



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



[Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0



INFORME DE REVISIÓN

Se ha realizado el análisis con el software antiplagio de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", por parte de los docentes reponsables, al documento cuyo titulo es:

NEOPLASIAS EN PERROS Y GATOS

presentado por:

Yesenia Maribel Huaman Rojas

del nivel **PREGRADO** de la facultad de **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA** obteniéndose como resultado una coincidencia de **12.82%** otorgándosele el calificativo de:

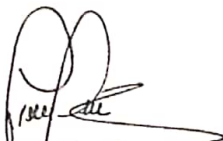
APROBADO

Se adjunta al presenta el reporte de evaluación del software antiplagio.


Observaciones:

LA BACHILLER PASÓ SATISFACTORIAMENTE EL SISTEMA ANTIPLAGIO

Ica, 9 de Enero de 2021



FRIEDA GABRIELA SANGUINETI DE
RODRIGUEZ
COORDINADOR
SOFTWARE ANTIPLAGIO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



EDMUNDO GAMIO GALARZA PORRAS
ASESOR
SOFTWARE ANTIPLAGIO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA DE ICA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ACADÉMICA

“NEOPLASIAS EN PERROS Y GATOS”

Elaborado por:

Bach. Yesenia Maribel, Huamán Rojas

CHINCHA

DICIEMBRE, 2019

AGRADECIMIENTO:

A Dios, a mis padres por darme la vida, a mi familia y especialmente a mi esposo, quienes han sido mi guía para seguir adelante, quienes han estado a mi lado todo este tiempo.

Gracias a mi profesor quien me ha

Orientado en este trabajo.

¡Gracias a todos ustedes!

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por darme sabiduría y salud para poder seguir estudiando día a día.

A mi esposo y a mis hijos por la ayuda que me han brindado; ha sido sumamente importante para mí.

Me ayudaron hasta donde todo era posible, incluso más que eso.

ÍNDICE

Agradecimiento y Dedicatoria.....	2
Neoplasias Veterinaria De Los Perros y Gatos	4
I.- Introducción	4
II.- Desarrollo del Tema.....	7
2.1 Neoplasia veterinaria	7
Hacer una referencia trabajar y con Especialistas.....	7
2.2 Diagnóstico del tipo de tumor	8
2.2.1 Estadificación diagnóstica.....	13
2.3 Modalidades terapéuticas: quimioterapia e Inmunoterapia	14
2.3.1 Principios generales de quimioterapia convencional	14
2.3.2 Quimioterapia Metronómica	15
2.3.3 Quimioterapia dirigida con tirosina quinasa Inhibidores	17
2.4 Modalidades terapéuticas: terapia adyuvante.....	18
Nutrición.....	19
El manejo del dolor	20
2.5 Modalidades terapéuticas: radioterapia	20
2.5.1 Objetivos de la radioterapia	20
Respuesta normal del tejido.....	21
2.6 Imágenes preradiación	21
Consideraciones de radiación específicas de tumor	21
Nuevas tecnologías	22
2.6 Modalidades terapéuticas: cirugía.....	22
2.7 Cuidados de seguimiento.....	24
Evaluación de respuesta.....	24
Monitoreo de radioterapia post radiación.....	24
2.7.1 Quimioterapia de mantenimiento.....	25
2.7.2 Manejo de la enfermedad recurrente o metastásica.....	25
III.- Conclusiones	26
IV.- Anexos	27
V.- Bibliografía	31

NEOPLASIAS VETERINARIA DE LOS PERROS Y GATOS

I.- Introducción

Cada práctica de animales de compañía de atención primaria se encontrará con su cuota de casos de oncología. Esto nunca ha sido más cierto desde mejoras en la nutrición de las mascotas, control generalizado del gusano del corazón, énfasis renovado en atención médica preventiva para mascotas específica para la edad, regular las vacunas y las pruebas de detección de mascotas de alto nivel han llevado a un crecimiento población de perros y gatos mayores. De hecho, a gran escala (n >74,000 perros), estudio demográfico de dos décadas del Veterinary Medical la base de datos encontró que la enfermedad neoplásica era el más común proceso patológico terminal en 73 de 82 razas caninas y la causa más común de muerte en perros >1 año de edad, con una incidencia >3 veces mayor que la lesión traumática. Porque la oncología los casos son inevitables en la práctica clínica, cierto grado de experiencia en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer es esperado por los clientes y es un componente esencial de un veterinario integral de atención primaria práctica.

El propósito de este trabajo es proporcionar equipos de práctica con orientación para un diagnóstico preciso y un manejo óptimo del paciente con cáncer canino y felino. Porque casi todos los dueños de mascotas tener algún conocimiento del cáncer en sus propias vidas, lo harán medir el enfoque de un veterinario para manejar un caso de oncología contra su propia experiencia. Quizás en mayor grado que en otras situaciones clínicas, el cliente desempeña un papel destacado en la dirección cómo se maneja el cáncer de una mascota. Por esta razón, es particularmente importante que los veterinarios adopten una forma informada y enfoque sistemático para gestionar un caso de oncología, que incluye mantener un diálogo activo y empático con el propietario en desarrollar un plan de tratamiento.

Cada caso de cáncer es diferente, incluso si el tipo de neoplasia es simple. Por esta razón, estas pautas son específicas en muchos respeta sin ser demasiado prescriptivo. Dentro de este marco, estas pautas ofrecen el siguiente enfoque secuencial para manejo de cada caso de cáncer médicamente único: diagnóstico, estadificación, consideraciones terapéuticas, atención cuidadosa al paciente y seguridad del personal en el manejo de agentes quimioterapéuticos, derivación a una práctica especializada en oncología cuando sea apropiado, y un fuerte énfasis en el soporte al cliente.

Debido a que los pacientes de oncología son con frecuencia de edad avanzada, sus dueños a menudo están muy unidos a ellos y emocionalmente angustiados después de recibir un diagnóstico de cáncer. Por lo tanto, un enfoque que enfatiza la comunicación compasiva y transparente del personal clínico con el dueño de la mascota y, en casos difíciles, involucrar a un centro de referencia son factores críticos en un caso satisfactorio. Una sección posterior de estas pautas analiza en detalle la importancia de mantener un diálogo empático e informado con el cliente, incluidas las técnicas para hablar sobre el paciente, pronóstico y opciones de tratamiento. Porque los casos de oncología tienen el potencial de crear un fuerte vínculo entre la práctica y el dueño de una mascota con cáncer, los veterinarios de atención primaria deberían estar dispuestos a considerar el tratamiento que seleccione el caso. La advertencia al hacerlo es garantizar que la atención médica, el equipo está adecuadamente capacitado y equipado para gestionar adecuadamente el caso. Una sección sobre seguridad discute en detalle la seguridad, precauciones y equipo que son apropiados cuando se usan agentes quimioterapéuticos. Estos incluyen el equipo necesario y métodos utilizados para proteger el entorno clínico, así como el equipo de atención médica, el paciente y el dueño de la mascota. Cada tipo de cáncer y sistema de órganos involucrado tiene un particular se debe considerar la progresión al organizar el caso y presentar opciones de tratamiento para el dueño de la mascota. Un aspecto crítico del éxito el resultado del caso de oncología es desarrollar un plan de tratamiento específico para el tipo de tumor involucrado. Los lectores encontrarán que las dos tablas completas sobre cánceres comunes de perros y gatos son concisas y recurso útil para este propósito. El grupo de trabajo desea enfatizar que la información en las tablas no debe interpretarse como un "Approach book enfoque de libro de cocina" para el manejo de casos, sino más bien una compilación de información relevante específica del tumor para ayudar a guiar la decisión de fabricación. También se proporciona un ejemplo de historial de casos para que los profesionales puede considerar cómo usarían las tablas de cáncer para evaluar y tratar el caso. Estas pautas no pretenden ser demasiado prescriptivas, por ejemplo, no proporcionan recomendaciones de dosificación quimioterapéutica. Otras fuentes de información más completas son disponibles para tales fines. Sin embargo, estas pautas sí sirven énfasis especial en tres temas de suma importancia en manejo de casos oncológicos: seguridad en el manejo de quimioterapia agentes, administración de radioterapia y relaciones con los propietarios de pacientes con cáncer. Como en todos los aspectos de la medicina veterinaria clínica, cada miembro del equipo de atención

médica representa la práctica en su conjunto. Un tema subyacente de estas directrices es que todos los miembros del personal, incluyendo personal clínico y administrativo, puede positivamente influir en el resultado de un caso de oncología. Una asistencia sanitaria unificada, el equipo que habla con una sola voz apoyará activamente a largo plazo relación con un cliente que confía la práctica con el cuidado de una mascota diagnosticada con cáncer.

II.- DESARROLLO DEL TEMA

2.1 Neoplasia veterinaria

Hacer una referencia trabajar y con especialistas

Los profesionales que derivan a un paciente de oncología a un especialista deben ser consciente de las siguientes consideraciones:

- Cada paciente y caso es único.
- La derivación de un paciente de oncología es un proceso multifactorial que considera la calidad de vida del paciente (antes y después de la derivación) y las preferencias del dueño de la mascota, el apego emocional al animal, y la adecuación de su físico y financiero recursos para cuidar adecuadamente al animal.
- El médico de atención primaria, el especialista y el dueño de la mascota deben trabajar juntos como un equipo de salud unificado y compartir comprensión de las opciones, procedimientos y expectativas de tratamiento de referencia.
- Además de maximizar la supervivencia del paciente, todas las partes involucrado en las decisiones de referencia debe centrarse en el paciente, la calidad de vida y la importancia de proporcionar compasión, apoyo empático para el propietario.

La derivación de un paciente de oncología puede ser apropiada para una variedad de razones. Estos incluyen cuando la atención primaria el veterinario o el cliente desea considerar todos los tratamientos posibles opciones o cuando el veterinario de referencia no puede proporcionar tratamiento óptimo por cualquier motivo.

Además, referencia de especialidad las prácticas a menudo tienen acceso a ensayos clínicos en los que el cliente puede y quiere participar. La derivación a un especialista debe ser específica para cada caso. Las referencias son apropiadas cuando el médico de atención primaria ya no puede cumplir con las necesidades y expectativas del paciente y el cliente. El nivel de comodidad del médico primary y el cliente con tratamiento de referencia dicte qué tan temprano en el proceso debe ocurrir la transferencia de casos. La importancia de una comprensión clara y compartida del proceso de derivación por el dueño de la mascota, el veterinario de atención primaria y la derivación específica especialistas o centros de referencia no pueden ser exagerados. Determinación del método preferido de colaboración y transferencia de casos entre el médico de atención primaria y el especialista debe hacerse antes del tratamiento de referencia. También es importante reconocer que se puede necesitar una variedad de especialistas en puntos de

tiempo variables en el proceso de tratamiento de referencia del paciente. Después de la referencia, es importante establecer un plan de tratamiento para comunicación y continuidad de la atención entre la atención primaria clínica, el especialista y el propietario.

2.2 Diagnóstico del tipo de tumor

Una vez que se sospecha la posibilidad de un proceso neoplásico, la determinación del tipo de tumor sirve como base para todos los pasos posteriores en el manejo del paciente. La tabla 1 enumera los comunes tumores diagnosticados en perros y la Tabla 2 enumera los más comunes los tumores diagnosticados en gatos. Ningún diagnóstico confirmado puede hacerse por palpación sola una biopsia es la herramienta básica que permite la extracción y examen de células del cuerpo para determinar la presencia, causa o extensión de un proceso de enfermedad. Las muestras para el análisis pueden ser obtenidas mediante muestreo de aguja fina para citología examen o mediante diversas técnicas de biopsia de tejidos para la interpretación histopatológica.

La citología proporciona información basada en el microscopio, aparición de células individuales. Muestreo con aguja fina, que puede o puede no implicar aspiración, se puede realizar de forma segura para la mayoría de tumores externos, sin sedación o anestesia. Cuando se realiza muestreo con aguja fina, la aspiración es útil cuando el tejido es firme y puede ser de origen mesenquimatoso, pero recolectar muestras sin la aspiración a menudo puede dar como resultado más muestras de diagnóstico y conducir a menos contaminación de la sangre en las masas de tejidos blandos de origen celular redondo.

Los tumores internos se pueden muestrear con guía ecográfica dependiendo su ubicación, apariencia de ultrasonido y tamaño. La citología a menudo puede proporcionar un diagnóstico definitivo de tumores de células redondas y puede ser útil en categorizar otros tumores como mesenquimales o epiteliales. Con formación y experiencia, el médico general a menudo puede determinar la presencia y el tipo de neoplasia en el consultorio. Sumisión a un patólogo clínico para confirmación diagnóstica suele estar indicado antes de la terapia. La citología no proporciona información sobre el grado del tumor y no siempre puede proporcionar un resultado de diagnóstico claro debido a la mala técnica de muestreo o el tipo de tumor.

El objetivo de la histopatología es proporcionar un diagnóstico definitivo cuando no se puede obtener por citología. La histopatología proporciona información sobre la estructura del tejido, las relaciones arquitectónicas y el tumor grado: resultados que no

son posibles con la citología, el histológico el grado tumoral puede guiar la elección del tratamiento y proporcionar información pronóstica. La técnica adecuada es crítica cuando se realiza una biopsia quirúrgica, particularmente para obtener un diagnóstico adecuado muestra y para prevenir la siembra del cáncer en adyacente normales tejidos.

Los principios básicos de la biopsia incluyen lo siguiente:

- Obtenga múltiples muestras de múltiples ubicaciones dentro del tumor.
- Biopsia lo suficientemente profunda como para penetrar cualquier normal suprayacente o tejido reactivo
- Maneje las muestras de biopsia con cuidado.
- Coloque las muestras en una cantidad adecuada de formalina (10 partes formalina a 1 parte de tejido).
- Para evitar sembrar tejido normal adyacente con células cancerosas, coloque la incisión de la biopsia para que pueda extirparse fácilmente en el tiempo de extirpación definitiva del tumor.
- Biopsia escisional (es decir, extirpación de un tumor sin previo conocimiento del tipo histológico del tumor) puede ser apropiado si (1) los principios de la extirpación quirúrgica apropiada de los tumores son seguido; y (2) procedimientos de puesta en escena que podrían influir en la decisión del propietario de realizar una escisión ha sido terminado

TABLA 1

Neoplasias Benignas	(n)	(%)
Fibroma	14	3.6
Mixoma	1	0.3
Lipoma	42	10.8
Mastocitoma	48	12.3
Histiocitoma	17	4.4
Hemangioma	29	7.5
Leioma	4	1.0
Papiloma	50	12.9
Adenoma	69	17.7
de glándula perianal	34	8.7
de glándula mamaria	13	3.3
otros adenomas	22	5.7
Tricoepitelioma	20	5.1
Hemangiopericitoma	6	1.5
Epuli fibromatoso	9	2.3
Tumor Venéreo Transmisible	72	18.5
Tumor de Sertoli	6	1.5
Tumor de Leydig	2	0.5
Total	389	100

Radioterapia primaria (intención paliativa o curativa) puede proporcionar muy buen control local para no resecable la enfermedad.

Neoplasias Malignas	(n)	(%)
Fibrosarcoma	43	6.0
Mixosarcoma	2	0.3
Condrosarcoma	7	1.0
Osteosarcoma	9	1.3
Osteocondrosarcoma	3	0.4
Liposarcoma	6	0.8
Mastocitosarcoma	1	0.1
Hemangiosarcoma	47	6.5
Linfangiosarcoma	1	0.1
Linfoma	81	11.3
Plasmocitoma	48	6.7
Leiomiomasarcoma	8	1.1
Rabdomiosarcoma	29	4.0
Carcinoma	170	23.6
de células basales	42	5.8
de células escamosas	86	11.9
Mamario	13	1.8
Hepático	3	0.4
Otros carcinomas	39	5.4
Adenocarcinoma	181	25.1
Mamario	134	18.6
Glandula perianal	16	2.2
Otros adenocarcinomas	31	4.3
Tumor Mamario Mixto Maligno	34	4.7
Melanoma	36	5.0
Disgerminoma	1	0.1
Seminoma	13	1.8
Total	720	100

Las pruebas auxiliares pueden proporcionar o confirmar un diagnóstico cuando la histopatología de rutina no produce resultados definitivos. Pruebas tales como inmunohistoquímica, marcadores de proliferación, tejido especial manchas, reacción en cadena de la polimerasa, reacción en cadena para reordenamiento del receptor de antígeno (en este caso para el linfoma), y la citometría de flujo puede proporcionar información pronóstica adicional o Identificar posibles objetivos terapéuticos. Comunicación con un el patólogo o el especialista en oncología pueden ser útiles para identificar qué pruebas auxiliares pueden indicarse, cómo realizarlas y cómo podrían ser beneficiosos. Conocimiento el fenotipo del linfocito a veces afecta la elección del tratamiento. Por ejemplo, la identificación de un linfoma de fenotipo de células T generalmente indica un pronóstico pobre o reservado, lo que convierte al paciente en candidato para cualquier de varias terapias que pueden diferir de las que se usan típicamente para un Linfoma de células B. La inmunohistoquímica, la reacción en cadena de la polimerasa para la reordenación del receptor de antígeno y la citometría de flujo pueden usarse para determinar si un paciente con ganglios linfáticos agrandados tiene linfoma versus un proceso reactivo cuando una citología ambigua o se obtiene el informe de histopatología. Sin embargo, qué prueba para elegir depende del caso individual.

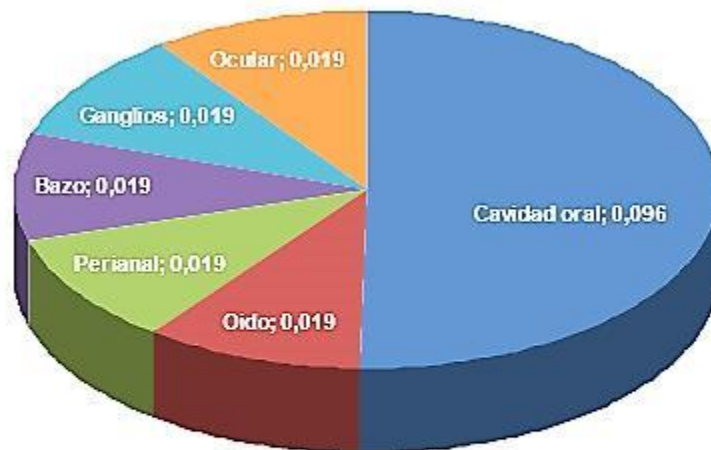


FIGURA 2. Frecuencia de neoplasias en otras localizaciones. / *Frequency of neoplasms in other anatomical localizations.*

2.2.1 Estadificación diagnóstica

La estadificación diagnóstica es uno de los pilares del manejo de casos oncológicos. La estadificación es el proceso de determinar el alcance de la enfermedad local y la presencia o ausencia de metástasis regionales o distantes. Una evaluación exhaustiva del paciente comienza con una evaluación integral examen físico y una base de datos mínima, que incluye un completo conteo sanguíneo, panel de química y análisis de orina. El alcance del trabajo de diagnóstico para fines de estadificación depende de comportamiento conocido del tipo de tumor individual combinado con los objetivos, limitaciones y expectativas del propietario para la terapia.

La evaluación de la enfermedad local comienza con el examen físico para determinar el tamaño, la apariencia y la movilidad o fijación del tumor primario a tejidos adyacentes. Si la neoplasia es interna, imágenes mediante ultrasonido, radiografías, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética puede ser necesario para evaluar la extensión local de la enfermedad.

La evaluación regional del tumor implica la evaluación de los asociados ganglios linfáticos. La documentación de metástasis a los ganglios linfáticos no puede hacerse de manera confiable por palpación para el tamaño y otros parámetros físicos, pero requiere citología o histopatología. Porque el drenaje de los ganglios linfáticos puede ser muy variable, puede ser necesario el muestreo de múltiples nodos para una puesta en escena adecuada. Si un aspirado de ganglio linfático no es diagnóstico o si no se puede acceder al ganglio linfático para aspiración, es un candidato para biopsia por escisión. Para los ganglios linfáticos internos, imágenes para evaluar y se recomienda potencialmente la aspiración de guía. Técnicas de imagen útil en la detección de ganglios linfáticos anormales puede incluir torácica radiografías, tomografía computarizada y ultrasonido abdominal.

La metástasis a distancia se refiere a la propagación del cáncer más allá de lo regional, ganglios linfáticos a órganos distantes. La presencia de confirmado las metástasis generalmente implican un peor pronóstico y pueden drásticamente afectar las decisiones terapéuticas. La puesta en escena completa puede variar dependiendo en el tipo de tumor particular, pero la metástasis a distancia puede ser revelado por un examen físico completo, radiografías torácicas abdominales y de tres vistas, ultrasonido abdominal, gammagrafía nuclear, gammagrafía ósea, tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones-TC o resonancia magnética.

2.3 Modalidades terapéuticas: quimioterapia e Inmunoterapia

La quimioterapia es ahora una modalidad de tratamiento comúnmente utilizada en medicina veterinaria contra el cáncer. Quimioterapia convencional, quimioterapia metronómica y quimioterapia dirigida con tirosina. Los inhibidores de quinasas (TKI) están actualmente disponibles para los pequeños practicante de animales y difieren en sus indicaciones y objetivos. Por lo tanto, para ser utilizado con éxito en la práctica, el clínico debe conocer algunos de los principios básicos de cada enfoque. Conocimiento de las técnicas de administración apropiadas y los posibles efectos secundarios de los medicamentos que se utilizarán también son esenciales y será cubierto en secciones posteriores.

2.3.1 Principios generales de quimioterapia convencional

La quimioterapia convencional también se conoce como máxima tolerancia. dosis (MTD) de quimioterapia. Esto se refiere a la administración de agentes quimioterapéuticos a la dosis máxima recomendada seguido de un período de recuperación para las células sensibles a los medicamentos, como las de la médula ósea y el tracto gastrointestinal. Aunque este enfoque maximiza la muerte de células tumorales y se asocia con un bajo posibilidad de efectos secundarios graves, los períodos entre tratamientos pueden también permitir el crecimiento tumoral. Dependiendo del tipo de tumor a tratar y la etapa de enfermedad, la quimioterapia MTD puede administrarse sola o como adyuvante a cirugía o radioterapia. está indicado para el tratamiento de tumores conocidos por ser sensibles a la farmacoterapia, como los hematológicos tumores malignos (linfoma, mieloma múltiple) y para neoplasias metastásicas, como osteosarcoma, hemangiosarcoma, y tumores de mastocitos de alto grado. Cuando la quimioterapia convencional se usa contra tumores sólidos, como el osteosarcoma, a menudo es utilizado en un entorno adyuvante después del tratamiento primario del tumor para disminuir progresión de la enfermedad micrometastásica oculta. Ocasionalmente, drogas también se dan en el entorno neoadyuvante a la reducción de un tumor primario quimiosensible (como un timoma o mastocito); antes de la cirugía definitiva o la radioterapia. Los dos objetivos principales de la quimioterapia convencional son el control del tumor y mantenimiento o mejora de la calidad de vida del paciente. La Tabla 3 enumera los agentes quimioterapéuticos con actividad antineoplásica que se usan comúnmente en medicina veterinaria.

2.3.2 Quimioterapia Metronómica

La quimioterapia metronómica se define como la administración interrumpida de dosis bajas de fármacos citotóxicos en forma regular y frecuente intervalos. Estudios recientes sugieren que este enfoque puede ser al menos tan eficaz como la quimioterapia convencional y se asocia con menos toxicidad y gasto³⁻⁵. En contraste con los agentes de quimioterapia MTD ese objetivo que divide rápidamente las células tumorales, el objetivo clave de la metronómica. La quimioterapia es la angiogénesis tumoral. Las células endoteliales reclutadas para apoyar el crecimiento tumoral son exquisitamente sensibles a bajas y dosis ininterrumpidas de medicamentos de quimioterapia. Además, la genética, la estabilidad de las células endoteliales las hace inherentemente menos susceptibles a el desarrollo de resistencia a los medicamentos en comparación con las células tumorales no sorprendentemente, la quimioterapia metronómica tiene pocos efectos adversos en células no endoteliales, como las células epiteliales y los leucocitos. A pesar de la promesa de la quimioterapia metronómica, esto en la actualidad, el enfoque está limitado por lagunas significativas en el conocimiento con respecto a los horarios óptimos de dosificación y las combinaciones de medicamento; los tipos de cáncer más adecuados para la terapia metronómica y apropiadas formas de medir la respuesta al tratamiento tumoral también son actualmente desconocido. Sin embargo, ha habido varios estudios publicados en medicina veterinaria, la mayoría de las cuales eran prospectivas fase 1 y ensayos de fase 2 que investigaron el uso de quimioterapia metronómica. Las neoplasias más comunes evaluadas en estos estudios fueron hemangiosarcoma, sarcoma de tejidos blandos y células de transición carcinoma. También se evaluó una variedad de otras neoplasias (osteosarcoma, melanoma y carcinomas variados) pero en un número mucho menor de pacientes. En la mayoría de estos estudios, el fármaco de quimioterapia oral ciclofosfamida fue utilizado. Otros agentes quimioterapéuticos que han sido evaluados eran lomustina (también conocida como CCNU) y clorambucilo la quimioterapia oral a menudo se combinaba con un medicamento no esteroideo fármaco antiinflamatorio (AINE) debido al antiangiogénico propiedades de la clase de fármaco AINE. Generalmente positivas respuestas reportadas en estos estudios, la ciclofosfamida a menudo sido utilizado de manera metronómica en medicina veterinaria, con frecuencia en combinación con un AINE.

Cuadro 1. Frecuencia de neoplasias en felinos, según su origen celular, observadas durante el periodo 1996-2007

Derivación (origen)	N.º	%	Tipo de neoplasia	N.º	%
Conectivo	12	16.9	Fibroma	1	1.4
			Fibrosarcoma	3	4.2
			Mixosarcoma	1	1.4
			Sarcoma	1	1.4
			Lipoma	2	2.8
			Mastocitoma	1	1.4
Endotelial	4	5.6	Hemangiosarcoma	4	5.6
Hematopoyético	12	16.9	Linfoma	12	16.9
Muscular	4	5.6	Leiomioma	2	2.8
			Rabdomiosarcoma	2	2.8
Epitelial	38	53.5	Papiloma	2	2.8
			Pilomatoma	1	1.4
			Adenoma	1	1.4
			Carcinoma de células escamosas	9	12.7
			Otros carcinomas	3	4.2
			Adenocarcinoma mamario	19	26.8
Misceláneos	1	1.4	Otros adenocarcinomas	3	4.2
			Disgerminoma	1	1.4
Total	71	100.0		71	100.0

A diferencia de la quimioterapia convencional, la deseada el punto final para la quimioterapia metronómica es a menudo la estabilización de enfermedad en lugar de una reducción general en la carga tumoral. La quimioterapia metronómica es una opción de tratamiento atractiva por una variedad de razones, incluido el costo razonable; la facilidad del medicamento administración y perfil de toxicidad más bajo en comparación con dosis máxima tolerada protocolos de quimioterapia. Más veterinarios oncólogos ofrecen quimioterapia metronómica cuando un tratamiento convencional, el protocolo de quimioterapia ha fallado o ha sido rechazado por dueño del paciente. Pueden ocurrir efectos secundarios, pero generalmente son leves y transitorio. Porque la cistitis hemorrágica estéril es un riesgo con quimioterapia con ciclofosfamida

administrada de forma metronómica o MTD, esta secuela debe controlarse con análisis de orina periódicos de una muestra anulada. Debido a que pueden ocurrir otras toxicidades imprevistas cuando se combinan múltiples agentes en un protocolo, es imperativo que los pacientes sean monitoreados de cerca. Inicial los estudios de quimioterapia metronómica han demostrado un tumor positivo a las respuestas y los protocolos son generalmente bien tolerados en pacientes veterinarios. Mientras se investiga más sobre los beneficios de quimioterapia metronómica en medicina veterinaria es necesaria, esta modalidad se está convirtiendo en una opción de tratamiento cada vez más popular.

2.3.3 Quimioterapia dirigida con tirosina quinasa Inhibidores

Las tirosina quinasas son enzimas responsables de la activación de proteínas involucradas en las vías de señalización que regulan la normalidad proliferación celular y supervivencia. Porque muchas de estas vías son desregulados en las células cancerosas, los TKI son medicamentos contra el cáncer que bloquean transducción de señales, evitando así el crecimiento tumoral. Existen ahora dos TKI orales aprobados para su uso en perros con cáncer, toceranib, fosfatob y masitinib mesilato (aprobado condicionalmente en Estados Unidos), que están indicados para el tratamiento de grados y estadios de la enfermedad de mastocitos. Aunque estas drogas son dirigidas a rutas de transducción de señal específicas, cada medicamento puede inducir toxicidades a las células normales que se dividen rápidamente y que también dependen de estas vías. Los efectos secundarios más comunes observados con estos quimioterapéuticos son gastrointestinales, incluyendo diarrea, pérdida de apetito y ocasionalmente vómitos.

Los efectos son hepatotoxicidad, neutropenia, dolor muscular y coagulopatías. Los efectos secundarios asociados con toceranib, fosfatob incluyen nefropatía perdedora de proteínas, proteinuria, hipertensión y rara vez pancreatitis. El uso más generalizado de TKI espera más investigación de varias preguntas importantes, como el tumor tipos en los que los TKI tienen más probabilidades de ser efectivos y su óptima combinación con agentes de quimioterapia convencionales.

Inmunoterapia capturando la capacidad del sistema inmune para combatir el cáncer; promesa importante para el tratamiento de altamente agresivos tumores malignos, particularmente para la prevención o control de metástasis enfermedad. El primer agente inmunoterapéutico con licencia del Departamento de Agricultura de EE. UU. Diseñado para pacientes con cáncer veterinario es melanoma canino, vacunó una vacuna de ADN indicada específicamente para perros con melanoma oral en estadio II o III en el que

enfermedad local el control ya se ha obtenido. Hay una serie de otras inmunoterapias actualmente en investigación en ensayos clínicos incluyendo anticuerpos monoclonales para perros con células B y células T linfoma y un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso que puede aliviar el dolor asociado con el osteosarcoma canino. Como en humano ensayos clínicos, el éxito de la inmunoterapia para acompañante los animales probablemente dependerán del tratamiento combinado con otras modalidades de tratamiento, como radioterapia y quimioterapia.

2.4 Modalidades terapéuticas: terapia adyuvante

Las terapias adyuvantes se han utilizado durante mucho tiempo como un medio para mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer veterinario y ahora son un componente aceptado de gestión de casos oncológicos. Porque la calidad de vida de su mascota suele ser la primera preocupación del dueño, las decisiones en terapias primarias y complementarias no solo debe considerar la enfermedad factores, pero también los objetivos, preferencias y limitaciones del propietario.

Se emplea una variedad de terapias complementarias para controlar los signos clínicos encontrados en perros y gatos que son tratados por cáncer. Un objetivo de tratamiento para cualquier paciente de oncología es mantener calidad de vida al limitar los efectos secundarios del tratamiento, el dolor y las molestias. Los signos clínicos pueden ser causados por el cáncer en sí, como el dolor asociado con osteosarcoma o puede ser un efecto secundario asociado con una modalidad de tratamiento, como radiación o quimioterapia.

Los efectos secundarios asociados con los agentes quimioterapéuticos incluyen vómitos, náuseas, anorexia, diarrea, pérdida de cabello y médula ósea supresión. Aunque las náuseas y los vómitos a menudo son autolimitados en pacientes oncológicos, en algunos casos son lo suficientemente graves como para requerir intervención médica, afortunadamente, hay una variedad de antieméticos disponible hoy. La metoclopramida se ha utilizado durante décadas en medicina veterinaria y es un eficaz antiemético, maropitante. El citrato, un nuevo antagonista del receptor NK1, está ganando popularidad debido a su eficacia y la conveniencia de la administración oral o inyectable una vez al día dosificación. Un estudio reciente reveló que el uso de citrato maropitante para cinco días después de la administración de doxorubicina disminuyeron significativamente la cantidad y la intensidad de los vómitos. Ondansetrón hydrochloridef y dolasetron mesylateg ambos receptores 5-HT3 antagonistas, también pueden usarse para controlar el vómito. Algunos abogan la

adición de un bloqueador H2 (famotidina) o una bomba de protones inhibidor (omeprazol) para minimizar los riesgos de vómitos y reflujo esofagitis. La diarrea después de la administración de quimioterapia, se ha informado a menudo que se maneja fácilmente con metronidazol o antidiarreicos opiáceos, como la loperamida.

La anorexia atribuida a la quimioterapia se ha informado en pacientes oncológicos también la causa más común de anorexia es las náuseas, pero ocasionalmente otro proceso de enfermedad subyacente puede ser responsable de los signos gastrointestinales y debe ser considerado estimulantes del apetito, como la mirtazapina, un receptor 5-HT3 antagonista o ciproheptadina, un antihistamínico antagonista de la serotonina, se han utilizado con cierto éxito en oncología canina y felina pacientes. Algunos veterinarios dispensarán medicamentos para que los propietarios tengan en casa y usar según sea necesario, por ejemplo, las "3-Ms" de citrato de maropitante o metoclopramida, metronidazol y mirtazapina. Algunos médicos, recetan medicamentos solo ante la aparición de signos clínicos. En la mayoría de los casos el lado clínico y los efectos de la quimioterapia son autolimitados o pueden manejarse con medicamentos administrados por el propietario. Sin embargo, la quimioterapia tiene efectos que nunca deben considerarse triviales. En algunos casos, son vida amenazante y requiere hospitalización para un tratamiento más intensivo.

Nutrición

El estado nutricional de todos los pacientes oncológicos debe ser rutinario evaluado a partir del diagnóstico y durante todo el tratamiento. La incidencia de caquexia es baja en pacientes veterinarios. Se caracteriza por un conjunto distinto de cambios metabólicos que son casi imposibles de revertir una vez que están presentes, aunque las modificaciones en la dieta pueden ralentizar progresión. Las dietas deben adaptarse a cada individuo que tome cuenta su diagnóstico de cáncer, cualquier otro proceso de enfermedad (por ejemplo, pancreatitis o enfermedad renal), y necesidades nutricionales, así como factores ambientales e incluidas otras mascotas en el hogar y una capacidad o disposición del propietario para alimentar la dieta. La más importante consideración dietética para pacientes oncológicos caninos y felinos es que la ración es sabrosa y se come, de lo contrario no tiene ningún beneficio proporcionar un dieta completa y equilibrada, ya sea comercialmente disponible o hecho en casa, es imprescindible. Se ha utilizado una gran variedad de dietas para pacientes con cáncer. Puede ser beneficioso, consultar a un veterinario nutricionista que puede formular una dieta específica para el paciente.

El manejo del dolor

El reconocimiento y el alivio del dolor en pacientes oncológicos es esencial, para mantener la calidad de vida. El dolor en estos pacientes puede deberse a el cáncer en sí, una modalidad de tratamiento que se usa (por ejemplo: radiación o cirugía), o una enfermedad concurrente (por ejemplo, osteoartritis). Para controlar adecuadamente el dolor, se puede ver una combinación de más de un medicamento (AINE, opioides y medicamentos adyuvantes como gabapentina) se requiere rutinariamente. Los practicantes tienen que eliminar fuentes integrales de información sobre el manejo del dolor. En particular, el dolor AAHA / AAFP recientemente actualizado, las pautas de manejo para perros y gatos proporcionan información actualizada, recomendaciones para un enfoque multimodal para evitar y control del dolor.

2.5 Modalidades terapéuticas: radioterapia

En términos simples, la radioterapia utiliza radiación ionizante para matar células cancerígenas. El acelerador lineal es el dispositivo estándar, administrando radioterapia y funciones acelerando electrones a velocidades relativistas. Ffotones de alta energía tienen excelente penetrabilidad y efecto protector de la piel. Emisiones de electrones rango de energía de 6 a 30 megaelectronvoltios, tener una dosificación rápida se caen y son útiles para tumores superficiales donde son críticos las estructuras que se encuentran debajo del área tratada.

2.5.1 Objetivos de la radioterapia

El objetivo de la radioterapia definitiva o curativa es la erradicación de todas las células tumorales viables dentro del paciente. Su intención es curar al paciente siempre que sea posible y prolongar la supervivencia el mayor tiempo posible. La radiación paliativa desempeña un papel más importante en la oncología veterinaria, ya que los propietarios buscan cada vez mejorar la calidad de vida, disminuir el dolor y minimizar la hospitalización de sus mascotas en lugar de lograr una cura. La mayoría de los protocolos paliativos usa dosis de radiación total más bajas y una dosis por fracción más alta para cumplir estos objetivos.

La radioterapia preoperatoria tiene ventajas potenciales sobre radiación postoperatoria. Estos incluyen el tratamiento de bien oxigenado del tejido en lugar de cicatrices, disminución de la siembra tumoral, un tratamiento de pequeño volumen y en algunas situaciones, la cirugía es menos agresiva. Las desventajas potenciales incluyen mayores complicaciones de la herida y retraso de la extirpación quirúrgica.

La radiación preoperatoria no se usa en toda situación, la decisión de hacerlo se basa en la ubicación del tumor, cirujano preferencia y riesgo de complicación de la herida.

Respuesta normal del tejido

Dentro de las primeras semanas después del inicio de la radiación, los efectos agudos son típicamente visto en tejidos normales como la médula ósea, la epidermis, células gastrointestinales y mucosas; así como en células neoplásicas.

Factores que afectan la respuesta aguda a la radiación en el tejido normal; incluir la dosis total, el tiempo total de tratamiento (intensidad de la dosis) y volumen de tejido irradiado. Los efectos agudos en el tejido sano deben ser esperado y ocurrirá si se administran dosis curativas, pero resuelva con tiempo y atención de apoyo. Los efectos secundarios agudos no deberían considerarse limitantes de la dosis, aunque pueden afectar temporalmente la calidad de vida del paciente. Los efectos tardíos de la radiación se observan en proliferando lentamente el tejido normal; estos efectos están relacionados con daño al tejido vascular y conectivo (estromal) en tejido de proliferación lenta como el cerebro, la médula espinal, el músculo, hueso, riñón y pulmón. El daño es a menudo progresivo y no reversible, lo que limita la dosis que se puede administrar. Tejido la destrucción está relacionada con la dosis, el volumen de tratamiento y la perfracción de la dosis, y puede limitarse mediante el uso de fraccionada terapia de radiación.

2.6 Imágenes pre radiación

Pacientes con tumores en ubicaciones anatómicas complejas (por ejemplo: cabeza, cuello, pared corporal) puede requerir imágenes de CT para fines de planificación antes de la radiación. Pacientes tratados con cursos paliativos es posible que la radiación no requiera una planificación por computadora, según tamaño y ubicación del tumor. Hemoclips colocados en ayuda quirúrgica en delinear el lecho tumoral. La colocación del paciente durante la radioterapia debe intentar duplicar exactamente la posición del paciente en el tiempo de CT.

Consideraciones de radiación específicas de tumor

Unas variedades de cánceres responden a la radioterapia. Estas incluyen tumores cerebrales, tumores nasales, tumores orales y tumores de las extremidades y el cuerpo. El tratamiento del tumor cerebral puede consistir en radiación sola o combinada con cirugía. El cerebro, los tumores que responden favorablemente a la radiación incluyen meningioma, schwannoma, tumores del plexo coroideo, astrocitoma, glioma, macroadenomas y adenocarcinomas hipofisarios.

Todos los tumores nasales parecen responder a la radiación específicamente linfoma canino y felino, sarcomas y los carcinomas de la cavidad nasal responden favorablemente a la radiación, los tumores orales caninos, específicamente el épolis acantomatoso, carcinoma de células escamosas, fibrosarcoma y el melanoma, responden a radiación. Sarcomas caninos de tejidos blandos, linfoma, mastocitos tumores, tumores de glándulas ceruminosas, carcinomas de tiroides, vejigas tumorales, tumores de próstata, adenomas perianales y apocrinos adenocarcinomas del saco anal de la glándula también responden a la radiación, ya que hace linfoma localizado. La radiación se usa comúnmente para paliación en osteosarcomas en perros, desafortunadamente no todos los cánceres responden bien a la radiación. Uno de esos ejemplos es un gran sarcoma de tejidos blandos.

Nuevas tecnologías

La radioterapia conformada tridimensional permite que el haz esté bien ajustado conformado al tumor y permite preservar los tejidos normales. La radioterapia de intensidad modulada permite que el colimador del haz se mueva durante el tratamiento, lo que permite que el tumor sea irradiado a diferentes ángulos y distancias durante un solo tratamiento. La radioterapia de vanguardia actualmente incluye radiocirugía estereostática y radioterapia corporal estereostática. Estos métodos implican tecnología más sofisticada y administración de una o varias fracciones de radiación en dosis altas, terapia con margen estrecho. Los estudios a largo plazo son escasos en medicina veterinaria, pero estas tecnologías ofrecen la promesa de dosis más altas para tumores, dosis más bajas para estructuras normales y menos fracciones de dosificación.

2.6 Modalidades terapéuticas: cirugía

Como regla general, si un tumor primario puede extirparse completamente con morbilidad aceptable, la cirugía es la mejor opción de tratamiento. El primer intento de escisión quirúrgica siempre ofrece la mejor oportunidad para eliminar completamente el tumor. Tumores localmente recurrentes a menudo son más difíciles de extirpar que el tumor inicial debido a más implicación extensa de tejidos normales en la región y distorsión de los planos de tejido normal por tejido cicatricial. Para tumores que son grandes, fijos o ubicados adyacentes a estructuras normales críticas, TC o RM preoperatoria pueden ser útiles para planificar la cirugía escisión.

El objetivo habitual de la cirugía es obtener una amplia cirugía en márgenes en todas las direcciones que rodean el tumor, es decir, para extirpar el tumor con un manguito intacto muy visible de alrededor normal del tejido.

No hay un ancho de margen universalmente apropiado, y márgenes adecuados varían de tumor a tumor y de tumores con alta probabilidad de recurrencia local (por ejemplo: sarcomas de partes blandas de alto grado o tumores de mastocitos y felinos carcinomas mamarios) deben extirparse con márgenes de 2–3 cm si es posible. Muchas otras neoplasias malignas se pueden eliminar con seguridad con 1–2 cm de márgenes, es necesario que el margen dependa el tipo de tejidos adyacentes al tumor. Por ejemplo, fascial generalmente proporcionan una buena barrera física para el crecimiento tumoral, de modo que la escisión de un plano fascial intacto debajo de un tumor es una excelente manera de optimizar la posibilidad de una escisión completa. La grasa subcutánea es poco resistente al crecimiento tumoral y debería siempre extirpa agresivamente con la masa tumoral.

Una escisión marginal se refiere a "descartar" un tumor, o extirpándolo justo afuera de su pseudocápsula. Debido a que la pseudocápsula a menudo consiste en células cancerosas comprimidas, escisiones marginales riesgo de dejar cantidades microscópicas de células tumorales en el paciente y están asociados con tasas más altas de recurrencia local que amplias escisiones. Como regla general, se deben evitar las escisiones marginales a menos que se esté considerando la radioterapia post operatoria. Todos los tumores extirpados deben enviarse para histopatología como examen y análisis de margen. La precisión del margen los análisis se pueden optimizar entintando la muestra extirpada para permitir al patólogo distinguir los verdaderos márgenes quirúrgicos de márgenes artificiales creados durante el procesamiento de tejidos.

Las suturas pueden colocarse en la superficie del espécimen extirpado para guiar el patólogo de áreas de especial preocupación. Porque las patologías de los laboratorios generalmente preparan solo cuatro o cinco diapositivas de una determinada muestra, un informe de márgenes completos no necesariamente implica que se realizó una escisión. Un informe de incompletas márgenes significa que la resección fue histológicamente incompleta al menos una ubicación. Si bien las tasas generales de recurrencia son consistentes mayor para tumores con márgenes incompletos que para tumores con márgenes completos, los propietarios deben saber que los tumores con márgenes completos pueden repetirse localmente y, por el contrario, muchos los tumores con márgenes incompletos no se repiten. Siguiendo un informe de márgenes incompletos, las opciones incluyen un monitoreo cercano (si es posible una nueva escisión apropiada si la local recurrencia), escisión amplia inmediata de la cirugía cicatriz o radioterapia post operatoria.

2.7 Cuidados de seguimiento

Evaluación de respuesta

Se han desarrollado pautas para evitar decisiones arbitrarias en evaluar la respuesta terapéutica. Las respuestas deben verse en contexto con la intención original de la terapia, ya sea curar o paliación. El RECIST (Criterios de evaluación de respuesta en sólidos Tumores), modelo para tumores caninos especifica la siguiente respuesta de criterios:

- Respuesta completa: 100% de resolución del tumor.
- Respuesta parcial >30% de reducción en el tamaño total del tumor (s).
- Enfermedad progresiva >20% de aumento en el tamaño total del tumor.
- Enfermedad estable: reducción del <30%, aumento del <20% en tumor (es) sobre su tamaño.²³

Criterios de evaluación de la respuesta del linfoma para perros especifica los siguientes criterios de respuesta:

- Respuesta completa: regresión completa de toda evidencia de enfermedad, ganglios linfáticos de tamaño normal.
- Respuesta parcial: reducción de >30% en la dimensión media más larga de lesiones
- Enfermedad progresiva: aumento del tamaño de <20% en la media más larga dimensión de las lesiones.
- Enfermedad estable <30% de reducción, <20% de aumento en el tamaño de lesiones.

Monitoreo de radioterapia post radiación

Muchos pacientes tienen un pronóstico de bueno a excelente después del inicio radioterapia. Sin embargo, es imperativo que estos pacientes tengan exámenes periódicos posteriores a la terapia; debido a la posibilidad de recurrencia, metástasis, desarrollo de nuevos tumores o complicaciones de la terapia inicial. Al finalizar la terapia inicial, los pacientes están a menudo reajustadas para determinar el alcance de la enfermedad, algunos tumores pueden tomarse el mes para que ocurra la máxima respuesta al tratamiento, así que paciencia y la atención continua de apoyo es aconsejable. Respuesta parcial o estabilización del crecimiento del tumor primario, dejando residuos de enfermedad, puede ser la máxima respuesta post-terapia observada.

2.7.1 Quimioterapia de mantenimiento

Para muchos casos de oncología, la terapia inicial se realiza para prolongar la supervivencia. a pesar de que no se considera curativo. Quimioterapia adicional, quimioterapia metronómica o TKI y ciclooxigenasa inhibidores (COX-2) se han utilizado como terapia continua en tales casos. El uso de estos dos últimos agentes se justifica por sus propiedades antiangiogénicas y por sus efectos antiproliferativos.

2.7.2 Manejo de la enfermedad recurrente o metastásica

Los conceptos que se aplican a la quimioterapia de mantenimiento son relevantes para el manejo de la enfermedad recurrente o metastásica. Dueño de la mascota debe estar preparado para repetir la imagen y la estadificación antes de la final decisiones de tratamiento. La evaluación de la calidad de vida del paciente es necesario en esta coyuntura crítica debido al pronóstico reservado y la probabilidad de que un retorno a la normalidad no sea posible. Los objetivos de la terapia en tales casos son a menudo, dinámicos y son obviamente afectado por la extensión de la enfermedad y las expectativas para la calidad de vida del paciente.

III. Conclusiones

- Las neoplasias de origen epitelial son las más frecuentes en caninos y gatos.
- La mayor frecuencia de neoplasias se presenta en caninos y gatos a partir de los cinco años de edad.
- Las neoplasias se presentaron con una frecuencia similar en machos y hembras. Asimismo, la raza más afectada fue el Bóxer.
- Las neoplasias malignas son más frecuentes que las benignas; siendo el tumor venéreo transmisible la neoplasia benigna más frecuente dentro los tumores benignos y el adenocarcinoma mamario el más frecuente dentro los tumores malignos.

IV. Anexos



Carcinoma de Células escamosas cutánea



Neoplasias mamarias en gatas



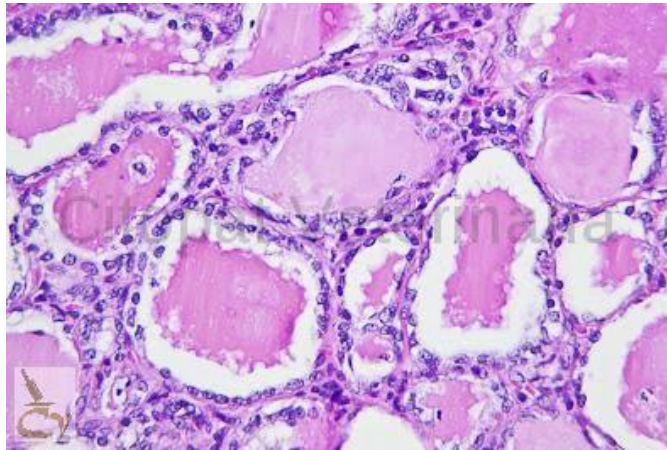
Leucemia felina



Neoplasia de la piel



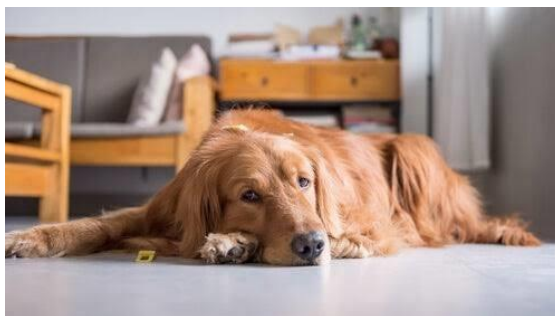
Neoplasias palpebrales



Carcinoma mamario en caninos



Mastocitos canino



Neoplasia cardiaco en caninos



Neoplasias orales en caninos



Adenocarcinoma renal en perros



Neoplasias palpebral en caninos

V. Bibliografía

1. Fleming JM, Creevy KE, Promislow DE. Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004: An investigation into age-, size- and breed-related causes of death. *J Vet Intern Med* 2011;25(2):187–198.
2. Chun R, Garrett LD, Vail DM. Cancer chemotherapy. In: Withrow & MacEwen's *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006:163–92.
3. Browder T, Butterfield CE, Kraling BM, et al. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug-resistant cancer. *Cancer Res* 2000; 60(7):1878–86.
4. Emmenegger U, Man S, Shaked Y, et al. A comparative analysis of low-dose metronomic cyclophosphamide reveals absent or low-grade toxicity on tissues highly sensitive to the toxic effects of maximum tolerated dose regimens. *Cancer Res* 2004;64(11):3994–4000.
5. Kerbel RS, Kamen BA. The anti-angiogenic basis of metronomic chemotherapy. *Nature reviews* 2004;4(6):423–36.
6. Mancuso P, Colleoni M, Calleri A, et al. Circulating endothelial-cell kinetics and viability predict survival in breast cancer patients receiving metronomic chemotherapy. *Blood* 2006; 108(2):452–9.
7. Biller B. Metronomic chemotherapy in veterinary patients with cancer: Rethinking the targets and strategies of chemotherapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014;44(5):817–29.
8. Burton JH, Mitchell L, Thamm DH, et al. Low-dose cyclophosphamide selectively decreases regulatory T cells and inhibits angiogenesis in dogs with soft tissue sarcoma. *J Vet Intern Med* 2011;25(4):920–26.
9. Lana S, U'ren L, Plaza S, et al. Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. *J Vet Intern Med* 2007(4) 21:764–9.
10. Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Metronomic therapy with cyclophosphamide and piroxicam effectively delays tumor recurrence in dogs with incompletely resected soft tissue sarcomas. *J Vet Intern Med* 2008(6) 22:1373–9.
11. Tripp CD, Fidel J, Anderson CL, et al. Tolerability of metronomic administration of lomustine in dogs with cancer. *J Vet Intern Med* 2011; 25(2):278–84.

12. London CA. Small molecule inhibitors in veterinary oncology practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014; 44 (5):893–908.
13. Mitchell L, Thamm DH, Biller BJ. Clinical and immunomodulatory effects of toceranib combined with low-dose cyclophosphamide in dogs with cancer. *J Vet Intern Med* 2012; 26(2):355–62.
14. Rau SE, Barger LG, Burgess KE. Efficacy of maropitant in the prevention of delayed vomiting associated with administration of doxorubicin to dogs. *J Vet Intern Med* 2010;24(6):1452–7.
15. Mauldin GE. Supportive care for the cancer patient: Nutritional management of the cancer patient. In: Withrow & MacEwen's *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006:307–26.
16. Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2015; 51(2):67–84.
17. Farrelly J, McEntee MC. A survey of veterinary radiation facilities in 2010. *Vet Radiol Ultrasound* 2014;55(6):638–43.
18. LaRue SM, Custis JT. Advances in veterinary radiation therapy: targeting tumors and improving patient comfort. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014;44(5):909–23.
19. McEntee MC, Steffey M, Dykes NL. Use of surgical hemoclips in radiation treatment planning. *Vet Radiol Ultrasound*. 2008;49(4):395–9.
20. LaRue SM, Custis JT. Advances in veterinary radiation therapy: targeting tumors and improving patient comfort. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014;44(5):909–23.
21. LaRue SM, Gillette EL. Radiation Therapy. In: Withrow & MacEwen's *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2006:193–210.
22. McEntee MC. Portal radiography in veterinary radiation oncology: options and considerations. *Vet Radiol Ultrasound*. 2008;49(1 Suppl 1): S57–S61.
23. Nguyen SM, Thamm DH, Vail DM, et al. Response evaluation criteria for solid tumours in dogs (v1.0): a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document. *Vet Comp Oncol* 2015;13(3):176–83.
24. Vail DM, Michaels GM, Khanna C, et al. Response evaluation criteria for peripheral nodal lymphoma in dogs (v1.0) – a Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) consensus document. *Vet Comp Oncol* 2010; 8(1):28–37.

25. London CA. Small molecule inhibitors in veterinary oncology practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014 44(5):893–908.
26. McMillan SK, Boria P, Moore GE, et al. Antitumor effects of deracoxib treatment in 26 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(8):1084–9.
27. London CA, Gardner HL, Mathie T, et al. Impact of toceranib /piroxicam/cyclophosphamide maintenance therapy on outcome of dogs with appendicular osteosarcoma following amputation and carboplatin chemotherapy: A multi-institutional study. *PloS One* 2015;29:10(4): e0124889.
28. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, et al. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH); 2014.