivo alguno para aplazar el tratamiento como sí sucedió en el tratamiento endovenoso. De acuerdo con los síntomas presentados se administraron protectores gástricos, antieméticos, crema cicatrizante o antiinflamatoria, etc.

Para el tratamiento de vincristina subcutánea esta no es tan irritante ni necrosante como indica la bibliografía de rutina siempre y cuando el sitio de aplicación de la droga se limite exclusivamente a la parrilla costal alta en función de que el paciente no llegue con su boca a lamerse y/o morderse, logrando así los “mismos resultados” en cuanto a la disminución de la masa tumoral en tiempo, forma. Gómez, 2006).

3. Valoración de la involución neoplásica del tumor venéreo transmisible, aplicando vincristina por vía subcutánea e intravenosa (Carmenza J. 2012)

Se trataron con sulfato de vincristina, 14 pacientes caninos del Albergue de animales vereda Jamondino y del centro de zoonosis de la ciudad de Pasto – Colombia, machos y hembras diagnosticados con tumor venéreo transmisible; en siete de ellos se utilizó la vía intravenosa y en los siete restantes la vía subcutánea. El tiempo de tratamiento fue de seis semanas (48 días) máximo para cada animal, realizando una aplicación semanalmente.

Para calcular la cantidad de medicamento necesario para cada paciente, se procedió a transformar los kilogramos del animal a metros cuadrados. La dosis administrada fue 0,5 mg/m² y en el caso de la aplicación subcutánea se manejó una dilución de 1,0 mg de vincristina en 3 cc de solución fisiológica de cloruro de sodio al 0,9% siguiendo las normas de bioseguridad y bioética para su administración.

Se encontró una efectividad entre el 90 y 95% de los tratamientos instaurados, esto debido a la heterogeneidad de las características clínicas de los animales de muestra, producto de las desfavorables condiciones medioambientales y de manejo a las que estuvieron expuestos anteriormente. En el uso de la vincristina por vía subcutánea, la reacción en el sitio de aplicación fue moderada, ya que a pesar de presentarse niveles de prurito de leve a intenso en el 71% de los pacientes, inflamación, tumefacción, fibrosis, enrojecimiento y exudado local debido al rascado, no se ocasiona necrosis de piel y tejido subcutáneo; como sucede en los casos de extravasación del quimioterápico con la utilización de la vía intravenosa, corroborando lo afirmado por De la Torre et al. (2002)

No existen diferencias estadísticamente significativas en la eficiencia del tratamiento del TVT entre estas dos vías de aplicación del medicamento. Se sugiere realizar estudios adicionales usando mayores diluciones del antineoplásico para aplicación vía subcutánea, con el fin de comprobar su eficiencia y las posibles disminuciones de las reacciones en el sitio de aplicación.

6.8.4 Otros:

Otros agentes quimioterápicos indicados para TVT son ciclofosfamida 5 mg/kg PO, por diez días como única droga o asociada con prednisolona, 3 mg/kg por 5 días, vinblastina 0,15 mg/kg semanalmente, IV durante 4 a 6 semanas, metotrexato 0,1 mg/kg/interdiario o una combinación de las tres drogas (Richardson, 1981). Los casos resistentes pueden ser tratados con doxorubicina 30 mg/m² IV, durante 3 días consecutivos. Cuando la desaparición total del tumor no se ha logrado después del uso de quimioterápicos citados, puede ser usada el electro o criocauterización (De La Sota et al., 2004).

7. CONCLUSIONES

-Debemos evaluar al paciente como un todo si bien es importante usar el tratamiento más eficaz reportado, se debe determinar el uso de este según el paciente, saber cómo se encuentra tanto física como fisiológicamente, enfermedades secundarias y estado inmunológico, para así llegar al tratamiento óptimo según lo requiera el paciente.

-En base a los estudios de Guerrero;2019 En esta investigación se tiene como efectos secundarios la formación de una inflamación en el lugar de aplicación del medicamento en el 100 % con reducción significativa a las 3 semanas, en un 60 % de los casos prurito y en un 20 % decaimiento, no se observa necrosis en la piel, como en casos de extravasación por vía endovenosa. Mientras que en la vía endovenosa se presentaron efectos adversos como decaimiento, vómitos e inapetencia, faringitis, De la Sota et al. (2004) dice que, como agente citostático, la vincristina puede causar problemas de mielosupresión y efectos gastrointestinales aplicada por vía endovenosa. De la Torre et al. (2003) expresa que en la práctica aplicada de la vía endovenosa se ha observado efectos adversos como: vómito, náuseas, diarrea, incoordinación, temblores, shock y otros.

-La diferencia de la presentación de efectos adversos en estas dos vías de administración del agente quimioterapéutico según este autor (De la Torre et al. 2003) se debe a que la vincristina aplicada de forma subcutánea, tiene una liberación de forma constante a través de la inflamación que se genera, conforme a esto la llegada del medicamento al torrente sanguíneo es de forma gradual y constante, no así como en la vía endovenosa que llega directamente al torrente sanguíneo.

-La vía de aplicación subcutánea, con el sulfato de vincristina en el tratamiento del TVT, ha sido implementada en México (Gómez-Cancino 2006, citado por Carmenza et al., 2012), quien reporta resultados satisfactorios en cuanto a la eficacia del tratamiento, así como escasa reacción inflamatoria producida en el sitio de inyección del antineoplásico. Por otro lado, Carmenza et

al. (2012) indica la ausencia de diferencias significativas en la eficiencia del tratamiento del TVT entre la vía subcutánea y la vía endovenosa. En forma similar, Silva et al. (2015) empleo quimioterapéuticos vía subcutánea para controlar tumoraciones en perros, con buenos resultados, sugiriendo variar la zona de inoculación del medicamento en cada aplicación.

-De la Sota (2004) Informa que la más frecuente complicación del tratamiento con vincristina son las lesiones de piel debido al extravasado de la droga durante la aplicación EV, produciendo una necrosis de la zona de aplicación con costras; Además autores como Hernández (2008) y De la Torre et al. (2003) recomiendan el uso de vincristina subcutánea para la aplicación del producto.

-La vincristina al momento de realizar aplicación por vía intravenosa y al tener pacientes inquietos y de difícil manejo se puede generar más fácil su extravasación y generar más complicaciones, por lo anterior se recomienda el uso de vincristina vía subcutánea, disminuyendo así los efectos secundarios y facilitando de esta manera el manejo en pacientes complicados, como lo explica De La Torre et al. (2002) ya que sugiere aplicar esta terapia alternativa en pacientes indóciles, cardiópatas, geriátricos, casos atendidos a domicilio, cuando los dueños no pueden cubrir los costos del tratamiento, en pacientes con conocida intolerancia al medicamento en aplicación endovenosa, y en pacientes con flebitis traumática a causa de sucesivas canalizaciones.

-Se ha notado en ensayos que el tratamiento subcutáneo no es tan irritante ni necrosante, siempre y cuando el sitio de aplicación de la droga se limite exclusivamente a la parrilla costal alta, en función de que el paciente no llegue con su boca a lamerse y/o morderse, logrando así los mismos resultados en cuanto a la disminución de la masa tumoral en tiempo, forma y mejores resultados en cuanto a la no ocurrencia de efectos adversos que muchas veces aparecen en la vía endovenosa (EV) (De La Torre S., 2002)

8. BIBLIOGRAFÍA

- De la Cruz,M.S.;Israel, A.;Caraza,J.;Martínez,S.J.; Victoria,M.J. (2015).Response of canine transmissible venereal tumor to various vincristine presentations. Toluca,México.Recuperado de : <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/1121>
- Crossley,R.; Ramírez,A.J. (2017).Tumor venéreo transmisible canino de presentación atípica. reporte de caso clínico. Bogotá,Colombia: Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, vol. 64, núm. 3. Universidad nacional de Colombia Recuperado de:<https://www.redalyc.org/pdf/4076/407654941006.pdf>
- Jimenez,C.L.; León,A.W. (S.F) Tumor venéreo transmisible (tvt) en canino hembra reporte de caso. bogotá,colombia:universidad de ciencias ambientales y aplicadas (U.D.C.A) Recuperado de:<https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1439/1/CTVT.pdf>
- Salamanca, S.; Santander-Baquero, A.; Triana-García, P.A.; Romero, S.; Rondón-Barragán, I. S. (2008) Tumor venéreo transmisible (TVTc) con metástasis pulmonar: reporte de caso; Universidad de Los Llanos Meta, Colombia Recuperado de:<https://www.redalyc.org/pdf/896/89612204.pdf>
- Crossley,Rodrigo.Revista de la facultad de Medicina Veterinaria (2017/09/01),Recuperado de :<http://dx.doi.org/10.15446/rfmvz.v64n3.68695>
- Flores P., Estefania; Cattaneo U., Gino; Gonzalez R., Carlos. et al. (2000/06.) Tumor venéreo transmisible. Aspectos históricos, epidemiológicos y terapéuticos, Recuperado:https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_completa/0,1421,SCID%253D8987%2526ISID%253D442,00.html

- Erunal-maral,n., findik,m., and aslan,s.el uso de la citología exfoliativa para el diagnóstico del tumor venéreo transmisible y en control del periodo de recuperación en la perra. dtsch.tierarztl. (2000) recuperado de : <https://www.affinity-petcare.com/vetsandclinics/es/tumor-venereo-transmisible-en-perros-una-nueva-via-de-tratamiento>
- Fernández.D, Henao.S , Mesa.A, (S.F) Manejo de lomustina para el tratamiento de tumor venéreo transmisible canino (TVTc) metastásico y resistente a la Quimioterapia convencional. Reporte de caso, recuperado de: <https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/4262/1/Manejo%20Lomustina%20Tratamiento%20Tumor%20Ven%C3%A9reo.pdf>
- Sanabria.B, Juan J.;Lozada.C,Leonor.M,Salinas.F, Mónica A.,Camacho.S, Fabián A.;Bautista.T, Luz.K;Vargas.A,Tumor Venéreo Transmisible Diseminado en Canino, Reporte de Caso. Revista Electrónica de Veterinaria, (diciembre, 2017), Málaga, España, Recuperado de ; <https://www.redalyc.org/pdf/636/63654640056.pdf>
- Susana Miguel De la Cruz , Israel A., Javier Del ÁngelCaraza1 , José S. , José M. , Marco A. Bar, (23/06/2015), Hospital Veterinario para Pequeñas Especies, Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, Universidad Autónoma del Estado de México recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v26n4/a05v26n4.pdf>
- Marcela Lemos Tellez, (2016), Revisión de tema en TVT canino y discusión con un caso clínico que se presentó durante la pasantía en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c. Caldas – Antioquia. Recuperado de http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1821/1/Revision_tema_TVVT_canino%20.pdf

- Grandez.R., Miguel de Priego,Claudia y Torres.L. (2011). Tumor venéreo transmisible canino extragenital: estudio retrospectivo de 11 casos. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Recuperado de url: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172011000400008&script=sci_arttex
- Hernández Ruiz.j, (noviembre 2008), tumor venereo transmisible canino, torreón, coahuila, méxico, recuperado de: <http://www.repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2908/jes%c3%99s%20hern%c3%80ndez%20ruiz.pdf?sequence=1>
- Castro Ruiz.m.j, (2019), comparación de la eficacia del sulfato de vincristina administrado por las vías subcutánea o endovenosa en el tratamiento del tumor venéreo transmisible canino, piura, Perú, recuperado de : <http://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/unp/1748/zoo-cas-rui-2019.pdf?sequence=1&isallowed=y>
- Rafael Ramírez.R,García de Jalón Ciércoles.J.A, Nevárez Garza:A.M, Rodríguez Tovar.L.E,(20/09/2010), Tumor venéreo transmisible con metástasis a un hemangioma esplénico en una perra,mexico, Recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/vetmex/v41n4/v41n4a7.pdf>
- J Ojeda*, A Alfaroa, M Moronib, V Camachoc , J Martínezc , M Noroa, (06/08/2015), Tumor venéreo transmisible diseminado sobre piel, párpados y pene en un perro. Reporte de caso, el Estado de México, México, recuperado de : <https://scielo.conicyt.cl/pdf/amv/v48n1/art15.pdf>
- Ramírez.B, Tadeo.F; Sotto Gasca, Gabriel.L, Gómez.M, Rocio.N, Mellizo.A , Lizeth Jhoanna; Garcia Trujillo, Rodolf, (2015), Reporte de caso: tumor venéreo

transmisible en perro mestizo, Málaga, España, Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/pdf/636/63638739006.pdf>

- Jiménez Quinterol.C, León Torres.W.A, tumor venereo transmisible (tvt) en canino hembra reporte de caso.,recuperado de :
<https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1439/1/ctvt.pdf>
- Sota, P.; Amico..D, Adagio.G, Noila.L, Gobello.M, (2004)Tumor venéreo transmisible en el perro. Facultad de Ciencias Veterinarias - UNLP..recuerado de
<http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/n06a05delasota.pdf>
- Grandez.R., Miguel de Priego, Claudia, Torres.L. (2011). Tumor venéreo transmisible canino extra genital: estudio retrospectivo de 11 casos. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Recuperado de:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172011000400008&script=sci_arttext
- Ramos Zayas.Y (2015). Inmunoterapia autóloga con células dendríticas en modelos caninos con tumor venéreo transmisible. universidad autónoma de nuevo león facultad de ciencias biológicas. Recuperado de: <http://eprints.uanl.mx/9378/1/1080214874.pdf>
- Damico G., Adagio L., Noia M., Gobello C., (2004). Tumor venéreo transmisible en el perro. Ciencia Veterinaria. Recuperado de:
<http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/n06a05delasota.pdf>
- Grandez R., Priego C., Torres P. (2011). Extragenital transmissible venereal tumor retrospective study of 11 cases. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172011000400008&script=sci_arttext
- Carvajal D., García A., Maltes J., Ortiz D., Valencia A. (2016) Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo

transmisible (TVT). Revista electrónica de Veterinaria. Recuperado de: http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n04_0416/041606.pdf.

- I. Calero Herrera; R. E. Thomas, J. C. Rodríguez Fernández. Comprobación de la efectividad de dos esquemas terapéuticos en el tratamiento del Tumor de Sticker en perros. Revista Electrónica de Veterinaria(Octubre/2006), España. Mensual. Recuperado de: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> y más concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101006.html>.
- Komnenou, A., Kyriazis, Poutahidis, T., & Papazoglou, L. (2015). Ocular manifestations of canine transmissible venereal tumour: a retrospective study of 25 cases in Greece. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Lysimachos_Papazoglou/publication/275101950
- Martínez, Mastoby M, Ballut Juan C & Cardona José A. (2002). Informe de caso. Tumor venéreo transmisible (TVT) de localización extragenital. Revista Unicórdoba. 7 (1). Córdoba. Recuperado de: <http://revistas.unicordoba.edu.co/revistamvz/mvz71/168.pdf>
- Laboratorio de referencia de los principales zoológicos, clínicas y escuelas de medicina veterinaria en Chile. Vetlab (2005). Tumores caninos de células redondas. 61 Recuperado de: <http://vetlab.blogspot.com.co/2005/10/tumores-caninos-de-clulasredondas.html>
- Grandez Ricardo., Miguel de Priego Claudia & Torres Luis. (2011). Tumor venéreo transmisible canino extragenital: estudio retrospectivo de 11 casos. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172011000400008&script=sci_arttext
- Iván Peña G., Flor ángel Vidal F., Arnaldo del Toro R., Aliesky Hernández R. Empleo del Sulfato de Vincristina, Vía Subcutánea, para el Control del Tumor Venéreo

Transmisible Canino: Estudio Retrospectivo de Siete Casos en Camagüey, Cuba.

Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v28n3/a30v28n3.pdf>

- Chemocare (2002) Vincristina. pagina web chemocar, Recuperado de: <http://chemocare.com/es/chemotherapy/drug-info/vincristina.aspx>
- junta editorial de cancer.net (05/2018),american society of clinical oncology, que es la quimioterapia, página web ASCO.ORG. Recuperado de: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-el-cancer/quimioterapia/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia#:~:text=La%20quimioterapia%20es%20el%20uso,efecto%20en%20las%20c%C3%A9lulas%20cancerosas>
- Yang TJ. Inmunobiología de un tumor espontáneamente regresivo, el sarcoma venéreo transmisible canino (Revisión). Res contra el cáncer 1988; 8:93-96.
- Yang TJ, Chandler JP. Expresión dependiente de antígenos MHC en el sarcoma venéreo transmisible canino. Br J Cancer 1987; 55:131-134.
- Palker TJ, Yang TJ. Detección de inmunocomplejos en sueros de perros con sarcoma veneral transmisible canino (CTVS) mediante ensayo de unión a congulinina. J Comp Pathol 1985; 95:247-258
- Yang TJ, Roberts RS, Jones JB. Estudio cuantitativo de la infiltración linforreticular en el sarcoma venéreo transmisible canino. Virchow Arch B Cell Pathol 1976; 20:197-204
- Yang TJ, Palker TJ, Harding MW. Tamaño tumoral, inhibición de la adherencia de leucocitos y niveles séricos de antígeno tumoral en perros con sarcoma venéreo transmisible canino. Cancer Immunol Immunoth 1991, 33:255-256

- Hill DL, Yang TJ, Wachtel A. Sarcoma venéreo transmisible canino: células tumorales y ultraestructura de leucocitos infiltrantes en diferentes etapas de crecimiento. *Vet Pathol* 1984; 21:39-45
- claudio murgia. Jonathan K. Pritchard. Su Yeon Kim (2006) Clonal Origin and Evolution of a Transmissible Cancer. tomado de:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867406009123>