



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA
SEDE CONCEPCIÓN**

**LA ELECTROQUIMIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO
ÚNICO EN CANINOS Y FELINOS DOMÉSTICOS.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

Memoria para optar al título de Médico Veterinario

Profesor Tutor: MC Mónica Liliana Araya Opitz MV
Estudiante: Sofía Belén Cid Aguirre

® Sofía Cid Aguirre, Mónica Liliana Araya Opitz.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Concepción, Chile

2024

CALIFICACIÓN DE LA MEMORIA

En Concepción, el día 9 de Julio de 2024, los abajo firmantes dejan constancia que el(la) alumno(a) **SOFÍA BELÉN CID AGUIRRE**, de la carrera de **MEDICINA VETERINARIA** ha aprobado la memoria para optar al título de **MÉDICO VETERINARIO** con una nota de **5,7**.

MCs Edson Freddy Montero Cabrera. MV.

Profesor evaluador



Mg. Claudio Andrés Báez Beltrán. MV.

Profesor evaluador



Mg. Mónica Liliana Araya Opitz. MV.

Profesor tutor

*Dedicado a mi querido Cuchurrufín que partió en el proceso de esta investigación
Esta memoria de título es un homenaje hacia ti
y un compromiso con todos
los que aún pueden
ser salvados*

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
3. MATERIAL Y MÉTODO	6
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSIÓN	17
6. CONCLUSIÓN	21
7. REFERENCIAS	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Artículos utilizados en esta revisión bibliográfica.....	11
Tabla 2. Tipos de neoplasias donde se describe el uso de la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.....	12
Tabla 3. Protocolos de electroquimioterapia descritos en literatura como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.....	13
Tabla 4. Efectividad de la electroquimioterapia como tratamiento único, medido en porcentaje de respuesta objetiva y tiempo de sobrevida libre de enfermedad.....	15
Tabla 5. Efectos adversos asociados a la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos de acuerdo a su ubicación anatómica de la lesión.....	16

RESUMEN

La electroquimioterapia es una técnica innovadora que combina la aplicación de corriente eléctrica de baja intensidad en tumores con fármacos antineoplásicos, aumentando la permeabilidad celular y mejorando su eficacia. Se utiliza como tratamiento oncológico único en perros y gatos para diversas neoplasias, incluyendo carcinoma de células escamosas, tricoblastoma, melanomas, plasmocitoma, carcinoma espinocelular, adenocarcinoma y adenoma hepatoide, carcinoma sebáceo, melanocitoma, carcinoma de células basales, plasmocitoma tegumentario y epiteloma.

Esta revisión bibliográfica recopiló información de fuentes científicas relevantes, enfocándose en especies caninas y felinas, tipos de neoplasias, protocolos de tratamiento, eficacia y efectos adversos. Los protocolos estándar emplean bleomicina intravenosa en dosis de 10.000 a 15.000 UI/m² o cisplatino intratumoral a 1 mg/cm³, aplicando un voltaje de 1.000 V/cm² durante aproximadamente 30 minutos.

Los estudios reportan una eficacia promedio del 80% en respuesta objetiva, con tiempos de sobrevida libre de enfermedad entre 90 y 700 días, variables según la localización del tumor, estado general del paciente y grado de malignidad. Los efectos adversos son locales, transitorios y de intensidad leve a moderada, como eritema, edema, costras, secreción, inflamación, ulceración, hiporexia, anosmia, obstrucción nasal, estornudos, dolor y anorexia, con duración de 2 a 30 días.

En conclusión, la electroquimioterapia es un tratamiento eficaz y seguro para neoplasias en perros y gatos, con alta tasa de respuesta y prolongados períodos libres de enfermedad, presentando mínimos efectos secundarios. Por ello, se recomienda su uso como tratamiento oncológico único en animales domésticos.

Palabras clave: electroquimioterapia, cáncer, electroporación, oncología veterinaria, tratamiento, perros, gatos, neoplasias.

ABSTRACT

Electrochemotherapy is an innovative technique that combines the application of low-intensity electrical current to tumours with antineoplastic drugs, increasing cell permeability and improving their efficacy. It is used as a single oncological treatment in dogs and cats for various neoplasms, including squamous cell carcinoma, trichoblastoma, melanomas, plasmacytoma, spinocellular carcinoma, adenocarcinoma and hepatoid adenoma, sebaceous carcinoma, melanocytoma, basal cell carcinoma, tegumentary plasmacytoma, and epithelioma.

This literature review compiled information from relevant scientific sources, focusing on canine and feline species, types of neoplasms, treatment protocols, efficacy, and adverse effects. Standard protocols use intravenous bleomycin at doses of 10,000 to 15,000 IU/m² or intratumoral cisplatin at 1 mg/cm³, applying a voltage of 1,000 V/cm² for approximately 30 minutes.

Studies report an average efficacy of 80% in objective response, with disease-free survival times between 90 and 700 days, varying according to tumour location, the patient's general condition and degree of malignancy. Adverse effects are local, transient, and mild to moderate in intensity, such as erythema, oedema, scabs, discharge, inflammation, ulceration, hyporexia, anosmia, nasal obstruction, sneezing, pain, and anorexia, lasting from 2 to 30 days.

In conclusion, electrochemotherapy is an effective and safe treatment for neoplasms in dogs and cats, with a high response rate and prolonged disease-free periods, presenting minimal side effects. Therefore, its use is recommended as a single oncological treatment in domestic animals.

Keywords: electrochemotherapy, cancer, electroporation, veterinary oncology, treatment, dogs, cats, neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se considera una causa muy frecuente de muerte en animales de compañía (Vail, 2020). Es una enfermedad genética que implica daño en el ADN y como consecuencia, se obtiene un crecimiento celular descontrolado (Banks y North, 2009). Esta patología comienza en el momento en que una célula es estimulada por un agente mutagénico, el cual puede ser de origen biológico, genético o ambiental. Afectando la mitosis, dando como resultado una réplica celular defectuosa (Sudhakar, 2009). Si el organismo no puede reparar el daño que se le ha causado a esta célula, antes que comience su división celular, esta comenzará su mitosis teniendo como efecto múltiples copias idénticas a la célula dañada, manifestándose en la formación de tumores y posteriormente alterando las funciones de los órganos afectados (Sudhakar, 2009).

Por otra parte, las expectativas de vida animal han aumentado, y junto a ello existe un mayor interés por la medicina veterinaria preventiva, con el objetivo de prolongar la vida de nuestras mascotas, y en consecuencia, estos factores han contribuido, al aumento de la incidencia del cáncer (Martínez et al., 2015). Asimismo, estos autores indican que las personas tienen una mayor relación con los animales, ya que, existe una mayor preocupación por sus cuidados y muchas veces son considerados como parte de la familia. Es por esto que, el cáncer ya no se considera razón para eutanasia, ya que, ahora se clasifica como una enfermedad crónica, apta para ser tratada con el fin de prolongar la vida de la mascota y que, durante este periodo, mantenga una calidad de vida satisfactoria. Es por esto que, la epidemiología ha permitido establecer ciertos factores de riesgo, como la especie, raza, sexo o edad, los cuales influyen en la determinación del diagnóstico del cáncer como un posible diferencial de la patología que se va a examinar, pero al mismo tiempo, permite orientar sobre las características morfológicas y el carácter de la posible neoplasia (Martínez et al., 2015).

En un estudio retrospectivo sobre el análisis de casos de animales hospitalizados a causa de neoplasias en caninos y felinos, en el hospital veterinario de la Universidad Austral de Chile, concluyó que la prevalencia de casos oncológicos en hembras caninas y felinas

fue de 60,4 y 59,5% respectivamente (Bórquez, 2015). Asimismo, la distribución etaria de casos evidenció que los caninos mayores de 8 años fueron más afectados por neoplasias (Bórquez, 2015). En cambio, en felinos la presentación de casos fue mayor a los 2 años de edad (Bórquez, 2015).

Las ubicaciones anatómicas más afectadas en caninos fueron, piel y tejidos blandos (36,1%), tejido mamario (32,7%), urogenital (10%), linfoide (8,1%) y en felinos fueron, el tejido linfoide (64,8%), piel y tejidos blandos (16,2%), tejido alimentario o digestivo y mamario (5,4%) (Bórquez, 2015). Sin embargo, el tumor mamario fue la neoplasia más diagnosticada en caninos con el 31,5% de los casos, a diferencia de los gatos que el diagnóstico más frecuente fue leucemia felina con el 48,7% (Bórquez, 2015). Es por ello, que para poder escoger un tratamiento ideal se debe tener en cuenta varios criterios, entre ellos, las características del tumor, es decir, conocer su clasificación histológica, localización, estadio del tumor, además depende de la extensión de la enfermedad, estado general del paciente, ubicación del tratamiento y presupuesto (Romero, 2023).

En las últimas décadas, se han utilizado varias modalidades terapéuticas en perros y gatos con cáncer (Araya, 2012).

Sin embargo, en los últimos años, la cirugía constituye el principal método de tratamiento en animales (Couto y Moreno, 2013). Consiste en eliminar en su totalidad las células neoplásicas. Está indicada para masas localizadas y poco invasivas, pudiendo ser un tratamiento que se puede emplear en conjunto con otros, en el caso de ser tumores muy agresivos (Couto y Moreno, 2013). Dependiendo del tipo de cáncer sabremos lo radical de la cirugía, ya que, muchas veces se debe extraer el tumor y junto a ello, extirpar algunos centímetros de tejido sano, para asegurar que no queden restos de células cancerígenas en el sitio de la lesión (INC, 2015).

Otra opción terapéutica es la radioterapia, la cual utiliza partículas y ondas de alta energía, como los rayos x, rayos gamma, rayos de electrones o protones, para eliminar o dañar las células cancerosas (Romero, 2023).

De la misma forma, la quimioterapia, es otro tipo de tratamiento que involucra la administración de fármacos para destruir las células neoplásicas (INC, 2015). Esta terapia funciona impidiendo o lentificando la división celular y crezcan de manera precipitada, además de contribuir a la disminución del tamaño de los tumores (INC, 2015).

Pero, la quimioterapia no solo destruye células cancerosas que crecen con rapidez, sino que también destruye o enlentece el crecimiento de células sanas que crecen con alta tasa mitótica (INC, 2015). La criocirugia, también es un tipo de terapia para esta patología, la cual involucra frío para destruir la proliferación de las células tumorales (INC, 2021). Se considera una opción en cirugía al no ser invasiva (Rosselló, 2017).

Otro método es la fototerapia, el cual consiste en el uso de un medicamento que se activa con la exposición de la luz, llamado fotosensibilizador o fotosensibilizante, para destruir a las células cancerosas. La luz se origina de un láser u otra fuente, como los diodos emisores de luz, conocidos como LED, su uso es a nivel local (INC, 2022).

Por último, la electroquimioterapia es una técnica que utiliza métodos químicos, mediante la administración endovenosa o intratumoral de un fármaco antineoplásico con baja permeabilidad celular y métodos físicos, mediante la electroporación, lo que se traduce en la aplicación de un campo eléctrico sobre la superficie del tumor, lo que produce cambios en la membrana celular que conllevan al incremento de la conductancia y la permeabilidad (Rosello, 2017). Este campo provoca la apertura de poros en la membrana de la célula, de manera reversible y transitoria, que permiten el ingreso de dicho agente y de esta forma aumentar su toxicidad en el interior del tumor (Rosello, 2017). Con esta combinación se potencia la acción de ambos componentes y se consigue destruir o paliar los efectos malignos del cáncer (Rosselló, 2017). Esta técnica se puede utilizar de forma individual o como coadyuvante de procedimientos quirúrgicos, y gracias a ella se ha ampliado otra alternativa de tratamiento para pacientes con cáncer (Rangel et al., 2019). Los tipos de fármacos antineoplásicos utilizados en la electroquimioterapia son bleomicina, cisplatino y cloruro de calcio los cuales, al actuar por si solos, tienen una muy baja capacidad de ingresar a la célula, pero al facilitar el acceso de estos fármacos al interior de esta, a través de la electroporación, aumentan su efectividad teniendo una alta citotoxicidad, lo que significa que esta sustancia puede eliminar células neoplásicas, impidiendo que las células cancerígenas se dividan y proliferen, contribuyendo a la disminución del tamaño de los tumores (Ávila, 2020). El volumen tumoral se calcula mediante la formula $(alto \times ancho \times profundidad \times \pi)/6$ este nos ayuda fundamentalmente para la administración de bleomicina intratumoral (Moreno, 2021).

Para el uso intravenoso de la bleomicina se debe tener en cuenta la superficie corporal del paciente, con la siguiente formula: $peso^{0,67} \times 10/100$ (Moreno, 2021).

Por lado, una de las principales ventajas de la electroquimioterapia es la menor cantidad de fármaco a utilizar, lo cual beneficia la disminución de efectos secundarios, en comparación de los efectos adversos que se producen otros tratamientos. Además, de mencionar su efecto potenciado en las células electroporadas cuando intenten replicarse, lo cual también es una ventaja (Camacho, 2019).

Por otro lado, su mayor desventaja es ser una terapia de uso local, ya que, requiere que los tumores sean de fácil acceso y presentar una buena vascularización para aumentar su efectividad. (Vizcarra et al, 2022)

En Chile, el “Registro de Neoplasias de Caninos y Felinos Domésticos”, creado en 1986 en el Servicio de Cirugía de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, ha permitido evidenciar, a través de diferentes estudios epidemiológicos, una creciente importancia de los casos tumorales en las atenciones quirúrgicas; alrededor del 45% en perros y el 10% en gatos, la incidencia de las neoplasias cada vez se va incrementando a medida que los individuos envejecen (Universidad de Chile, 2009).

Pregunta problema: ¿Cuáles son los usos de la electroquimioterapia en perros y gatos y en que neoplasias preferirlo como tratamiento oncológico único?

Justificación del estudio: Aportar al entendimiento de la eficacia y seguridad de esta técnica en la práctica veterinaria, contribuir al conocimiento que guie la toma de decisiones terapéuticas y en futuras investigaciones en el tratamiento oncológico de animales de compañía. Debido a que hay alta prevalencia de enfermedades oncológicas, y las cirugías no siempre son exitosas por sí solas, o a veces el paciente no puede someterse a una anestesia prolongada por su estado general de salud, por lo que en estos casos la electroquimioterapia es una alternativa de tratamiento exitoso.

1. OBJETIVOS

1.1.- Objetivo general

Describir los usos de la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.

1.2.- Objetivos específicos

- Identificar los tipos de neoplasias en los que se describe el uso de electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos.
- Describir los protocolos señalados en la literatura para la aplicación de la electroquimioterapia en caninos y felinos.
- Establecer la efectividad de la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos.
- Registrar los efectos adversos asociados a la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Material

- Notebook Lenovo ideapad 5i

2.2. Método

Esta investigación está basada en un formato de Memoria de Título teórica, en la cual se recopila material bibliográfico a través de publicaciones, textos científicos y reportes de casos, mediante el método descriptivo para la elaboración de una revisión bibliográfica de diseño no experimental. La metodología usada es a través de la búsqueda de material bibliográfico, mediante la lectura de los artículos científicos, reporte casos que tengan relación con los usos de la electroquimioterapia en animales domésticos, los cuales se localizaran publicados en las bases de datos, motores de búsqueda y/o metabuscadores. Se hará la recopilación de la información y luego, se realizará una selección de datos que será desarrollado en esta revisión.

3.2.1. Obtención de material bibliográfico

La recopilación de información de material bibliográfico se realizará mediante las bases de datos proporcionadas por la Universidad San Sebastián, sede Concepción. Además, se utilizará metabuscadores y motores de búsqueda gratuitos.

Se considerarán estas dos especies de animales domésticos, en las cuales se describirá el uso de esta terapia oncológica.

- Perros (*Canis lupus familiaris*)
- Gatos (*Felis catus*)

3.2.2. Estrategia de Búsqueda

Se realizará una búsqueda bibliográfica para cumplir con los objetivos planteados en los siguientes motores de búsqueda y fuentes de información; Pubmed, Google académico, ScienceDirect, Scielo, Web of Science, Wiley y Elsevier.

La búsqueda se realizará utilizando los siguientes términos de búsqueda y palabras claves además de incluir los operadores booleanos “OR” y “AND”

- Electroquimioterapia AND perros OR gatos/ Electrochemotherapy AND dogs OR cats.
- Electroquimioterapia AND veterinaria/ Electrochemotherapy AND veterinary.
- Efectos AND electroquimioterapia AND gatos OR perros/ Effects AND electrochemotherapy AND cats OR dogs.
- Etiología OR cáncer AND veterinaria/ Etiology OR cancer AND veterinary.
- Fisiología AND cáncer OR perros OR gatos/ Physiology AND cancer OR dogs OR cats.
- Tratamientos AND cáncer OR animales domésticos/ Treatments AND cancer OR animals domestic.
- Protocolos AND cáncer OR medicina veterinaria/ protocols AND cancer OR veterinary medicine.

3.2.3. Ventana temporal

Para esta revisión bibliográfica se considerarán datos publicados entre el año 2009-2023.

La búsqueda de información se efectuará de diciembre 2023 a mayo 2024

3.2.4. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión serán los idiomas que se escogerán, en este caso español, inglés, catalán y portugués, los cuales serán encontrados en los mencionados metabuscadores que incluirán al menos dos palabras de búsqueda, entre las palabras claves o en el título.

3.2.5. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión serán todos los idiomas diferentes a los anteriormente mencionados, referencias que no incluirán perros ni gatos y no se considerará información que no se encuentre en la ventana temporal en la cual se realizará el estudio.

3.2.6. Análisis de datos

Con los datos obtenidos se realizará un análisis descriptivo. Se recopilará información de las distintas bases de datos, con el fin de extraer la información necesaria para cumplir con los diferentes objetivos específicos. Y los resultados se clasificarán en tablas o gráficos de acuerdo a cada objetivo específico a través de Microsoft office

Para evaluar el objetivo específico nº1, se medirán las variables tales como tipos de neoplasia incluyendo tipo histológico, localización anatómica y malignidad.

Para evaluar el objetivo específico nº2, se medirán variables como voltaje utilizado, tipo de fármaco administrado (cisplatino o bleomicina), la vía de administración (EV o intratumoral o ambas) y el número de sesiones.

Para evaluar el objetivo específico nº3, se medirán variables como el tiempo libre de enfermedad, sobrevida media y el tiempo libre de recidivas.

Para evaluar el objetivo específico nº4, se medirán variables tales como la inflamación local, dolor y anorexia.

3.2.7. Valorización de las referencias

Los artículos científicos son los más valorizados en este tipo de estudio junto a distintos reportes de casos clínicos. Siempre cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión.

3. RESULTADOS

Una vez que se realiza la búsqueda, se encuentran 50 publicaciones en las distintas bases de datos y metabuscadores utilizados, las cuales son seleccionadas a través de los criterios de búsqueda, concordante a los objetivos de esta revisión. De ellas, se eligen 35 artículos para su lectura completa, finalmente se seleccionan 9 artículos.

Se obtienen datos sobre los tipos de neoplasia en las cuales se describe el uso de esta terapia, protocolos utilizados, su efectividad y efectos adversos al ser utilizado como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.

Tabla 1. Artículos utilizados en esta revisión bibliográfica.

Especie	Tipo de Neoplasia	Autor(es)	Año	Enfoque del Estudio
Felino	Carcinoma de células escamosas	Moreno	2021	EQT con bleomicina en CCE nasal
Felino	Carcinoma de células escamosas	Dos Anjos et al.	2020	Comparación de dos dosis de bleomicina
Felino	Carcinoma de células escamosas	Gonçalves	2021	Estudio retrospectivo del uso de EQT en CCE
Felino	Carcinoma de células escamosas	Bonichelli	2018	Caso clínico tratado con EQT
Felino	Melanoma maligno metastásico	Dos Anjos et al.	2019	EQT asociada a electroporación de calcio
Canino	Melanoma oral	Tellado et al.	2014	Evaluación de EQT como herramienta terapéutica
Canino	Plasmocitoma extramedular	Dos Anjos et al.	2020	EQT con intención curativa
Canino	Tricoblastoma digital	Dos Anjos et al.	2018	Caso clínico tratado con EQT
Canino	Múltiples neoplasias epiteliales y mesenquimatosas	Silveira et al.	2010	EQT en distintos tumores: melanoma, CCE, adenomas, epitelomas, etc.

A través de las publicaciones obtenidas mediante la búsqueda, y como respuesta al objetivo específico 1, se identifican los tipos de neoplasias en los que se describe el uso de electroquimioterapia en caninos y felinos domésticos. Los artículos que son seleccionados en esta revisión aportan sobre las variables definidas como el tipo histológico de la neoplasia, localización anatómica, grado de malignidad.

Esto se indica en la tabla 2.

Tabla 2. Tipos de neoplasias donde se describe el uso de la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.

Tipo Histológico de Neoplasia	Localización Anatómica	Grado de Malignidad	Estudio	Año
Carcinoma de células escamosas	Plano nasal	Maligno	Moreno	2021
Melanoma	Cavidad oral	Maligno grado II y III	Tellado et al.	2014
Plasmocitoma extramedular	Cavidad oral (porción rostral)	Maligno	Dos Anjos et al.	2020
Plasmocitoma extramedular	Zona interdigital (miembro posterior derecho)	Maligno	Dos Anjos et al.	2020
Plasmocitoma extramedular	Labio superior	Maligno	Dos Anjos et al.	2020
Carcinoma células escamosas	Plano nasal, peripalpebral, auricular, periocular, mandíbula, labios	Maligno	Dos Anjos et al.	2020
Carcinoma células escamosas	Plano nasal, párpado, sien, frente, maxilar, mandíbula	Maligno	Gonçalves	2021
Melanoma	Zona peripalpebral y linfadenopatía submandibular	Maligno	Dos Anjos et al.	2019
Tricoblastoma	Segundo dedo de la falange distal (miembro anterior derecho)	Benigno	Dos Anjos et al.	2018
Carcinoma células escamosas	Pabellón auricular izquierdo y plano nasal	Maligno	Bonichelli	2018
Melanoma	Saco conjuntival, mucosa oral y zona interdigital	Maligno	Silveira et al.	2010
Carcinoma espinocelular	Perianal, palpebral, espalda baja, facial.	Maligno	Silveira et al.	2010
Adenocarcinoma hepatoide	Perianal	Maligno	Silveira et al.	2010
Adenoma hepatoide	Perianal	Benigno	Silveira et al.	2010
Adenocarcinoma sebáceo	Pabellón auricular, facial, torácico.	Maligno	Silveira et al.	2010
Melanocitoma	Palpebral	Benigno	Silveira et al.	2010
Carcinoma células basales	Cervical	Maligno	Silveira et al.	2010
Plasmocitoma tegumentario	Perianal	Maligno	Silveira et al.	2010
Epitelioma	Palpebral	Maligno	Silveira et al.	2010
Adenoma sebáceo	Facial	Benigno	Silveira et al	2010

Respecto al segundo objetivo específico, se describen en la tabla 3 los protocolos de electroquimioterapia descritos en literatura como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos. Cada artículo escogido en esta revisión adiciona información sobre las diversas variables del protocolo utilizado como el fármaco utilizado (vía de administración), dosis, voltaje y número de sesiones.

Esto se indica en la tabla 3.

Tabla 3. Protocolos de electroquimioterapia descritos en literatura como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.

Fármaco(s) y vía	Dosis	Voltaje (V/cm)	Sesiones	Referencia (Año)
Bleomicina – IV	15.000 UI/m ²	1000	1	Moreno (2021)
Bleomicina – IV	15.000 UI/m ²	1000	1	Tellado et al. (2014)
1°sesión Cisplatino – IT / 2°sesión Bleomicina – IV	1 mg/cm ³ / 15.000 UI/m ²	1000	2	Dos Anjos et al. (2020)
Bleomicina - IV	15.000UI/m ²	1000	1	
Cisplatino – IT	1 mg/cm ³	800–1000	1	
Cisplatino - IT	1mg/cm ³	800-1000	2	
Bleomicina – IV	15.000 UI/m ²	800–1300	1–2	Dos Anjos GE (2020)
Bleomicina – IV	10.000 UI/m ²			Dos Anjos GR (2020)
Bleomicina – IV – IT	3 mg/cm ³ – 30 mg/m ²	1300	1–2	Gonçalves (2021)
1°sesión Bleomicina – IV 2°sesión Bleomicina + Gluconato cálcico – IG	15.000 UI/m ² / 1.4 mL SM / 0.5 mL RF	1000	1 sesión con RC y 120 días después una 2° sesión por recurrencia	Dos Anjos et al. (2019)
Bleomicina – IV	15.000 UI/m ²	1000	3	Dos Anjos et al. (2018)
Bleomicina – IV	No especificado	800–1500	1	Bonichelli (2018)
Bleomicina – IT	1 U/cm ³	1000	1–3	Silveira et al. (2010)

IV: Intravenoso	RC: Remisión completa
IT: Intratumoral	M ² : Metro al cuadrado
IG: Intraganglionar	M ³ : Metro al cubo
UI: Unidad internacional	Mg: Miligramos
RF: Retrofaríngeo	V/cm: Voltios por centímetros
SM: Submandibular	G.E: Grupo estándar
	G.R: Grupo reducido

Respecto al tercer objetivo específico, se establece la efectividad en la tabla 4, a través del promedio de la respuesta objetiva. Y, aparte, el rango de tiempo de sobrevida libre de enfermedad como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos, sin tomar en consideración el tipo de electrodo usado en la terapia en cada artículo escogido.

Con respecto al promedio de la efectividad, se obtuvo un promedio del 80% de la eficacia de la electroquimioterapia (respuesta objetiva incluye respuesta completa + respuesta parcial) como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos.

Por otra parte, como parte del tercer objetivo específico se obtuvo un rango entre 90 a 700 días de tiempo de sobrevida libre de enfermedad, lo que establece la efectividad de este tratamiento.

Esto se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Efectividad de la electroquimioterapia como tratamiento único, medido en porcentaje de respuesta objetiva y tiempo de sobrevida libre de enfermedad.

Estudio	Año	Respuesta Objetiva (RO%)	Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE)
Silveira et al.	2010	88,3%	12 meses
Bonichelli	2018	No informado	5 meses
Dos Anjos et al.	2018	No informado	700 días
Dos Anjos et al.	2019	No informado	5 meses
Dos Anjos et al. (casos 1,2,3 y 4)	2020	No informado	Caso 1: 515 días Caso 2: 695 días Caso 3: 240 días Caso 4: 90 días
Dos Anjos et al. (GE)	2020	71%	300 días
Dos Anjos et al. (GR)	2020	72%	210 días
Tellado et al.	2014	83,2%	No informado
Moreno	2021	80%	No informado
Gonçalves	2021	86%	No informado
Promedio RO	-	80%	-
Rango SLE	-		90 – 700 días

GE: grupo estándar (dosis bleomicina: 15.000UI/m²)

GR: grupo reducido (dosis bleomicina: 10.000UI/m²)

RO: respuesta objetiva

SLE: sobrevida libre de enfermedad

Tabla 5. Efectos adversos asociados a la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos de acuerdo a su ubicación anatómica de la lesión.

Estudio	Efectos Adversos	Ubicación Anatómica	Especie	Neoplasia	% De Pacientes	Tiempo
Moreno (2021)	Eritema, edema, costras, secreción serosanguinolenta	Plano nasal	Felino	Carcinoma células escamosas	20–100%	4 semanas
Tellado et al. (2014)	Inflamación local moderada, anorexia	Oral	Canino	Melanoma	8,3–100%	14 días / 48 hrs
Dos Anjos et al. (2020)	Ulceración	Cavidad oral, zona interdigital, labio superior	Canino	Plasmocitoma	100%	25–30 días
Dos Anjos et al. (2020) GE-GR	Hiporexia, ulceración, anosmia, edema nasal, edema palpebral, estornudos	Plano nasal, auricular, comisura labial, periocular	Felino	Carcinoma células escamosas	9–100%	7–14 días
Gonçalves (2021)	Dolor, anorexia	Plano nasal, palpebral, oral, mandibular, sien	Felino	Carcinoma células escamosas	60–100%	1 semana / No informado
Dos Anjos et al. (2019)	Edema, ulceración	Zona peripalpebral, linfadenopatía submandibular	Felino	Melanoma	100%	21 días
Dos Anjos et al. (2018)	Ulceración	Dedo falange distal miembro anterior derecho	Felino	Tricoblastoma	100%	No informado
Bonichelli (2018)	No se presentaron efectos adversos	Pabellón auricular izquierdo y plano nasal	Felino	Carcinoma células escamosas	-	-
Silveira et al. (2010)	No se presentaron efectos adversos	Conjuntiva, oral, interdigital, etc.	Canino	Melanoma, carcinoma espinocelular hepatoide, sebáceo, etc.	100%	-

4. DISCUSIÓN

El tratamiento más común contra el cáncer es la cirugía, pero muchas veces se encuentran limitaciones que se deben tomar en cuenta para que sea un tratamiento exitoso, es por esto que la electroquimioterapia es una herramienta fundamental e innovadora en estos casos. Lo primero, con respecto a los tipos de neoplasia en el que se describe el uso de la electroquimioterapia en caninos y felinos domésticos corresponde a tumores cutáneos y subcutáneos (Dos Anjos et al., 2019), el carcinoma de células escamosas es una de las neoplasias de elección para este tipo de terapias (Moreno, 2021) junto a ella también se ha descrito para el tratamiento del tricoblastoma, el cuál ha ido de forma creciente optando por este método clínico (Dos Anjos et al., 2018). Otro tipo de neoplasia descrito es el melanoma, amelanico y melánico el cuál a pesar de que con otros tratamientos tradicionales no se ha mostrado un control de la patología, en comparación con la electroquimioterapia estos son exitosos en la mayoría de los casos (Tellado et al., 2014). Además de las neoplasias ya mencionadas existen otras neoplasias en las cuales se describe su uso, como lo son el adenoma sebáceo, epiteloma, plasmocitoma tegumentario, melanocitoma, adenocarcinoma sebáceo, adenoma hepatoide, adenocarcinoma hepatoide, carcinoma espino celular (De Paula, 2019 y Silveira et al., 2010). Con respecto al número de sesiones en el presente estudio vario entre 1 a 3 sesiones.

Por otra parte, con respecto a los protocolos de electroquimioterapia, los fármacos más utilizados son la bleomicina en perros y gatos y el cisplatino solo en perros, debido a la contraindicación en especie felina (Tellado et al. 2014) y junto a ello se describe mayor uso de la bleomicina. Esto es asociado a los distintos efectos secundarios que produce el cisplatino como nefrotoxicidad, náuseas, vómitos graves, mielosupresión, ototoxicidad y neurotoxicidad (Barabas et al., 2008)

Los protocolos descritos en literatura, no presentan una variación significativa entre las especies, esto ocurre al existir estándares internacionales para asegurar que la terapia al ser aplicada cumpla con los requerimientos para ser exitosa (Mir., 2006), el protocolo que más se describe como administración es de 15.000UI/m² endovenoso de bleomicina

o administrar 1mg/cm³ de cisplatino o 3mg/cm³ de bleomicina intratumoral con un voltaje de 1.000V/cm² de tejido, con una duración de 30 minutos por sesión dependiendo del tamaño de la neoplasia.(Mir, 2006 y Tozon et al.,2016)

En lo que respecta a la efectividad, en el presente estudio existe una variación notable tanto en la respuesta objetiva como en el tiempo de sobrevida libre de enfermedad. La respuesta objetiva indica el porcentaje de la remisión completa sumado la remisión parcial, y el tiempo de sobrevida libre de enfermedad es el tiempo en que un paciente sobrevive sin tener signos después del tratamiento, estos parámetros varían de manera importante entre los estudios. En el reporte de caso de, Moreno (2021) demuestra una respuesta objetiva del 80%, seguido de Tellado et al., (2014) que reporta una respuesta objetiva del 83,2%, sin datos en ambos casos anteriormente mencionados sobre el tiempo de sobrevida libre de enfermedad. Por otra parte, Gonçalves (2021) evidencia una respuesta objetiva del 86% alcanzando una respuesta mucho mayor en este reporte de caso, lo que demuestra una alta efectividad de esta terapia en su estudio. Al igual que, con Guedes et al., (2010) que presenta una respuesta objetiva del 88,3% siendo la cifra más alta, además menciona el tiempo de sobrevida libre de enfermedad que corresponde a 12 meses.

En el reporte de casos de, Dos Anjos et al., (2020) existen variaciones en los resultados, ya que, son dos grupos en estudio. El grupo GE (grupo estándar), presenta una respuesta objetiva del 71% y un tiempo de sobrevida libre de enfermedad de 300 días, mientras que el grupo GR (grupo reducido) la respuesta objetiva es de 72% y un tiempo de sobrevida libre de enfermedad de 210 días. Esta diferencia puede deberse a diferentes tipos de factores, como el estado general del paciente, la localización de la neoplasia, entre otros. Del mismo modo, en otro estudio de Dos Anjos et al., (2020) presenta 4 casos con tiempos de sobrevidas libres de enfermedad de 515, 695, 240 y 90 días respectivamente lo cual también puede deberse a lo anteriormente mencionado sobre los distintos tipos de factores que pueden afectar de forma individual. Otros estudios, también tienen variedad en el tiempo de sobrevida libre de enfermedad, los cuales son Dos Anjos et al., (2019) y Bonichelli (2018), reportando una sobrevida de 700 días y 5 meses, respectivamente. Demostrando el potencial de la electroquimioterapia en casos

determinados, en los cuales influye directamente los factores de cada paciente y de la neoplasia.

Asimismo, en estos distintos reportes de casos las causas de las distintas sobrevidas libres de enfermedad van directamente relacionadas con el tamaño, evolución y ubicación de la neoplasia, junto a esto también, el grado de malignidad o si es de tipo benigno y el estado general del paciente. Por ejemplo, en el reporte de caso de Bonichelli (2018) el paciente presentaba una neoplasia de carcinoma de células escamosas en orejas y nariz, este tipo de neoplasia es muy invasiva localmente, pero el trabajo en conjunto con los médicos veterinarios de cabecera y sus propietarios pudieron dar con un diagnóstico a tiempo y sin haber causado metástasis, gracias a la sesión de electroquimioterapia se obtuvo una remisión completa. Pero el paciente se encontraba estable en comparación con el reporte de caso de Dos Anjos et al., (2019) ya que, su paciente obtuvo un tiempo libre de enfermedad de 5 meses y falleció durante un abordaje quirúrgico, debido a lo avanzado que encontraba el melanoma.

Por último, con respecto a los efectos adversos de la electroquimioterapia como tratamiento único en caninos y felinos domésticos informado por los autores, se diferencian en función de su ubicación anatómica, las cuales son plano nasal, oral, zona interdigital, labio superior, auricular, comisura labial, periocular, peripalpebral, mandibular, sien, palpebral, saco conjuntival, perianal, facial, espalda baja, zona cervical. Los efectos descritos son eritema, edema, costras, secreción serosanguinolenta, inflamación, ulceración, hiporexia, anosmia, edema, obstrucción nasal, estornudos, dolor, anorexia (Moreno, 2021; Tellado et al., 2014; Dos Anjos et al., 2020; Dos Anjos et al., 2020; Gonçalves, 2021; Dos Anjos et al., 2019; Dos Anjos et al., 2018; Bonichelli, 2018 y Silveira et al., 2010). Por otro lado, Bonichelli, (2018) y Silveira, (2010) informan que no tuvieron efectos adversos en sus estudios. Esto puede ser relacionado a la diferencia de protocolos de tratamiento, la técnica de administración y el estado general del paciente, entre otros factores a considerar.

Las limitaciones que presento este estudio son, la falta de datos exactos en la búsqueda de protocolos de electroquimioterapia usados, la heterogeneidad de los estudios, alcance limitado debido a criterios de inclusión.

La electroquimioterapia ha resultado ser un tratamiento innovador con alto potencial en medicina veterinaria para el área de oncología, si bien, aún faltan estudios con distintos tamaños muestrales para seguir demostrando la eficacia de esta terapia junto a otros factores, y ser considerada una alternativa de tratamiento útil contra el cáncer.

5. CONCLUSIÓN

Con respecto a la descripción de la electroquimioterapia como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos se concluye lo siguiente:

Se identifican los siguientes tipos de neoplasias tratadas con electroquimioterapia como carcinoma de células escamosas, tricoblastoma, melanoma amelánico y melánico, plasmocitoma, carcinoma espino celular, adenocarcinoma hepatoide, adenoma hepatoide, adenocarcinoma sebáceo, melanocitoma, carcinoma de células basales, plasmocitoma tegumentario y epiteloma.

Se describen los protocolos de electroquimioterapia estandarizados a nivel internacional descritos para tratar distintos tipos de cáncer en caninos y felinos domésticos, el cual consiste en la administración de bleomicina por vía endovenosa en un intervalo de dosis de 10.000 UI/m² a 15.000 UI/m² o cisplatino intratumoral 1mg/cm³. El voltaje estándar usado es de 1.000V/cm² de tejido, y la duración de la terapia es de 30 min en promedio.

La efectividad de esta terapia descrita en literatura reporta un promedio del 80% de respuesta objetiva. Por otro lado, los tiempos de sobrevida libre de enfermedad tienen una variación de 90 a 700 días, asociado a factores que tienen directa relación con el paciente como la localización anatómica, el estado general del paciente y el grado de malignidad de la neoplasia.

Los efectos adversos asociados al uso de electroquimioterapia como tratamiento único en caninos y felinos son: eritema, edema, costras, secreción serosanguinolenta, inflamación, ulceración, hiporexia, anosmia, edema, obstrucción nasal, estornudos, dolor, anorexia, de forma local y transitoria de leve a moderada severidad, con un rango de tiempo de 2 a 30 días

Resumiendo, la electroquimioterapia es una terapia eficaz y segura de aplicar en caninos y felinos con diversos tipos de cáncer debido a su elevado porcentaje de efectividad y con grandes tiempos de sobrevida libre de enfermedad. Además de presentar efectos adversos de forma escasa o reducida. Por esto se debe considerar como tratamiento oncológico único en caninos y felinos domésticos en diversos tipos de neoplasias

Se logra dar cumplimiento a todos los objetivos formulados en esta revisión bibliográfica.

6. REFERENCIAS

Araya, T. (2012). *Estudio epidemiológico descriptivo de casos de neoplasias en perros y gatos atendidos en el servicio de cirugía de animales pequeños. Enero 1990- diciembre 2010*. [Memoria para optar al Grado de Médico Veterinario, Universidad de Chile]. Repositorio Institucional.

<https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131327/Estudio-epidemiol%C3%B3gico-descriptivo-de-casos-de-neoplasias-en-perros-y-gatos-%20atendidos-en-el-servicio-de-cirug%C3%ADa-de-animales-peque%C3%B1os.-Enero-1990-Diciembre-%202010.pdf?sequence=1>

Ávila, E. (2020). Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas en la base de la lengua en un paciente canino. *Selecciones Veterinarias*, 28 (11), 1-5. <https://oncovetguatemala.com/wp-content/uploads/2020/05/Electroquimioterapia-en-mascotas.pdf>

Banks, T y North, S (2009). *Introduction to Small Animal Oncology* (1ra ed.). Saunders Elsevier.

https://books.google.cl/books?id=RDIElyhQp4YC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Barabas, K, Milner, R, Lurie D y Adin C. (2008). Cisplatin: a review of toxicities and therapeutic applications. *Veterinary and Comparative Oncology*, 6(1), 1-18. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2007.00142.x>

Bonichelli, G. (2018). *Carcinoma de células escamosas em felino tratado com electroquimioterapia: Revisão de literatura e relato de caso*. [Trabajo de finalización del curso presentado a la Junta. Examinador, como parte del plan de estudios de la carrera de Licenciatura en Medicina Veterinaria de la Universidade Brasil]. Repositorio

Institucional.

<https://repositorioacademico.universidadebrasil.edu.br/handle/123456789/101>

Bórquez, D. (2015). *Estudio Retrospectivo de Caninos y Felinos Hospitalizados por Causas Neoplásicas en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile*. [Memoria para Optar al Título de Médico Veterinario, Universidad Austral de Chile]. Repositorio Institucional. <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2015/fvb736e/doc/fvb736e.pdf>

Camacho, I. (2019) *Electroquimioterapia en veterinaria: Aplicaciones en la lucha contra el cáncer*. Ciencias del Sur. Consultado el 27 de septiembre de 2023, de <https://cienciasdelsur.com/2019/03/11/electroquimioterapia-contra-el-cancer-en-animales/>

Couto. G y Moreno. N. (2013). *Oncología canina y felina. De la teoría a la Práctica* (6a ed.). Servet.

https://www.google.cl/books/edition/Canine_and_Feline_Oncology_From_Theory_t/i6dHEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=couto+y+moreno&printsec=frontcover&bshm=rimg/1

De Paula, R. C. (2019). Eletroquimioterapia em cães – Revisão bibliográfica. [Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos]. Repositorio Institucional. <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/202>

Dos Anjos, D.S., Rossi, Y.A., Magalhães, L.F., Calazans, S.G. y Fonseca-Alves, C.E. (2018), Digital trichoblastoma treated with electrochemotherapy in a dog. *Vet Rec Case Rep*, 6: e000671. <https://doi-org.bdigitaluss.remotexs.co/10.1136/vetreccr-2018-000671>

Dos Anjos, D. S., Rodrigues, C. G., Silva, N. C., de Nardi, A. B., y Fonseca-Alves, C. E. (2019). Electrochemotherapy associated with calcium electroporation in metastatic feline cutaneous malignant melanoma. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.96498>

Dos Anjos, D.S., Rossi Y.A., Sierra, O.R., Marchiori, C., De Nardi, A.B y Fonseca-Alves, C.E. (2020). Outcome Following Curative-Intent Electrochemotherapy for Extramedullary Plasmacytoma in Dogs – Case Reports, *Topics in Companion Animal Medicine*, 40, 100441. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100441>

Dos Anjos, D. S., Sierra, O. R., Spugnini, E. P., De Nardi, A. B., y Fonseca-Alves, C. E. (2020). Comparison of two different doses of bleomycin in electrochemotherapy protocols for feline cutaneous squamous cell carcinoma nonsegregated from ultraviolet light exposure. *Scientific Reports*, 10(1),18362. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75472-0>

Gonçalves, L. P. (2021). Eletroquimioterapia como tratamento de carcinoma de células escamosas em gatos: estudo retrospectivo [Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária]. Repositório da Universidade de Lisboa. <https://onx.la/bca18>

Instituto Nacional del Cáncer. (2015). *Cirugía para tratar el cáncer*. Consultado el 25 de septiembre del 2023, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia>

Instituto Nacional de Cáncer. (2015). *Quimioterapia para tratar el cáncer*. Consultado el 26 de septiembre del 2023, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>

Instituto Nacional de Cáncer (2019). *Radioterapia para tratar el cáncer*. Consultado el 26 de septiembre del 2023, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>

Instituto Nacional de Cáncer. (2021) *Crioterapia para tratar el cáncer*. Consultado el 26 de septiembre del 2023, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia/crioterapia>

Instituto Nacional de Cáncer. (2022). *Terapia fotodinámica para tratar el cáncer*. Consultado el 26 de septiembre del 2023, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-fotodinamica>

Martínez, E., Pérez, D., Arconada, L. y Arenas, C. (2015). *Manual Práctico de Oncología en Pequeños Animales*. (Sinapsis Positiva S.L. ed.). Axón Comunicación. https://books.google.cl/books?id=ZJM9CQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Mir, L. (2006). Bases and rationale of the electrochemotherapy. *European Journal of Cancer Supplements*, 4(11) 38-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcsup.2006.08.005>

Moreno, J. (2021). *Efecto de la electroquimioterapia más bleomicina en gatos con carcinoma de células escamosas de plano nasal en Quito – Ecuador* [Trabajo de Titulación modalidad Proyecto de Investigación presentado como requisito previo a la obtención del Título de Médico Veterinario Zootecnista, Universidad Central del Ecuador]. Repositorio Institucional. <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/e1774c38-85ca-4b7a-921f-a2965ca3a91c>.

Romero, A. (2023). *Electroquimioteràpia: Aplicació en el Tractament Oncològic en Gossos* [Memoria para optar al Grado de Médico Veterinario, Universidad Autónoma de Barcelona] Repositorio Institucional. <https://ddd.uab.cat/record/272620>

Rangel, M. M., Luz, J.C., Oliveira, K. D., Ojeda, J., Freytag, J. O., y Suzuki, D. O. (2019). Electrochemotherapy in the treatment of neoplasms in dog and cats. *Austral journal of veterinary sciences*. 51(2), 45-47. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-81322019000200045>

Rosselló, A. (2017). *El carcinoma de células escamosas felino: La electroquimioterapia y otros tratamientos novedosos*. [Memoria para optar al Grado de Médico Veterinario, Universidad Zaragoza]. Repositorio Institucional. <https://zaguan.unizar.es/record/62359?ln=es>

Silveira, L. M; Brunner, C. H; Cunha, F M; Futema, F; Calderaro, F. F; Kozlowski, D. (2010) Utilização de eletroquimioterapia em neoplasias de origem epitelial ou mesenquimal localizadas em pele ou mucosas de cães. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 47(1), 55-66. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2010.26849>

Sudhakar, A. (2009). History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods. *Journal of Cancer Science & Therapy*, 01(02), i-iv. <https://doi.org/10.4172/1948-5956.100000e2>

Universidad de Chile. (2009). *Veterinaria: Como prevenir el cáncer en animales domésticos*. Consultado el 27 de septiembre de 2023, de <https://uchile.cl/u49664>

Tellado, M., Maglietti, F., Olaiz, N., Michinski, S., y Marshall, G. (2014). *Electroquimioterapia como herramienta terapéutica en melanoma oral en caninos*. <https://vetoncologia.com/wp-content/uploads/2014/09/melanoma-oral-canino.pdf>

Tozon, N., Kramaric, P., Kos Kadunc, V., Sersa, G. y Cemazar, M. (2016). Electrochemotherapy as a single or adjuvant treatment to surgery of cutaneous sarcoid tumours in horses: a 31-case retrospective study. *Veterinary Record*, 179(24), 1-5. <https://doi.org/10.1136/vr.103867>

Vail, D., Thamm, D., Liptak, J. (2020) Etiología del Cáncer. En J.F Modiano y K. Junghyuk (Eds.), *Withrow y MacEwen, Oncología Clínica de Pequeños Animales* (6a Ed, pp 40-72). Edra. https://books.google.cl/books?id=W-53EAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.

Vizcarra. S., Hernández. R y Herrera. S. (2022). Electroquimioterapia, una alternativa prometedora para mejorar las terapias en cáncer: Avances recientes en la investigación preclínica y clínica. *Frontera Biotecnológica*, 23, 4-8.
<https://www.revistafronterabiotecnologica.cibatlaxcala.ipn.mx/volumen/vol23/index.html>