

Abordaje del paciente oncológico: diagnóstico y estadio clínico.

Pachi Clemente Vicario DVM, MS, Diplomado ACVIM (Onco)

La Merced Oncología Veterinaria, Calpe (Alicante)

El cáncer en su conjunto es la causa de muerte más frecuente en animales de compañía geriátricos. Sin embargo, al hablar de cáncer incluimos más de 100 enfermedades con pronósticos y tratamientos diferentes que varían dependiendo no sólo del tipo histológico, sino del grado, localización o especie en la que se diagnostica. Por ello, el primer paso en el abordaje de los pacientes oncológicos, es determinar el diagnóstico concreto de la enfermedad mediante citología o histopatología, el grado y la extensión del tumor.

Diagnóstico.

El motivo de consulta al veterinario puede ser la aparición de una masa, pero a veces la presencia de un tumor no es tan clara y son presentados por síntomas inespecíficos, pudiendo no haber signos clínicos hasta que el proceso oncológico está avanzado. Cuando aparecen los síntomas, pueden estar producidos por el tumor, o por sustancias relacionadas con la neoplasia y que actúan a distancia del tumor, provocando los llamados síndromes paraneoplásicos (SPN); a menudo son el primer signo de la enfermedad por lo que su reconocimiento temprano es importante para el diagnóstico del paciente oncológico.

Los SPN más frecuentes en medicina veterinaria incluyen alteraciones endocrinas (hipercalcemia e hipoglucemia entre otras), hematológicas (anemia, hipergammaglobulinemia), óseas (osteopatía hipertrófica) o neurológicas (miastenia gravis).

- Hipercalcemia. La principal causa de HCa en perros es el cáncer, siendo el linfoma el más frecuente, principalmente el mediastínico, aunque se ve asociado también a otros tumores. Generalmente está causada por la producción en el tumor de sustancias relacionadas con la PTH, y los síntomas se deben a una alteración de la función renal, comenzando con PU-PD y progresando a fallo renal, por lo que debe manejarse como una urgencia.
- Hipoglucemia. El tumor de células beta pancreáticas, el insulinoma, es la principal causa de hipoglucemia en los perros, seguido de otros tumores como carcinomas hepatocelulares o tumores musculares del intestino.
- Anemia. Con frecuencia, los pacientes oncológicos se presentan con anemia, a menudo de enfermedad crónica, y con menor frecuencia inmunomediada, ferropénica o microangiopática. Aunque pueden verse asociados a diversos tipos de cáncer, la anemia por déficit de hierro (microcítica, hipocrómica) producida por pérdidas crónicas de sangre, se asocia frecuentemente a tumores del tracto gastrointestinal. La anemia microangiopática, caracterizada por hemólisis y la presencia de esquistocitos, se relaciona principalmente con el hemangiosarcoma.
- Hipergammaglobulinemia. El mieloma múltiple, un tumor de células plasmáticas, pueden producir inmunoglobulinas monoclonales alterando el proteinograma y llegando a provocar signos clínicos de hiperviscosidad (ataxia, demencia, convulsiones...).
- Osteopatía hipertrófica. Esta alteración, caracterizada por la proliferación del periostio en los huesos largos, se asocia tanto a enfermedades neoplásicas como no tumorales. Como SPN, se debe principalmente a tumores pulmonares, primarios o metastáticos. Sin embargo, enfermedades no oncológicas, como la dirofilariosis, enfermedad cardiaca, neumonía, abscesos, cuerpos extraños o la gestación, se han visto asociadas a esta alteración.
- Miastenia gravis. Esta alteración de la unión neuromuscular, en los casos adquiridos, está causada principalmente por el timoma. La extirpación del tumor resuelve los signos clínicos de forma rápida.



En aquellos casos en los que el tumor es evidente, puede intentarse un diagnóstico mediante la citología. Aunque no sustituye a la histopatología, puede darnos un diagnóstico de forma rápida y barata en muchas ocasiones. Podemos realizarla a partir no sólo de masas, sino de efusiones, médula ósea o mucosas.

Aunque normalmente la citología se realiza por aspiración, en aquellos tejidos muy vascularizados, puede tomarse la muestra simplemente pinchando la masa con una aguja fina, sin aspirar, para intentar evitar la presencia de mucha sangre que dificulte la interpretación de la muestra.

La citología puede interpretarse en la clínica o ser enviada a un patólogo veterinario dependiendo de la experiencia del clínico y las características de la muestra. La primera distinción es entre muestra inflamatoria o neoplásica, aunque en algunos casos la muestra presenta una población mixta entre células inflamatorias y titulares, por lo que es difícil diferenciar entre neoplasia con inflamación secundaria y la inflamación con displasia celular; en estos casos, se recomienda la biopsia del teiido.

Si la muestra es tisular, se clasifica según su origen en epitelial, mesenquimal o de células redondas y posteriormente se buscan signos de malignidad.

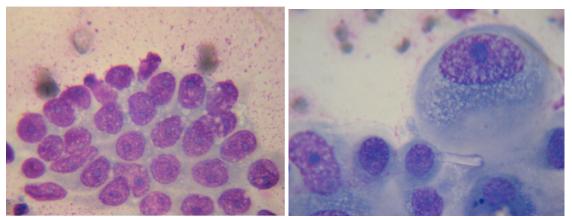


Figura 1. A la izquierda población de origen epitelial, glandular, sin mostrar signos de maliginidad: **adenoma.** A la derecha, células epiteliales con diferencias marcadas en el tamaño celular, nuclear y nucleolar: **carcinoma.** Ambas muestra proceden de tumores en tejido mamario.

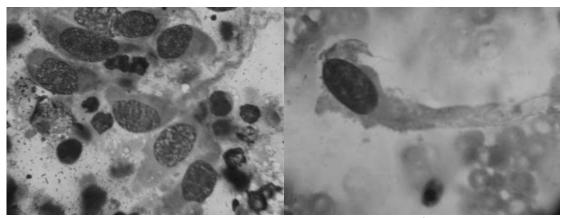


Figura 2. Aspirado que muestra células mesenquimales. Izquierda, **fibrosarcoma**. Derecha, **hemangiosarcoma** esplénico.



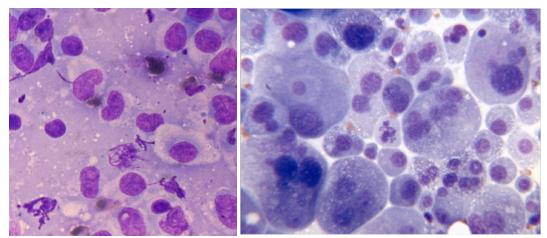


Figura 3. Tumores de células redondas. A la izquierda, **histiocitoma.** Con frecuencia en los histiocitomas, el citoplasma es más claro que el material extracelular que lo rodea. Los histiocitos muestran generalmente distinto tamaño celular y nuclear, pero el comportamiento biológico es benigno. A la derecha el mismo tipo celular pero mostrando signos de malignidad mucho más marcados: diferencias en el tamaño celular y nuclear, distintos números de núcleos y presencia de mitosis aberrantes: **sarcoma histiocítico** (Imagen cortesía de Rick Alleman, Universidad de Florida).

Si bien la citología nos puede dar un diagnóstico en muchas ocasiones, en algunos casos los resultados no son definitivos y es necesario recurrir a la biopsia. Está indicada en todos aquellos casos en los que el diagnóstico cambie el pronóstico (benigno vs maligno) o el tipo de tratamiento (cirugía conservadora vs agresiva, cirugía vs quimioterapia).

Los métodos más habituales son el punch y las biopsias incisionales o excisionales. Las últimas deben usarse sólo en los casos en los que el tratamiento no cambiaría dependiendo del diagnóstico (tumores benignos de piel p.e.), o en zonas donde es posible una segunda cirugía si no se ha extirpado la lesión de forma completa al tomar la biopsia. No debe utilizarse en áreas donde pueda comprometer una segunda intervención como son las extremidades.

Además del diagnóstico, la biopsia debería informarnos de datos que puedan ofrecer información relevante: en algunos casos necesitamos saber el **grado histológico** porque puede ofrecer información adicional. Algunos ejemplos son los fibrosarcomas (los de alto grado tienen una mayor tasa de metástasis), los mastocitomas (los de grado III presentan generalmente un comportamiento más agresivo) o los carcinomas de glándula mamaria, donde el grado histológico se asocia a distinto pronóstico. La presencia de **embolización vascular** o linfática indica un riesgo de diseminación metastática, mientras que la existencia de células tumorales en los **bordes** de la pieza extirpada (en las biopsias excisionales) indica una resección incompleta y la potencial necesidad de tratamientos adicionales.

Estadio clínico.

Cuando diagnosticamos una neoplasia en nuestros pacientes, debemos ofrecer a los propietarios información sobre el pronóstico y las opciones terapéuticas disponibles. Esta información depende, además del tipo concreto de neoplasia, del estadio clínico (extensión de la enfermedad tumoral en el cuerpo). Además de los estudios necesarios para conocer el estadio clínico, es necesario conocer el estado general del paciente, mediante la historia clínica, examen físico y analítica. La historia debe incluir medicaciones, enfermedades o cirugías previas, especialmente de cualquier masa o tumor que se haya extirpado y revisar la histopatología. El examen debe ser completo, incluyendo examen rectal. En casos en los que



se valore una amputación, el examen ortopédico y neurológico es imprescindible para valorar si el paciente es un buen candidato. La analítica sanguínea y de orina nos ayudará a conocer la función renal y hepática en animales que pueden necesitar múltiples anestesias (radioterapia) o recibir medicaciones hepato o nefrotóxicas. Una vez completados las historia clínica, el examen físico, analíticas y el estudio de la extensión del tumor puede ofrecerse información pronóstico y valorar la terapia más efectiva. Conocer el estadio clínico previo al tratamiento, nos permite además, tener un valor inicial para poder valorar la respuesta a la terapia.

La cirugía ha sido tradicionalmente el tratamiento local de los tumores. Ahora hay disponibles otras terapias locales como la radioterapia, electroquimioterapia o ablación por radiofrecuencia pero antes de recomendar estas técnicas, hemos de estar seguros de que no hay enfermedad a distancia. En el caso de terapias sistémicas, a la quimioterapia tradicional se han unido en los últimos años la quimioterapia metronómica o los inhibidores tirosin quinasa. Para poder valorar la respuesta de estos tratamientos (remisión parcial o completa, enfermedad estable, o enfermedad progresiva) es necesario conocer en el momento que se inicia la terapia, la extensión de la enfermedad para poder valorar al eficacia de estos tratamientos.

Así pues, en todos los casos oncológicos, además del diagnóstico del tumor, es necesario conocer el estadio clínico de cada paciente, que puede hacer que dos animales con el mismo tumor, reciban tratamientos distintos si tienen estadios clínicos diferentes. Las pruebas necesarias en cada caso, dependen del tumor primario y el comportamiento biológico esperado para esa neoplasia.

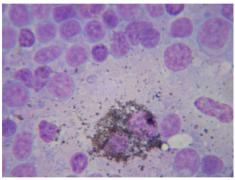
Aunque hay clasificaciones específicas para cada grupo tumoral, en general la clasificación se basa en los sistemas TNM, que incluyen datos del tumor primario (T), la afección de los nódulos –ganglios- linfáticos (N), y la presencia o ausencia de metástasis (M) a distancia.

Una vez diagnosticado, mediante citología o histopatología, el <u>tumor primario</u> debe medirse y registrar su tamaño (usando un pie de rey) y localización. En la mayoría de tumores, el **tamaño** es un importante factor pronóstico. Por ejemplo, los carcinomas de mama en las perras tienen una supervivencia del 98% en el primer año si el tumor es menor a dos cm y del 75% si es mayor a 5 cm. Junto con el tamaño, la **localización** del tumor ofrece, en algunos tumores, importante información pronóstica: el melanoma oral canino con tamaño menor a dos cm tiene una supervivencia a los 3 años en el 54% de los casos si se localiza en mandíbula rostral o maxila caudal, y del 12% si se localiza en otras áreas.

Para el estudio de algunos tumores son necesarias pruebas de imagen avanzadas como la tomografía. En tumores de la cavidad nasal, la extensión del tumor se utiliza para conocer el estadio clínico: tumores en estadio clínico I-II tratados con radioterapia tienen una supervivencia media de dos años, mientras que los de estadio clínico IV viven de media seis meses tras el tratamiento. Otro factor a tener en cuenta es la **invasión de los tejidos adyacentes**. Los carcinomas de tiroides con frecuencia invaden vasos sanguíneos, laringe o tráquea, lo que hace que el tratamiento quirúrgico no sea posible, con una supervivencia media de 4 meses (frente a aquellos que no invaden estos tejidos y pueden ser extirpados, con 12 meses de supervivencia media).

Igualmente importante es la evaluación clínica de los ganglios linfáticos para poder determinar la extensión de la enfermedad tumoral. El riesgo de metástasis a ganglio en el momento del diagnóstico depende del tipo tumoral. Más de la mitad de los casos de melanoma oral canino, un tercio de los carcinomas de células escamosas orales en gatos, o un 20% de los fibrosarcomas orales caninos, tienen metástasis ganglionar en el momento del diagnóstico. El tamaño de los ganglios, ya sea mediante el examen físico o medido en pruebas avanzadas como la tomografía, no sirve como indicador de metástasis y el diagnóstico es citológico o histológico.





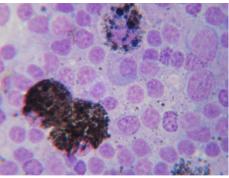


Figura 4. Aspirados de un nódulo linfático en un perro con melanoma oral. A la izquierda se observa un melanocito binucleado La presencia de melanocitos es el criterio para identificar metástasis ganglionar. A la derecha, melanófagos que han fagocitado melanina. El tamaño de los gránulos de melanina es más grande y variable en los melanófagos. Los melanófagos pueden observarse sin que haya tumor y no diagnostican metástasis.

En otros tumores, como el mastocitoma depende del grado histológico y de la localización del tumor primario. Aunque en general se considera que entre el 18-30% de los mastocitomas tienen metástasis en ganglio en el momento del diagnóstico, esto depende del grado histológico:

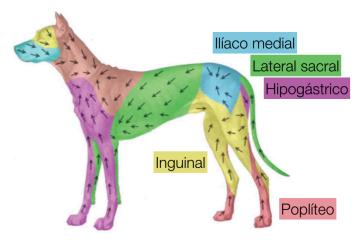
- 6% en grado l
- 16% en grado II
- 50% en grado III

Si se usa la nueva clasificación de dos grados, la presencia de metástasis ganglionar es:

- 15% en los mastocitomas de bajo grado
- 30% en los de alto grado.

Para la evaluación de los ganglios es necesario conocer a qué ganglios drena cada área corporal, recordando que no siempre es al ganglio más cercano. Por ejemplo, la zona del pabellón auricular drena a ganglio cervical superficial y no al submandibular que es más cercano anatómicamente. Algunas zonas cutáneas drenan a ganglios abdominales como la zona perineal, que drena al ganglio hipogástrico, o la zona del sacro y articulaciones coxofemorales, que drena al los ganglios ilíacos superficiales.





Lymphatic Territories (Lymphosomes) in a Canine: An Animal Model for Investigation of Postoperative Lymphatic Alterations. PLOS ONE 2013 | Volume 8 | Issue 7

Figura 5. Drenaje linfático de las distintas áreas cutáneas.

Para evaluar la presencia de linfadenopatía en ganglios abdominales, un estudio comparó el TAC y la ecografía viendo que la tomografía es más sensible ya que detecta alteraciones en mayor número de ganglios afectados, pero en todos los casos de este trabajo, la ecografía fue suficiente para detectar al menos un ganglio afectado. Sin embargo, la ecografía no detectó alteraciones en ninguno de los casos con linfadenopatía en ganglios sacrales¹. Hallazgos similares se observaron al comparar la resonancia magnética y la ecografía para la evaluación de linfadenopatía en abdomen caudal, en casos de carcinoma de sacos anales, encontrando que 4 de 6 casos tenían alteraciones solo en ganglios sacrales y no pudieron detectarse por ecografía².

Como hemos comentado, aunque la valoración del tamaño es importante, no es definitiva en la mayoría de los casos: el hecho de que el tamaño sea normal no descarta la presencia de metástasis ganglionar. Por otra parte, si el tamaño está aumentado, no significa obligatoriamente que haya metástasis. Aunque el método definitivo para diagnosticar metástasis es mediante la extirpación del ganglio y su análisis histopatológico, el aspirado del ganglio y citología muestran una buena sensibilidad y son generalmente el método que usamos. Mientras que la sensibilidad y especificidad del examen físico (basados en el tamaño) son del 60 y 70% respectivamente, los de la citología³ son del 100 y 96%.

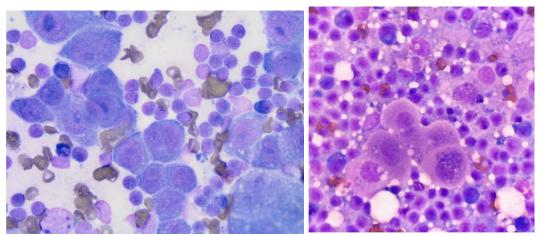


Figura 6. Citologías con células epiteliales en nódulos linfáticos. La imagen de la derecha es metástasis de un carcinoma de células escamosas en un ganglio de tamaño normal.



El diagnóstico de metástasis se basa en la identificación de células de una población distinta a la linfoide pero en casos de células que pueden encontrarse de forma norma en los ganglios, como ocurre con los mastocitos, el diagnóstico es más complicado. Se han propuesto⁴ para el mastocitoma cinco grupos que incluyen ganglio normal, reactivo y posible metástasis, probable metástasis o metástasis cierta. Solo los dos últimos se asociaron a una menor supervivencia. Los criterios citológicos propuestos son:

- Metástasis probable: al menos un portaobjetos, con más de 3 focos de 2-3 mastocitos agregados y/o 2 focos de más de 3 mastocitos.
- Metástasis cierta: presencia de agregados de células pobremente diferenciadas, con pleomorfismo, anisocitosis o anisocariosis, y/o más de 5 agregados de más de 3 mastocitos.

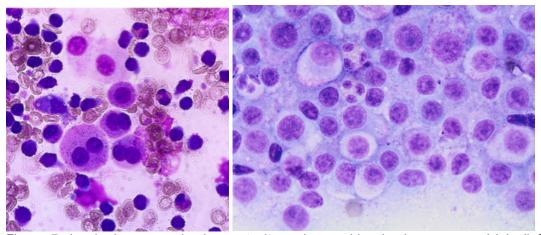


Figura 7. Izquierda, agregado de mastocitos, algunos binucleados, en un nódulo linfático. Derecha, agregados de células pobremente diferenciadas y con baja granularidad (metástasis cierta).

Criterios similares se usan si el ganglio se analiza mediante histopatología, y es la identificación de agregados de al menos 3 mastocitos, lo que permite el diagnóstico de metástasis inicial⁵. Finalmente, debe evaluarse la presencia de metástasis a distancia. Aunque la diseminación metastática puede afectar a distintos órganos, los pulmones son los que se ven afectados en un mayor número de casos. La radiología de tórax, con proyecciones laterales derecha e izquierda y otra ventrodorsal, es un método sensible para la detección de lesiones tumorales. Al compararlo con la tomografía, entre el 80 y el 95% de los casos con metástasis confirmada en TAC fueron detectados con radiología convencional. La principal diferencia es el número de nódulos detectados con cada técnica (mayor con TAC). Independientemente de la técnica utilizada, es importante que las imágenes sean valoradas por un radiólogo con experiencia^{6,7} Cuando se evalúa el tórax por metástasis, un diagnóstico diferencial importante es la presencia de osteomas, lesiones benignas que se ven con frecuencia en perros mayores, con razas predispuestas como el bóxer. Son lesiones mineralizadas de menos de 3 mm que se observan en el parénquima pulmonar. La opacidad y el tamaño son los criterios usados para el diagnóstico: al estar mineralizados, son más radioopacos que las lesiones de metástasis de tamaño similar, que tiene densidad de tejido blando. Además pueden detectarse cuando tienen 1-2 mm, mientras que para lesiones de tejidos blandos, suelen ser necesarios al menos 5 mm de tamaño⁸.

En el caso del mastocitoma, las metástasis a distancia afectan a hígado o bazo y no a pulmón. Más de un 30% de los mastocitomas de alto riesgo (grado III o grado II con metástasis en ganglio o a distancia) tienen metástasis en hígado o bazo en el momento del diagnóstico⁹. La



ecografía abdominal puede detectar lesiones en hígado y bazo, aunque hay que señalar que diferentes patologías no neoplásicas pueden ofrecer imágenes similares a las metástasis. Aumento de tamaño de los órganos, lesiones nodulares o parénquima heterogéneo pueden encontrarse en hígado o bazo sin que tengan metástasis¹⁰. Los nódulos hiperplásicos pueden verse, tanto en hígado como en bazo, como lesiones hipoecoicas con tamaño desde medio cm o menos hasta varios cm de diámetro. Los mielolipomas son lesiones nodulares ecoicas, que van desde varios mm a varios cm de tamaño, formadas por células con lípidos y células hematopoyéticas. La hematopoyesis extramedular, se observa de forma similar a los nódulos hiperplásicos, como nódulos hipoecoicos que pueden verse en ambos órganos. Algunos de estos procesos son frecuentes en perros mayores, por lo que si se evidencia este tipo de lesiones durante el examen con ecografía, es necesario obtener un aspirado para citología antes de asumir que son metástasis. Por otra parte, la metástasis no siempre cambia el aspecto ecográfico de estos órganos. Con todo, la sensibilidad de la ecografía para diagnosticar metástasis de mastocitoma en hígado o bazo es muy baja⁹ y la recomendación es aspirar estos órganos independientemente del aspecto ecográfico en los pacientes de riesgo. La presencia de agregados de mastocitos o de células mastocitarias atípicas es indicativa de metástasis. Otro factor a tener en cuenta es la presencia de un elevado número de mastocitos, y aunque el número normal en bazo no está descrito y puede ser más difícil de interpretar, en aspirados hepáticos no debe haber más de un mastocito por cada 100 hepatocitos en condiciones normales¹¹.

Distintos tumores tienen un comportamiento biológico distinto y en los carcinomas de mama hay diferencias en los órganos afectados dependiendo de que el carcinoma sea inflamatorio o no inflamatorio. En carcinoma no inflamatorio puede metastatizar a ganglios, pulmón, hígado, riñón y hueso, mientras que el inflamatorio metastatiza con frecuencia a vejiga de la orina y tracto reproductivo¹².

Los tumores mamarios son los que con más frecuencia metastatizan a hueso, aunque otros tumores como los músculoesqueléticos o los uroteliales pueden hacerlo. Independientemente del tipo histológico, las vértebras y el húmero parecen ser los huesos afectados más frecuentemente 13. Los osteosarcomas metastatizan con frecuencia a huesos distintos de donde se localiza el tumor primario. Se estima que en el momento del diagnóstico entre el 8 y el 27% pueden tener metástasis ósea. Sin embargo, la mejor técnica para detectar estas lesiones es la escintigrafía (de difícil acceso para los veterinarios) mientras que la radiología o la tomografía tienen baja sensibilidad para detectar estas lesiones 14. Un estudio tomagráfico de cuerpo completo puede detectar lesiones no relacionadas, como otros tumores, pero esto ocurre en un 5% de los casos 15.

En resumen, para poder ofrecer información sobre el pronóstico, opciones de tratamiento y poder valorar la respuesta, y saber si hay otras lesiones, neoplásicas o no, es imprescindible conocer el estadio clínico en nuestros pacientes oncológicos. La calidad de las pruebas diagnósticas (radiografías, ecografías o citologías) y su interpretación (radiólogos, patólogos clínicos) son de gran importancia a la hora de la toma de decisiones clínicas por parte del oncólogo.



ESTADIOS CLÍNICOS DE TUMORES MAMARIOS CANINOS				ESTADIOS CLÍNICOS DE TUMORES MAMARIOS FELINOS			
T T1 T2 T3	Tumor primario <3 cm diámetro máximo 3-5 cm diámetro máximo >5 cm diámetro máximo			T T1 T2 T3	2-3 cm diámetro máximo		
N N0 N1	Ganglios linfáticos regionales Sin metástasis (histología o AAF) Con metástasis (histología o AAF)			N N0 N1	Ganglios linfáticos regionales Sin metástasis (histología o AAF) Con metástasis (histología o AAF)		
M M0 M1	Metástasis a distancia Sin detectar metástasis a distancia Con metástasis a distancia			M M0 M1	Metástasis a distancia Sin evidencia de metástasis Con metástasis a distancia		
Esta	adios clínicos			Estadios clínicos			
I II III IV V	T1 T2 T3 Cualquier T Cualquier T	N0 N0 N0 N1 Cualquier N	M0 M0 M0 M0 M1	I II III	T1 T2 T1,2 T3 Any T	N0 N0 N1 N0,1 Any N	M0 M0 M0 M0 M1

ESTADIOS CLÍNICOS DE LOS SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS EN PERROS

T Tumor primario

- T1 Tumor < 5 cm de diámetro máximo
 - T1a Tumor superficial
 - T1b Tumor profundo
- T2 Tumor > 5 cm de diámetro máximo
 - T2a Tumor superficial
 - T2b Tumor profundo

N Ganglios linfáticos

- N0 Sin metástasis ganglionar
- N1 Con metástasis ganglionar

M Metástasis a distancia

- M0 Sin metastasis a distancia
- M1 Con metastasis a distancia

Estadio clínico	Tumor (T)	Ganglio (N)	Metástasis (M)	Grado histológico
T	Cualquier T	N0	M0	1-11
II	T1a-T1b, T2a	N0	M0	III
III	T2b	N0	M0	III
IV	Cualquier T	N1	Cualquier M	I-III
	Cualquier T	Cualquier N	M1	I-III



	ESTADIO CLÍNICO DE MASTOCITOMAS		
Estadio Clínico	Descripción		
0	Un tumor extirpado de forma incompleta, confirmado histológicamente, sin afección del ganglio linfático 1. Sin signos sistémicos		
1	2. Con signos sistémicos		
1	Un tumor localizado en la dermis, sin afección del ganglio linfático 1. Sin signos sistémicos		
	Con signos sistémicos		
II	Un tumor localizado en la dermis, con afección del ganglio linfático		
	Sin signos sistémicos		
	2. Con signos sistémicos		
III Múltiples tumores dérmicos o tumores grandes, infiltrativos afección del ganglio linfático			
	Sin signos sistémicos		
	Con signos sistémicos		
IV	Cualquier tumor con metástasis a distancia, incluyendo sangre o médula ósea		

ESTADIOS CLÍNICOS DEL LINFOMA (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD)

Localización anatómica

- A Generalizado
- **B** Alimentario
- C Timo
- D Piel
- E Leucemia (verdadera*)
- F Otros (incluyendo tumores renales solitarios)

Estadio (incluye la localización anatómica)

- I Afección limitada a un solo ganglio o al tejido linfoide de un solo órgano.
- II Afección de varios ganglios linfáticos en un área regional.
- III Afección generalizada de los ganglios linfáticos.
- IV Afección hepática y/o esplénica (con o sin enfermedad en estadio III)
- V Afección de la médula ósea, la sangre y/o de otros órganos (con o sin enfermedad en estadios I a IV).
- * Sólo la sangre y la médula ósea afectadas.

Substadio

- a sin signos clínicos
- b con signos clínicos



Referencias bibliográficas.

- Pollars, RE, Fuller MC, Steffey MA. Ultrasound and computed tomography of the iliosacral lymphatic centre in dogs with anal sac gland carcinoma. Vet Comp Oncol 2015 Dec 14 [Epub ahead of print]
- 2. Anderson CL *et al.* Comparison of abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging for detection of abdominal lymphadenopathy in dogs with metastatic apocrine gland adenocarcinoma of the anal sac. *Vet Comp Oncol.* 2015 Jun;13(2):98-105
- 3. Langenbach A *et al.* Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *J Am Vet Med Assoc* 2001.
- 4. Krick EL *et al.* Cytological lymph node evaluation in dogs with mast cell tumours: association with grade and survival. *Vet Comp Oncol* 2009;7(2):130-138
- 5. Weishaar KM *et al.* Correlation of nodal mast cells with clinical outcome in dogs with mast cell tumour and a proposed classification system for the evaluation of node metastasis. *Journal of Comparative Pathology.* August 2014:1-10.
- 6. Alexander K *et al.* A comparison of computed tomography, computed radiography and film-screen radiography for the detection of canine pulmonary nodules. *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 53, No 2, 2012, pp258-265.
- 7. Armbrust LJ *et al.* Comparison of three-view thoracic radiography and computed tomography for detection of pulmonary nodules in dogs with neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 2012 May 1;240(9):1088-94
- 8. Duncan JL, Sato A. What is your diagnosis? *J Am Vet Med Assoc* Vol 246, No 3, February 1, 2015
- 9. Book AP *et al.* Correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology, and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound.* 2011;52(5):548-554
- 10. Stefanello D *et al.* Ultrasound-Guided cytology of spleen and liver: a prognostic tool in canine cutaneous mast cell tumor. *J Vet Intern Med* 2009 Sep-Oct;23(5):1051-7
- 11. Masserdotti C. Proportion of mast cells in normal canine hepatic cytologic specimens: comparison of 2 staining methods. *Vet Clin Pathol.* 2013;42(4):522-525
- 12. Clemente M, Pérez-Alenza MD, Peña, L. Metastasis of canine inflammatory versus non-inflammatory mammary tumours. *J Comp Pathol* 2010 Aug-Oct;143(2-3):157-63
- 13. Trost ME *et al.* Occurrence of tumours metastatic to bones and multicentric tumours with skeletal involvement in dogs. *J Comp Pathol* 2014 Jan;150(1):8-17
- Oblak, ML, Boston SE, Woods, JP, Nykamp S. Comparison of concurrent imaging modalities for staging of dogs with appendicular primary bone tumours. *Vet Comp Oncol* 2013, 28-39
- 15. Tabbot JL, Boston SE, Milner RJ, *et al.* Retrospective evaluation of whole body computed tomography for tumor staging in dogs with primary appendicular osteosarcoma. *Veterinary Surgery* 2017;**46**:75-80