

# **El sol també fa mal**

## **al gos i al gat?**



## **Sumari**

El sol és la causa de diferents tipus de tumors de pell a l'home. L'objectiu d'aquest treball de recerca és saber si passa el mateix en el gos i el gat. Amb aquesta finalitat, s'ha fet un estudi microscòpic cercant les particularitats i coincidències entre els tumors d'aquests animals i els de l'home. També s'ha dut a terme un estudi retrospectiu de dades clíniques per poder saber si, tal i com passa a l'home, en el gos i el gat hi ha una relació entre l'exposició a les radiacions solars i l'aparició d'aquests tumors.

## Índex

1.	Introducció i justificació del treball.....	4
2.	Part teòrica .....	8
2.1.	Estructura histològica de la pell.....	9
2.1.1.	Epidermis .....	10
2.1.2.	Dermis.....	16
2.1.3.	Hipodermis .....	17
2.2.	Radiacions ultraviolades (UV) .....	18
2.2.1.	Efectes de l'exposició a les radiacions UV .....	20
2.2.2.	Acció mutagènica de les radiacions UV.....	24
2.3.	Tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV .....	31
2.3.1.	Tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV a l'home.....	32
2.3.2.	Tumors de cèl·lules basals, carcinomes de cèl·lules escatoses i melanomes cutanis en gos i gat .....	36
3.	Part experimental .....	41
3.1.	ESTUDI 1.....	43
3.1.1.	Identificació microscòpica de mostres de tumors cutanis de gos i gat .....	44
3.2.	ESTUDI 2.....	74
3.2.1.	Eines .....	74
3.2.2.	Procediment.....	78
3.2.3.	Resultats .....	85
4.	CONCLUSIONS .....	94
5.	Bibliografia.....	96
6.	Glossari .....	98

## 1. Introducció i justificació del treball

Tot va començar a la primavera; s'acostava el final de primer de Batxillerat i era l'hora d'escollir el tema del Treball de Recerca, al qual hauria de dedicar tant de temps i esforços i que m'acompanyaria tot l'estiu i part de la tardor. El tema escollit no va ser una idea que portés al cap des de feia temps. De fet, havia plantejat un altre treball, que el meu tutor em va recomanar no fer i em va suggerir la idea de dur a terme un estudi comparatiu dels tumors de gos i gat. Aquest tema té una extensió immensa i, per tant, hauria d'acotar-lo per poder fer un treball sobre un tipus de tumor en concret.

Com que començava l'estiu i amb ell la moda de "prendre el sol" i les competicions per bronzejar-se, però també les notícies i recomanacions que constantment apareixen sobre el mal que ens fa el sol a la pell, vaig pensar que seria interessant intentar esbrinar si als gossos i als gats els hi passa el mateix que a l'home.

A tot arreu es diu que les cremades produïdes pel sol no són beneficioses per a la salut, però la magnitud del problema va molt més enllà. Cada any es diagnostiquen a l'espècie humana entre 2 i 3 milions de tumors de pell de baixa malignitat, sense incloure els melanomes, i uns 130.000 melanomes malignes. Per aquesta causa anualment moren unes 66.000 persones.

Un cop ja havia decidit que els tipus de tumors que estudiaria serien aquells causats per les radiacions solars, em vaig disposar a saber si aquests també existeixen en el gos i el gat. Llavors em va sorgir l'oportunitat de fer una estada a la Facultat de Veterinària de la UAB, on disposen d'un servei de diagnòstic de teixits animals i un arxiu amb tots els casos de tumors cutanis que han diagnosticat des del 1997.

Abans de començar qualsevol treball experimental i plantejar hipòtesis és necessari fer una revisió bibliogràfica del tema i extreure la informació que podrà ser útil de cara a desenvolupar el treball. La **part teòrica** la vaig anar desenvolupant a mida que avançava amb la part experimental. A la Facultat de Veterinària em van proporcionar molts llibres de tumors cutanis de l'home i del gos i el gat, però la majoria eren amb anglès i molt específics, de manera que aquesta va ser la primera dificultat. Finalment, la part teòrica la vaig ordenar

en tres apartats: l'estructura de la pell, les radiacions ultraviolades (UV) i la seva acció a la pell i, per últim, els tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV.

A l'home, les radiacions UV causen tres tipus de tumors a la pell: el carcinoma de cèl·lules basals, el carcinoma de cèl·lules escatoses i el melanoma. Al gos i al gat aquests tumors també existeixen. D'aquesta primera afirmació van sorgir les dues **hipòtesis** principals del treball:

- Es tracta dels mateixos tipus de tumors i tenen el mateix aspecte histològic que a l'home.
- La causa d'aquests tumors també és el sol.

Per poder verificar aquestes hipòtesis requeria un domini del tema i així em van sorgir els següents **objectius**:

- Aprendre a identificar microscòpicament l'estructura de la pell normal de gos i de gat.
- Aprendre a identificar microscòpicament l'aspecte dels tumors cutanis de gos i de gat.
- Aprendre les tècniques utilitzades en el processament de mostres histològiques.
- Aprendre a extreure i interpretar la informació clínica de casos de tumors ja diagnosticats.

La **part experimental** la vaig dur a terme al Servei de Diagnòstic de Patologia Veterinària (SDPV) de la UAB.

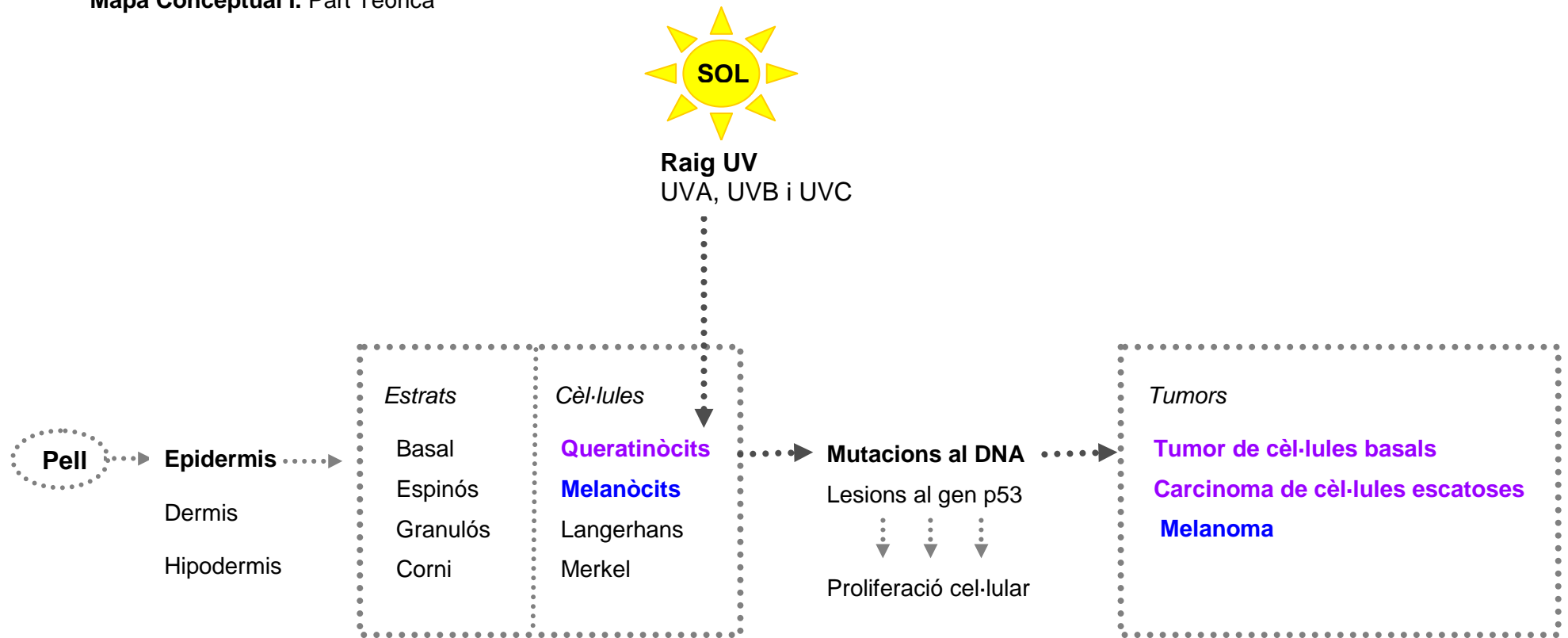
- Per intentar verificar la primera hipòtesi vaig estudiar i identificar microscòpicament mostres d'arxiu de pell normal i dels tumors del gos i del gat, cercant les particularitats i coincidències amb els de l'home. També vaig anar al laboratori per fer el seguiment de les biòpsies cutànies de gos i gat que van arribar al SDPV durant el mes de juliol. Un cop fet el processament histològic, aquestes van ser diagnosticades.

- Per a la contrastació de la segona hipòtesi vaig fer un estudi retrospectiu dels tumors diagnosticats des del 1997 fins a l'actualitat, cercant les dades que em permetessin determinar si la seva localització, pel que fa a la zona i protecció del pèl, podia estar relacionada amb l'exposició als raigs UV.

Tots els **resultats** els he recollit acuradament mitjançant fotografies o taules, posteriorment analitzades i comentades.

Després de mesos de treball i tenint en compte els resultats obtinguts, he pogut contrastar la meva hipòtesi i elaborar les **conclusions**.

Mapa Conceptual I. Part Teòrica



## 2. Part teòrica

Els tumors tenen com origen mutacions del material genètic d'una cèl·lula. A la pell, les cèl·lules que amb més freqüència pateixen mutacions per la radiació solar són els melanòcits i els queratinòcits, que es troben en diferents estrats de l'epidermis, la capa més externa de la pell.

Això em va portar a pensar que primer de tot havia de començar estudiant la pell i la seva estructura, centrant-me en l'epidermis, els seus estrats i els diferents tipus de cèl·lules que hi ha, ja que és la capa on incideixen directament les radiacions solars i, per tant, on es produeixen els tumors.

Després vaig buscar la informació per entendre quin és el mecanisme pel qual les radiacions solars poden lesionar el material genètic d'una cèl·lula normal, fent que el seu creixement es descontrolï fins l'aparició d'un tumor.

Per últim, vaig buscar els diferents tipus de tumors de l'epidermis relacionats amb els efectes de les radiacions UV, tumor de cèl·lules basals, carcinoma de cèl·lules escatoses i melanomes.

La part teòrica té una revisió de la informació a l'home i als animals, ja que l'estructura de la pell, els tipus de cèl·lules i el mecanisme d'acció de les radiacions solars són comuns, amb petits matisos.

El mapa conceptual que segueix a continuació resumeix els conceptes desenvolupats en la part teòrica.



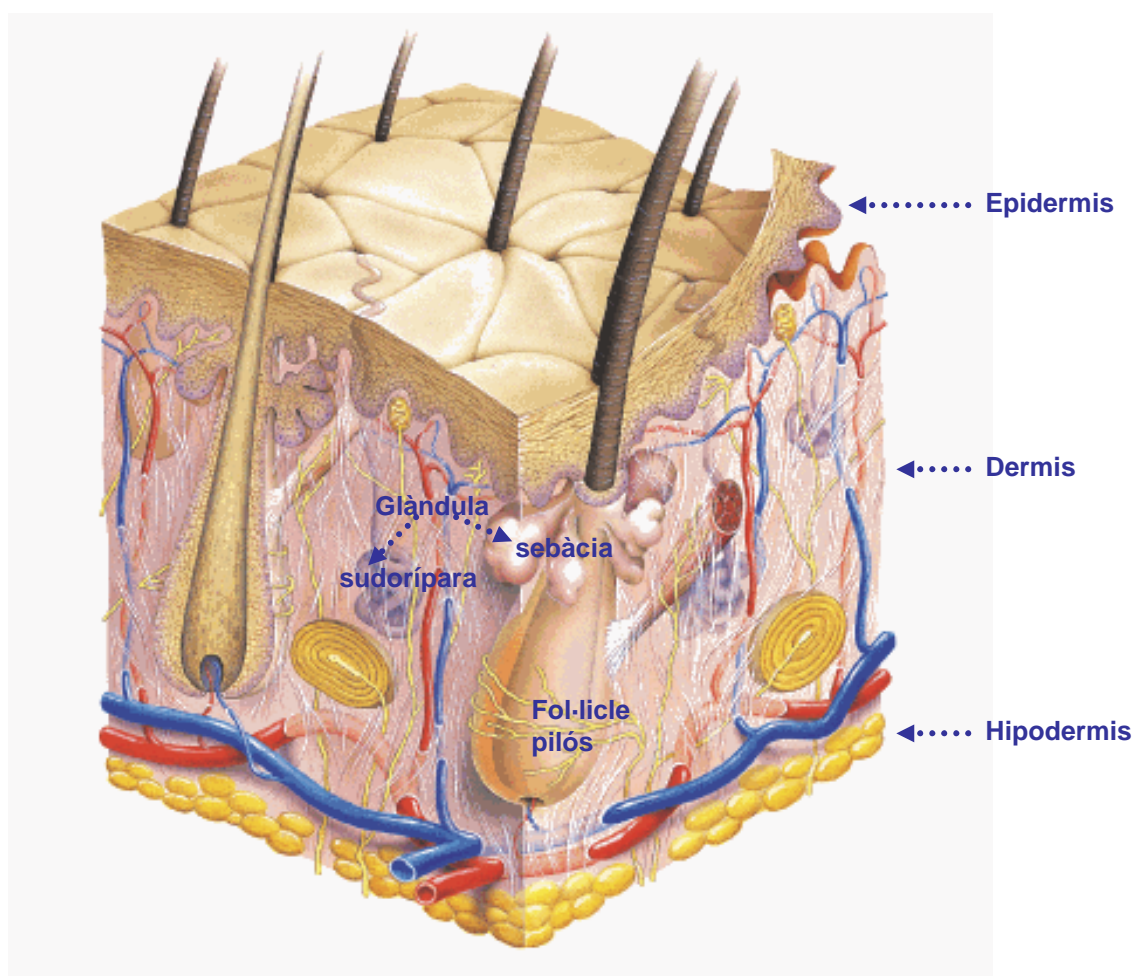
## 2.1. Estructura histològica de la pell

La pell cobreix tota la superfície externa del cos, proporciona una barrera de protecció per a productes químics o radiacions i evita l'evaporació de l'aigua i la pèrdua d'ions i proteïnes.

Estructuralment, la pell està organitzada en tres capes (Fig. 1), l'epidermis, la dermis i la hipodermis, que són diferents en funció, aparença histològica i també en l'origen embriològic. La capa externa és l'epidermis, està formada per un epiteli i és d'origen ectodèrmic. Per sota es troba la dermis, una capa gruixuda, formada per teixit connectiu, que es desenvolupa a partir del mesoderma i és la que dona suport a totes les estructures annexes, fol·licles pilosos i glàndules sebàcies i sudorípares.

**Figura 1.** Parts de la pell: epidermis, dermis i hipodermis.

De: MARIEB E, HOEHN K, *Human anatomy & physiology*, 7th ed (2006).



## 2.1.1. Epidermis

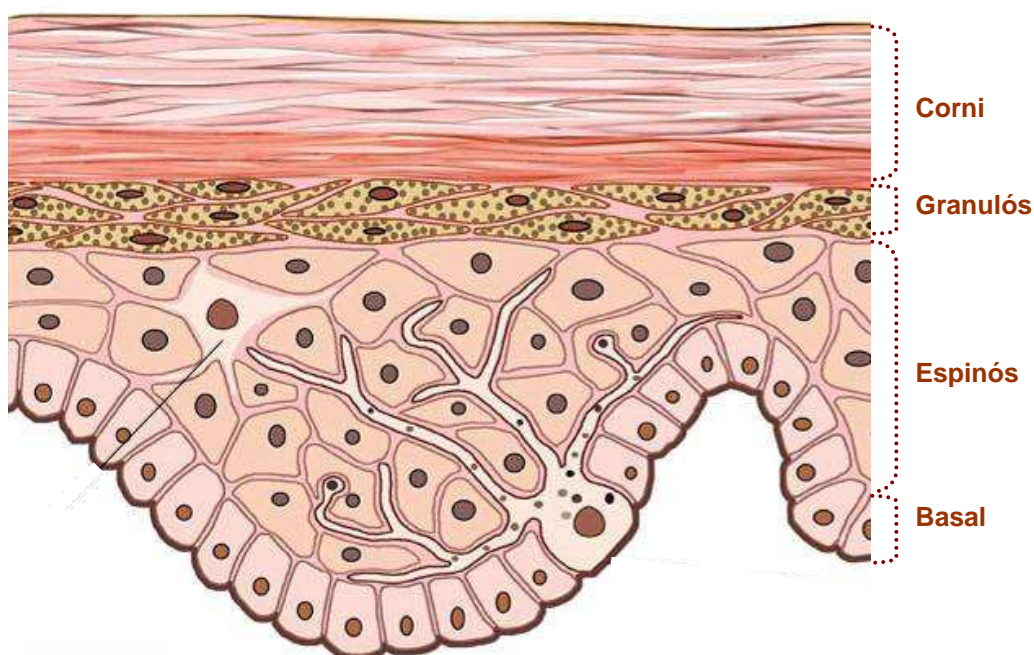
És la capa més superficial, té una estructura molt complexa, tant morfològica com funcionalment, està formada per quatre estrats o capes i té quatre tipus de cèl·lules. Els queratinòcits són les cèl·lules epitelials que s'originen a l'estrat basal i van migrant cap a la superfície, donant nom als diferents estrats, segons l'aspecte i l'estat de maduració en el que es troben.

### 2.1.1.1. Estrats o capes

Els estrats o capes de l'epidermis (Fig.2) són el basal, l'espinos, el granulós i el corni.

**Figura 2.** Epidermis: estrats o capes

De: ACKERMAN AB, BOER A, BENNIN B "Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis".2ndEd. Ed.Ardor Scribendi, (2005).



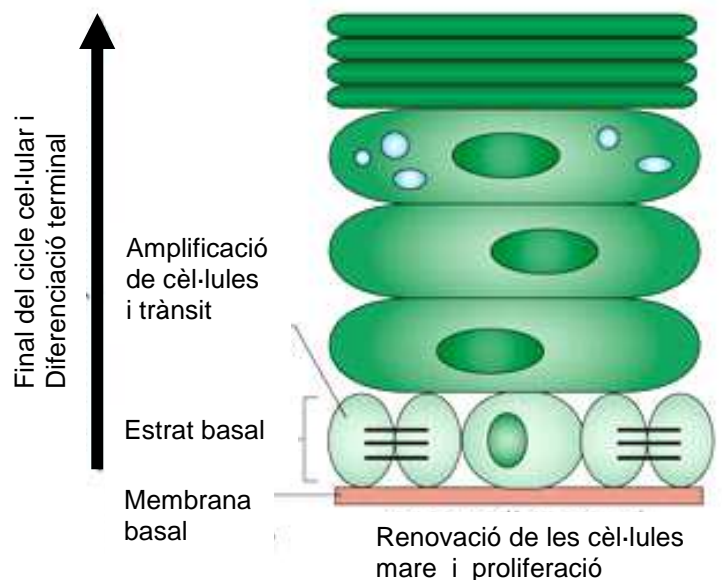
- Estrat basal o germinatiu: es diu basal perquè es troba a la base o part inferior de l'epidermis i germinatiu perquè en aquest estrat és on s'originen totes les cèl·lules de l'epidermis. És el més profund, es troba sobre la dermis i està format per una sola capa de cèl·lules de forma cúbica que estan unides entre sí mitjançant unions desmosòmiques. Entre l'estrat basal i la dermis hi ha la membrana basal, una estructura

molt complexa que manté fortament unida l'epidermis amb la dermis, a la vegada que fa de barrera i filtre.

A l'estrat basal és on comença el procés de renovació cel·lular de l'epidermis (Fig.3). És on es troben les cèl·lules mare de l'epidermis, que es divideixen mitjançant mitosis. Aquestes noves cèl·lules es desplacen i maduren cap als altres estrats fins a la superfície per reemplaçar les més velles que van morint. Aquest procés dura de 3 a 4 setmanes.

**Figura 3.** Epidermis: renovació des de l'estrat basal.

De: DOTTO GP. "[Crosstalk of Notch with p53 and p63 in cancer growth control](#)". Nature Reviews Cancer 9, 587-595 (2009).



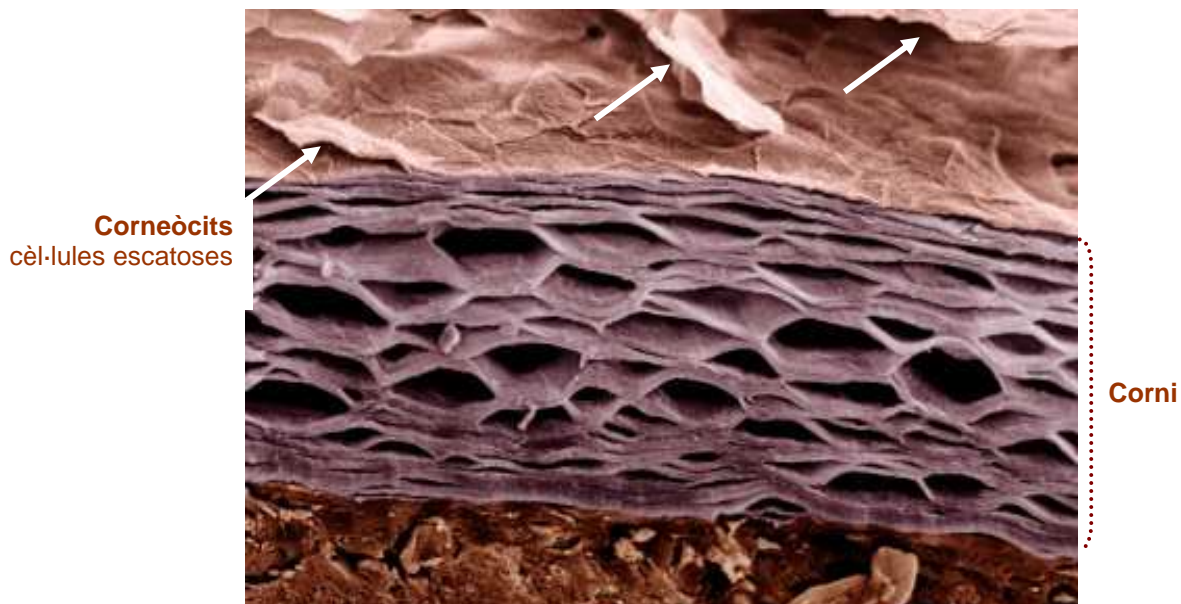
- **Estrat espinós:** el nom d'aquest estrat prové de l'aspecte microscòpic que tenen les unions intercel·lulars, els desmosomes. Està format per un nombre variable de capes de cèl·lules que, depenent de l'espècie i de la part del cos, pot oscil·lar entre 2 i 30. En el cas de l'home són unes 15, a la pell del gos i del gat, recoberta per pèl, n'hi ha unes 2 ó 3 i, als llocs sense pèl, com els coixinets, n'hi ha fins a 30. En aquest estrat les cèl·lules són polièdriques i es van aplanant a mida que s'apropen a la superfície. A més d'aquest canvi morfològic, també va canviant la composició del seu citoplasma, sintetitzant més filaments de queratina. Es troben unides entre elles mitjançant ponts cel·lulars, els desmosomes, que són els que els donen l'aparença espinosa a la superfície de les cèl·lules.

- **Estrat granulós:** el seu nom prové dels grànuls de queratohialina que apareixen al citoplasma de les cèl·lules. En aquest estrat les cèl·lules originades a l'estrat basal s'aplanen, acumulen diferents tipus de proteïnes i lípids al citoplasma i moren. Està format entre 1 i 5 capes de cèl·lules.
- **Estrat corni:** és la última capa i la més superficial de l'epidermis. Està format per cèl·lules mortes, aplanades, sense nucli ni orgànuls i plenes d'una proteïna que s'anomena queratina. Aquestes cèl·lules s'anomenen corneòcits i són com escates que es van desprenent, per això el procés també es diu descamació (Fig. 4). En les àrees sotmeses a pressions i freds grans o continus, com la planta del peu, el palmell de la mà o els coixinets dels animals, l'estrat corni és més gruixut, mentre que a la resta de la pell és més prim i flexible. En aquestes zones normalment es distingeix un altre estrat, el lúcid, format per una capa de cèl·lules aplanades que acumulen una proteïna anomenada eleïdina.

**Figura 4.** Estrat corni: procés de descamació dels queratinòcits morts.

De: *Cross Section of Human Skin Showing the Stratum Corneum Layer of the Epidermis.*

<http://www.letsbuyit.co.uk/product/>

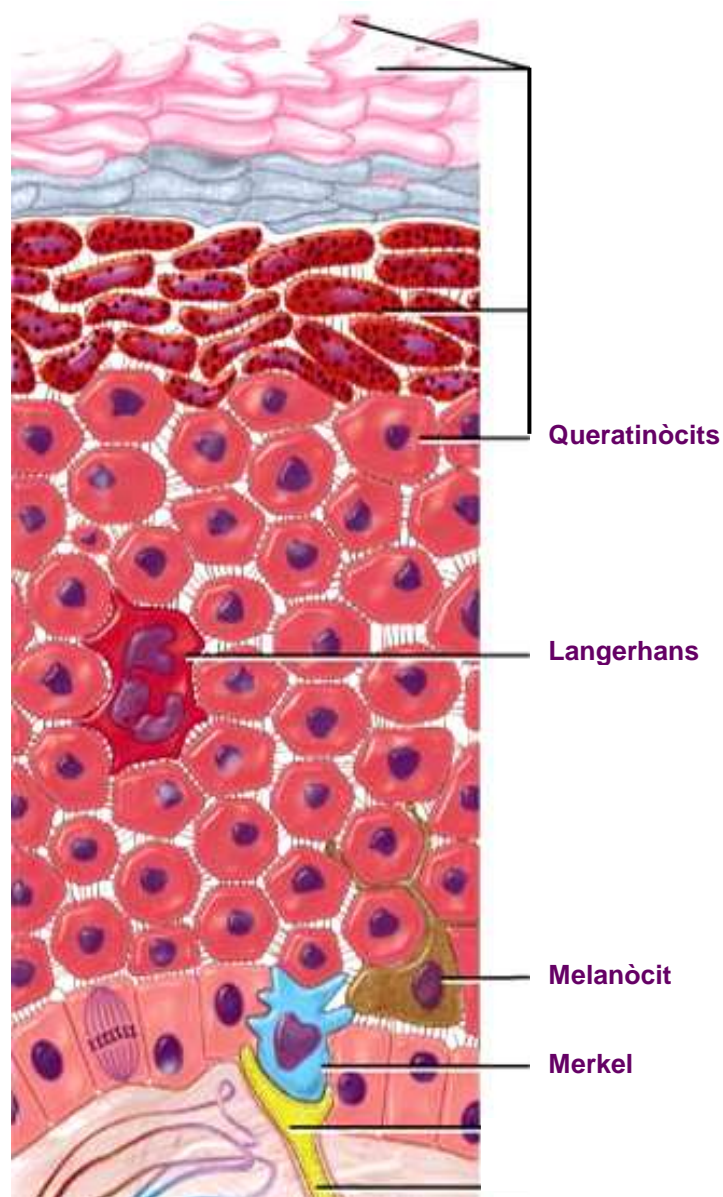


### 2.1.1.2. Tipus de cèl·lules

A l'epidermis hi ha quatre tipus de cèl·lules (Fig. 5): queratinòcits, melanòcits, cèl·lules de Langerhans i cèl·lules de Merkel.

**Figura 5.** Epidermis: cèl·lules.

<http://www.imperial.edu/>



- Queratinòcits: són les cèl·lules més abundants de l'epidermis i constitueixen aproximadament el 90% del total. Els queratinòcits estan presents en les 4 capes de l'epidermis, s'originen a l'estrat basal i posteriorment van madurant i migrant cap a la superfície de la pell. Tenen un citoesquelet format per filaments de queratina que es van acumulant a mesura que la cèl·lula es va diferenciant i desplaçant pels diferents estrats. En estrats més superficials sintetitzen altres proteïnes com la filagrina, que compactarà els filaments de queratina fins a la seva completa queratinització o cornificació. En l'estrat corni perden els orgànuls cel·lulars, moren i es van descamant. Des de que es generen, a l'estat basal, fins que arriben a la superfície i es desprenen passen entre 21 i 28 dies.
- Melanòcits: representen el 5% de les cèl·lules de l'epidermis i la seva densitat varia segons la regió del cos, però és més o menys constant entre els individus de la mateixa raça. El color de la pell depèn de l'activitat d'aquestes cèl·lules, no del número.

Aquestes cèl·lules es localitzen a l'estrat basal intercalant-se i interactuant amb els queratinòcits mitjançant unes prolongacions citoplasmàtiques anomenades dendrites. Amb les seves prolongacions, cada melanòcit contacta amb uns 35 o 40 queratinòcits. Aquesta agrupació entre un melanòcit i els queratinòcits s'anomena "unitat melanoepidèrmica". S'anomena així perquè un cop s'ha sintetitzat la melanina el melanòcit la transfereix als queratinòcits amb els que interactua. Entre el melanòcit i els queratinòcits no hi ha cap tipus d'unió.

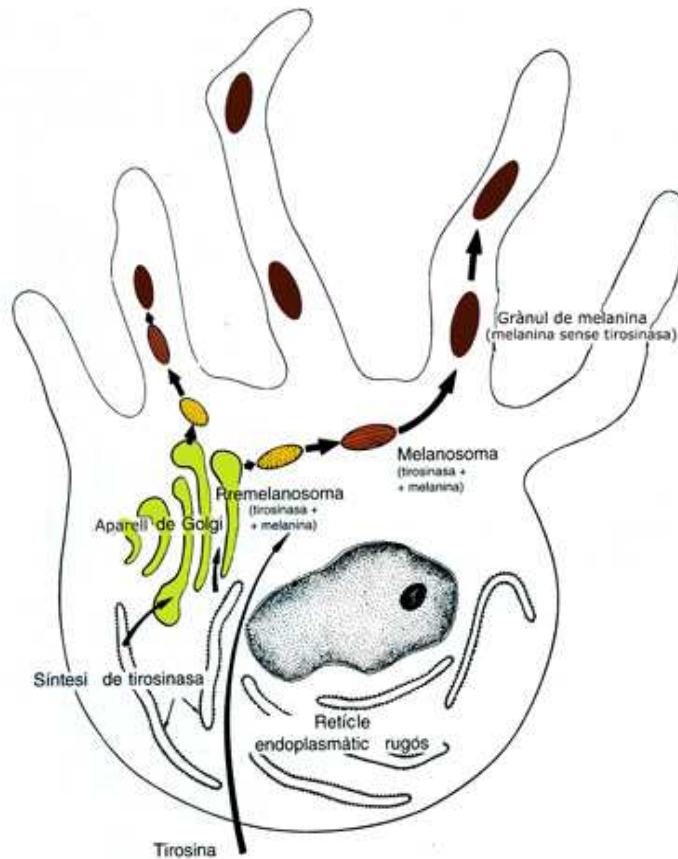
La principal funció dels melanòcits és sintetitzar melanina, un pigment de color grogós o marronós, que dóna color a pell, ulls i pèl.

La síntesi de melanina té lloc dins d'un orgànel membranós situat al seu citoplasma, que s'anomena melanosoma (Fig.6). Aquest procés està estimulat pels raigs UV. Els melanosomes s'originen a partir de l'Aparell de Golgi i són orgànuls el·lipsoides, delimitats per membranes, que tenen al seu interior nombroses laminetes.

Primer reben el nom de premelanosomes, on s'inicia la síntesi de melanina, posteriorment de melanosomes, on continua la síntesi i, finalment, s'anomenen grànuls de melanina, quan s'atura la síntesi i estan completament melanitzats.

**Figura 6.** Melanòcit - melanosoma: síntesi de melanina.

De: ACKERMAN AB, BOER A, BENNIN B. "Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis". 2nd Ed. Ed. Ardor Scribendi (2005).



Els grànuls de melanina, un cop formats, migren cap a les prolongacions dels melanòcits, distribuïdes entre els queratinòcits. De les prolongacions són transferits als queratinòcits mitjançant un tipus de secreció anomenada citocrina. Durant la secreció citocrina les prolongacions dels melanòcits penetren en el queratinòcit i després es retiren, de manera que queda dipositada una vesícula, carregada de grànuls de melanina, dins del citoplasma del queratinòcit.

Un cop estan dins del queratinòcit, aquestes vesícules es situaran a la regió supranuclear dels queratinòcits (regió del nucli orientada en la direcció del sol) exercint una acció fotoprotectora de la pell enfront dels efectes nocius del sol, absorbint les radiacions ultraviolades.

- Cèl·lules de Langerhans: constitueixen un 3-4% de totes les cèl·lules epidèrmiques, es localitzen a l'estrat suprabasal i no mantenen cap tipus d'unió amb els queratinòcits. Són cèl·lules que pertanyen al sistema immunològic actuant com a presentadores d'antígens, és a dir, capten antígens de la superfície cutània, migren als limfonodes i les presenten als limfòcits T per activar una resposta immunològica específica de defensa de l'organisme.
- Cèl·lules de Merkel: són un 1% del total de les cèl·lules epidèrmiques, tenen origen neuroendocrí, es localitzen a la capa basal i tenen una funció mecano-receptora. Es troben sobretot en llocs amb sensibilitat tàctil intensa, com el palmell de la mà o del peu. La seva cara inferior conté terminals nervioses que es ramifiquen des de l'axó d'una neurona sensitiva. Aquests terminals consisteixen en unes microvellositats que responen als estímuls mecànics, que produeixen estímuls elèctrics i alliberen unes substàncies semblants als neurotransmisors.

### 2.1.2. Dermis

És la capa que es troba just per sota de l'epidermis. La dermis és unes 20-30 vegades més gruixuda que l'epidermis i té una funció estructural. Està formada bàsicament per teixit connectiu, és a dir, fibres de col·lagen que donen suport tant a l'epidermis com a totes les estructures annexes, fol·licles pilosos i glàndules sebàcies i sudorípares. També hi trobem una densa xarxa de capil·lars sanguinis, vasos limfàtics i nervis.

Es subdivideix en dues zones (Fig.7): la papil·lar, més superficial, i la reticular, més profunda:

La dermis papil·lar contacta amb la membrana basal i és el lloc d'unió entre epidermis i dermis. Rep aquest nom perquè aquí trobem les papil·les dèrmiques, que faciliten l'ancoratge i la nutrició de l'epidermis. Als animals domèstics no es parla de dermis papil·lar donat que l'epidermis no fa els plecs que entren dins la dermis, sinó que aquesta funció d'ancoratge la fan els fol·licles pilosos, molt més densos que en l'home.

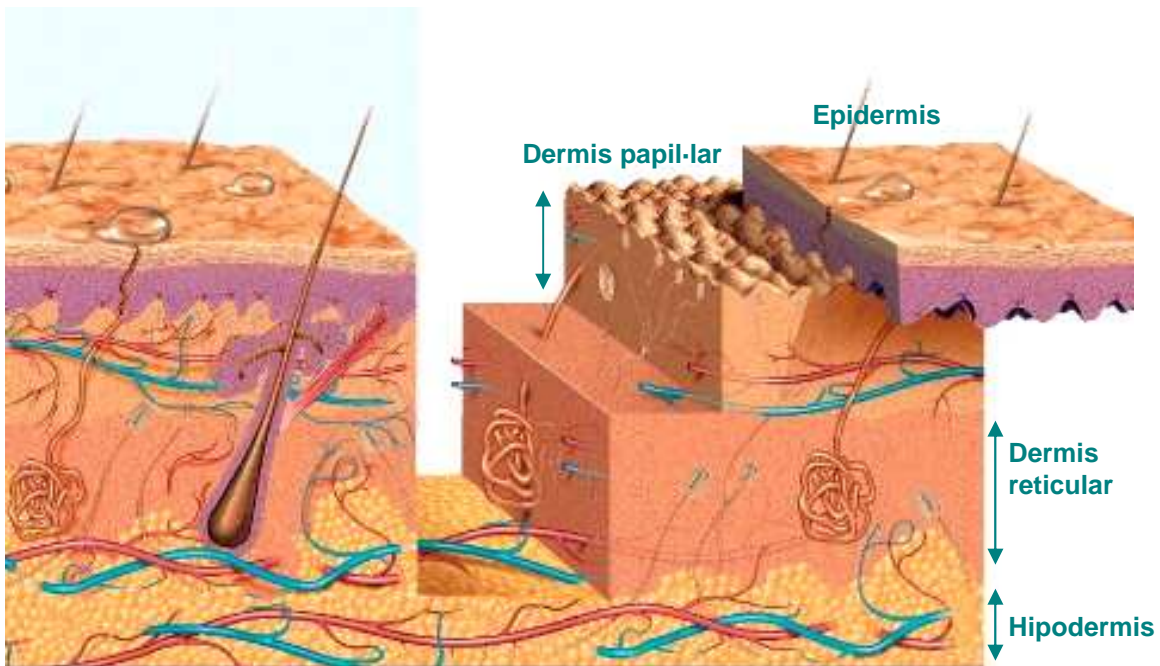
La capa o estrat reticular està constituïda per teixit connectiu amb fibres de col·lagen gruixudes formant xarxes compactes que es condensen al voltant dels fol·licles



pilosos i de les glàndules sudorípares i sebàcies, donant resistència i suport. També hi ha fibres musculars, com per exemple els músculs erèctils de pèls.

**Figura 7.** Parts de la pell: Epidermis, dermis i hipodermis

De: <http://www.henkel.com/>



### 2.1.3. Hipodermis

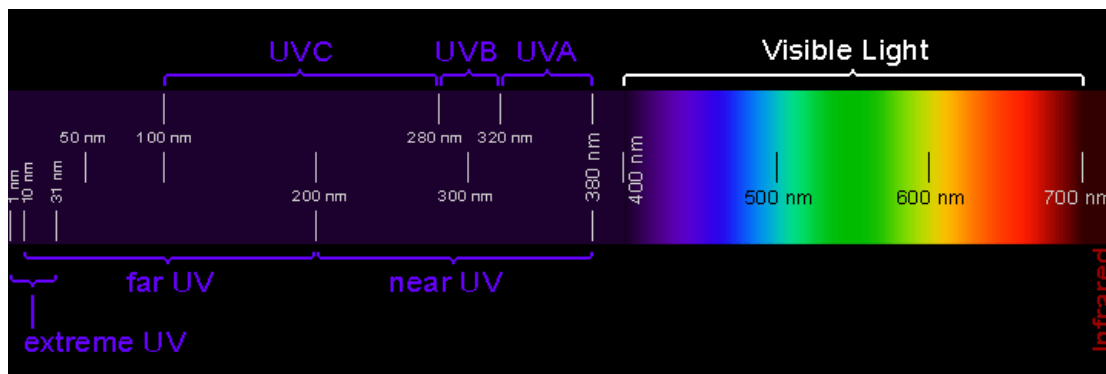
Tal com diu el seu nom, és el teixit situat por sota la dermis i per això també se l'anomena teixit subcutani. Com que en general és teixit adipós molts cops es parla de panícula adipós (Fig.7).

## 2.2. Radiacions ultraviolades (UV)

La radiació ultraviolada (UV) és un tipus de radiació electromagnètica emesa pel sol (Fig. 8). Hi ha diferents tipus de radiació UV, segons la seva longitud d'ona: els raigs UVA, de longituds d'ona compreses entre 320-400 nm, els raigs UVB, entre 280-320 nm i els raig UVC, de 100-280 nm.

**Figura 8.** Longitud d'ona de les radiacions electromagnètiques emeses pel sol

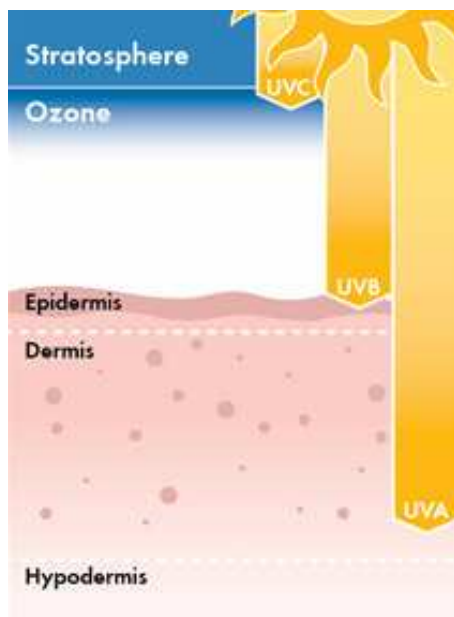
De: *Skin cancer fundation* (<http://www.skincancer.org/>)



A la Terra arriben els 3 tipus de radiació, els UVC, com UVB i UVA (Fig. 9).

**Figura 9.** Radiacions UV que arriben a la terra

De: *World Health Organization (WHO)* (<http://www.who.int/en/>)



Les radiacions UVC són les més perjudicials i són absorbides a l'atmosfera per l'ozó, el vapor d'aigua i gasos com l'O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub>.

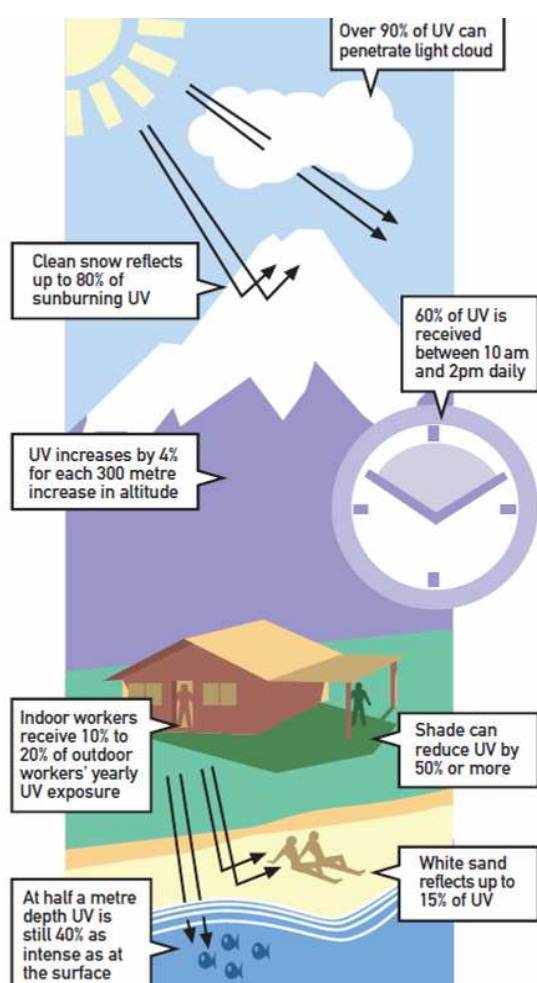
A la superfície de la Terra arriben la majoria de la radiació UVA i un 10% dels raigs UVB, que són els que tenen un paper més important en la salut humana i animal.

Les accions dels raigs UV estan relacionades amb diferents factors: individuals i ambientals.

- Pel que fa al tipus de pell, els individus amb una pell més clara són més propensos a les cremades solars o eritemes que les persones de pell més fosca, ja que aquesta té més melanina protectora. Aquestes cremades són les precursoras de les lesions no visibles que podran aparèixer més endavant si les exposicions al sol es repeteixen.

Per tant, les persones més blanques tenen més risc de patir danys per exposició solar, incloent els càncers de pell. Ara bé, els càncers de pell en les persones de pell més fosca normalment es detecten en una etapa posterior, i poden ser més perillosos.

- Pel que fa als factors ambientals (Fig.10), l'altitud, la latitud, el clima i la superfície en la que es reflecteixen els raigs UV, influeixen en la seva intensitat d'acció.



Pel que fa l'altitud, com més gran és aquesta, més intensa és la radiació. Com menys latitud, més incidència dels raigs.

El clima influeix ja que els núvols, la humitat i la contaminació absorbeixen gran part de les radiacions.

**Figura 10.** Factors ambientals que influeixen en la intensitat de radiació.

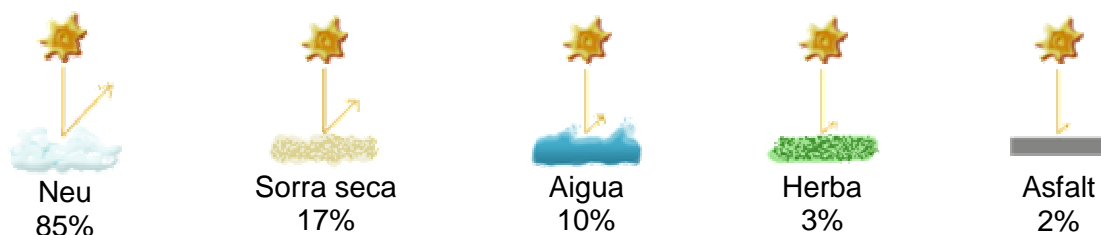
De: World Health Organization (WHO)

<http://www.who.int/en/>

El reflex dels raigs solars varia segons la superfície sobre la que impacten (Fig. 11): a la neu es reflecteixen un 85%, a la sorra un 17%, a l'aigua un 10%, a l'herba un 3% i a l'asfalt un 2%.

**Figura 11.** Reflex dels raigs solars segons la superfície d'impacte.

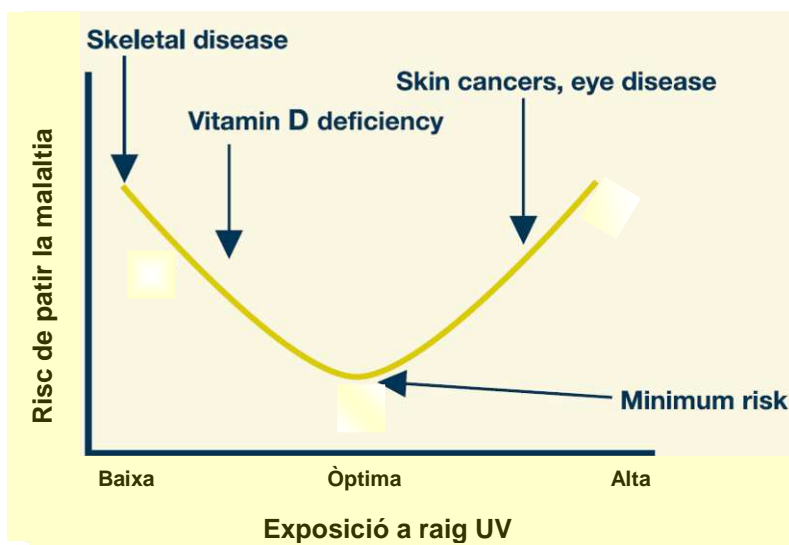
De: World Health Organization (WHO) <http://www.who.int/en/>



### 2.2.1. Efectes de l'exposició a les radiacions UV

L'exposició a la radiació ultraviolada (UV) solar té efectes notables en la salut dels éssers vius (Fig.12). Petites quantitats de raigs UV són essencials per a la producció de vitamina D, ja que nivells baixos d'aquesta vitamina poden provocar malalties òssies. Altres efectes positius de les radiacions UV són l'augment de la competència del sistema immunològic i neuroendocrí. Ara bé, una exposició excessiva pot causar efectes negatius, aguts i crònics, a pell, ulls i sistema immunològic. Per tant, la radiació ultraviolada pot ser perjudicial tant en excés com per defecte.

**Figura 12.** Relació entre l'exposició als diferents raigs UV i la possibilitat de patir malalties. De: World Health Organization (WHO) <http://www.who.int/en/>



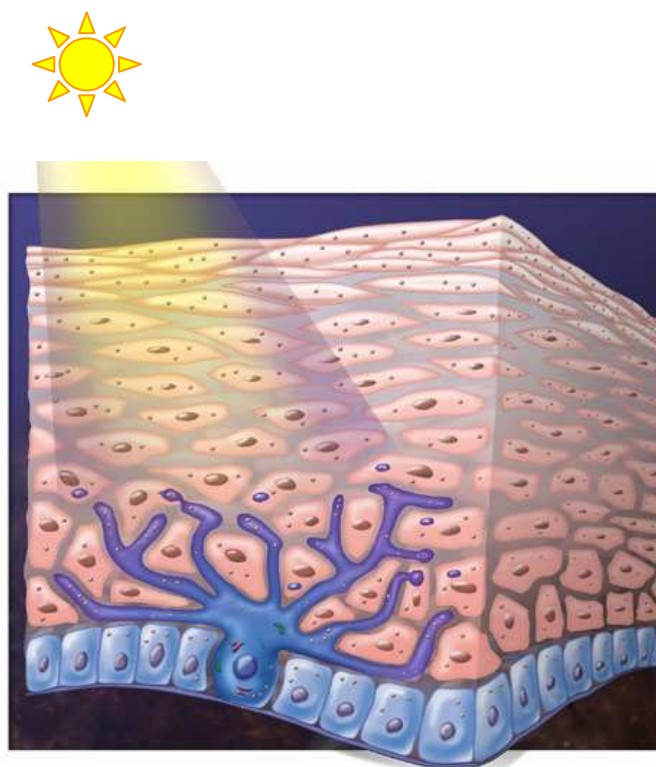
### 2.2.1.1. Acció de les radiacions UV en la pell

Les radiacions UV tenen conseqüències visibles, observables després de l'exposició al sol. Les radiacions UVA són les que penetren més profundament a la pell i són les responsables de la pigmentació que s'observa de manera immediata. L'augment de la pigmentació és un mecanisme de la pell per protegir-se de l'agressió d'aquestes radiacions solars, ja que la melanina ajuda a filtrar i a minimitzar l'efecte dels raigs UVB (Fig. 13).

**Figura 13.** Efecte de pigmentació de l'exposició als raigs UV

De: Gregory, AP. "Fighting Cancer with a Safe Tan"- University of Kentucky

<http://www.research.uky.edu/>



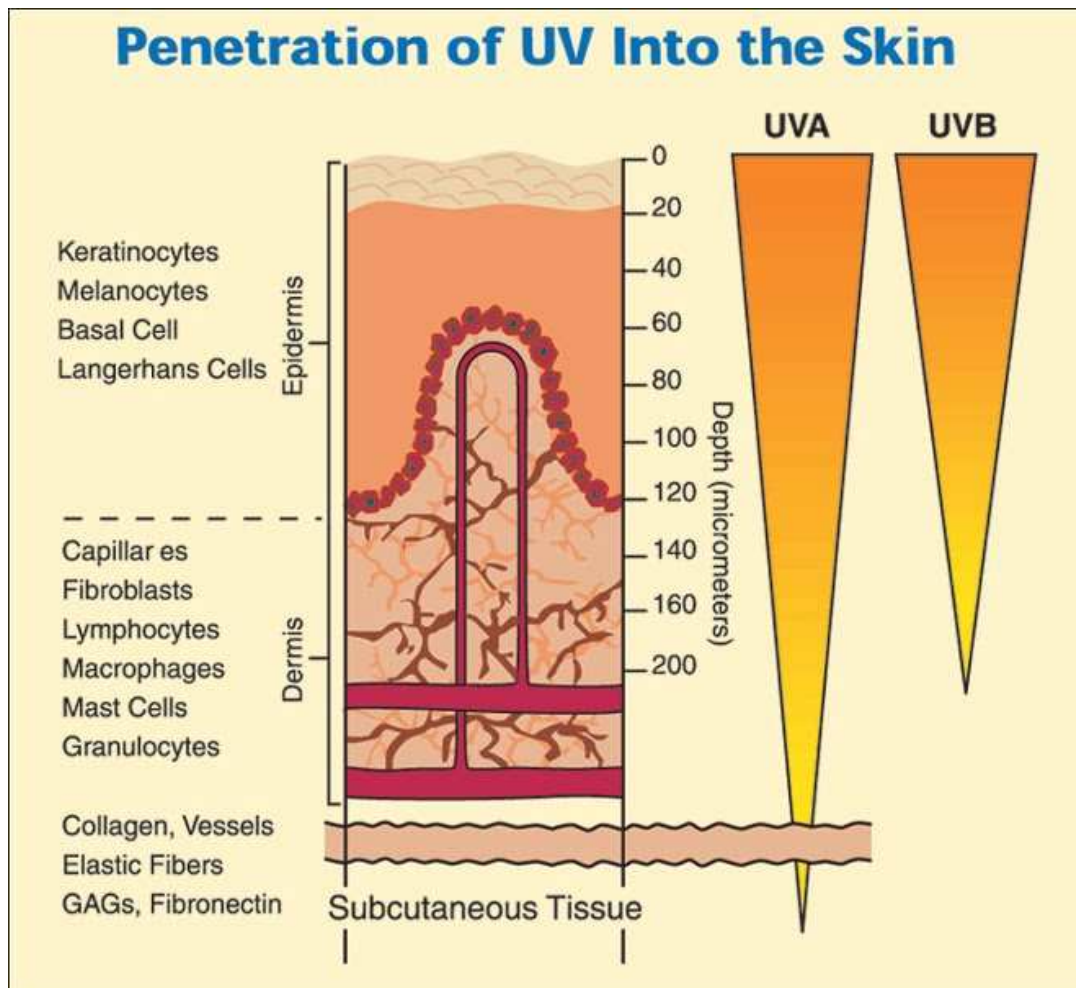
Les radiacions UVB penetren menys que les UVA però poden provocar eritemes i cremades i, donat que danyen més ràpidament el DNA que els raigs UVA, també poden produir tumors més precoçment.

Ara bé, les conseqüències més perilloses són aquelles que no veiem a simple vista, com mort cel·lular, i, en exposicions perllongades i/o intenses, danys al DNA amb formació de tumors. Els tres tipus de radiació poden causar tots aquests danys (Fig. 14).

**Figura 14.** Grau de penetració dels raigs UV a la pell

De: School of Medicine, University of California, Department of Dermatology, Skin Cancer

<http://www.dermatology.ucsf.edu/>



### **2.2.1.2. Mecanismes de les lesions cel·lulars produïdes per radiacions UV**

Quan les radiacions UV penetren a la pell són absorbides per l'epidermis, ja que és la capa més externa. Algunes de les cèl·lules més sensibles als seus efectes són els melanòcits i els queratinòcits, especialment els més immadurs com els de l'estrat basal.

Els tres tipus de radiacions, un cop absorbides, poden causar diferents danys a les cèl·lules de la pell i al seu DNA. Les lesions poden ser directes o indirectes. Els efectes que poden tenir sobre les cèl·lules són:

- **Destrucció de membranes cel·lulars:** la radiació UV provoca danys als lípids i proteïnes de les membranes cel·lulars (citoplasmàtica, nuclear, mitocondrial...) que impedeixen la realització correcta de les diferents funcions, com el transport o la barrera de protecció, fins que es produeix el trencament total i la mort de la cèl·lula.
- **Mort cel·lular directa:** les cèl·lules irradiades amb UV poden mostrar canvis en la permeabilitat, en la síntesi de macromolècules i en la realització de funcions oxidatives. Hi ha diferents paràmetres per decidir quan una cèl·lula ha mort, entre ells la pèrdua de la capacitat de realitzar les seves funcions metabòliques i de divisió.
- **Acció mutagènica:** tota la gamma de raigs UV són mutagènics, és a dir, causen mutacions en el DNA de les cèl·lules. Aquest és el principal mecanisme de la formació de tumors en la pell.

Les radiacions UVA són les menys perjudicials però tot i així provoquen canvis indirectes al DNA. Són absorbides i desencadenen reaccions químiques intracel·lulars amb formació de radicals lliures d'oxigen que poden causar danys al material genètic. Les radiacions UVB i UVC provoquen lesions directes al DNA, i per això són considerades les més perjudicials.

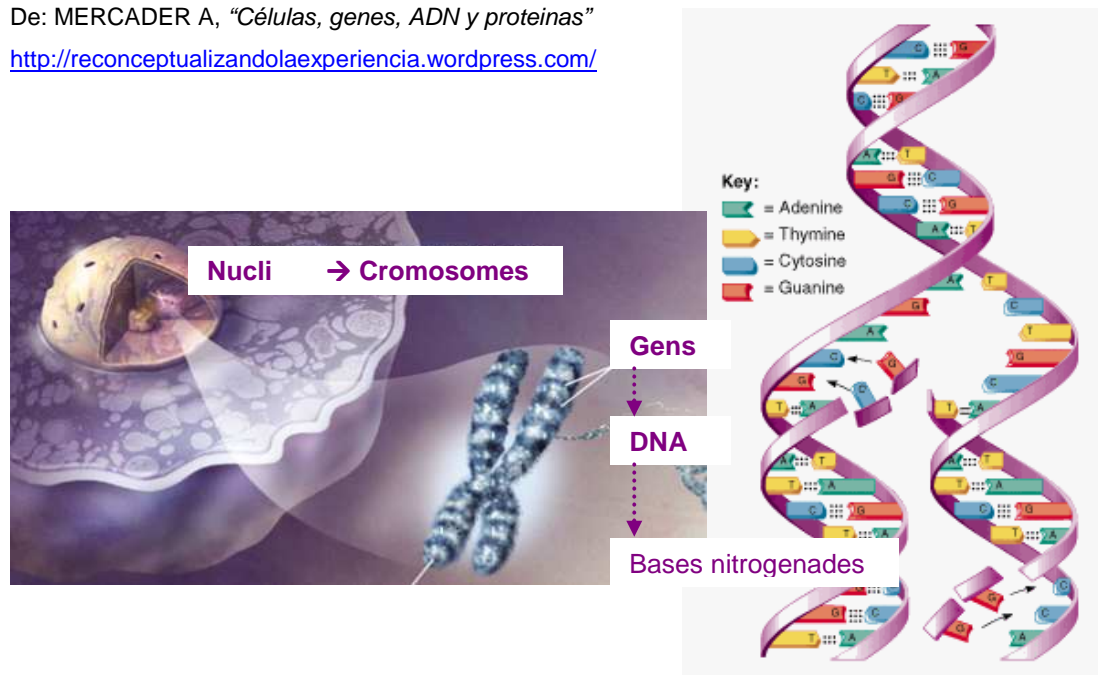
## 2.2.2. Acció mutagènica de les radiacions UV

El genoma està constituït per cromosomes i cada cromosoma conté diferents gens, que són seqüències de DNA que porten la informació genètica (Fig. 15). Els gens estan formats per bases nitrogenades ordenades que seran transcrits i traduïdes per formar les proteïnes.

**Figura 15.** Seqüència de DNA.

De: MERCADER A, "Células, genes, ADN y proteínas"

<http://reconceptualizandolaexperiencia.wordpress.com/>



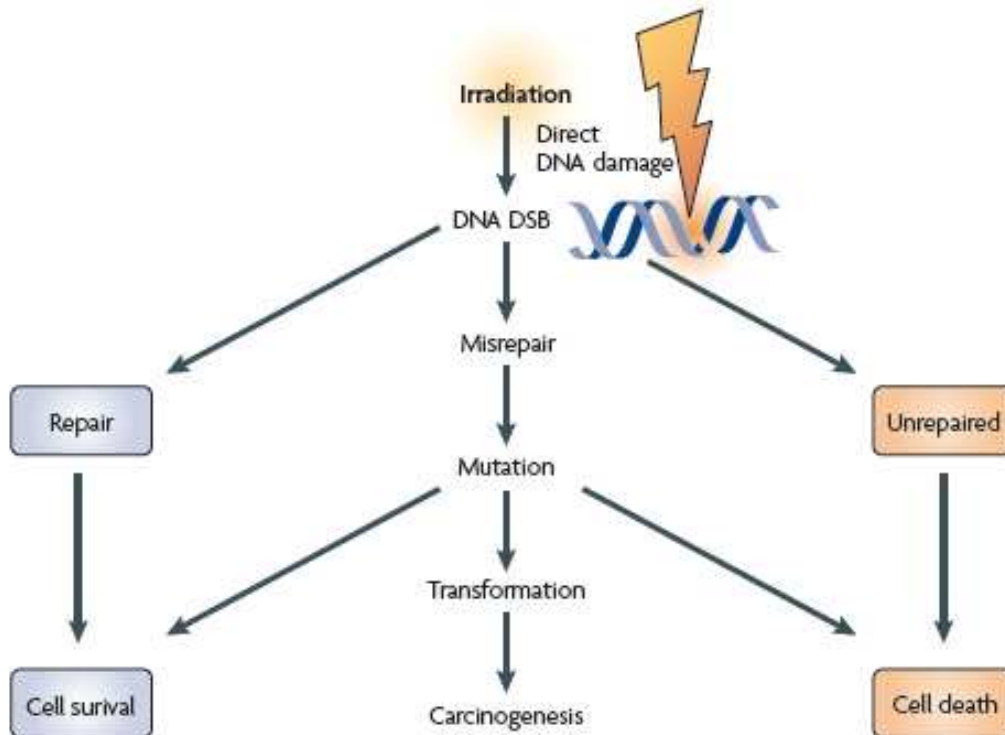
Per tant, el gen és la unitat d'informació, ja que necessitem tota la seqüència ordenada i complerta d'un gen per a la síntesi de proteïnes. Però, no es considera la unitat de mutació, donat que un sol canvi en una de les bases nitrogenades pot ser suficient per a produir una mutació que alteri la seva funció i la proteïna surti defectuosa.

El DNA, per tant, és el portador de la informació genètica en cada cèl·lula. Aquest pot ser alterat per diferents agents, físics, químics o virus, però també per un error durant la replicació, transcripció o traducció. El dany pot portar a la mort de la cèl·lula i, si aquesta no mor, es desencadenen mecanismes per reparar-lo. Si no es repara, apareix una mutació que es transmetrà a les cèl·lules filles i aquestes no tindran un funcionament correcte o portaran al creixement descontrolat fins a formar-se un tumor (Fig.16). La cèl·lula té una sèrie de mecanismes per detectar i reparar els diferents tipus de dany en el DNA, tant els causats pel medi ambient com els errors en la replicació.



**Figura 16.** Evolució de la lesió del DNA produïda per una radiació: reparació, mort cel·lular o mutació i transformació tumoral.

De: PRISE KM, O'SULLIVAN JM. "Radiation-induced Bystander Signalling in Cancer Therapy" [Nature Reviews Cancer](#), 9, 351-360 (2009).



Les lesions al DNA poden ser de diferents classes:

- Per alteracions químiques d'alguna de les quatre bases (Adenina, Citosina, Timina i Guanina) o per pèrdua de bases púriques (Adenina i Timina). En cap d'aquests dos casos es podrà dur a terme una replicació correcta.
- Per mal aparellament de bases durant la replicació.
- Per trencament d'una o de les dues cadenes de DNA.
- Per formació d'enllaços covalents entre les bases.

### 2.2.2.1. Tipus de mutacions provocades per les radiacions UV

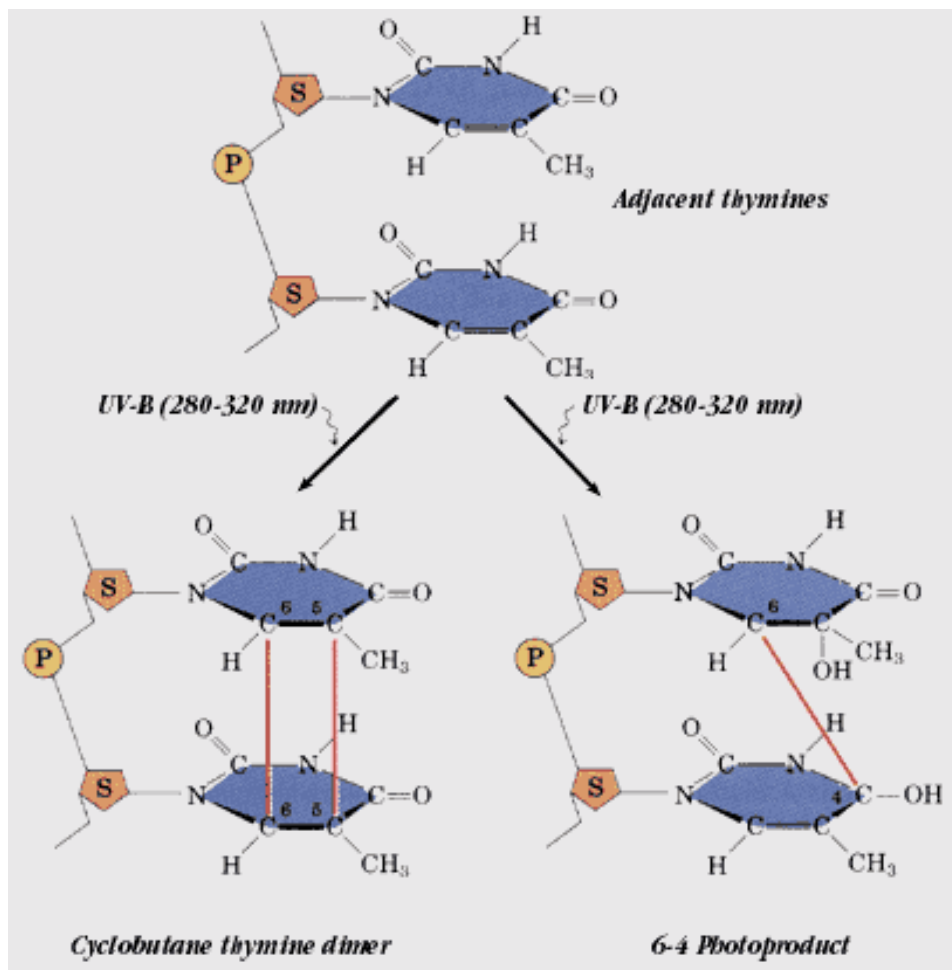
Quan al DNA hi ha dos bases pirimidíniques adjacents, els raigs UV poden provocar lesions formant els anomenats "dímers de pirimidina". Si a la cadena de DNA hi ha dues bases seguides de Timina, la radiació UV fa que aquestes s'uneixen amb un enllaç covalent i es formin aquests dímers (T-T) que no són reconeguts a l'hora de la replicació. També es poden formar dímers Timina - Citosina i Citosina - Citosina, però són molt menys freqüents.

Els dímers entre bases de Timina són de dos tipus (Fig. 17):

- ciclobutà (CPD): s'estableixen unions entre C5-C5 i C6-C6 i fan un anell de ciclobutà.
- 6-4 fotoproductes (6-4 PP): s'estableixen unions entre C4-C6

**Figura 17.** Formació de dímers de Timina induïts per la radiació UV.

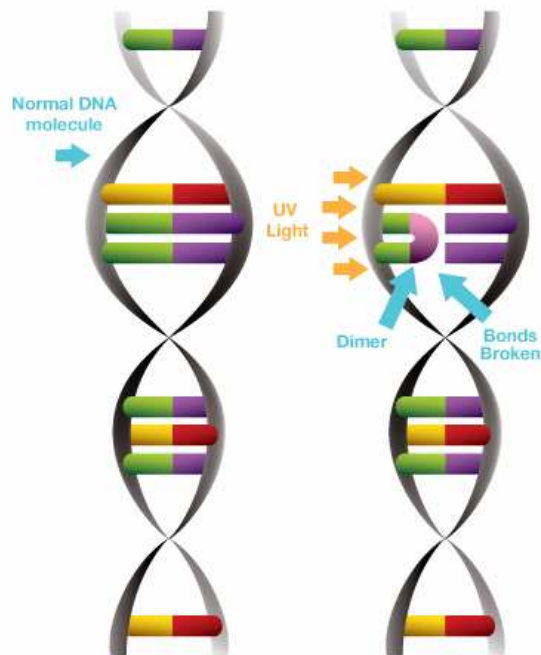
De: ALBERTS B, *et al.* "Biología Molecular de la célula" 4ta ed, Ed.Omega (2004)



Els dos tipus de lesions per dímers de pirimidina modifiquen l'estructura del DNA, fent plecs i torcedures que impedeixen la correcta transcripció i replicació (Fig. 18).

**Figura 18.** DNA amb dímers de Timina.

De: *Skin cancer fundation* (<http://www.skincancer.org/>)



Ara bé, tot i que les dues lesions poden ser mutagèniques, els dímers de ciclobutà són els que no es reparen i són els principals responsables de les mutacions detectades en les cèl·lules de la pell dels mamífers. Els dímers de per 6-4 PP es reparen molt més ràpidament i per tant el seu potencial mutagènic és menor.

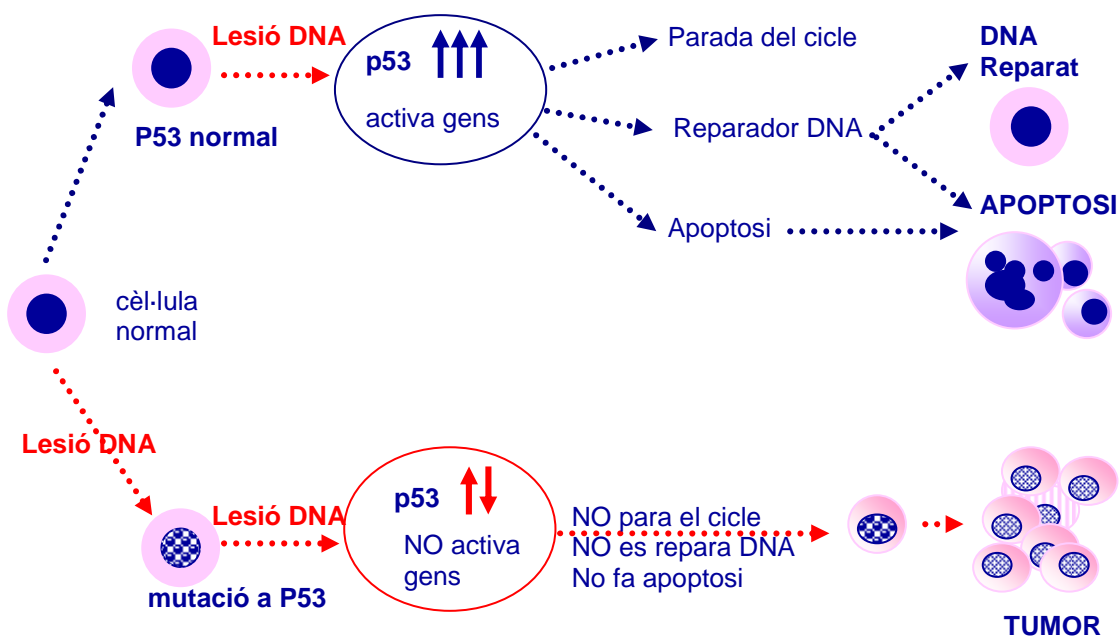
### 2.2.2.2. Gens implicats en tumors cutanis provocats per radiacions UV

Els tumors són creixements descontrolats de cèl·lules i, encara ara no se sap perquè una cèl·lula, que té diferents gens que controlen la divisió cel·lular, estimulant-la o inhibint-la, es comença a dividir sense control. Se sap que en un tumor, independentment que la causa sigui un agent físic, químic o un virus, sempre hi ha una lesió al DNA que canvia la funció que feia el gen.

En les cèl·lules eucariotes hi ha dos grans grups de gens que participen en la divisió cel·lular: els que l'estimulen, anomenats oncògens, i els que la inhibeixen, els antioncogens o gens supressors de tumors. Per tal que es produeixi un creixement tumoral hi ha d'haver una mutació que incrementi l'activitat dels oncògens o que inhibeixi la funció dels antioncogens.

Entre els antioncogens hi ha el gen p53, anomenat també "guardià del genoma" o "policia molecular" perquè participa en el control de la integritat del genoma. És a dir, si hi ha una lesió del DNA, p53 atura el cicle i activa gens encarregats de reparar-la i, sinó es pot reparar, activa un altre grup de gens perquè la cèl·lula entri amb apoptosi (mort cel·lular) (Fig.19a,19b i 19c).

Figura 19a. Acció del gen p53 en cèl·lules normals i cèl·lules amb mutacions a p53

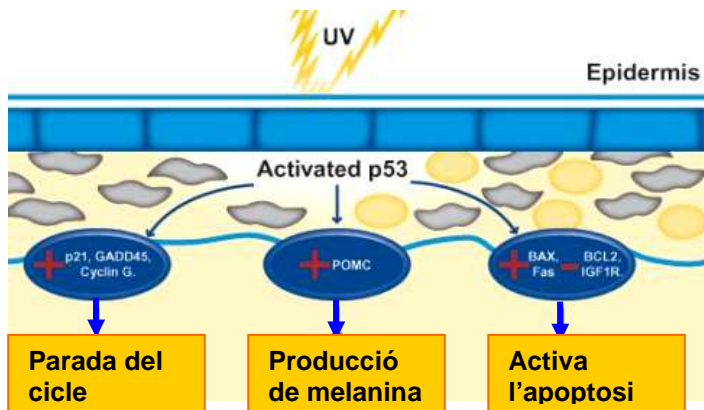


A més d'aquesta acció de "vigilar" per la integritat del genoma i actuar en front lesions del DNA, a la pell, p53 participa indirectament estimulant la síntesi de melanina en els melanòcits i la melanina és l'element protector més important que hi ha contra les radiacions UV (Fig.19b i Fig.19c).

**Figura 19b.** Acció del gen p53 davant l'estímul dels raig UV

De: CUI R, FARBER D, "The transcription network in skin tanning: from p53 to microphthalmia".

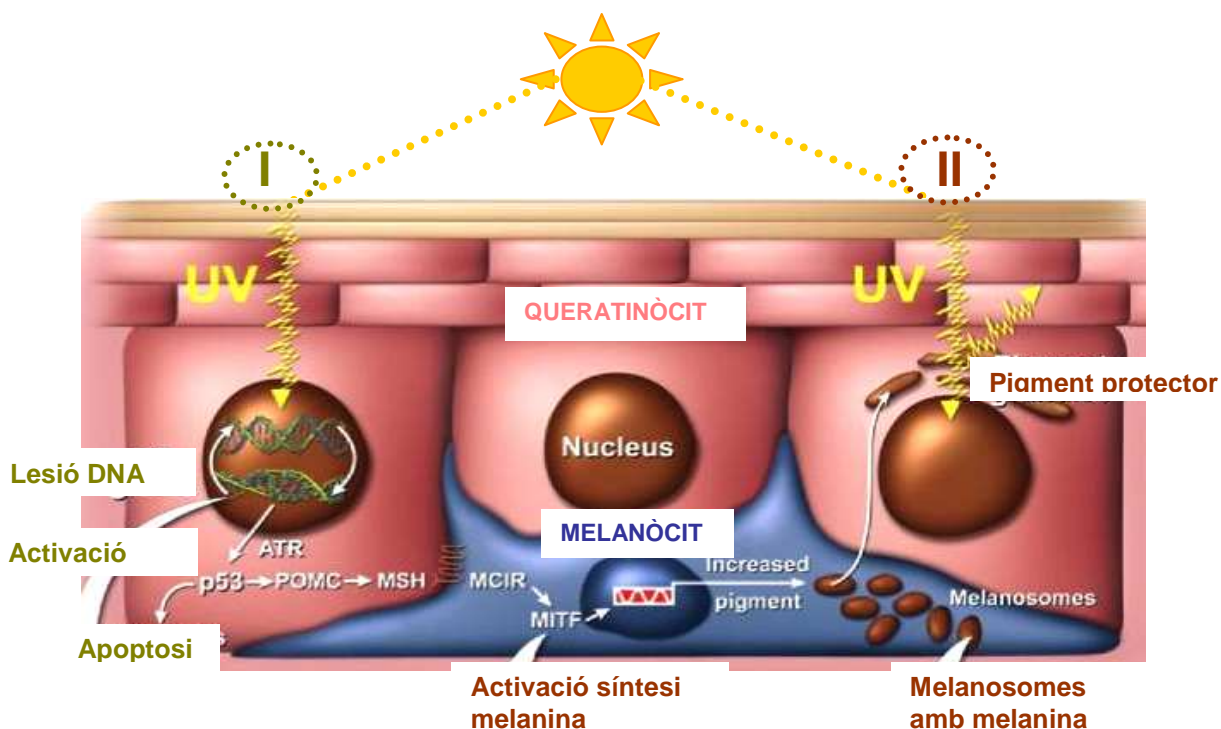
<http://www.abcam.com/>



**Figura 19c.** Acció dels raig UV als queratinòcits i melanòcits:

- I. lesions al DNA → activació p53 → apoptosi.
- II. estimula la síntesi de melanina → acció protectora

De: MILLER AJ, TSAO H. "New Insights into Pigmentary Pathways and Skin Cancer" British Journal of Dermatology. 162(1):22-28(2010) <http://www.medscape.com/>



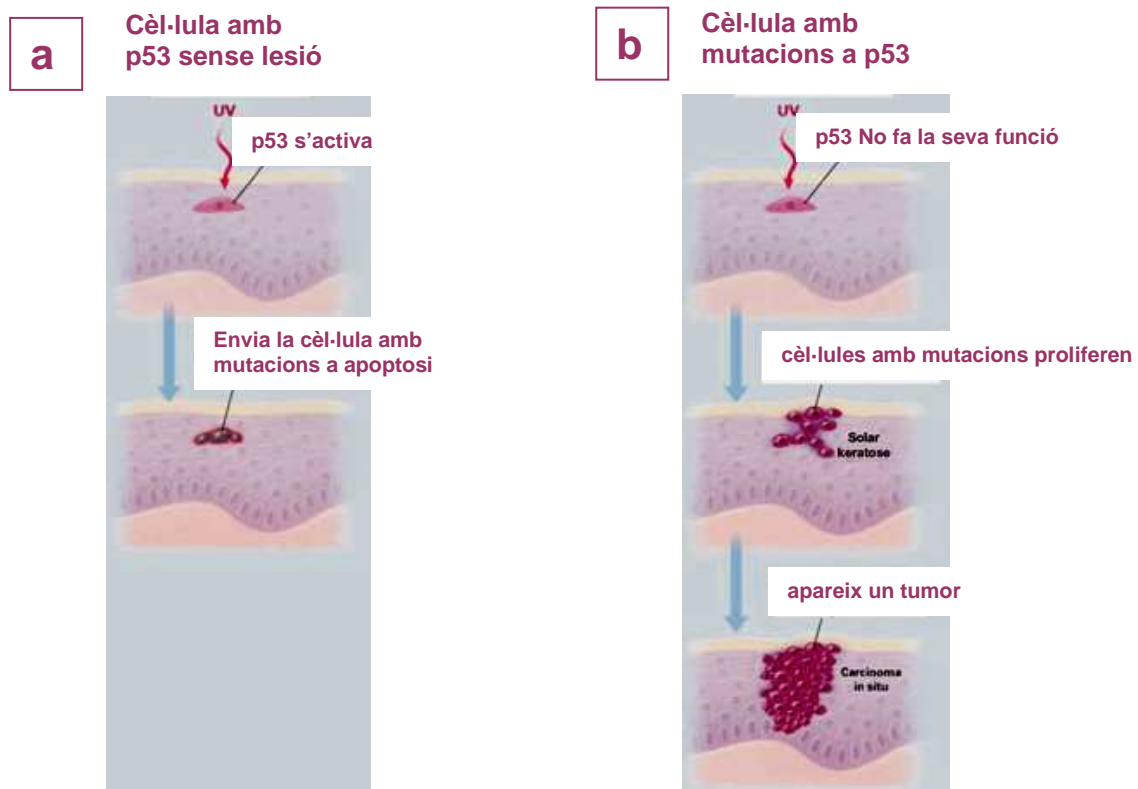
Es sap que p53 té un paper clau en la resposta de les cèl·lules de la pell en front de les lesions provocades pels raigs UV i les mutacions d'aquest gen són crucials en el posterior desenvolupament de tumors cutanis en mamífers.

A les pells exposades al sol es produeixen dímers de pirimidina a p53 i això porta a la seva inactivació disminuint la seva acció protectora enfront altres mutacions i, per tant, facilitant el desenvolupament de tumors.

**Figura 20.** Acció del gen p53 davant una radiació UV que provoca una mutació en una cèl·lula:

- si en la cèl·lula el gen p53 no té mutacions comença a fer la seva funció:  
parada del cicle → apoptosi
- si en la cèl·lula el gen p53 té alguna mutació no pot fer la seva funció:  
la cèl·lula acumula mutacions i prolifera

De: ALAM M, RATNER, D. *Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma*. New England Journal of Medicine, 344:975-983 (2001)

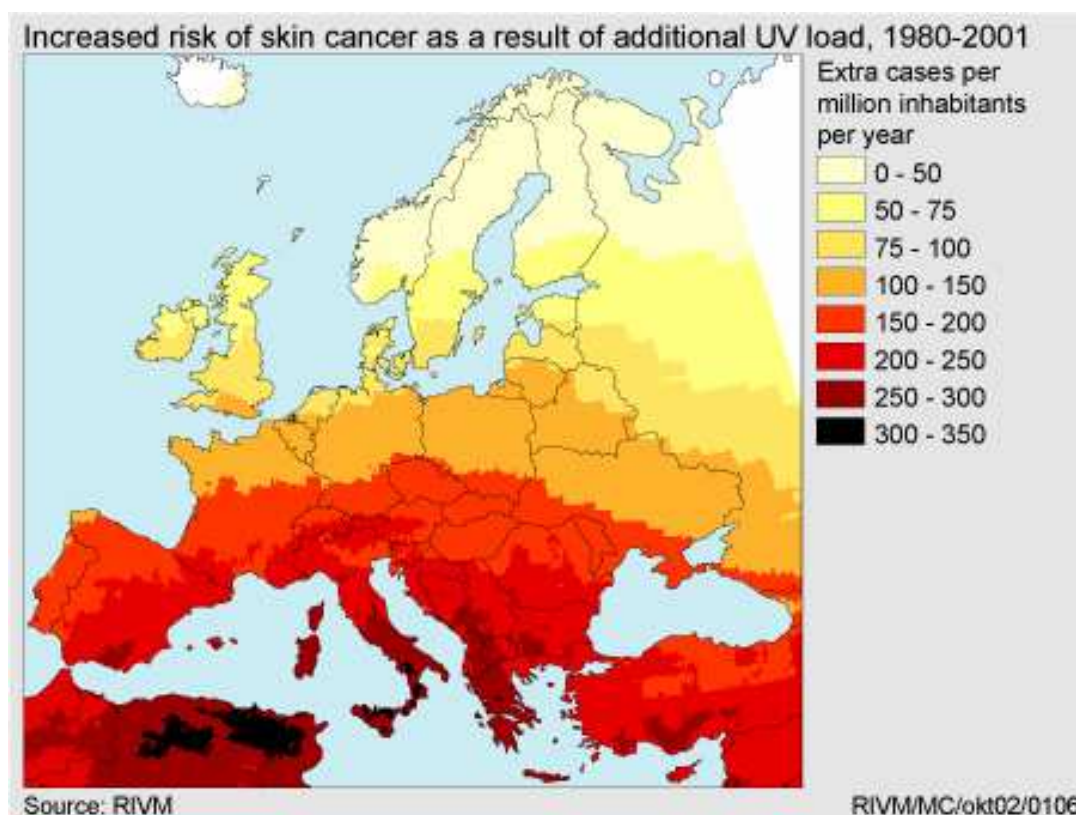


## 2.3. Tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV

A l'home es poden trobar tres tipus de tumors cutanis relacionats amb l'exposició a les radiacions UV (Fig. 21): els carcinomes de cèl·lules basals, els carcinomes de cèl·lules escatoses i els melanomes. Com hem dit anteriorment, la melanina té un paper important com a protector de les cèl·lules enfront les radacions UV. Per tant, aquests tumors són molt més freqüents en persones de pell clara. Els tres tipus de tumors també es donen tant en gos com en gat i, tot i que en les dues espècies la pigmentació varia en cada raça i part del cos, la principal diferència amb l'home és per la densitat i distribució del pèl, que actua com a element protector.

**Figura 21.** Risc de patir un càncer de pell segons la intensitat de radiacions UV

De: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)- Netherlands Environmental Assessment Agency <http://www.pbl.nl/>



### 2.3.1. Tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV a l'home

Quan es parla dels tumors cutanis relacionats amb els efectes de les radiacions UV en l'home, s'acostumen a diferenciar dos grups, els tumors no melanomes, que són els d'origen epitelial, i els melanomes.

#### 2.3.1.1. Tumors epitelials

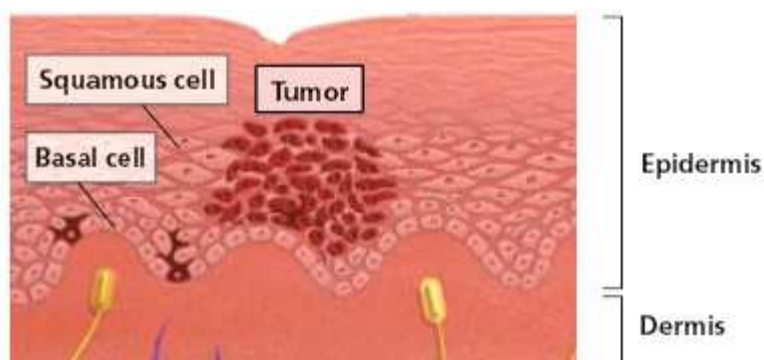
Dins dels tumors de pell que no són melanoma s'inclouen els carcinomes de cèl·lules basals i els carcinomes de cèl·lules escatoses, que tots dos s'originen a partir de queratinòcits (Fig. 22). Aquests tumors epitelials són poc malignes i de creixement molt lent, tot i que és molt important eliminar-los quirúrgicament quan abans millor ja que al créixer, envaeixen els teixits propers.

Són tumors que apareixen amb més freqüència en les parts del cos que s'exposen més al sol, com orelles, cara, coll i avantbraços.

Les radiacions UV són la causa més important d'aquests tumors i hi ha una clara relació entre l'exposició perllongada i repetida al sol i el desenvolupament d'aquests càncers. També hi ha una relació amb la latitud de la zona on es viu, és a dir, segons els nivells de radiació UV. Austràlia i Nova Zelanda, per exemple, són regions geogràfiques on l'exposició al sol és elevada i el desenvolupament d'aquests tumors és més freqüent.

**Figura 22.** Tumors epitelials: tumors de cèl·lules basals i de cèl·lules

De: *Skin cancer fundation* (<http://www.skincancer.org/>)





#### **2.3.1.1.1. Carcinomes de cèl·lules basals**

Són els tumors cutanis més freqüents i representen al voltant del 75% de tots els càncers de pell en individus de pell clara.

Solen aparèixer a partir dels 40 anys. Poden presentar-se com petits nòduls eritematosos i alguns cops estan pigmentats. Si s'inflamen es formen crostes a la seva superfície. Creixen molt lentament però a la llarga poden envair els teixits propers fins infiltrar el cartílag, en el cas del nas o de les orelles, o els ossos propers.

Microscòpicament s'observa una proliferació nodular sòlida de cèl·lules semblants a les de l'estrat basal de l'epidermis, que és on s'originen.

#### **2.3.1.1.2. Carcinoma de cèl·lules escatoses**

Són menys freqüents que els de cèl·lules basals i, tot i que la principal causa en individus de pell clara és l'exposició perllongada als raigs UV, hi ha altres factors predisposants, com úlceres cròniques, cremades o l'exposició a algunes substàncies químiques.

Solen aparèixer a partir dels 50 anys com a plaques de color vermellós amb petites crostes. Són poc malignes però en un 5% dels casos fan metàstasi pel que sempre es recomana treure'ls ràpidament.

Microscòpicament a l'epidermis s'observa una proliferació de queratinòcits suprabasals, que poden tenir aspecte molt variable, es poden veure com a grups de cèl·lules molt immadures, o hi pot haver cèl·lules que van madurant fins a formar queratina que queda acumulada formant el que s'anomenen "perles de queratina".

#### **2.3.1.2. Melanoma**

El melanoma, tot i ser molt menys freqüent que els altres tumors cutanis, és el més maligne i és la principal causa de mort per càncer de pell.

L'increment de la incidència de melanoma maligne està directament relacionat amb la "moda de prendre el sol", i des dels anys 70 el nombre d'aquest tipus de tumors no ha parat

d'augmentar de forma exponencial. Qualsevol taca fosca a la pell pot acabar evolucionant fins a ser un melanoma maligne, per això sempre es recomana avaluar-les per adonar-se de forma ràpida dels canvis de color o mida d'una taca pigmentada. Així, una piga que canvia de forma, pren varis colors, es fa nodular o es fa més fosca, sempre s'ha d'avaluar per a descartar l'inici d'un melanoma.

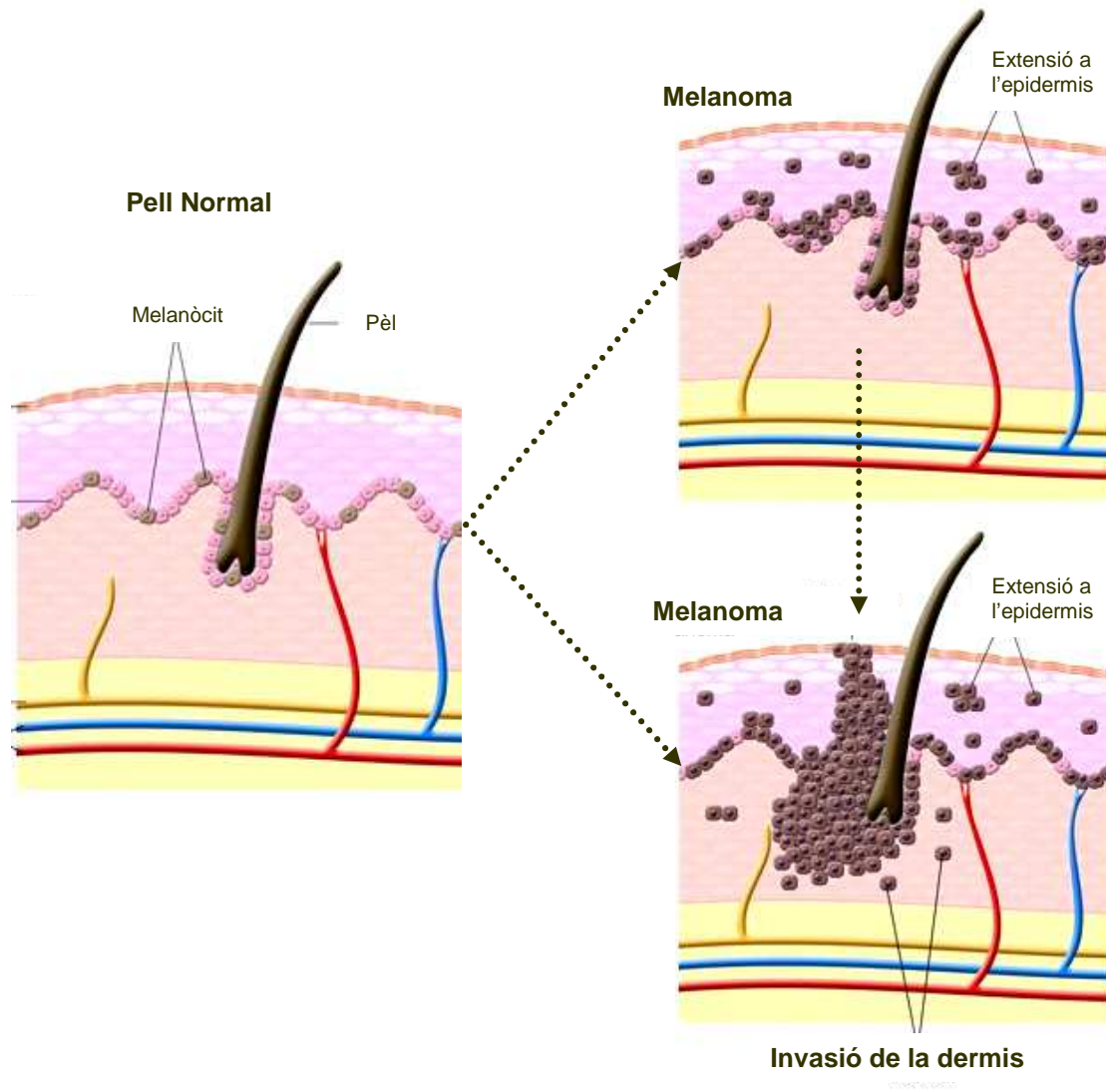
El risc de desenvolupar un melanoma maligne està relacionat amb l'exposició a les radiacions UV però també amb característiques genètiques i personals. A l'home, els principals factors de risc de melanoma maligne són:

- una pell de to clar, ulls blaus i cabells clars i, dins d'aquest grup, incrementa el risc el fet de tenir un elevat nombre de pigues.
- les exposicions intermitents i intenses al sol i haver patit cremades pel sol especialment en els primers anys de vida.
- en la població blanca la incidència també augmenta al disminuir la latitud; per exemple, a Austràlia, les taxes anuals són 15 vegades més altes que a Europa.
- el risc és major en persones amb antecedents de càncer de pell epitelials, del tipus no-melanoma, o queratosis solar, totes elles conseqüència de l'exposició acumulativa als raigs UV.

Microscòpicament s'observa una proliferació de melanòcits que poden mantenir un creixement intraepidèrmic o infiltrar la dermis (Fig. 23). Els melanòcits passen a tenir forma rodona o allargada i poden o no fer pigment.

**Figura 23.** Melanoma: creixement de melanòcits a l'epidermis i envaint la dermis.

De: CHUDNOVSKY Y, KHAVARI PAM ADAMS.AE, "Melanoma genetics and the development of rational therapeutics" J. Clin Invest.115(4):813-824 (2005)



## **2.3.2. Tumors de cèl·lules basals, carcinomes de cèl·lules escatoses i melanomes cutanis en gos i gat**

En el gos i el gat existeixen els mateixos tipus de tumors cutanis que en l'home, tot i que en cada espècie tenen característiques clíniques i microscòpiques específiques. S'ha demostrat que els raigs UV també produeixen carcinomes de cèl·lules escatoses en els animals domèstics. Ara bé, tant en el cas dels carcinomes de cèl·lules basals com dels melanomes aquesta relació no s'ha pogut establir de forma tant clara com ho està en l'espècie humana.

### **2.3.2.1. Tumors de cèl·lules basals**

El tumor de cèl·lules basals és una neoplàsia que s'origina a les cèl·lules de l'estrat basal de l'epidermis o dels fol·licles pilosos. En el gos i en el gat es parla de "tumor de cèl·lules basals" o "basalioma" per fer referència a la neoplàsia que té un comportament benigne i de "carcinoma de cèl·lules basals" quan és maligna. En l'home, per fer referència a aquesta neoplàsia, es parla sempre de Carcinoma i en canvi, en el gos i en el gat, es parla de Tumor, ja que aquest quasi sempre és benigne. El tumor de cèl·lules basals és un dels tumors de pell més freqüents en gossos i gats però el carcinoma és molt poc freqüent.

No hi ha indicis que aquesta neoplàsia estigui associada amb l'exposició perllongada a la llum ultraviolada, com passa en l'home.

- Incidència, edat, raça i sexe

La incidència de tumors de cèl·lules basals és molt alta, tant en gos com en gat. En gos representen d'un 3 a un 10% de tots els tumors cutanis i en gat el 18%. La incidència és major en animals adults amb una mitja de 7 anys d'edat en gos i 9 anys en gat.

Les races de gossos que semblen estar més predisposades a patir basaliomes són Cocker Spaniel i Caniche i sembla que els mascles solen estar més afectats que les femelles. Els carcinomes, els malignes, són més freqüents en animals vells de les races Scottish Terrier, Sant Bernard i Norwegian Elkhound. Les races de gat que tenen una major predisposició són el Persa, Himalaya i Comú Europeu, sobretot gats vells.

- Aspecte clínic

És un tumor que té un creixement exofític i expansiu, no infiltratiu, per això no sol estar adherit als teixits profunds i és fàcil desplaçar-lo sobre els teixits subcutanis. En molts casos l'epidermis que els envolta està hiperpigmentada i és molt prima degut a l'atròfia causada per la compressió que fa el teixit neoplàsic al créixer. És fàcil que s'ulceri i aleshores s'hi forma una crosta amb material serocel·lular. Com a conseqüència de les úlceres també s'observen infeccions secundàries.

La localització més freqüent és el cap i el coll i solen tenir un creixement lent. En algun animal poden aparèixer múltiples nòduls.

Els carcinomes, tant en gos com en gat, acostumen a créixer com a plaques ulcerades al cap, al coll i a les extremitats. Tot i que són tumors malignes i localment envaeixen la dermis, no solen fer mai metàstasi.

- Aspecte microscòpic

Histològicament sempre s'identifiquen cèl·lules semblants a les de l'estrat basal de l'epidermis. Són cèl·lules amb nucli rodó ben tenyit i amb poc citoplasma. Creixen unes al costat de les altres i segons com es van col·locant, al microscopi recorden diferents formes i es parla de diferents patrons, medusoide, adenoide o granular. Generalment hi ha moltes mitosis, semblant al que passa l'estrat basal de l'epidermis, però tot i així no es indicatiu de malignitat ni solen tenir un creixement ràpid.

En els carcinomes, les cèl·lules solen créixer de forma sòlida i es necrosen ràpidament.

### **2.3.2.2. Carcinoma de cèl·lules escatoses**

El carcinoma de cèl·lules escatoses és una neoplàsia maligna per proliferació dels queratinòcits de l'estrat espinós de l'epidermis. Apareix amb major freqüència en les zones de la pell amb poc pèl, no pigmentades i més exposades al sol. Sempre es parla de Carcinoma perquè és considera una neoplàsia potencialment maligna donat que infiltra els teixits propers, pot fer metàstasi i produir la mort de l'animal.

- Incidència, edat, raça i sexe

El carcinoma de cèl·lules escatoses és més freqüent en gat que en gos. En gats representa el 15% del total dels tumors cutanis i en el gos el 5%.

Hi ha més incidència en gossos de races de capa clara, com Dàlmates, Beagles, Whippets i English Bull Terriers blancs. I el mateix passa amb els gats, és a dir, la incidència és major en gats blancs. La incidència de carcinomes de cèl·lules escatoses causats pel sol també és major en animals que viuen en zones amb una intensa radiació solar. No s'han descrit diferències d'incidència entre sexes.

- Aspecte clínic

En el gos, el carcinoma de cèl·lules escatoses en general apareix de manera aïllada, com un nòdul únic, però també poden aparèixer múltiples tumors o lesions aplanades i ulcerades. Els tumors que creixen com nòduls tenen aspecte de coliflor, s'ulceren fàcilment i sagnen. Si creixen com plaques tenen una superfície irregular.

La localització és molt variada: tronc, cames, dits, escrot, nas, llavis... Són molt freqüents els que surten de la base de la unglia i normalment afecten a un sol dit, excepte en algunes races grans de pèl negre, com ara Labrador i Canitxes, que poden afectar més d'un dit.

En els gats el carcinoma de cèl·lules escatoses normalment té un creixement exofític i molt irregular, amb crostes i úlceres que poden sagnar fàcilment. La localització més comú és el marge del pavelló auricular, la trufa o nariu i les parpelles (Fig. 24). Es tracta de pell sense pèl o poc pèl molt exposada al sol.

**Figura 24.** Carcinoma de cèl·lules escatoses: nariu i pavelló auricular.



- Aspecte microscòpic

Donat que és una proliferació de queratinòcits de l'estrat espinós, les cèl·lules que proliferen tenen un aspecte molt variat. En general es veuen grups de cèl·lules epitelials que poden recordar a l'epidermis i que creixen envaint la dermis. Hi pot haver grups de queratinòcits que fan tot el procés de maduració, és a dir, fan tots els estrats de l'epidermis fins a transformar-se en cèl·lules escatoses, d'aquí el nom del tumor. Aquestes grups de cèl·lules queratinitzades formen el que s'anomena "perles de queratina".

### **2.3.2.3. Melanoma**

El melanoma és una neoplàsia que s'origina per una proliferació de melanòcits. En el gos i el gat es parla de melanocitoma quan és benigne i de melanoma quan és maligne. La majoria dels casos (85%) són benignes. La llum solar no té una funció massa prominent en el desenvolupament del melanoma i es pensa que el factor genètic té un paper més important perquè segons la raça apareixen amb més o menys freqüència.

- Incidència, edat, raça i sexe

Els melanomes són relativament freqüents en gossos vells i molt rara en gats, i no hi ha diferències d'incidència entre sexes ni en gos ni en gat. Entre les races de gossos més predisposades hi ha els Terriers escocesos, Airedale, Dòberman pinscher, Cocker Spaniel, Setters Irlandesos i Schnauzers.

- Aspecte clínic

Els melanomes, en els gossos, tot i que poden aparèixer en qualsevol part del cos, els llocs més comuns són el cap, el tronc i els dits, i en gats, el cap. En el gos, fora de la pell, una de les localitzacions més freqüents és la cavitat oral, de manera que en aquest cas el sol no és un factor desencadenant.

Els melanocitomes solen ser nòduls únics de mida petita, ben delimitats i de color marró o negre, o inclús gris o vermell. Alguns són pedunculats com berrugues o plans com a pigues. Al igual que a l'home, en les lesions pigmentades s'ha de vigilar sempre canvis de color o mida.

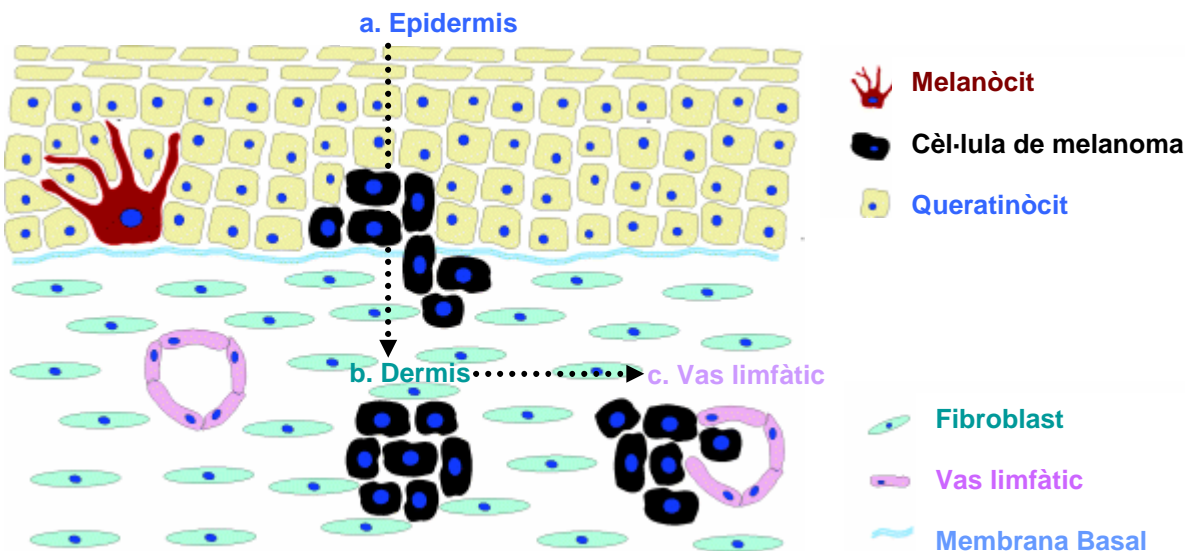
Els melanomes malignes tendeixen a ser més grans i a tenir un creixement més ràpid que els benignes i poden ser pigmentats o no pigmentats (amelànics), i estar ulcerats.

### Aspecte microscòpic

Els melanòcits creixen des de l'estrat basal de l'epidermis i, tot i que poden mantenir un creixement intraepitelial, tant els benignes com els malignes normalment creixent cap a la dermis. Els melanòcits poden tenir formes molts variades, rodons, allargats o fusiformes, amb quantitats molt variables de melanina al seu citoplasma. En els melanocitomes les cèl·lules solen ser més homogènies i estar més pigmentats, fan petits nius a l'epidermis i a la dermis tenen un creixement expansiu. En els melanomes malignes les cèl·lules solen ser molt pleomòrfiques, amb moltes mitosis i amb poc pigment. Creixen envaint i infiltrant tant la dermis com els teixits que hi ha per sota. Amb facilitat fan metàstasi als ganglis limfàtics regionals i després als pulmons (Fig. 25).

**Figura 25.** Melanoma: a - creixement de melanòcits a l'epidermis;  
b - envaint la dermis  
c- entrant als vasos limfàtics.

De: HAASS N, HERLYN M. "Normal Human Melanocyte Homeostasis as a Paradigm for Understanding Melanoma" J. Investigative Dermatolgy Symposium Proceedings, 10, 153–163 (2005)





### 3. Part experimental

#### Introducció

Donat que els tres tumors cutanis relacionats amb els rajos UV que es donen a l'home (tumor de cèl·lules basals, carcinoma de cèl·lules escatoses i melanoma), també es donen al gos i al gat, els objectius eren:

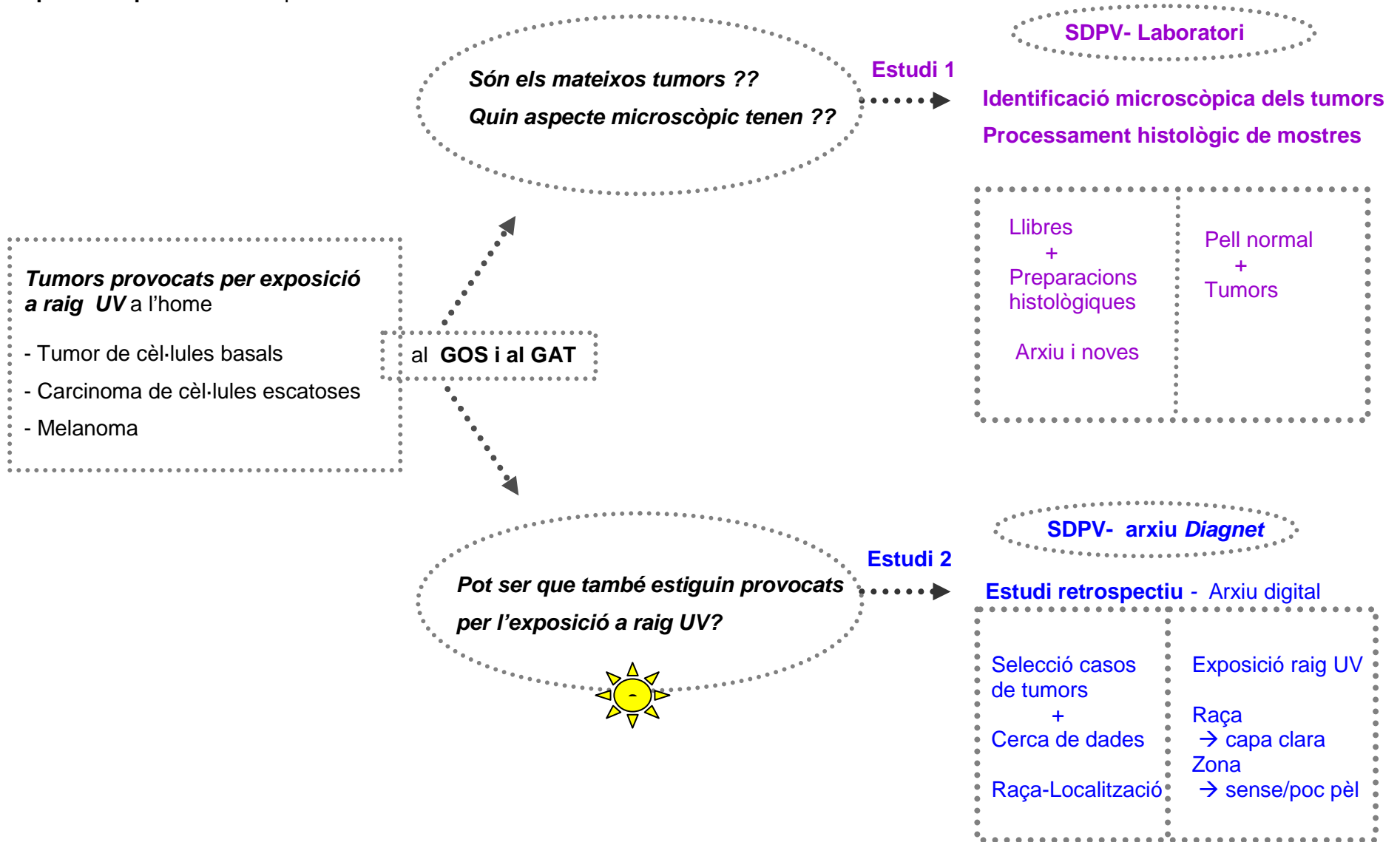
- Saber si són el mateix tipus de tumor i tenen el mateix aspecte microscòpic.
- Saber si en aquests animals també estan relacionats amb l'exposició al sol.

A partir d'aquests objectius es van plantejar dos estudis, que es van desenvolupar de manera més o menys simultània al Servei de Diagnòstic de Patologia Veterinària (SDPV) de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

- El treball pràctic del primer estudi es va fer al laboratori del SDPV i va consistir en:
  - Aprendre a observar i identificar al microscopi la pell normal i els tumors referits (mostres d'arxiu).
  - Fer el seguiment de les biòpsies cutànies de gos i gat que van arribar al SDPV, amb la finalitat d'aprendre les tècniques del processament histològic i fer el seu diagnòstic.
- El treball pràctic del segon estudi es va fer amb l'arxiu digital *Diagnet* del SDPV, i va consistir en un estudi retrospectiu de mostres diagnosticades des del 1997 fins el juny del 2010. Un cop seleccionats tots els casos de cada tumor, en gos i en gat, es van seleccionar aquells casos en els que el tumor estava localitzat a la pell. D'aquests casos es van extreure les següents dades: raça, edat, sexe i localització del tumor, per tal de determinar si estaven relacionats o no amb l'exposició al sol.

Aquest plantejament i esquema de treball queda resumit en el següent mapa conceptual:

Mapa Conceptual II. Part experimental



### **3.1. ESTUDI 1**

#### **Identificació microscòpica i processament de mostres de tumors cutanis de gos i gat**

El primer objectiu del treball era poder veure si microscòpicament el tumor de cèl·lules basals, el carcinoma de cèl·lules escatoses i el melanoma, del gos i del gat, són iguals que els de l'home, per estar segur que s'està parlant i estudiant els mateixos tipus de tumor.

Per tal d'aconseguir-ho es van plantejar dos feines paral·leles:

- **Identificació microscòpica de la pell normal i dels tumors cutanis de gos i gat:**

Estudi de mostres histològiques, ja diagnosticades, per aprendre a identificar al microscopi la pell normal del gos i del gat i veure els canvis que es produeixen en aquesta pell quan hi ha un tumor, per identificar i diferenciar cada tipus.

- **Processament histològic de mostres de tumors cutanis al SDPV:**

Seguiment del processament i el posterior diagnòstic de les mostres que van arribar al SDPV de la Facultat de Veterinària de la UAB el mes de juny - juliol del 2010, on s'indiqués a la història clínica de l'animal que eren un tumor cutani.

Per tal de ser capaç de fer un bon diagnòstic de les noves mostres processades, era necessari l'estudi microscòpic previ, amb preparacions ja diagnosticades, per familiaritzar-se tant amb la pell normal com amb els diferents tumors.

### **3.1.1. Identificació microscòpica de mostres de tumors cutanis de gos i gat**

#### **3.1.1.1. Eines**

Per tal de dur a terme l'estudi microscòpic es va treballar amb material bibliogràfic i amb mostres histològiques:

- Estudi de la pell normal:
  - llibres amb esquemes i imatges histològiques on s'explica l'estructura de la pell normal.
  - mostres histològiques de pell normal de gos i gat, que es van obtenir de les pràctiques dels alumnes de veterinària de l'assignatura d'histologia.
- Estudi de cada tipus de tumor en cada espècie:
  - llibres amb esquemes i imatges, específics de veterinària i d'humana, on s'explica l'aspecte microscòpic dels tres tipus de tumors.
  - talls histològics d'una mostra de cada tipus de tumor i per cada espècie, seleccionats de l'arxiu del SPDV.
- Microscopi de 5 capçals, *Olympus*
- Microscopi, *Olympus*, connectat a una càmera fotogràfica, *Leica* i a un ordinador amb un processador digital d'imatges.

### 3.1.1.2. Procediment

Per a aconseguir identificar al microscopi els tumors es va començar fent un estudi amb mostres de pell normal de gos i de gat.

- Estudi de l'estructura microscòpica de la pell normal i dels tumors:

1r. Estudi teòric de llibres de text amb esquemes i imatges histològiques.

2n. Observació les preparacions histològiques, amb l'ajuda d'un professor de la facultat, en un microscopi de molts capçals i amb una fletxa per anar assenyalant cada estructura i cèl·lula.

3r. Obtenció d'imatges de les preparacions en un microscopi connectat a una càmera de fotos i a l'ordinador.

- Els paràmetres a tenir en compte per tal d'identificar cada tipus de tumor van ser:

1r. Nom – guarda relació amb el seu aspecte microscòpic i aquest depèn de la cèl·lula i/o estructura de l'epidermis normal que prolifera.

2n. Com s'identifica - valorar els canvis que es produeixen a l'epidermis i a la dermis.

3r. Criteris de malignitat – identificar el patró de creixement i valorar les característiques cel·lulars per esbrinar si el tumor es benigne o maligne.

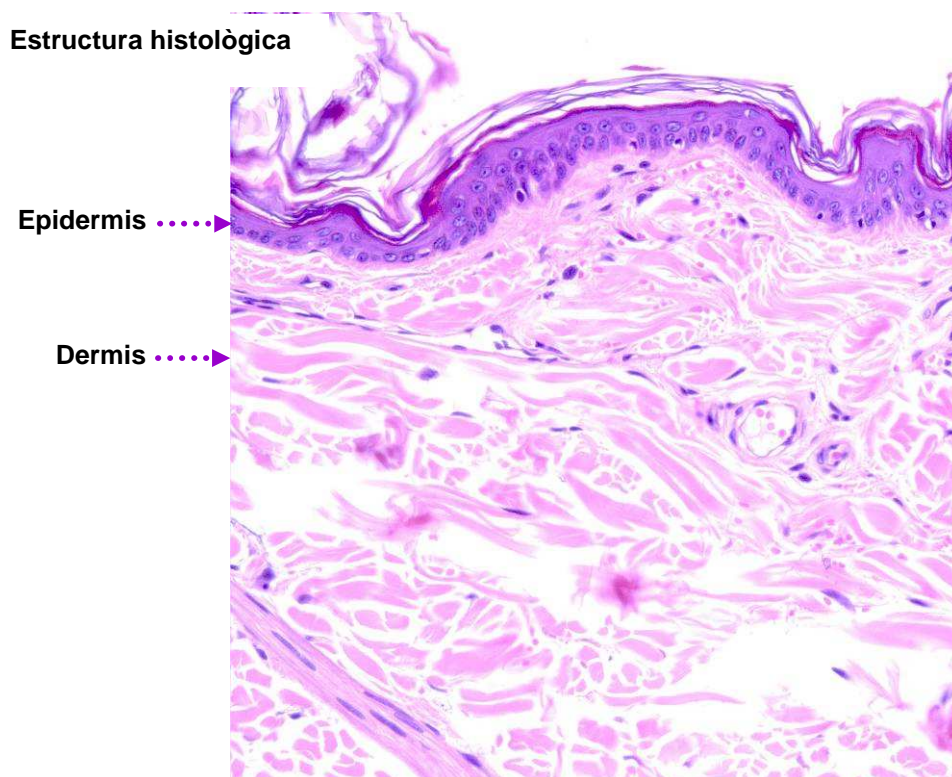
- Per cada tipus de tumor es va establir una comparació entre els del gos i el gat i els de l'home.

### 3.1.1.3. Resultats

#### 3.1.1.3.1. Identificació microscòpica de la pell normal del gos i del gat

Donat que l'estudi estava centrat en tumors que es formen pel creixement de cèl·lules situades a l'epidermis, sols es va passar a identificar amb detall aquesta part de la pell (Fig.26).

**Figura 26.** Pell normal. Gos. (Tinció H/E) Foto microscòpica.



Com a resultat de l'estudi i observació microscòpica de les mostres de pells de gos i gat s'observa que l'epidermis:

Està situada a la part més externa – superficial

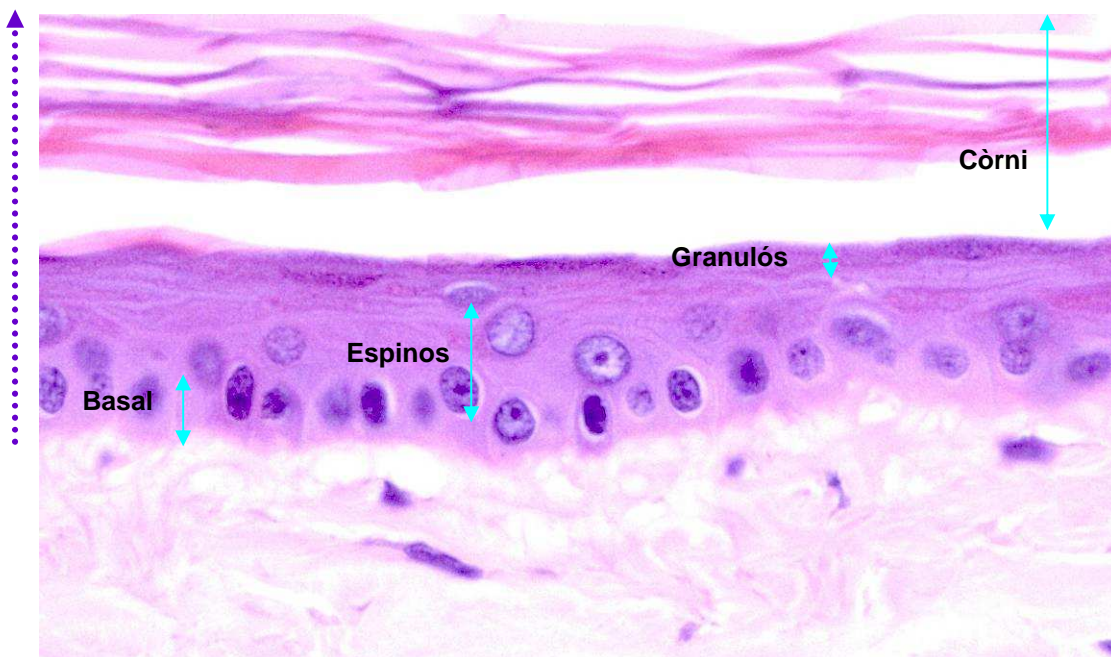
Tant en el gos com en el gat l'epidermis és molt prima.

Es pot dir que té entre 3-5 capes.

→ **Capes o estrats** (Fig.27): quasi resulta difícil identificar tots els estrats que es descriuen als llibres.

La manera més pràctica de poder identificar les capes és resseguir de forma ordenada com es disposen les cèl·lules des de la part inferior de l'epidermis, la que està més propera a la dermis, fins a la superfície cutània.

**Figura 27.** Epidermis. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.



- Basal: sempre n'hi ha un i, com el nom diu, està situat a la "base" de l'epidermis. Les cèl·lules estan ordenades com en una filera i sembla que només tinguin nucli, quasi no es veu citoplasma.
- Espinos: són aquelles capes de cèl·lules que estan per sobre les basals i que encara no tenen grànuls al seu citoplasma. En el cas del gos i del gat només es pot identificar una capa de cèl·lules. Les cèl·lules són més grans, tenen més citoplasma i els nuclis queden més separats.
- Granulós: és un estrat on l'únic que es veu amb claredat són els "grànuls" blaus al citoplasma i, com que les cèl·lules s'aplanen, sembla que sols hi hagi una capa.

- Corni: és aquell en el que ja no s'identifiquen cèl·lules i que arriba fins a la superfície cutània. Hi ha unes estructures filamentoses de color rosa-lilós, més o menys connectades, que fan com una "xarxa de bàsquet".

Tot i que es considera un estrat, no es pot dir quantes capes hi ha ja que té un aspecte de xarxa filamentosa. És un estrat que a la pell es va desprenent i al passar pels diferents líquids del processament es perd gran part.

→ **Cèl·lules** (Fig.27):

- Al microscopi no es poden diferenciar els 4 tipus de cèl·lules, queratinòcits, melanòcits, Langerhans i Merkel,
- Les cèl·lules que s'identifiquen al microscopi són els queratinòcits, que són els que es van desplaçant d'un estrat a l'altre, van canviant de forma i donen nom a les diferents capes.
- Dels queratinòcits només s'identifica bé el nucli. Resulta molt difícil veure el límit del citoplasma, possiblement perquè estan fortament units entre ells.
- Els melanòcits, tot i mirar pell d'animals de capa fosca, no s'identifiquen. Quan a l'epidermis es veuen petits puntets negres, de grànuls de melanina, tant pot ser que estiguin a les prolongacions del melanòcits com que ja hagin passat als queratinòcits.

### **3.1.1.3.2. Identificació microscòpica de tumors cutanis de gos i gat**

Per tal d'intentar entendre què fa que un tumor tingui un nom o un altre i veure quina cèl·lula i quina part de l'epidermis creix en cada tipus de tumor, es van anar comparant els tumors amb l'estructura histològica de l'epidermis normal. També es va establir una comparació entre els tumors del gos i el gat i l'home, per intentar veure diferències.

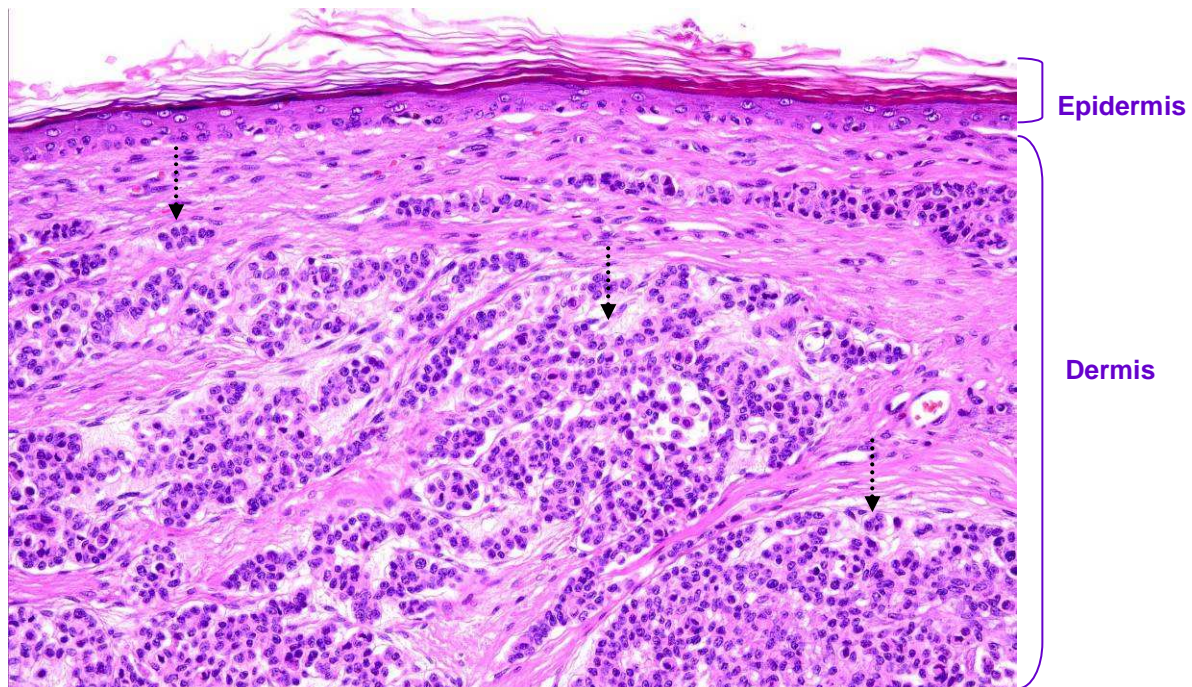


### 3.1.1.3.2.1. Identificació microscòpica del tumor de cèl·lules basals

El **nom** de tumor de cèl·lules basals és perquè els queratinòcits quan proliferen s'assemblen als de l'estrat basal de l'epidermis.

**Com s'identifica?** al resseguir l'epidermis normalment no es veu el punt des d'on creixen els queratinòcits. Les cèl·lules tumorals envaeixen la dermis (Fig. 28):

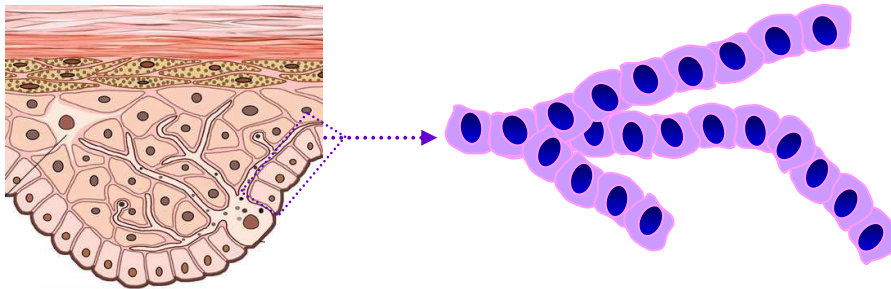
**Figura 28.** Tumor de cèl·lules basals. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.



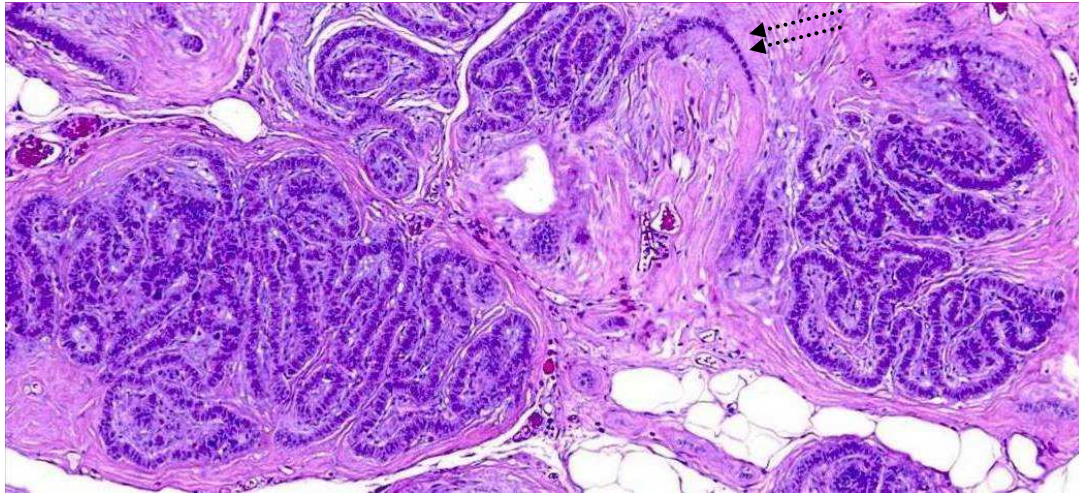
- les cèl·lules creixen fent "cordons", tenen el nucli rodó, molt tenyit i amb poc citoplasma, i recorda a l'estrat basal de l'epidermis (Fig. 28a i Fig. 28b).

**Figura 28 a i 28 b.** Tumor de cèl·lules basals. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

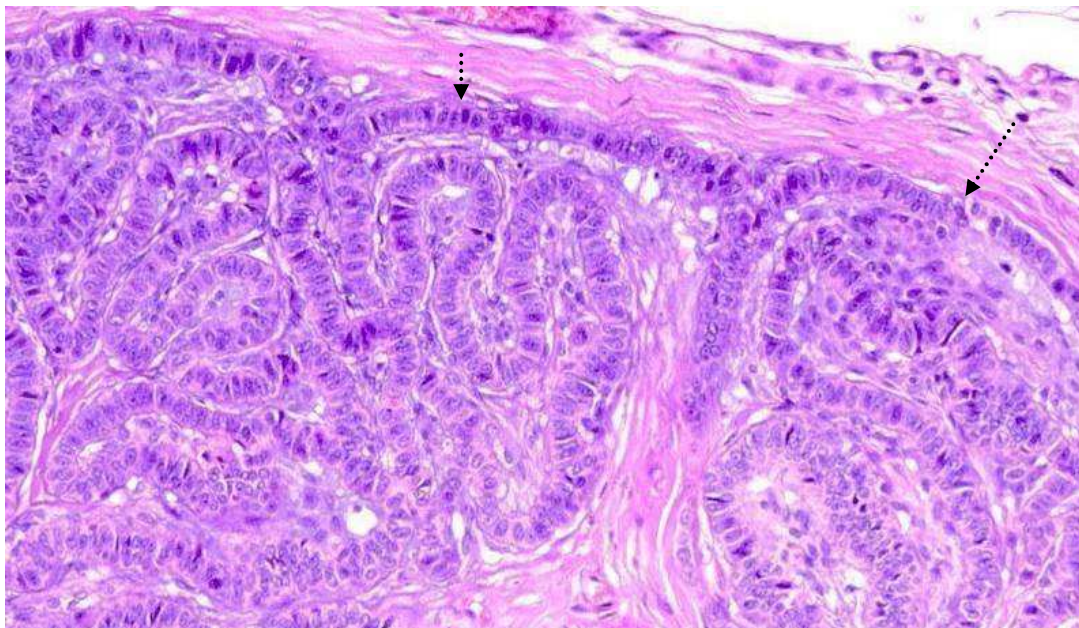
Cèl·lules creixent amb cordons.



**a.**



**b.**



### Perquè és maligne?

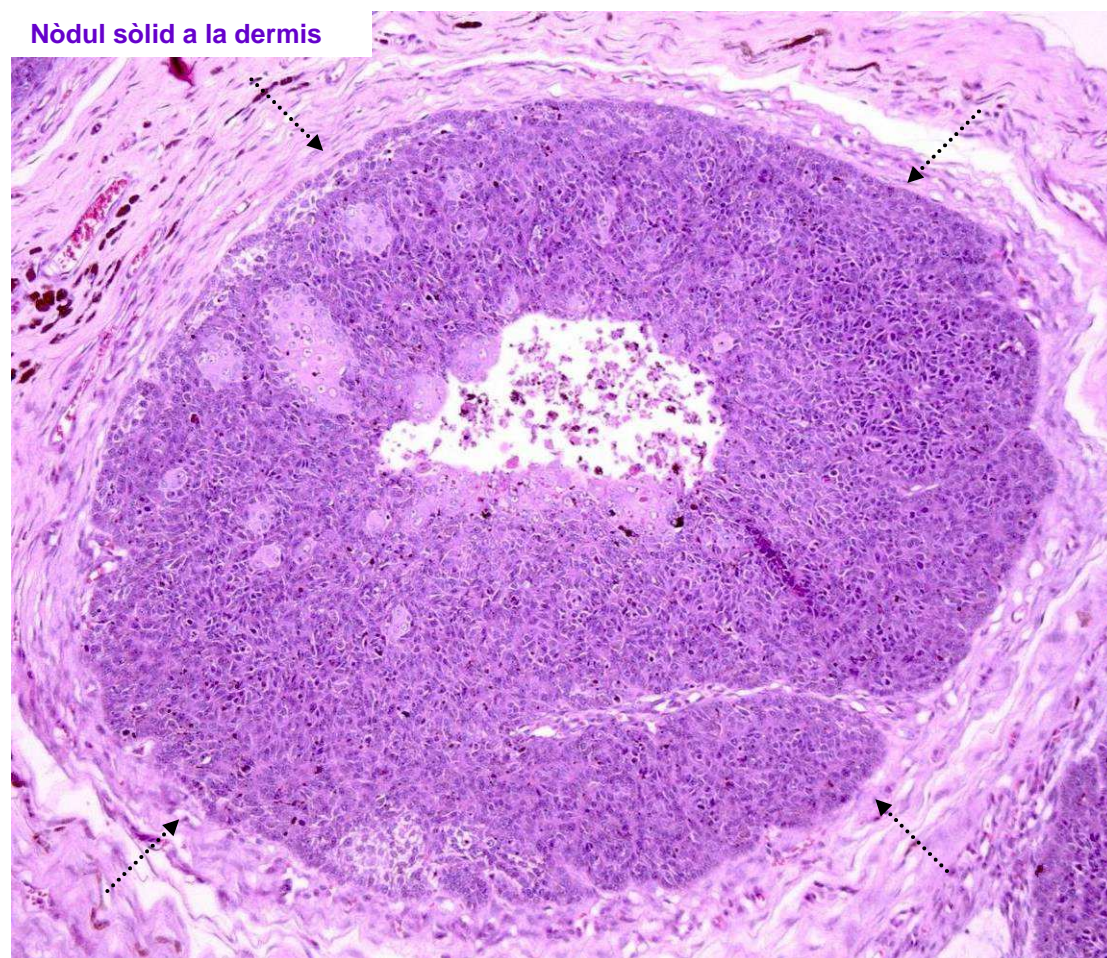
- Tumor de cèl·lules basals:

Tot i tenir mitosis i créixer sempre cap a la dermis té un comportament molt benigne, no solen envair els teixits propers ni fan metàstasi.

- Carcinoma de cèl·lules basals:

També creix a la dermis, però es considera maligne quan no forma cordons, com a l'estrat basal, sinó que fa un creixement "sòlid-dens" amb nòduls (Fig. 29).

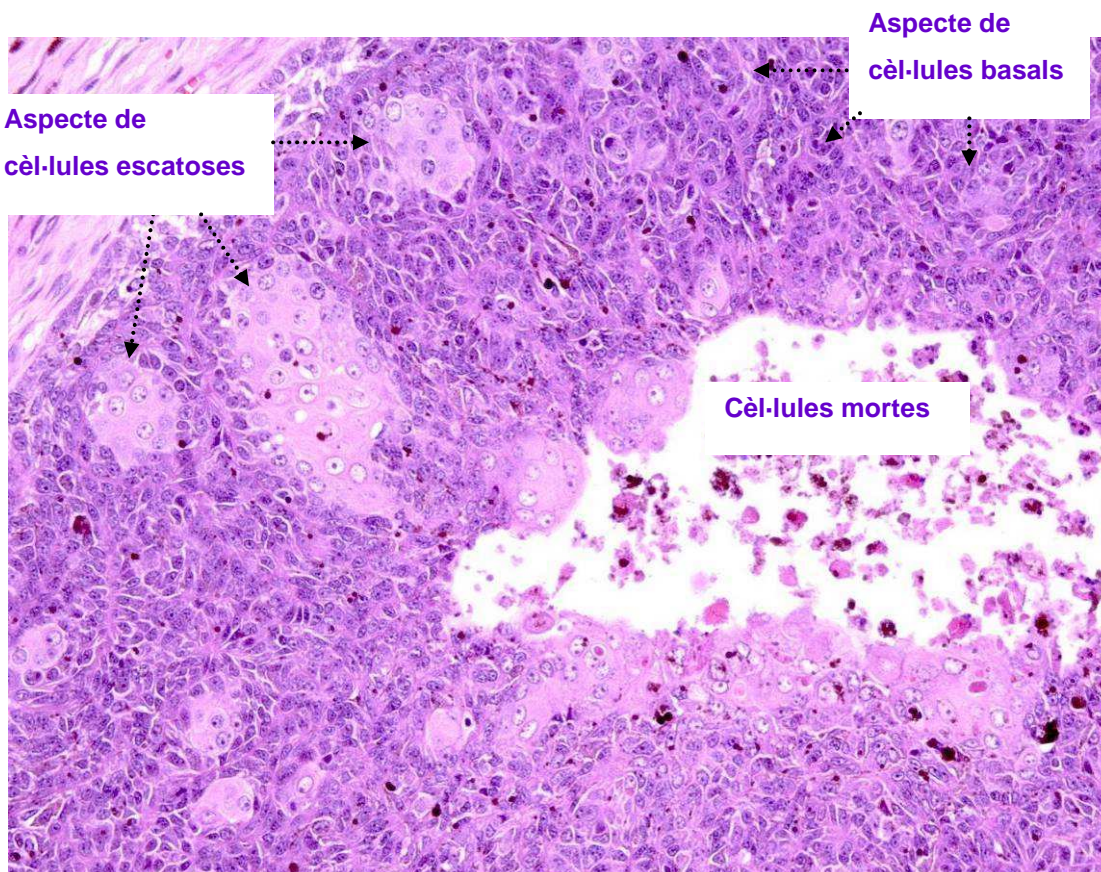
**Figura 29.** Carcinoma de cèl·lules basals. Gat. (Tinció H/E). Foto microscòpica.



Pel que fa a les cèl·lules tumorals (Fig. 29a):

- no s'assemblen entre elles:  
algunes semblen basals, amb nucli molt tenyit i poc citoplasma al costat, altres semblen escatoses, amb molt citoplasma de color rosa, i aquests dos tipus de cèl·lules estan barrejades per tot el tumor.
- creixen tant ràpid que moren i es veuen cavitats amb cèl·lules mortes (necrosi)

**Figura 29a.** Carcinoma de cèl·lules basals. Gat. (Tinció H/E). Foto microscòpica.  
Cèl·lules d'aspecte basal i altres d'aspecte escatós.



→ Les característiques microscòpiques dels tumors de cèl·lules basals i dels carcinomes de cèl·lules basals del gos i del gat són semblants entre elles i amb els del l'home. En l'home són molt més freqüents els carcinomes, que tenen un comportament maligne i, tant en el gos com en el gat, són molt més freqüents els tumors benignes.

### 3.1.1.3.2.2. Identificació microscòpica del carcinoma de cèl·lules escatoses

El **nom** de carcinoma de cèl·lules escatoses és perquè els queratinòcits quan proliferen acaben madurant fins a l'estrat corni, transformant-se en cèl·lules escatoses.

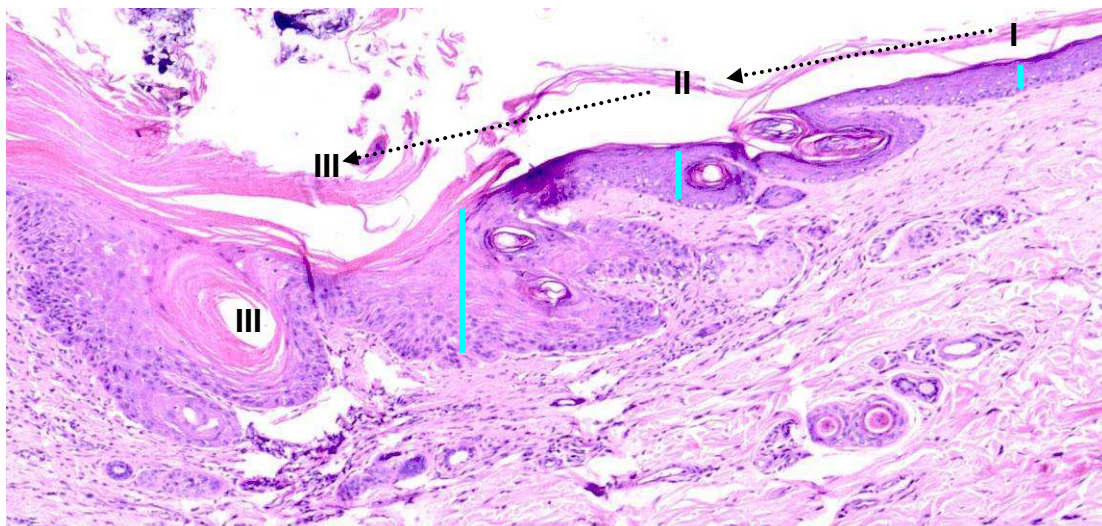
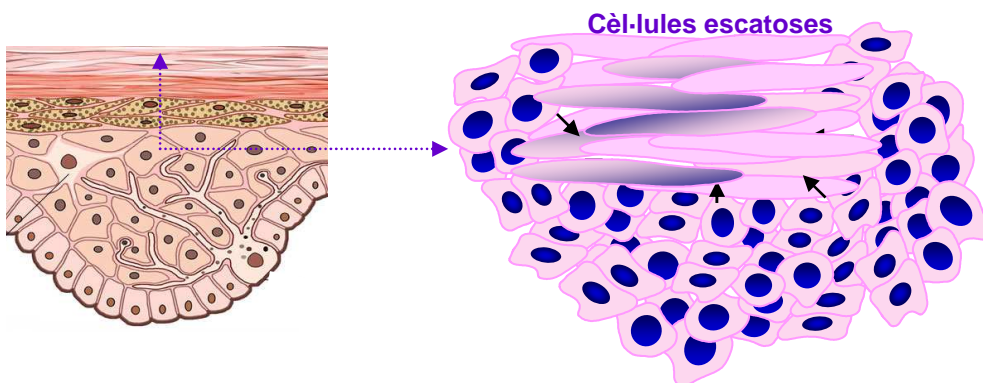
**Com s'identifica?** al resseguir l'epidermis normal s'observa (Fig. 30):

- Manté continuïtat amb l'epidermis. Es veu un augment progressiu del gruix i un increment en el nombre de capes o estrats.
- Hi ha zones on es poden identificar tots els estrats fins al corni.
- Els queratinòcits acaben fent la maduració completa fins a cèl·lules escatoses, formen queratina, perden el nucli i moren.

**Figura 30.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gat. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

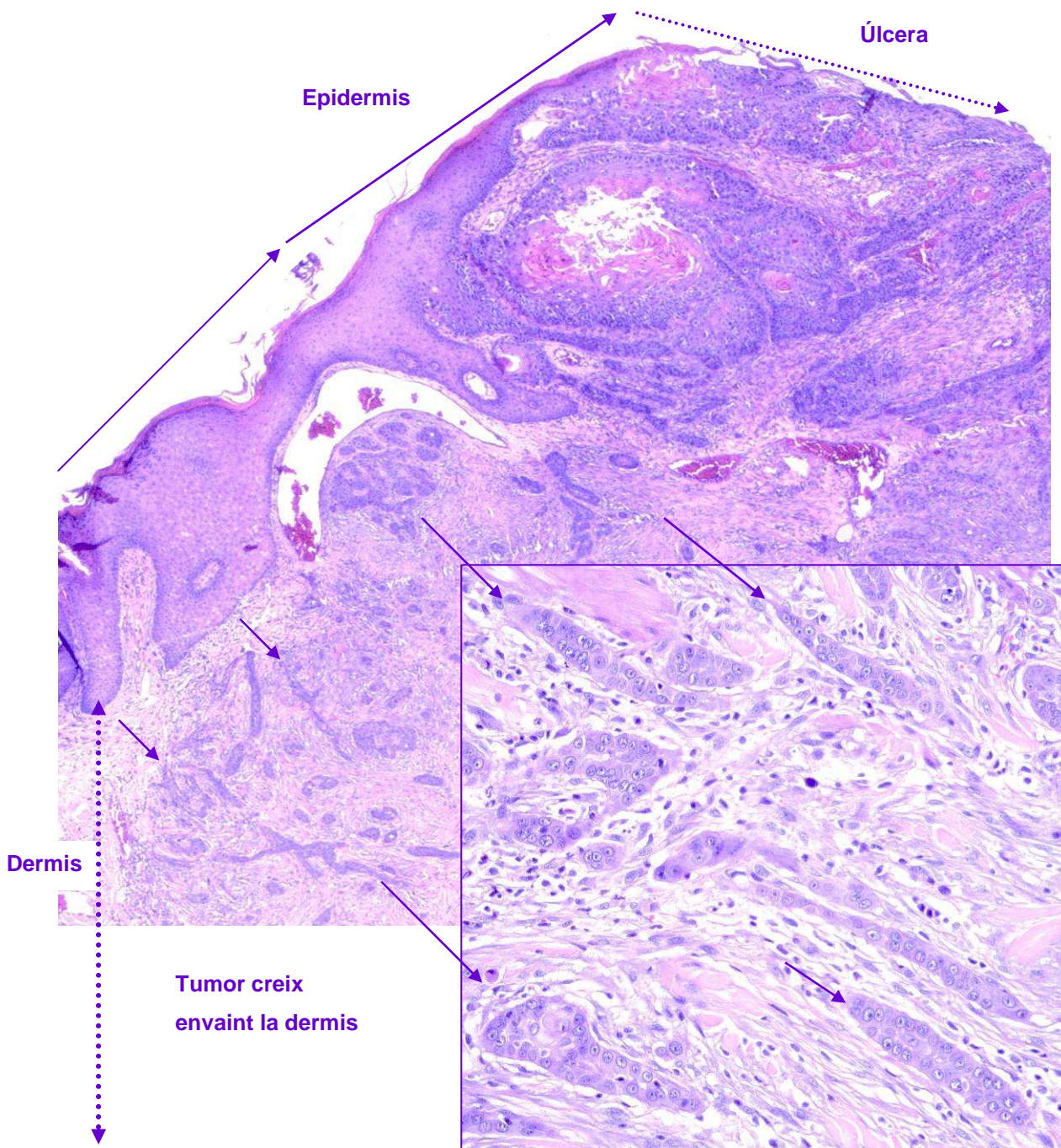
I → II → III - augment progressiu de l'epidermis

III - cèl·lules escatoses = queratina



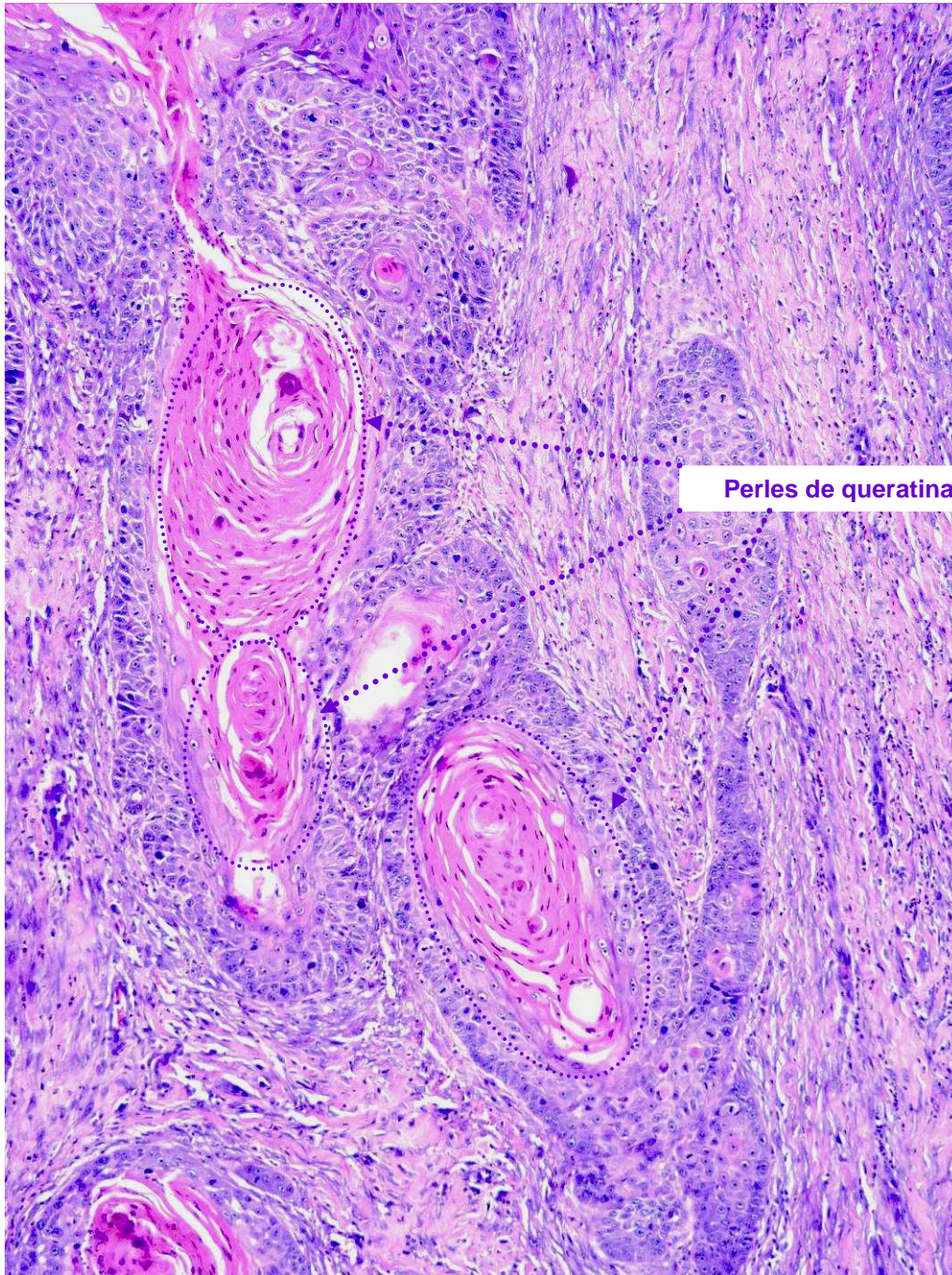
- El creixement de les cèl·lules tumorals pot ser (Fig. 30a):  
a la superfície cutània i aquesta es pot ulcerar (es perd l'epidermis) i  
en profunditat, envaint la dermis.

**Figura 30a.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gos. (Tinció H/E) Foto microscòpica.  
A la superfície s'ulcera l'epidermis i creix envaint la dermis.



- Si les cèl·lules tumorals es transformen en queratina, al no estar a la superfície de la pell, es va acumulant fent el que s'anomena "perles de queratina" (Fig. 30b)

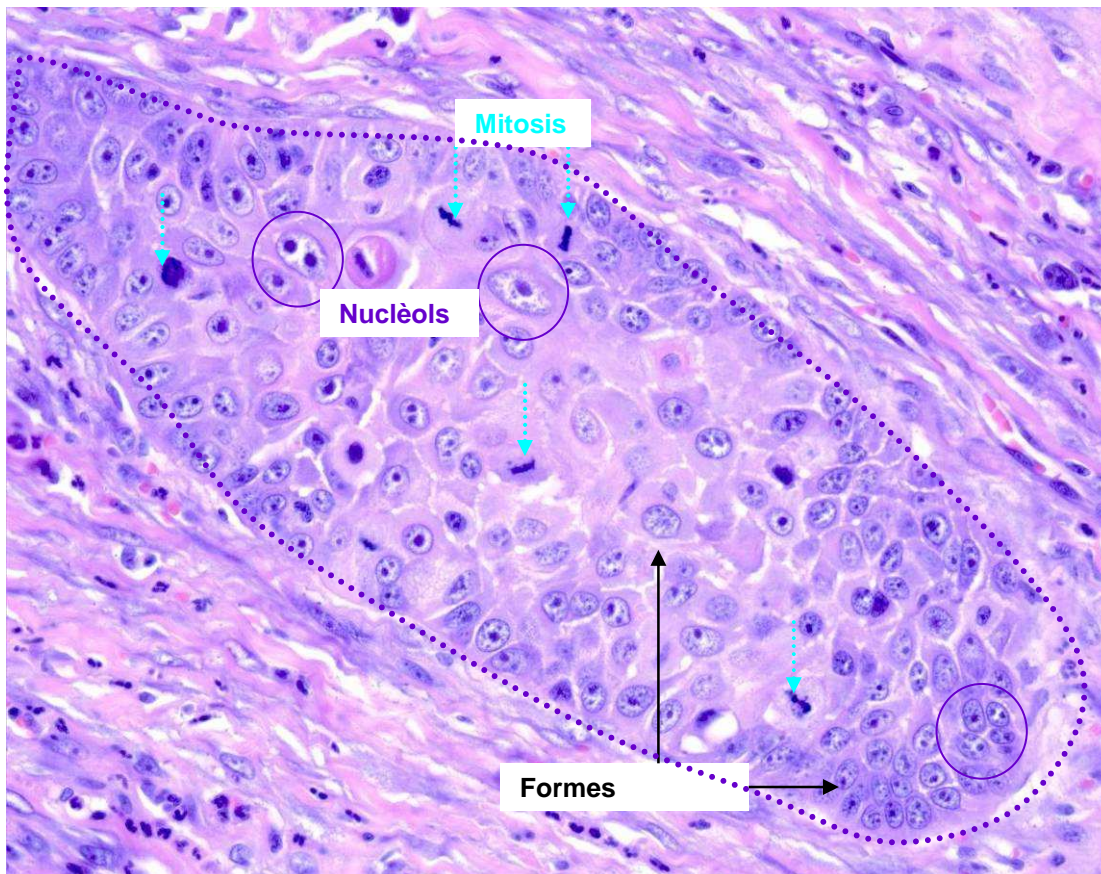
**Figura 30b.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gos (Tinció H/E) Foto microscòpica.  
Cèl·lules escatoses que s'acumulen i formen "perles de queratina".



### Perquè és maligne?

- 1- Té un creixement invasiu cap a la dermis i cap als teixits que té per sota (Fig. 30a).
- 2- Els queratinòcits tumorals tenen aspecte molt diferent al de l'epidermis normal i presenten nombrosos criteris de malignitat:
  - alguns tenen el nucli molt gran i més d'un nuclèol gegant
  - hi ha moltes mitosis i aquests són atípiques, el que vol dir que s'estan dividint molt ràpidament.

**Figura 30c.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gos (Tinció H/E). Foto microscòpica.  
Cèl·lules tumorals amb diferent forma i mida, múltiples nuclèols i mitosis.



→ Les característiques microscòpiques dels carcinomes de cèl·lules escatoses del gos i del gat són molt semblants entre ells i amb els del l'home.



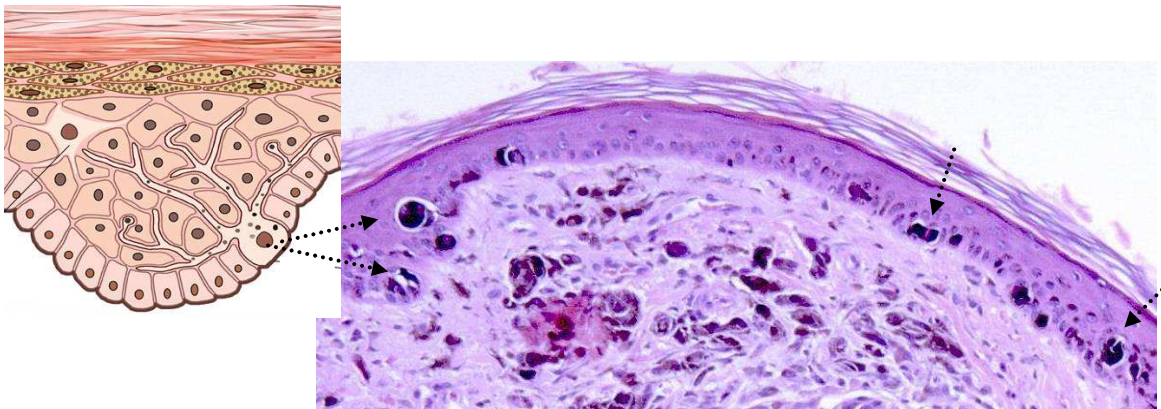
### 3.1.1.3.2.3. Identificació microscòpica del melanoma

El **nom** de Melanoma és perquè les cèl·lules que proliferen són melanòcits.

**Com s'identifica?** A l'epidermis normal no es veuen els melanòcits però, quan hi ha un melanoma, es veu com els melanòcits tumorals van creixent des de l'epidermis cap a la dermis (Fig. 31) i ocupen la dermis (Fig. 31a).

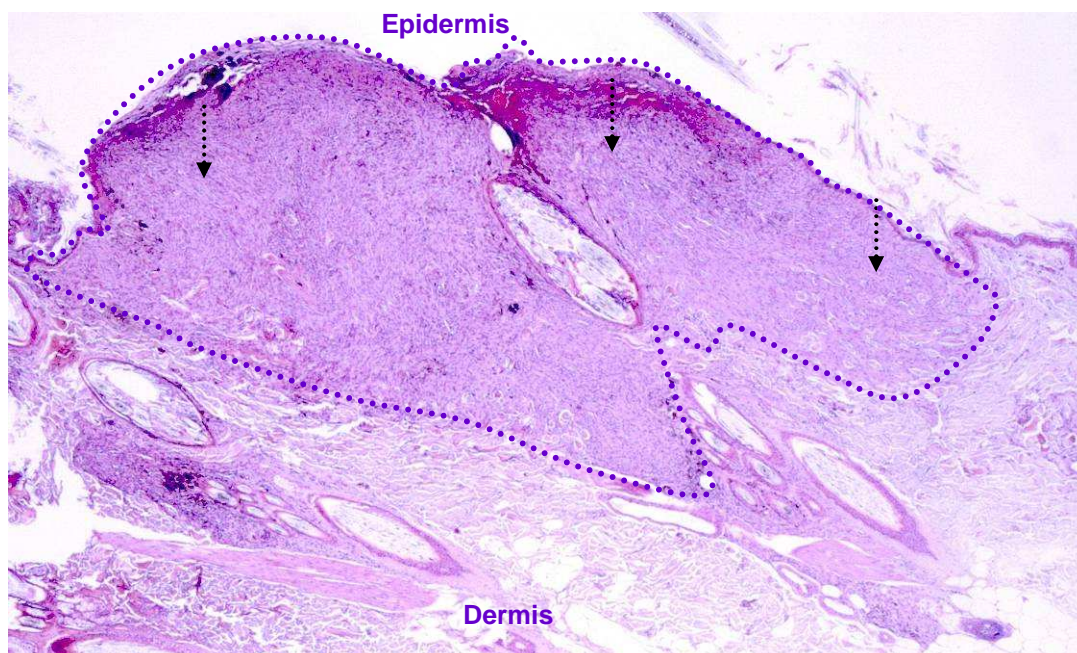
**Figura 31.** Melanoma. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

El melanòcits tumorals creixen des de la epidermis cap a la dermis.



**Figura 31a.** Melanoma. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

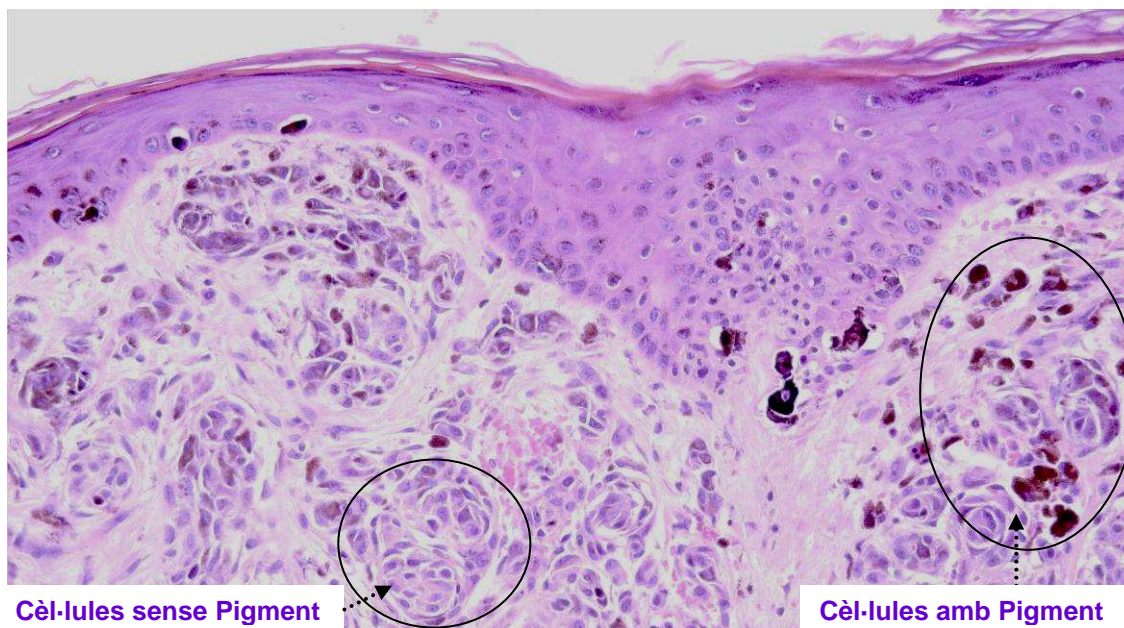
Les cèl·lules tumorals ocupant la dermis.



- alguns melanòcits continuen fent la seva funció i, al produir melanina, es veuen cèl·lules amb pigment marró o negre (Fig. 31b).

**Figura 31b.** Melanoma. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

Cèl·lules tumorals amb pigment i sense pigment.



### Perquè és maligne?

Els melanòcits a l'epidermis no tenen cap tipus d'unió amb els queratinòcits, per això al proliferar es desplacen amb facilitat cap a la dermis i d'aquí als ganglis limfàtics i als pulmons.

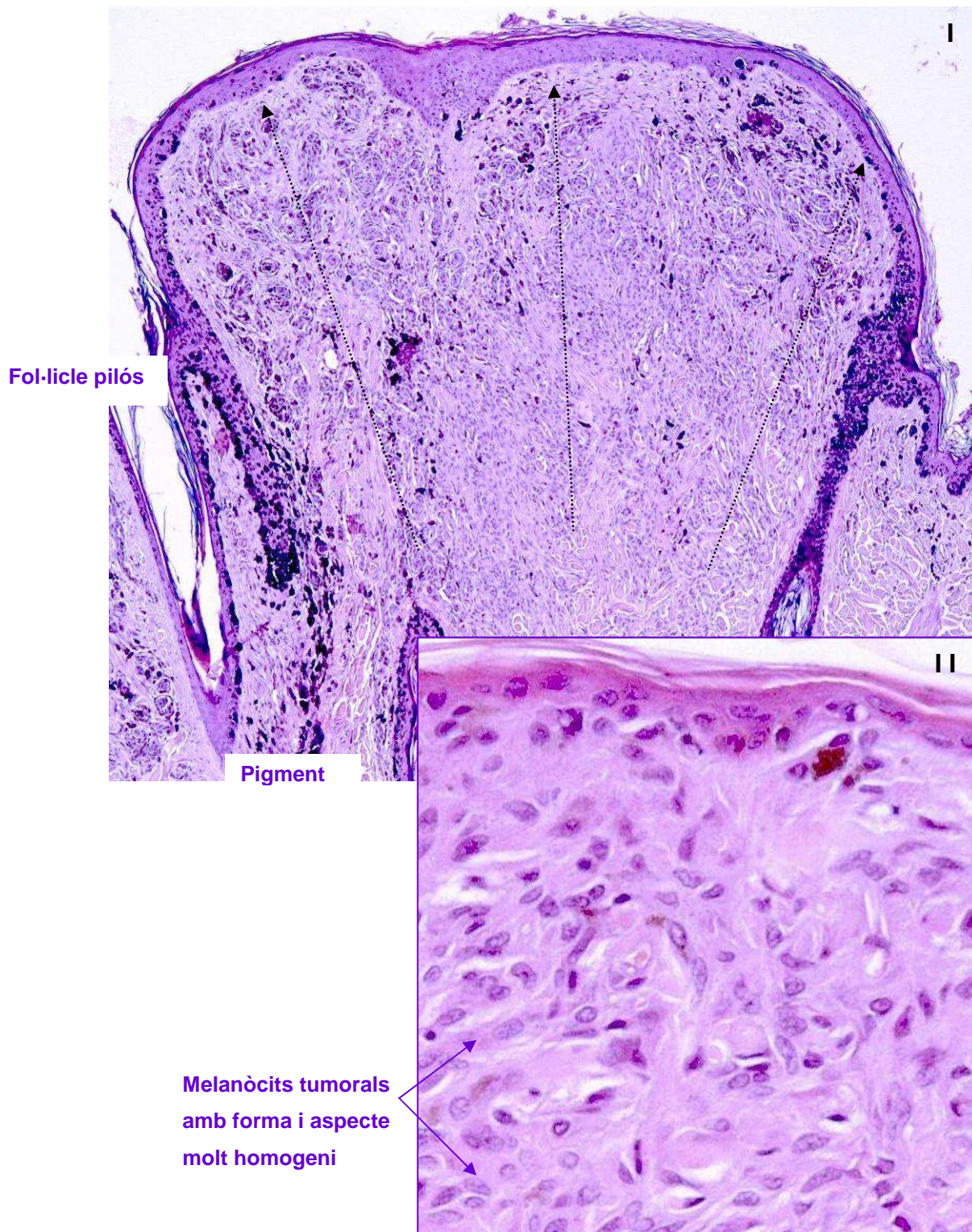
Ara bé, alguns dels moltíssims criteris microscòpics que en gos i gat es poden fer servir per decidir si un melanoma és benigne o maligne són:

	<b>Benigne</b>	<b>Maligne</b>
<b>Patró de creixement</b>	Exofític	Envaeix la dermis
<b>Melanòcits tumorals</b>		
- fan pigment	SI	NO - poc
- mida i forma homogènia	SI	NO
- mitosis: moltes i atípiques	NO	SI

**Melanoma benigne** (Fig. 31c): Creix cap a la superfície (expansiu - exofíctic), a la dermis respecta les estructures, com ara el fol·licles pilosos, i fa pigment. Els melanòcits tumorals tenen formes i aspecte molt homogeni.

**Figura 31c.** Melanoma benigne. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

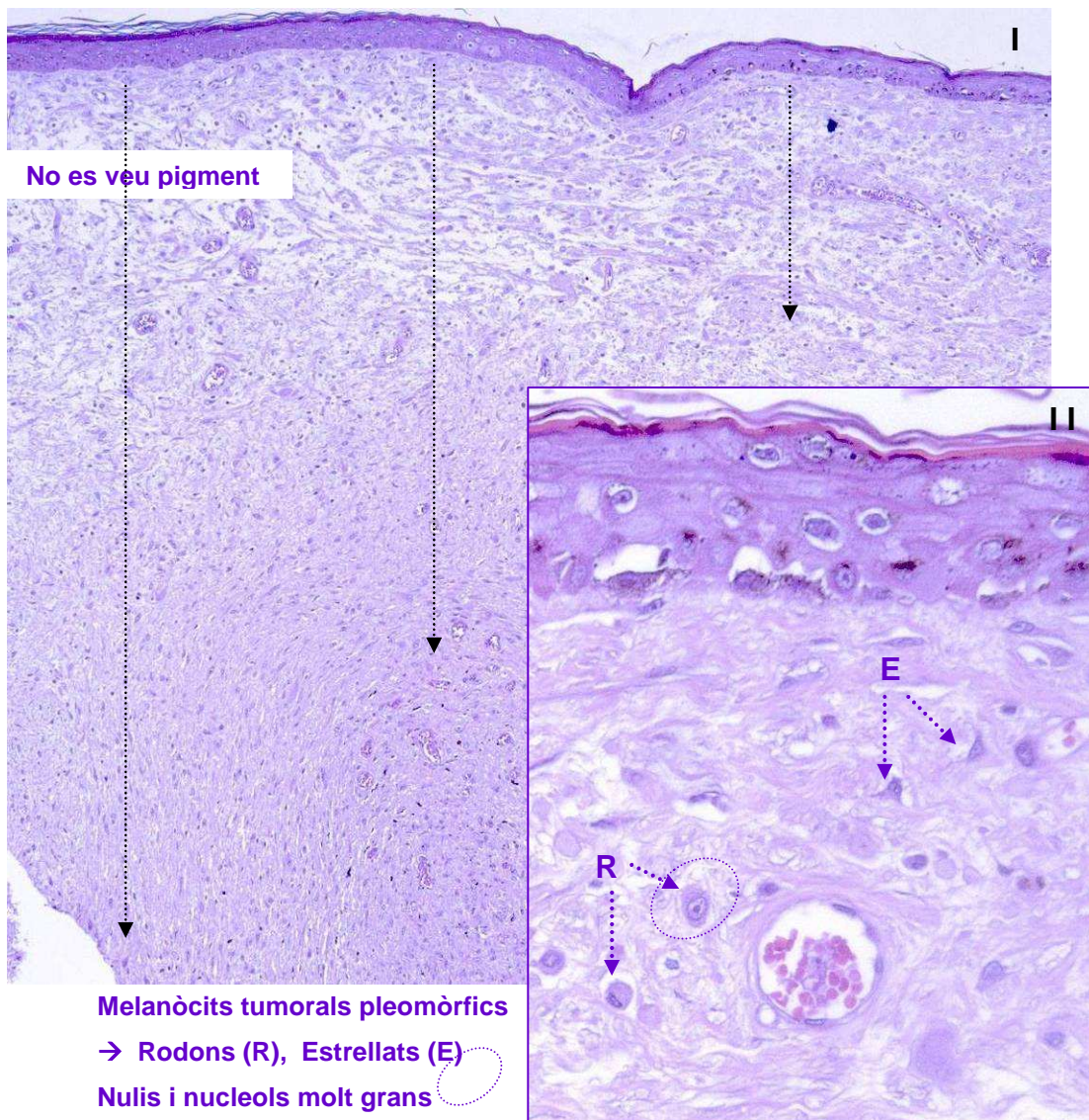
I - Patró de creixement exofíctic amb II - cèl·lules tumorals homogènies.



**Melanoma maligne** (Fig. 31d): creix envaint tota la dermis i destruint totes les estructures i quasi no fa pigment. Els melanòcits tumorals són pleomòrfics amb cèl·lules molt grans i amb molts nuclèols.

**Figura 31d.** Melanoma maligne. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

I - Patró de creixement invasiu, no fa pigment amb II - cèl·lules tumorals pleomòrfiques.



→ Les característiques microscòpiques dels melanomes del gos i del gat són semblants entre elles i amb els del l'home. Tot i que ne l'home la classificació de benignes i malignes es moltíssim més amplia.

#### **3.1.1.3.2.4. Processament histològic de mostres de tumors cutanis al SDPV**

Al SDPV de la Facultat de Veterinària de la UAB arriben diferents mostres de teixits per a ser diagnosticades.

Durant el mes de juliol del 2010, es va realitzar el seguiment de les mostres de tumors cutanis de gos i gat que van arribar al SDPV.

#### **3.1.1.4. Eines**

El processament de les mostres inclou des de la identificació fins a la preparació histològica:

- Aparells:
- inclusor o processador de teixits - *Labtec*
  - unitat formadora de blocs - *Leica*
  - micròtom - *Microm*
  - bany histològic - *Termofin*
  - cistells per preparacions
  - estufa - *Pacisa*
  - tenyidor automàtic - *Leica*

Material: ganivetes, *cassettes*, portaobjectes i cobreobjectes.

Líquids: formol, alcohols, xilol, aigua, parafina, hematoxilina, eosina, DPX

#### **3.1.1.5. Procediment**

Les mostres de teixits que arriben al SDPV van acompanyades d'una sol·licitud on el veterinari aporta totes les dades clíniques de l'animal. Durant el mes de Juliol del 2010 es va fer el seguiment de 14 mostres que a la fitxa d'entrada constava la següent informació:

**B → Biòpsia**

**Espècie → gos i gat**

**Tipus mostra → nòdul cutani**

El processament de les mostres és el següent:

**1. Identificació de la mostra i obertura de la fitxa** (Fig. 32a i Fig. 32b): s'obre una fitxa a l'arxiu digital *Diagnet* i s'assigna un codi a la mostra. Aquest codi és únic i es manté per tota la informació o material relacionat amb el cas.

**Figura 32a.** Processament de mostres: Identificació i obertura de fitxa a l'arxiu digital *Diagnet*.

The screenshot shows the 'Diagnet' web application interface. At the top, there are radio buttons for 'B', 'N', and 'C', with 'B' selected and highlighted by a red box. To the right is a search bar labeled 'Buscador rápido:'. Below this is a navigation menu with 'Gestión de fichas', 'Informes', 'Consultas Científicas', and 'Mantenimiento'. A secondary menu includes 'Detalles de la ficha', 'Historia Clínica', 'Lesiones Macroscópicas', 'Lesiones microscópicas', 'Técnicas especiales', 'Diagnóstico', and 'Imágenes'. A green message box with an information icon states 'Se ha creado un/a Ficha con código B-01019-10', which is also highlighted by a red box. Below this, the code 'B-01019-10' is displayed in a large font and highlighted by a red box. The form includes fields for 'Patólogo' and 'Ayudante'. A 'Operaciones' sidebar on the left lists actions like 'Enviar informe preliminar', 'Enviar informe final', 'Imprimir ficha', 'Imprimir copia', and 'Facturar Ficha'. The main form has sections for 'Cliente' (with dropdowns for 'Cliente' and 'Cliente de facturación'), 'Destinatario de informes' (dropdown), 'Propietario' (text field), and 'Forma de envío' (checkboxes for 'Correo', 'Correo electrónico', and 'Fax'). There is also a section for animal information with fields for 'Nombre del animal', 'Especie del animal' (dropdown), 'Nombre científico', and 'Raza del animal' (dropdown). On the right side, there are labels for 'Idioma', 'Forma de presentación', 'Sexo', and 'Edad'.

El codi té la següent informació (Fig. 32b):

- **1 lletra:** B de biòpsia, N de Necròpsia i C de citologia,
- **7 números:** 5 xifres inicials úniques i correlatives per cada cas  
2 xifres finals que corresponen a l'any.

**Figura 32b.** Processament de mostres: dades del Codi assignat a cada mostra.

**B-01019-10**

**2. Tallat** (Fig. 33): la mostra es talla en petites porcions, d'un gruix màxim de 3 mm. i s'introdueix en una càpsula de plàstic (*cassettes*), es tapa amb unes reixes (metàl·liques o de plàstic), i es manté en formol per tal que s'acabi de fixar.

**Figura 33.** Tallat de la mostra.



**3. Inclusió** (Fig. 34): aquest procés consisteix en treure l'aigua de dins les cèl·lules del teixit perquè hi pugui entrar la parafina, i evitar que es faci malbé. La inclusió es dur a terme de forma automàtica en una màquina, anomenada inclusor o processador de teixits, i dura entre 12 i 18 hores. Aquest aparell consta de recipients hermètics amb diferents productes, pels quals va passant un cistell amb les mostres:

1. Formol: per que s'acabi de fixar bé el teixit,
2. Bateria d'alcohols de menys a més graduació (80°, 96°, 100°), per deshidratar el teixit,
3. Xilol: facilita l'entrada de parafina
4. Parafina a 56°, que penetrarà dins del teixit.

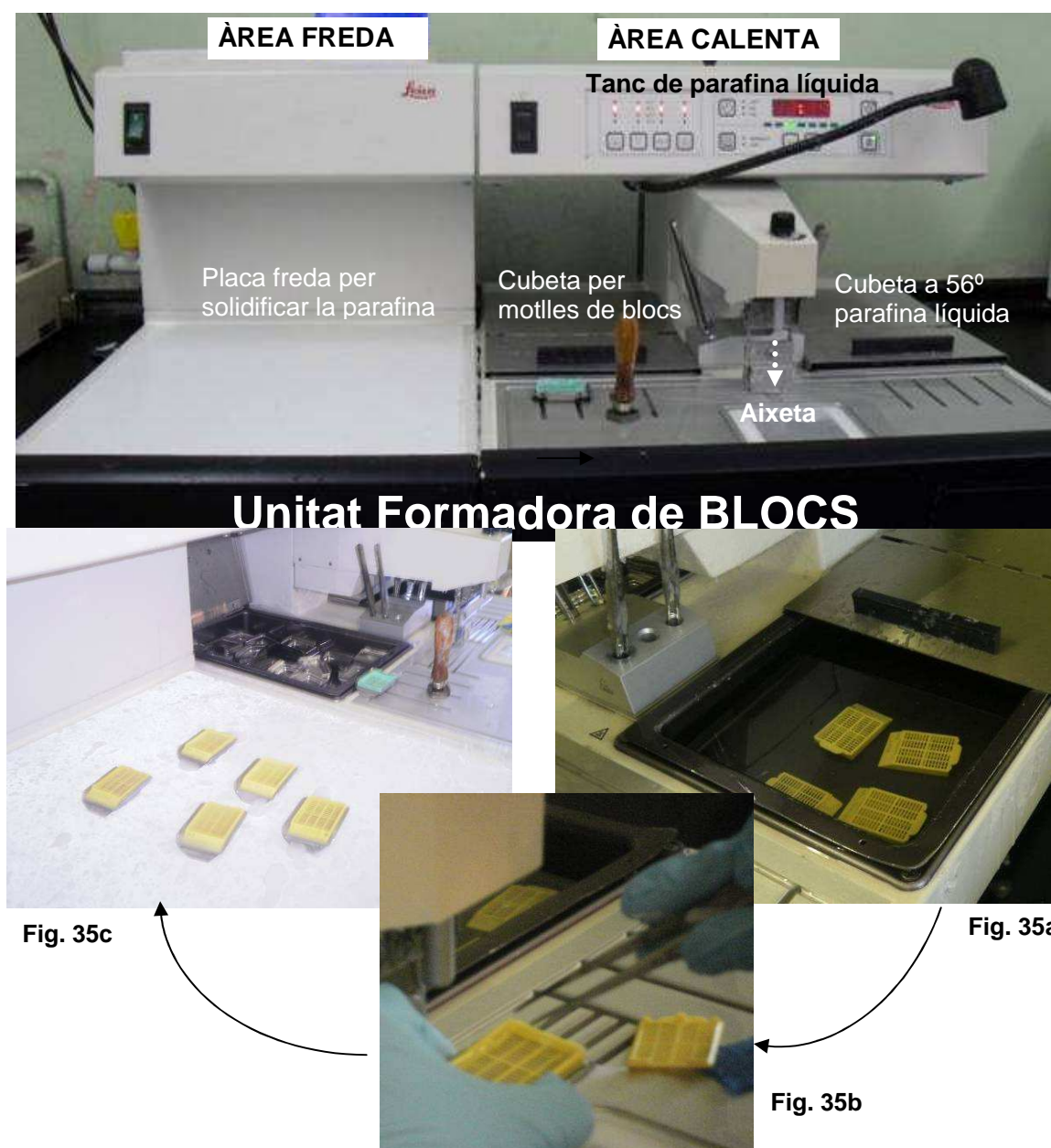


**Figura 34.** Inclusor - processador de teixits.

**4. Formació de blocs de parafina** (Fig. 35): es fa en un aparell anomenat Unitat formadora de blocs on es duen a terme tots els passos fins la formació del bloc. Primer s'agafen els *cassettes* de l'inclusor i es posen en un bany amb parafina calenta (Fig. 35a). Per tal de fer el bloc, el teixit es col·loca en un motlle metàl·lic amb parafina líquida mantenint la orientació que té al *cassette* (Fig. 35b). Seguidament, es deixa en una placa freda per tal que solidifiqui i parafina i teixit formin un "bloc" únic (Fig. 35c). Quan està fred es desmotlla del suport metàl·lic.

**Figura 35.** Unitat formadora de blocs:

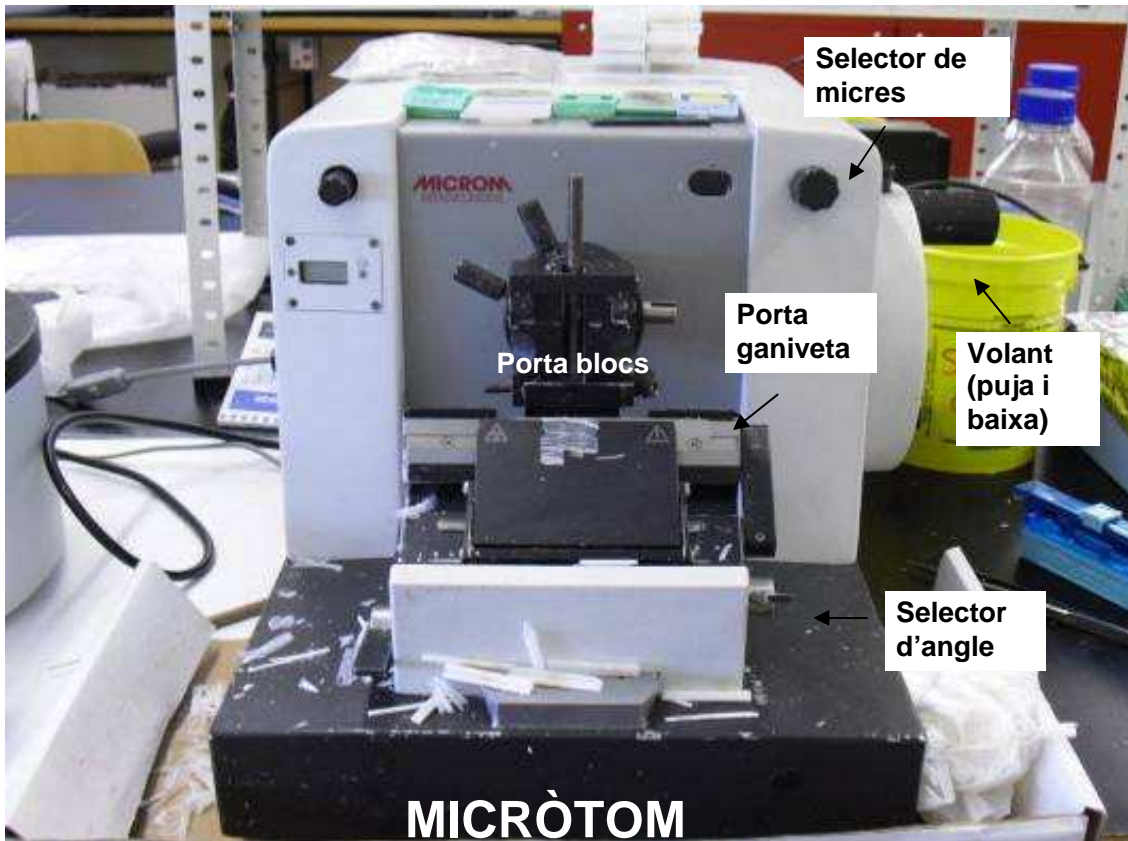
**35a.** Parafina calenta, **35b.** Formació del bloc i **35c.** Placa freda per solidificar





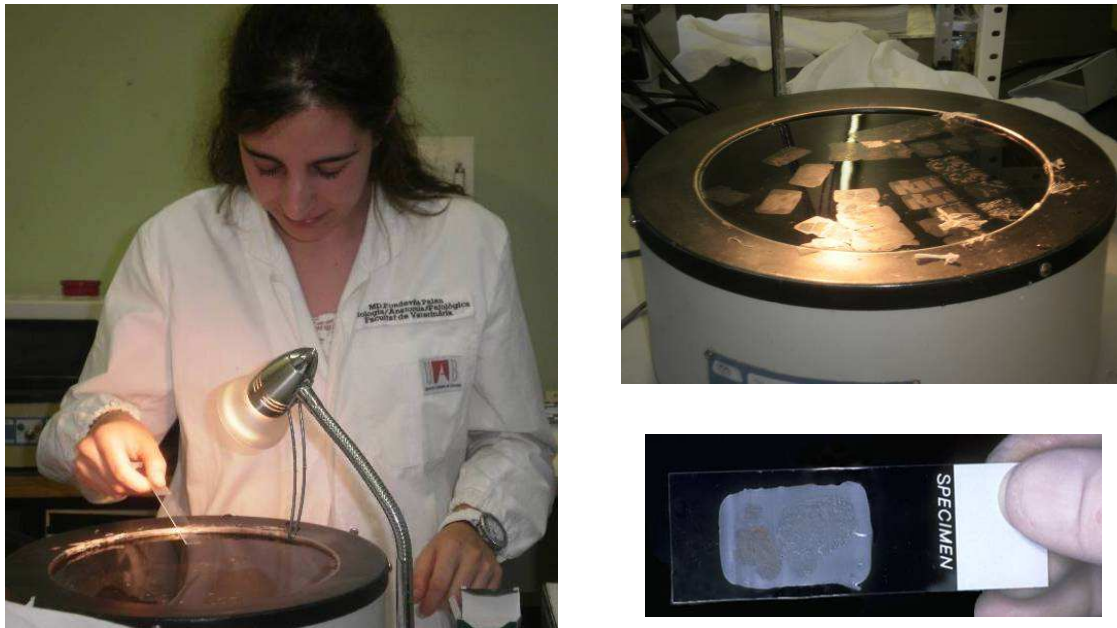
**5. Tallat de la mostra** (Fig. 36): el tallat del bloc de parafina, que inclou la mostra de teixit, es fa amb un aparell anomenat micròtom. Aquest aparell té una ganiveta molt esmolada per tal d'obtenir talls de 3 o 4  $\mu$ . Primer es desbasta el bloc, és a dir, es talla per treure la parafina sobrant, per tal d'aproximar-se al teixit. Un cop s'arriba a teixit es fan els talls.

**Figura 36.** Micròtom



**6. Bany histològic** (Fig. 37): Els talls es posen ràpidament a un bany d'aigua calenta perquè s'estirin. Posteriorment es "pesquen" amb un portaobjectes que té el número de la mostra, i té un material adhesiu per tal que el tall de parafina s'adhereixi al vidre i no es perdi durant el procés de tinció.

**Figura 37.** Bany histològic i recollida de talls.



**7. Fixació – adhesió** (Fig. 38): els portaobjectes amb els talls es posen en una "cistella", que és la mateixa que s'utilitzarà per la tinció.



El cistell es posa a l'estufa on els talls histològics es sotmeten a una temperatura de 60° durant 1 hora, per desfer la parafina i facilitar i accelerar que la mostra s'adhereixi millor al portaobjectes.

**Figura 38.** Estufa: fixació - adhesió.

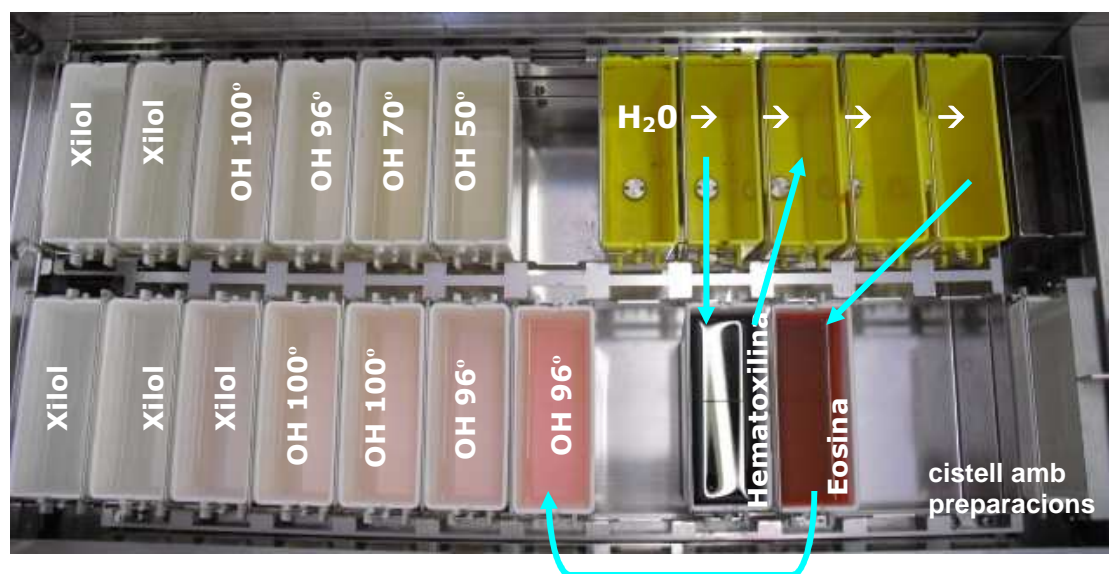
**8. Tinció** (Fig. 39): per tal d'observar els teixits de la mostra al microscopi és necessari que tinguin color i es tenyeixen amb colorants, l'hematoxilina i l'eosina.

És un procés totalment automàtic que fa una màquina, el tenyidor automàtic:

Abans de la tinció s'ha de fer un procés d'hidratació, ja que és necessària la presència d'aigua al teixit per aquest pas. Al tenyidor automàtic es fan els mateixos passos que a l'incluser però "en sentit contrari".

Les preparacions passen per diferents recipients començant pel xilol per eliminar la parafina, una bateria d'alcohols de més a menys graduació (alcohol de 96°, alcohol de 70°, alcohol de 50°) i finalment aigua. Després passa per l'Hematoxilina, per aigua, i l'Eosina. Es torna a deshidratar i s'acaba amb xilol.

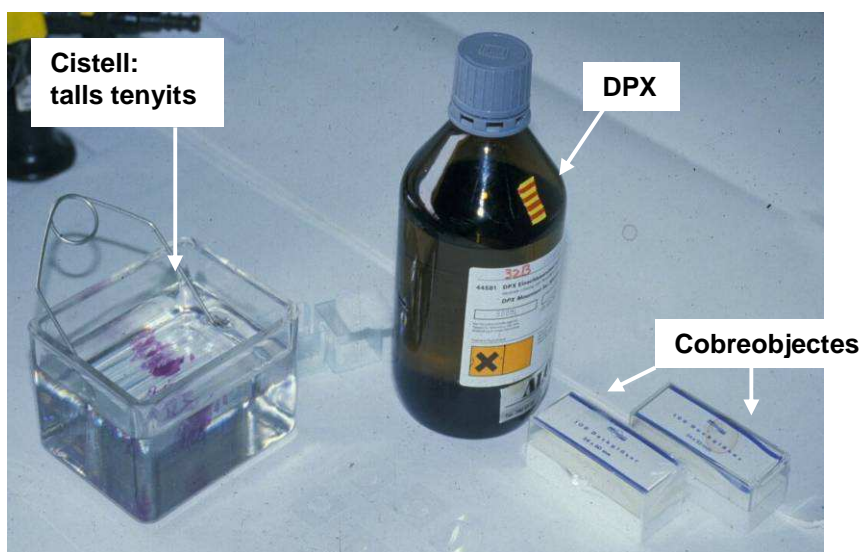
**Figura 39.** Tenyidor automàtic.



**9. Muntatge** (Fig. 40): un cop tenyides les mostres es fa el que s'anomena muntatge de les preparacions histològiques, es cobreix el teixit amb un cobreobjectes i s'enganxen mitjançant una pega especial anomenada DPX (Fig. 40a). Això permet guardar les preparacions histològiques molts anys sense que es facin malbé (Fig. 40b).

**Figura 40.** Muntatge de les preparacions histològiques.

**40a.** Material.



**40b.** Preparació histològica tenyida i muntada.



### 3.1.2.3. Resultats

Dels tumors cutanis que van arribar al SDPV durant el mes de juliol, es va fer el seguiment del processament histològic de 14 mostres, de les quals 11 eren de gos i 3 de gat.

El número de casos on el diagnòstic va ser Tumor de cèl·lules basals (TC Basals), Carcinoma de cèl·lules escatoses (CC Escatoses) o Melanoma, en gos o gat, va ser el següent:

	Gos	Gat
TC Basals	0	1**
CC Escatoses	1*	0
Melanoma	0	0

\* Cas 1. Tumor de cèl·lules basals al gos

\*\* Cas 2. Carcinoma de cèl·lules escatoses al gat

Es va diagnosticar un carcinoma de cèl·lules escatoses en un gat i un tumor de cèl·lules basals en un gos. D'aquests dos casos s'ajunta la història clínica, que va arribar amb la mostra, i una descripció microscòpica detallada, feta seguint els criteris que s'havien estudiat. També s'adjunten les imatges que es van obtenir en el procés d'identificació d'aquests tumors.

### Cas 1. Tumors de cèl·lules basals al gos

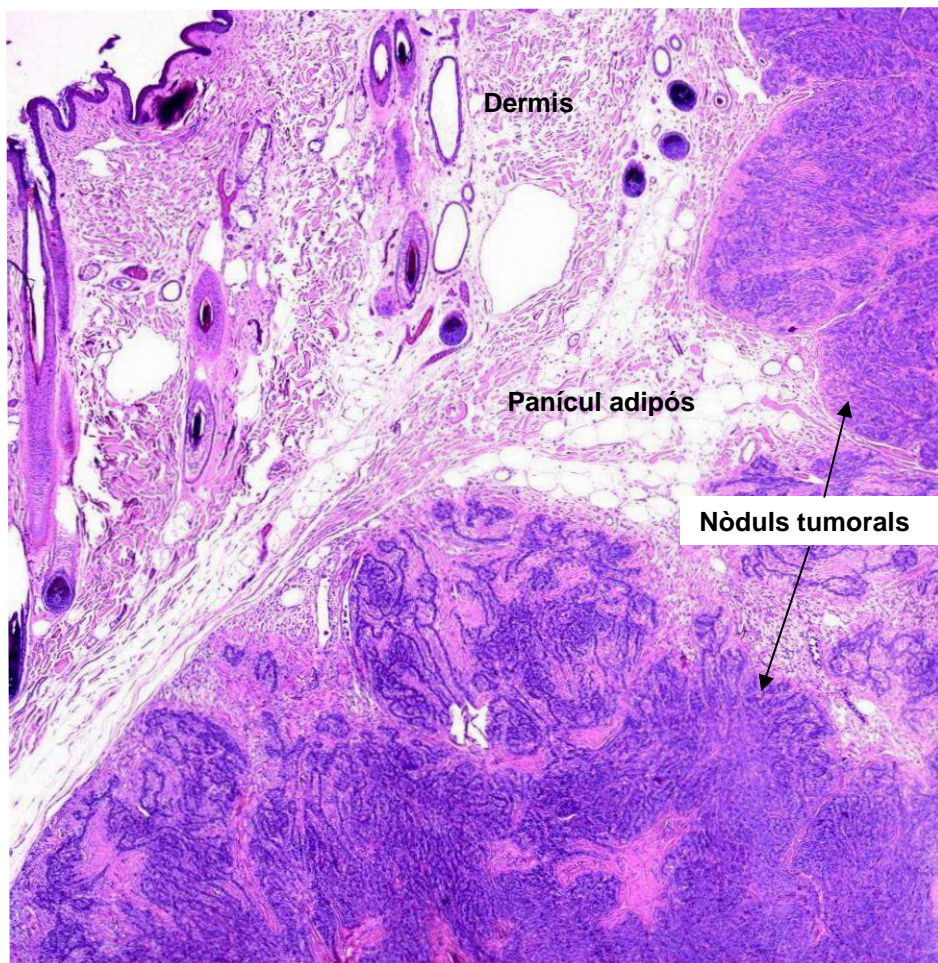
Dels tumors cutanis de gos que van arribar al SDPV, hi va haver un cas amb diagnòstic de tumor de cèl·lules basals.

Història clínica: Gos mestís mascle de 7 anys.  
Nòdul d'uns 3cm localitzat al costat dret del coll.

Observació microscòpica (Fig. 41):

- Es veia una imatge molt clara amb un nòdul de cèl·lules intensament tenyides que feien "cordons".
- El nòdul no estava ben delimitat i semblava que creixia infiltrant tant la dermis com el panícul adipós.

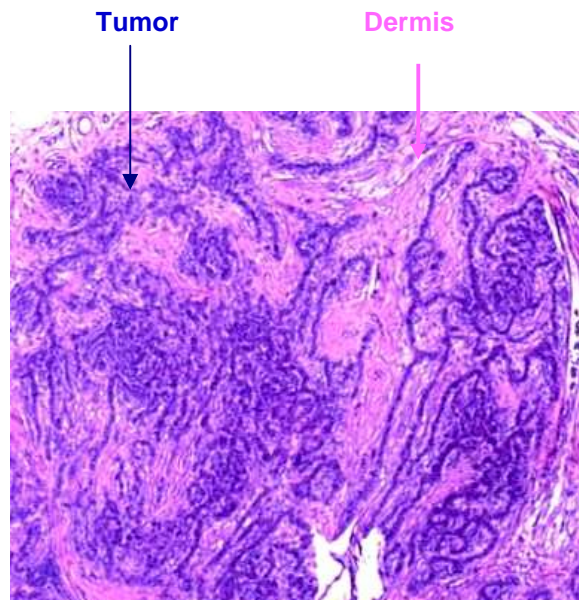
**Figura 41.** Tumor de cèl·lules basals. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.  
Nòdul amb cèl·lules molt tenyides.



Com a característiques del tumor de cèl·lules basals del gos, s'observava que dins del nòdul (Fig. 42):

- Les cèl·lules tenien un nucli rodó intensament tenyit per la hematoxilina i no es veia el citoplasma.
- Els cordons de cèl·lules feien figures irregulars entre el col·lagen de la dermis.

**Figura 42.** Tumor de cèl·lules basals. Gos. (Tinció H/E). Foto microscòpica.  
Cèl·lules amb nuclis molt tenyits que fan cordons.



## Cas 2. Carcinoma de cèl·lules escatoses al gat

Dels tumors cutanis de gat que van arribar al SDPV, hi va haver un cas amb diagnòstic de carcinomes de cèl·lules escatoses.

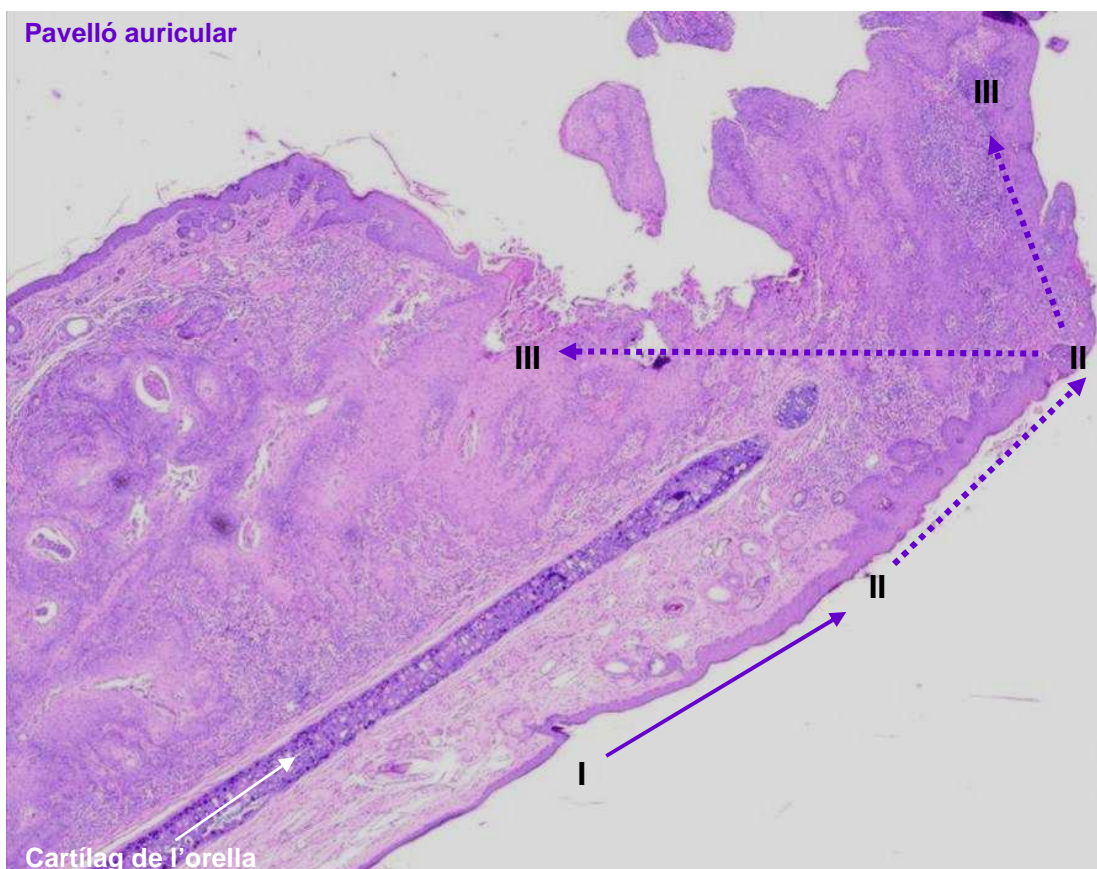
Història clínica: Gat mascle de raça europeu de 5 anys  
Lesió irregular, ulcerada i crostosa, amb petits nòduls, localitzada al marge del pavelló auricular.

Observació microscòpica (Fig. 43):

- Es veia molt bé l'estructura histològica del pavelló auricular, amb un cartílag al centre i pells, dermis i epidermis, pels dos costats.
- En un costat es veia la pell normal i com la epidermis començava a augmentar de gruix fins ocupar quasi tota la dermis.

**Figura 43.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gat. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

Pavelló auricular: I → epidermis normal; II → epidermis engruixida;  
III → Carcinoma de cèl·lules escatoses ocupant la dermis



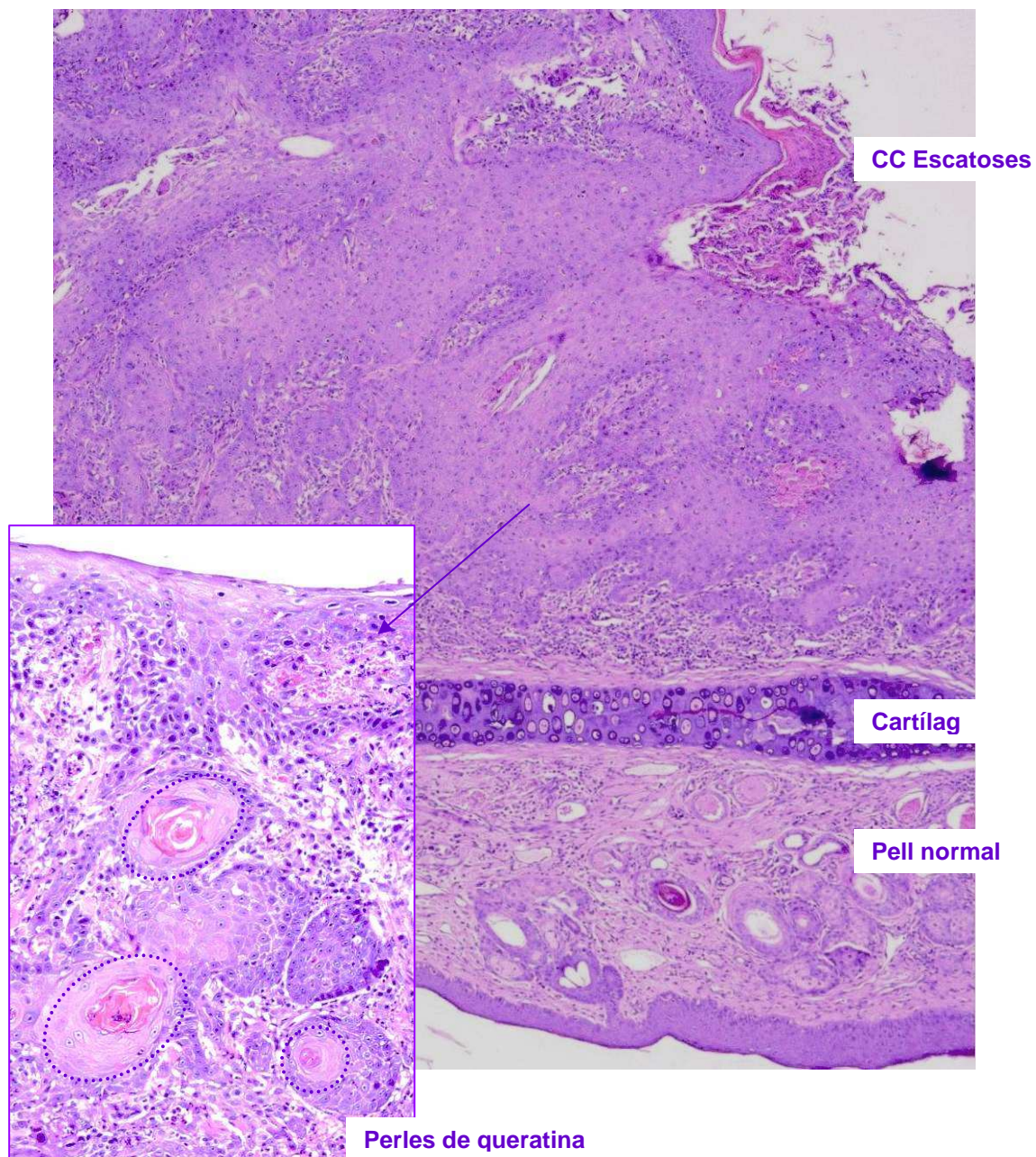


Com a característiques dels CC Escatoses del gat s'observava que (Fig. 44):

- Creixia de forma molt densa i tota la dermis semblava ocupada pel tumor.
- Semblava que l'epiteli madurés i es veien grups de cèl·lules escatoses i, tot i que es podien identificar "perles de queratina", eren petites.

**Figura 44.** Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gat. (Tinció H/E). Foto microscòpica.

Perles de queratina.



## 3.2. ESTUDI 2

### Estudi retrospectiu per obtenir dades clíniques de tumors cutanis de gos i gat

El segon objectiu del treball era saber si el tumor de cèl·lules basals, el carcinoma de cèl·lules escatoses i el melanoma, en gos i gat, també estaven relacionats amb l'exposició a les radiacions UV.

Per tal d'aconseguir-ho es va plantejar fer un estudi retrospectiu a l'arxiu del Servei de Diagnòstic de Patologia Veterinària (SDPV) de la Facultat de Veterinària de la UAB, que es gestiona mitjançant un programa informàtic anomenat *Diagnet*.

### 3.2.1. Eines

#### Arxiu digital *Diagnet*

És un arxiu electrònic que conté tota la informació de totes les mostres, biòpsies, citologies o necròpsies, que arriben al laboratori del SDPV per a ser diagnosticades. L'ús està restringit a persones autoritzades i es necessita un nom d'usuari i un *password* per poder-hi accedir (Fig. 45).

**Figura 45.** Programa informàtic *Diagnet* del SDPV de la Facultat de Veterinària de la UAB.



La primera entrada que es fa a l'arxiu és segons el tipus de mostra que arriba: biòpsia, necròpsia o citologia (Fig. 46). El programa permet crear noves fitxes per cada cas.

Figura 46. Diagnet: creació de noves fitxes entrada segons el tipus de mostra



Les dades que consten en l'arxiu de cada mostra estan organitzades en diferents camps on hi ha tota la informació de la que es disposa en cada cas:

1. Fitxa (Fig. 47), conté les següents dades:

1.a. del Client-Veterinari i del propietari

1.b. de l'animal : Nom / Espècie / Raça

1.c. Sexe / Edat

Figura 47. Diagnet – Fitxa: dades del client i del animal

Operaciones

Enviar informe preliminar

Enviar informe final

Imprimir ficha

Imprimir copia

Facturar Ficha

**1.a**

Cliente

Cliente de facturación

Destinatario de informes

Propietario

Forma de envío: Correo  Correo electrónico  Fax

**1.b**

Nombre del animal

Especie del animal

Nombre científico

Raza del animal

Notas

**1.c**

Sexo:  Desconocido  Hembra  Macho  Castrado

Edad:   Años  Días  Meses

2. Història clínica (Fig. 48) on es pot trobar:

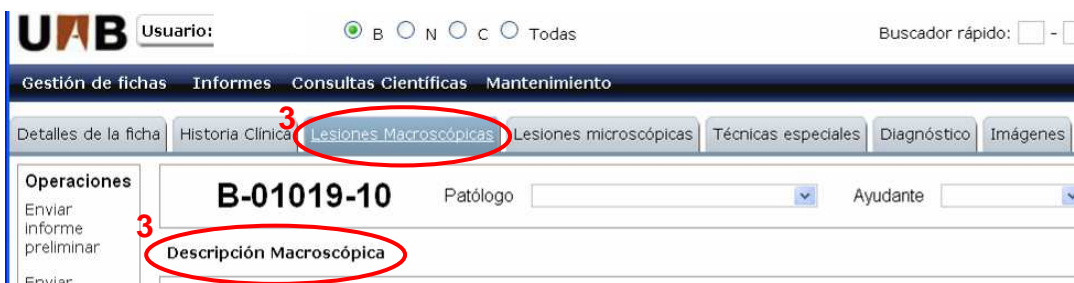
2.a. Tipus d'òrgan o teixit enviat 2.b. Història clínica que aporta el client / veterinari

Figura 48. Diagnet – Història clínica: òrgans enviats i història clínica.



3. Lesions macroscòpiques (Fig. 49): hi ha una descripció macroscòpica - aspecte de la mostra: Mida, forma, color, consistència, ...

Figura 49. Diagnet – Lesions macroscòpiques: descripció macroscòpica de la mostra.



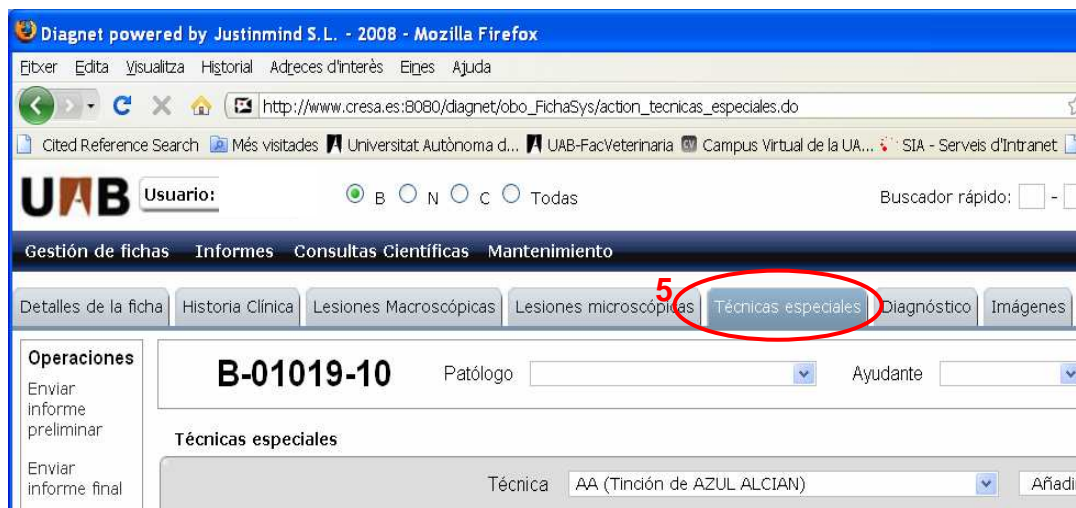
4. Lesions microscòpiques (Fig. 50): hi ha detalls de totes les característiques dels teixits o de les cèl·lules que s'han vist al microscopi.

Figura 50. Diagnet – Lesions microscòpiques: descripció microscòpica detallada de la mostra.



**5. Tècniques especials** (Fig. 51): indica si s'han sol·licitat o fet proves addicionals, com ara tincions, marcadors, cultius,....

**Figura 51.** Diagnet – Tècniques especials: camp per proves addicionals.

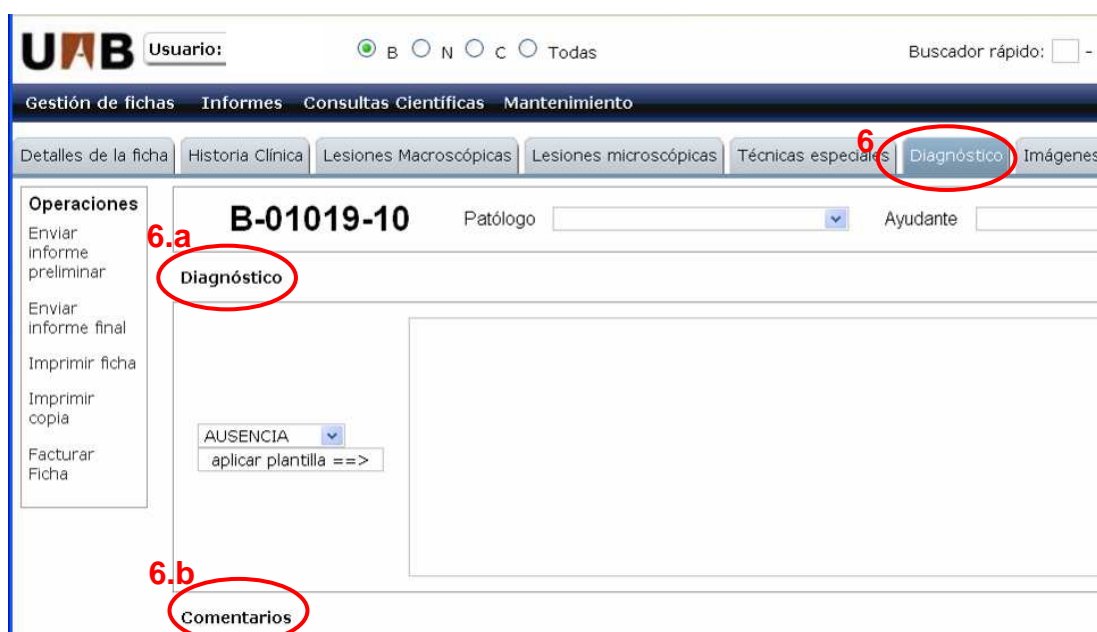


**6. Diagnòstic** (Fig. 52): en aquest camp hi ha dos apartats:

**6.a.** Diagnòstic: nom de la lesió - malaltia

**6.b.** Comentari: text que aclareix el tipus de lesió, ho relaciona amb la història clínica, indica la seva gravetat, etc...

**Figura 52.** Diagnet – Diagnòstic: Diagnòstic i Comentari.



### 3.2.2. Procediment

Per obtenir les dades clíniques es va fer una cerca a *Diagnet* i una posterior selecció i encreuament d'informació segons la raça de l'animal i la localització del tumor.

**Passos a seguir per extreure les dades d'interès de l'arxiu *DIAGNET*:**

#### 3.2.2.1. Cerca de casos

El programa consta d'una eina anomenada "Consulta científica" (Fig. 53) en la que es poden introduir paraules clau, per facilitar la cerca. Les paraules les cal introduir als diferents camps on hi ha cada tipus d'informació ( veure detalls de cada camp a l'apartat d'eines, des de Fig. 47, amb les dades de l'animal, fins a Fig. 52, amb el diagnòstic).

En el nostre cas, en la primera selecció es van cercar les dades per espècie, gos i gat, i diagnòstic, cada tipus de tumor:

<b>Canina - melanoma</b>	<b>Canina - basales</b>	<b>Canina - escamosas</b>
<b>Felina - melanoma</b>	<b>Felina - basales</b>	<b>Felina - escamosas</b>

**Figura 53.** *Diagnet* – Consultes científiques per camps d'informació.

The screenshot shows the Diagnet web application interface. The browser title is "Diagnet powered by Justinmind S.L. - 2008 - Mozilla Firefox". The address bar shows the URL: "http://www.cresa.es:8080/diagnet/obo\_FichaSys/action\_viewlist\_consult\_cient.do?list\_config.submitC". The page has a navigation menu with "Gestión de fichas", "Informes", "Consultas Científicas", and "Mantenimiento". The "Consultas Científicas" option is circled in red. Below the menu is a search form with the following fields:

Código		Patologo	
Estado		Propietario	
Especie	canina	Nombre del animal	
Diagnósticos cod.	melanoma	Historia Clínica	
Lesiones Microscópicas		Lesiones Microscópicas	
Comentarios		Otros Estudios	
Órganos Enviados		Observaciones	

At the bottom of the form, there is a "Consulta general" field.

### 3.2.2.2. Creació de taules

Un cop introduïdes les paraules clau, apareixia un llistat amb els codis de totes les biòpsies i el nombre total de biòpsies que complien les condicions establertes .

**Figura 54.** Diagnet – Llistat de biòpsies que compleixen les condicions sol·licitades.

Exemple: canina – melanoma (255 elements)

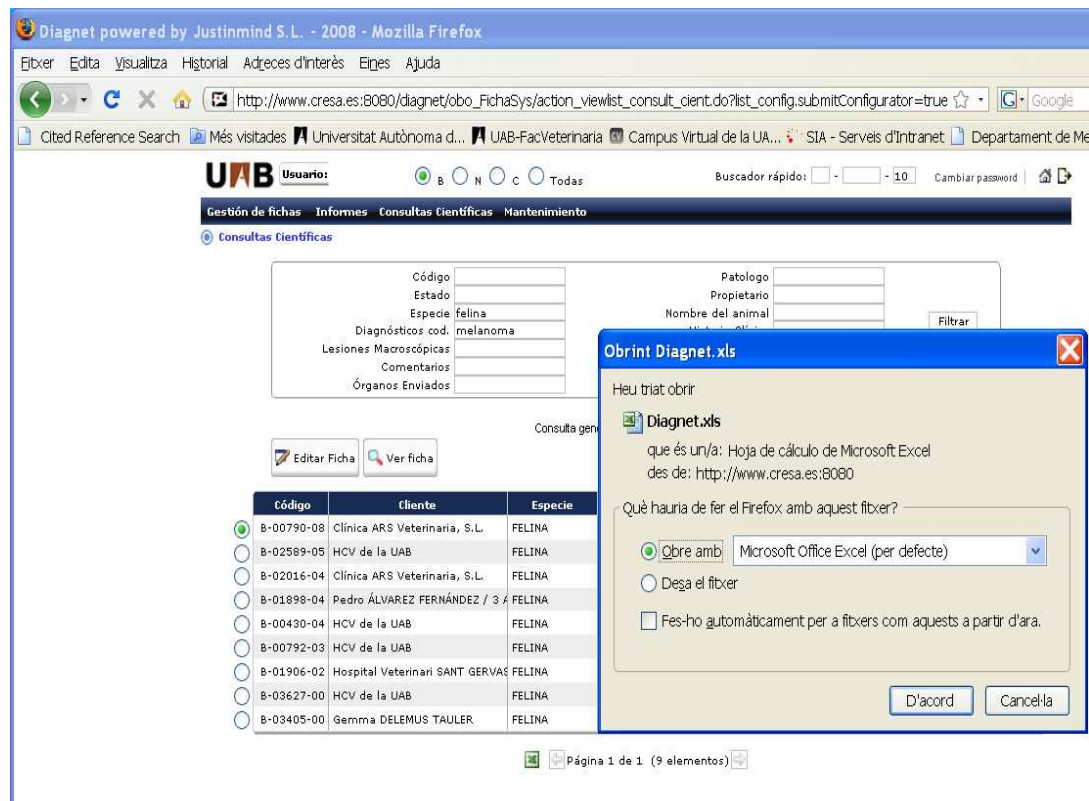
The screenshot shows the Diagnet web application interface. At the top, there is a navigation menu with 'Consultas Científicas' highlighted. Below the menu is a search filter form with the following fields: 'Especie' (set to 'canina'), 'Diagnósticos cod.' (set to 'melanoma'), 'Código', 'Estado', 'Patologo', 'Propietario', 'Nombre del animal', 'Historia Clínica', 'Lesiones Microscópicas', 'Otros Estudios', 'Observaciones', and 'Órganos Enviados'. Below the filter form are buttons for 'Editar Ficha' and 'Ver ficha', and a 'Consulta general' input field. The main content area displays a table of biopsy records with the following columns: 'Código', 'Cliente', 'Especie', 'Id. animal', 'Fecha Alta', 'F.inf.prel.', and 'F.inf.final'. The table contains 25 rows of data, with the first row highlighted. At the bottom of the page, a pagination bar shows 'Página 1 de 13 (255 elementos)'. Red circles highlight the 'Consultas Científicas' menu item, the 'Especie' and 'Diagnósticos cod.' filter fields, and the pagination bar.

Código	Cliente	Especie	Id. animal	Fecha Alta	F.inf.prel.	F.inf.final
B-00863-10		CANINA	Vigo	26/08/2010		30/08/2010
B-00834-10		CANINA	Dama	12/08/2010		16/08/2010
B-00657-10		CANINA	Kitx	18/06/2010		28/06/2010
B-00604-10		CANINA	Fuk	08/06/2010		16/06/2010
B-00564-10		CANINA	Kira	26/05/2010		31/05/2010
B-00276-10		CANINA	Atila	11/03/2010		15/03/2010
B-00110-10		CANINA		03/02/2010		17/02/2010
B-01525-09		CANINA	Rob	17/12/2009	21/12/2009	22/12/2009
B-01516-09		CANINA	Ice	14/12/2009		18/12/2009
B-01389-09		CANINA	Txe	13/11/2009		19/11/2009
B-01291-09		CANINA	Bruna	19/10/2009		21/10/2009
B-01058-09		CANINA	Tryky	02/09/2009		08/09/2009
B-01040-09		CANINA	Mandy	26/08/2009		28/08/2009
B-00904-09		CANINA	Uma	10/07/2009		14/07/2009
B-00653-09		CANINA	Nana	15/05/2009		27/05/2009
B-00397-09		CANINA	Rocko	20/03/2009		25/03/2009
B-00266-09		CANINA	Elsa	20/02/2009		26/02/2009
B-00191-09		CANINA	Petit	06/02/2009		11/02/2009
B-01647-08		CANINA	Xuna (Albert Lloret	15/12/2008		23/12/2008
B-01490-08		CANINA	Vara (Oftalmo)	12/11/2008		14/11/2008

El programa permet guardar aquestes dades en format de taules Excel (Fig.55).

**Figura 55.** Diagnet – Guardar les biòpsies en taules Excel.

Exemple: felina – melanoma (9 elements)



**Figura 56.** Diagnet – Llistat de biòpsies en Taula Excel.

Exemple: felina – melanoma (9 elements)

The screenshot shows the Microsoft Excel application window titled 'Microsoft Excel - Diagnet.xls [Sólo lectura]'. The spreadsheet contains the following data:

	A	C	D
1	Código	Especie	
2	B-00790-08	FELINA	
3	B-02589-05	FELINA	
4	B-02016-04	FELINA	
5	B-01898-04	FELINA	
6	B-00430-04	FELINA	
7	B-00792-03	FELINA	
8	B-01906-02	FELINA	
9	B-03627-00	FELINA	
10	B-03405-00	FELINA	



### 3.2.2.3. Obtenció de dades clíniques de cada cas

Es van imprimir les taules per tal de tenir el llistat complert dels codis numèrics.

Es va entrar a la fitxa electrònica de l'arxiu de cada cas per obtenir la següent informació:

Edat, sexe i raça (Figura 47. *Diagnet* – 1c. Fitxa: dades del animal)

i localització del tumor (Figura 48. *Diagnet* – Història clínica: òrgans enviats i història clínica).

Totes aquestes dades es van anotar manualment a les taules (Fig 57)

**Figura 57.** Llistat de biòpsies amb la informació de cada cas. Ex: canina – melanoma (255 elements)

MELANOMA CANINA.

Código	Especie	Edat	Sexe	Raça	Localització
B-00604-10	CANINA	10	M	Rottweiler	Dit
B-00554-10	CANINA	10	H	Pastor Aleman	Intercanials
B-00276-10	CANINA	1	M	" "	Subcutani abdominal
B-00110-10	CANINA	7	H	Boxer	Ull
B-01525-09	CANINA	11	M	Rottweiler	Dit
B-01516-09	CANINA	12	M	Siberian Husky	Cua
B-01389-09	CANINA	11	M	Pastor Aleman	Pàncrees
B-01281-09	CANINA	16	H	X	Boca
B-01058-09	CANINA	6	M	X	Ull
B-01040-09	CANINA	6	H	Boxer	Panyella
B-00904-09	CANINA	6	H	Cocker Spaniel	Ull
B-00853-09	CANINA	3	H	X	Ull
B-00397-09	CANINA	7	M	Boxer	Pell (Ull esquerre, genoll)
B-00296-09	CANINA	-	H	Boxer de Beina	Tetge, Panyella, Pell (cuixa)
B-00191-09	CANINA	15	M	X	Panyella
B-01647-08	CANINA	13	H	Cocker Spaniel	Pell (mama)
B-01490-08	CANINA	8	H	Labrador Retriever	Ull
B-01489-08	CANINA	8	H	Espagnol Bretón	Panyella
B-01296-08	CANINA	7	M	Sharpei	Ull
B-01282-08	CANINA	13	M	X	Ull
B-01270-08	CANINA	6	M	Doberman	Pell (abdemen)
B-00991-08	CANINA	9	H	Caniche	Ull
B-00041-08	CANINA	10	M	Setter	Boca (encías)
B-00005-08	CANINA	-	M	X	Panyella
B-00746-07	CANINA	5	M	Rottweiler	Dit, Sublingual
B-00745-07	CANINA	11	M	Schnauzer	Ull
B-00654-07	CANINA	11	H	Gos d'atona	Ull
B-00574-07	CANINA	10	H	X	boca, costat dret, extremitat
B-00545-07	CANINA	8	H	Pastor Aleman	Coll
B-00273-07	CANINA	9	M	"	Ull, testicles
B-00272-07	CANINA	6	M	"	Ull
B-00249-07	CANINA	9	H	Rottweiler	Boca / mandíbula, llengua, paladar
B-00095-07	CANINA	11	M	Boxer	Mandíbula

### **3.2.2.4. Buidatge de la informació de les taules i encreuament de dades**

Primer de tot es van seleccionar els casos en els que el tumor estava localitzat a la pell i, ja que l'objectiu era determinar quants casos del total podien estar relacionats amb l'exposició als raigs UV, es van descartar totes les altres parts del cos (Fig. 58a).

Entre les biòpsies de pell els criteris que es van establir per seleccionar les dades van ser:

#### A. Localització del tumor:

De les biòpsies de pell es van diferenciar regions del cos cobertes per pèl o sense pèl, ja que el pèl actua com a protector de la superfície cutània en front les radiacions solars.

De les regions amb pèl, es van tornar a separar les que tenen més densitat de pèl de les que en tenen menys, ja que si tenen molt pèl i és llarg, la protecció en front les radiacions solars és major.

Els grups establerts segons la localització del tumor van ser:

- sense pèl: llavi, nariu/trufa, parpella
- poca densitat de pèl: pavelló auricular, regió inguinal, regió axil-lar, regió abdominal i escrot
- molta densitat de pèl: la resta del cos

#### B. Raça de l'animal (Fig. 58b):

Donat que es sap que el color de la pell és degut a la melanina, i aquesta té una funció protectora enfront les radiacions UV, un altra dada va ser la raça de l'animal, ja que la pigmentació de la capa és molt variable.

#### C. Localització – Raça (Fig. 58c) :

Aquest encreuament de dades es va fer per saber si hi havia alguna raça més predisposada a tenir un determinat tipus de tumor en una localització concreta.

**Figura 58a.** Casos localitzats a la pell respecte al total de casos

<u>Mel - K9</u>	
252 elements	— pell → 160/252
<u>Mel - Fe</u>	
9 elements	— pell → 1/9
<u>BCE - K9</u>	
147 elements	— pell → 144/147
<u>BCE - Fel</u>	
25 elements	— pell → 25/25
<u>SCC - K9</u>	
210 elements	— pell → 98/210
<u>SCC - Fe</u>	
60 elements	— pell → 38/60

Figura 58b. Anotacions de la raça de cada cas de pell. Ex: canina – melanoma (160 elements)

Mel - K9

160/252 = pell

↳ PELL.

Raça :

ROTTWEILER - 16	SETTER - 4
PASTOR ALEMÁN - 15	YORKSHIRE TERRIER - 5
SIBERIAN HUSKY - 2	DOGÓ - 1
BOXER - 5	PASTOR DE BRIE - 1
COCKER SPANIEL - 12 (11 caninans)	FOX TERRIER - 2
BOYERO DE BERNA - 1	COLLIE - 1
ESPAGNEUL BRETON - 2	SABUESO ESPAÑOL - 1
DOBERMANN - 4	CHOW-CHOW - 3
GOLDEN RETRIEVER - 3	SCOTISH TERRIER - 1
LABRADOR RETRIEVER - 4	BRACO ALEMÁN - 2
BOBTAIL - 2	PRESA CANARIO - 3
SCHNAUZER - 14	CANICHE - 4
POINTER - 3	GOS D'ATURA - 1
PODENCÓ - 1	ENCREUAMENT - 29
SHARPEI - 2	— - 11
PEQUINÉS - 2	— - 146

**Figura 58c.** Anotacions de l'encreuament de dades per localització del tumor i raça del animal.

Ex: canina – melanoma (160 elements)

Mel-K9

Localització:

- Ullavi - |||||/|||/|||/|||/||| 17
- Nas - ||||| 5
- Paypelle - |||||/|||/|||/|||/||| 19
- Axila - 0
- Ingles - || (x, Posa canario) 3
- Abdomen - | (Dobermann) 1
- Det - |||||/|||/|||/|||/|||/|||/|||/||| 30
- Parrelló auricular - ||||| (Podenco, Cocker Sp, Rottweiler, x, x, Yorkshire Terrier) 6
- Escot - |
  - Ullavi - (Rottweiler, x, x, Cocker Spaniel, Yorkshire Terrier, Rottweiler, Golden Retriever, x, Cocker Sp, Chow-chow, Pequines, x, Pointer, Cocker Americà, Pastor Aleman, Cocker Sp, Cocker Sp, Setter)
  - Nas (Pastor Aleman, Siberian Husky, Collie, Pastor Aleman, x)
  - Paypelle (Boxer, Boyero de Bono, x, Epagneul Breton, Cocker Sp, Pointer, Schmauser gegant, Labrador Retriever, x, Rottweiler, x, Rottweiler, Pastor Aleman, Pastor Aleman, Labrador Retriever, x, Cocker Sp, Cocker Americà, Pastor Aleman, Cocker Sp, Cocker Sp, Setter)
  - Escot - Dogo de Budaus

### 3.2.3. Resultats

La distribució dels tumors cutanis de gos i gat segons la localització i la raça del animal està resumida en taules i l'encreuament d'aquestes dades està comentat per cada espècie i tumor.

#### 3.2.3.1. Tumors de cèl·lules basals. Gos.

Biòpsies amb diagnòstic de tumor de cèl·lules basals entre 1997 - 2010 → **147**

Tumor de cèl·lules basals localitzats a la PELL → **144 / 147**

**Taula 1. a.** Tumor de cèl·lules basals- Gos: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Llavi	5	Siberian Husky, Chow-chow, Cocker Spaniel, Fox terrier, Gos d'atura
	Nas/Trufa	2	Cocker Spaniel, mestís
	Parpella	6	Boxer, Beagle, Yorkshire terrier, Sabueso espanyol, Yorkshire terrier, SD*
Amb poc pèl	Pavelló Auricular	14	Shitzu, Gos d'atura, Teckel, Mastí dels Pirineus, Pastor alemany, Airedale Terrier, Caniche, Cocker Spaniel- Americà, mestís, SD*
	Escrot	2	Cocker Spaniel, Schnauzer
	Regió Axil·lar	1	Siberian Husky
	Regió Inguinal	0	
	Regió Abdominal	1	Pastor alemany
Amb molt pèl + SD*	Dors, costats i extremitats	113	SD* i **
Altres	Dit	0	

\* SD: sense dades; \*\* Fins a 17 races diferents

- El nombre total de casos a regions del cos sense pèl o amb poc pèl (31) és molt inferior a la resta de regions amb molt pèl (113).

- El major nombre de casos no correspon a zones molt exposades a radiacions UV.
- **Taula 1. b.** Tumor de cèl·lules basals- Gos: Distribució segons la raça.

Raça – N>10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
Pastor Alemany–17	Yorkshire Terrier – 5	Rottweiler - 2	Labrador Retriever – 1
Cocker Spaniel– 16	Caniche - 5	Bichon Frise – 2	Golden Retriever – 1
Siberian Husky – 8	Samoyedo - 4	Pastor Belga – 2	Chow-Chow – 1
	Gos D'atura – 3	Pastor Basc – 2	Dogo – 1
Mestís – 27	Shnauzer – 3	Teckel – 2	Pastor De Brie – 1
SD*- 21	Boxer – 3		Shitzu - 1
	Setter – 3		Alaskan Malmute – 1
	Bobtail – 3		Perdiguer Portuguès – 1
	Fox Terrier – 3		West highland WT. – 1
	Mastí Pirineus – 3		Beagle – 1
			Dàlmata – 1
			Airedale Terrier – 1

\* SD: sense dades

- De les races amb major nombre de casos, Pastor alemany (17), Cocker Spaniel (16) i Siberian Husky (8), només aquesta última és de capa clara.
- Buscant la distribució dels tumors en el Siberian Husky, l'única raça de capa clara, només 2 casos es localitzaven en regions amb poc pèl i, per tant, no es pot establir cap relació amb l'exposició a raig UV.

### 3.2.3.2. Tumor de cèl·lules basals. Gat.

Biòpsies amb diagnòstic de tumor de cèl·lules basals entre 1997 - 2010 → 25

Tumor de cèl·lules basals localitzats a la PELL → 25 / 25

**Taula 2. a.** Tumor de cèl·lules basals - Gat: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Llavi	1	Europeu
	Nas/Trufa	0	
	Parpella	1	Europeu
Amb poc pèl	Pavelló Auricular	1	Europeu
	Escrot	0	
	Regió Axil·lar	1	Siamès
	Regió Inguinal	0	
	Regió Abdominal	0	Europeu
Amb molt pèl + SD*	Dors, costats i extremitats	21	Europeu, Persa, mestís, SD*
Altres	Dit	0	

\* SD: sense dades

- El nombre total de casos a regions del cos sense pèl o amb poc pèl (4) és molt inferior a la resta de localitzacions amb molt pèl (21).
- El major nombre de casos no correspon a zones molt exposades a radiacions UV.

**Taula 2. b.** Tumor de cèl·lules basals - Gat: Distribució segons la raça

Raça – N > 10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
Europeu – 12 Siamès - 9	Persa – 3		SD* - 1

\* SD: sense dades

- El major nombre de casos es dona en les dues races més comuns al nostre país, els europeus, de vida al carrer i molts exposats a raig UV, i els siamesos, molt casolans i

poc exposats. Com que es dóna tant si estan o no exposats al sol, no es pot establir una relació amb l'exposició a raig UV.

### 3.2.3.3. Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gos.

Biòpsies amb diagnòstic de carcinoma de cèls. escatoses entre 1997-2010 → **210**

Carcinoma de cèl·lules escatoses localitzats a la PELL → **90 / 210**

**Taula 3.a.** Carcinoma de cèl·lules escatoses-Gos: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Llavi	3	Fox terrier, Samoyedo, Pointer
	Nas/Trufa	1	Pointer
	Parpella	3	Boxer, Cocker Spaniel, SD*
Amb poc pèl	Pavelló Auricular	5	Cocker Spaniel, Labrador retriever, Dogo argentí, Schnauzer, Labrador retriever
	Escrot	1	SD*
	Regió Axil·lar	1	Pequinès
	Regió Inguinal	4	SD*
	Regió Abdominal	4	Bull terrier
Amb molt pèl +SD*	Dors, costats i extremitats	34	Schnauzer, Rotweiler i **
Altres	Dit	34	Schnauzer, Rotweiler i **

\* SD: sense dades; \*\* Altres races

- El nombre total de casos a regions del cos sense pèl o amb poc pèl (22) és molt inferior a la resta de localitzacions o regions amb molt pèl (34) o als dit (34).
- El major nombre de casos no correspon a zones molt exposades a radiacions UV.



**Taula 3.b.** Carcinoma de cèl·lules escatoses - Gos: Distribució segons la raça.

Raça – N>10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
Schnauzer – 14 Rottweiler - 14  Mestís – 9	Cocker Spaniel – 5 Boxer – 4 Dogo – 4 Samoyedo - 3 Bobtail – 3  SD* - 3	Labrador Retriever – 2 Pequinès – 2 Alaskan Malmute - 2 Gos D'atura – 2 Pointer – 2 Braco Alemany – 2	Yorkshire Terrier – 1 Setter – 1 Caniche – 1 Bull Terrier – 1 Teckel - 1 West Highland Terrier - 1 Chow-Chow – 1 Fox Terrier – 1 Pastor De Brie – 1 Montanya Pirineus – 1 Scotish Terrier – 1 Pitbull - 1 Mastí dels Pirineus – 1

\* SD: sense dades

- Les races amb major nombre de casos, tant Schnauzer (14) com Rottweiler (14), no són de capa clara i la localització més freqüent és en regions amb molt pèl o als dits. Llavors, els casos no estan relacionats amb l'exposició.
- Descartant els casos localitzats al dit o que siguin de raça Schnauzer o Rottweiler, els casos localitzats en regions sense o amb poc pèl, corresponen a races de capa clara. Per tant, es pot dir que hi ha una relació entre zones amb poc pèl en animals de capa clara i l'aparició dels carcinomes de cèl·lules escatoses

### 3.2.3.4. Carcinoma de cèl·lules escatoses. Gat.

Biòpsies amb diagnòstic de carcinoma de cèls. escatoses entre 1997-2010 → 60

Carcinoma de cèl·lules escatoses localitzats a la PELL → 36 / 60

**Taula 4.a.** Carcinoma de cèl·lules escatoses -Gat: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Llavi	0	
	Nas/Trufa	9	Europeu
	Parpella	4	Europeu
Amb poc pèl	Pavelló Auricular	15	Europeu, Persa, mestís, SD*
	Escrot	0	
	Regió Axil·lar	0	
	Regió Inguinal	0	
	Regió Abdominal	1	Europeu
Amb molt pèl + SD*	Dors, costats i extremitats	7	Europeu, SD*
Altres	Dit	0	

\* SD: sense dades

- El nombre total de casos a regions del cos sense pèl o amb poc pèl (29) és molt superior a la resta de localitzacions amb molt pèl (7)
- El major nombre de casos correspon a zones molt exposades a radiacions UV i amb poc pèl, nariu i pavelló auricular

**Taula 4. b.** Carcinoma de cèl·lules escatoses-Gat: Distribució segons la raça.

Raça – N > 10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
Europeu – 28	SD* - 4	Persa – 2 Mestís – 2	

\* SD: sense dades

- El major nombre de casos és en gats de raça europea (28/36) i, aquesta, de les dues races més comunes al nostre país, és la que està més exposada al sol perquè fa vida al carrer. Per tant, hi ha una clara relació entre l'aparició del tumor i l'acció dels raigs UV.

### 3.2.3.5. Melanoma. Gos.

Biòpsies amb diagnòstic de melanoma entre 1997 - 2010 → **252**

Melanomes localitzats a la PELL → **160 / 252**

**Taula 5. a.** Melanoma- Gos: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Llavi	17	Rottweiler, Cocker Spaniel-Americà, Yorkshire terrier, Rottweiler, Golden retriever, Chow-chow, Pequinès, Pointer, Pastor alemà, Setter, mestís
	Nas/Trufa	5	Pastor alemà, Siberian Husky, Collie, mestís
	Parpella	19	Boxer, Boyero de Berna, Epagneul Bretón, Cocker Spaniel - Americà, Pointer, Schnauzer gegant, Labrador retriever, Rottweiler, Pastor alemany, Setter, mestís
Amb poc pèl	Pavelló Auricular	6	Podenc, Cocker Spaniel, Rottweiler, Yorkshire terrier, mestís
	Escrot	1	Dogo de Burdeus
	Regió Axil-lar	0	
	Regió Inguinal	3	Presa canari, mestís, SD*
	Regió Abdominal	1	Dòberman
Amb molt pèl + SD*	Dors, costats i extremitats	78	**
Altres	Dit	30	**

\* SD: sense dades; \*\* races diferents

- El nombre total de casos a regions del cos sense pèl o amb poc pèl (52) és molt inferior a la resta de localitzacions amb molt pèl (78) o als dits (30).
- El major nombre de casos no correspon a zones molt exposades a radiacions UV

**Taula 5. b.** Melanoma- Gos: Distribució segons la raça.

Raça – N>10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
Rottweiler - 16	Boxer – 5	Epagneul Bretón – 2	Boyero de Berna – 1
Pastor Alemany–15	Yorkshire T. – 5	Siberian Husky – 2	Podenco – 1
Shnauzer – 14	Dobermann – 4	Bobtail – 2	Dogo – 1
Cocker Spaniel– 12	Labrador Retriever–4	Braco Alemany – 2	Pastor De Brie – 1
	Setter – 4	Fox Terrier – 2	Collie – 1
	Caniche – 4	Sharpei – 2	Sabueso Espanyol – 1
	Golden Retriever – 3	Pequinès – 2	Scottish Terrier – 1
	Pointer – 3		Gos D'atura – 1
Mestís – 29	Presa Canario – 3		Cocker Americà - 1
SD*- 11	Chow-Chow – 3		

\* SD: sense dades

- Les races amb major nombre de casos, tant Shnauzer (14) com Rottweiler (16), no són de capa clara.
- No hi cap relació entre exposició a raig UV i presentació de melanomes.

**Taula 6. Melanoma. Gat .**

Biòpsies amb diagnòstic de melanoma entre 1997 - 2010 → **9**

Melanomes localitzats a la PELL → **1 / 9**

**Taula 6. a.** Melanoma- Gat: Distribució segons la localització.

Regions	Localització	N.	Raça
Sense pèl	Cara	1	Europeu
	Llavi		
	Nas/Trufa		
	Parpella		
Amb poc pèl	Pavelló Auricular		
	Escrot		
	Regió Axil·lar		
	Regió Inguinal		
	Regió Abdominal		
Amb molt pèl + SD*	Dors, costats i extremitats		
Altres	Dit		

\* SD: sense dades

- Amb 1 cas en 14 anys no es pot establir cap relació.

**Taula 6. b.** Melanoma- Gat: Distribució segons la raça.

Raça – N > 10	Raça – N = 3 - 5	Raça – N = 2	Raça – N = 1
			Europeu – 1

- Amb 1 cas en 14 anys no es pot establir cap relació.

## 4. CONCLUSIONS

Després de la revisió i la síntesi de la part teòrica, la part pràctica i els resultats, he conclòs que:

L'aspecte microscòpic de l'epidermis del gos, el gat i l'home, tant les capes com les cèl·lules, és molt semblant. La particularitat més destacable és que la del gos i el gat és molt més fina que la de l'home.

Les cèl·lules més afectades per l'acció dels raig UV són les de l'epidermis, queratinòcits i melanòcits, perquè és la capa més externa de la pell i la primera que rep les radiacions.

La melanina absorbeix les radiacions UV i té una acció protectora, així com també el pèl. Per tant, les races de capa fosca i les zones cobertes per pèl estan més protegides en front les radiacions solars.

Perquè una cèl·lula comenci a créixer fins a fer un tumor ha de tenir lesions al DNA de múltiples gens. Les radiacions UV lesionen amb més facilitat el DNA dels queratinòcits, que són els que més es divideixen, i els melanòcits, que són els que absorbeixen les radiacions UV.

Els noms dels tumors guarden relació amb el tipus de cèl·lula que prolifera, com els melanomes, i/o amb l'estructura histològica a la que s'assemblen, com els carcinomes de cèl·lules escatoses o el tumor de cèl·lules basals.

Per poder identificar els diferents tipus de tumors al microscopi s'ha d'aprendre a reconèixer el seu patró de creixement i després valorar canvis a l'epidermis, la dermis i les cèl·lules.

Histològicament, els tres tipus de tumors són quasi iguals a totes les espècies. Però, per fer un diagnòstic, cal tenir les dades clíniques, ja que el seu comportament, benigne o maligne, està molt relacionat amb l'espècie.

En gos:

Els tumors cutanis més freqüents són els tumors de cèl·lules basals.

Aparentment, només hi ha una relació clara entre l'exposició als raigs UV i l'aparició d'alguns carcinomes de cèl·lules escatoses. Tot i que hi ha pocs casos en zones amb poc pèl, tots es donen en gossos de capa clara.

En gat:

Els tumors cutanis més freqüents són els tumor de cèl·lules escatoses. Els tumors de cèl·lules basals són molt menys freqüents i els melanomes són raríssims.

Hi ha una relació clara entre l'exposició a raig UV i el lloc d'aparició dels carcinomes de cèl·lules escatoses. Això es veu perquè:

La majoria de casos és donen en zones de pell sense pèl o amb poc pèl, com ara el pavelló auricular o el nas.

Tots els casos són en gats de raça Europea, que acostumen a estar més pels carrers que la resta.

És possible que en el gat passi com a l'home, és a dir, que si les exposicions als raigs UV són molt perllongades, i no intenses i intermitents, els tumors més freqüents siguin els carcinomes de cèl·lules escatoses.

Tenint en comte els resultat obtinguts i les conclusions exposades anteriorment, arriba el moment de contrastar les meves hipòtesis:

*“Es tracta dels mateixos tipus de tumors i tenen el mateix aspecte histològic que a l'home”.*

Sí, microscòpicament els tres tipus de tumors causats per l'exposició al sol són molt semblants en les tres espècies.

*“La causa d'aquests tumors també és el sol”.*

No, només en el cas del carcinoma de cèl·lules escatoses hi ha relació entre l'exposició als raig UV i la seva aparició. En gats aquesta relació és molt clara però, en gossos, només en alguns casos.

## 5. Bibliografia

### Llibres de Text

- ACKERMAN AB, BOER A, BENNIN B, *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis*, 2nd Ed, Ardor Scribendi, 2005
- ALBERTS B, JOHNSON A, LEWIS J, RAFF M, ROBERTS KY, WALTER P. *Biología Molecular de la Célula*, 4a ed. Omega, Barcelona, 2004
- GOLDSCHMIDT MH, SHOFER FS, *Skin Tumors of the dog and cat Butterworth-Heinemann*,1998
- IRKE PJ, WALDER EJ, AFFOLTER VK, GROSS TL. *Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and histopathological diagnosis*. 2nd, Wiley-Blackwell Publishing Company, 2005
- KUMAR V, ABBAS AK, FAUSTO N. *Patología estructural y funcional*, Robbins&Cotran 7ªed. Elsevier - 2005
- MARIEB E,HOEHN K, *Human anatomy & physiology*, 7th ed Pearson Benjamin-Cummings, 2006
- MEDLEAU L, HNILICA KA, *Small Animal Dermatology. A Color Atlas and Therapeutic Guide*, 2nd ed, Elsevier Inc. 2006
- MEUTEN, DJ, *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Iowa State Press, 2002
- MULLER GH, SCOTT DW, KIRK RW, GRIFFIN CE, *Veterinary Dermatology – Muller & Kirk's*, 6th ed, Saunders Elsevier 2001
- WOLFF K, GOLDSMITH LA, KATZ SI, GILCHREST BA, PALLER AS, LEFFELL DJ. *Dermatología en Medicina General*, Fitzpatrick's, Vol. 1, 7ª ed. Médica Panamericana, 2009
- WEEDOM D. *Skin Pathology*, 2nd ed. Churchill Livingstone – Elsevier – 2002
- YAGER JA, WILCOCK BP. *Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat: Dermatopathology and skin tumors*. Wolfe - 1994



## Pàgines web

- Skin Cancer Foundation- <http://www.skincancer.org/>
- World health Organisation(WHO)- <http://www.who.int/en/>. Articles: "Ultraviolet radiation and the INTERSUN Programme" i "Global solar UV index. A practical guide"
- American Academy of Dermatology - <http://www.aad.org/>
- Medicine School-California University, <http://dermatology.medschool.ucsf.edu/skincancer/>
- National Earth Science Teachers Association (NESTA)-  
<http://www.nestanet.org/> i <http://www.windows2universe.org/>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://www.isbnlib.com/>
- <http://emedicine.medscape.com>

Fig. 3. Dotto GP "[Crosstalk of Notch with p53 and p63 in cancer growth control](#)"

Nature Reviews Cancer 9, 587-595 (2009) a: <http://www.nature.com>

Fig. 4. <http://www.letsbuyit.co.uk/product/36386840/posters/cross-section-of-human-skin-showing-the-stratum-corneum-layer-of-the-epidermis-photographic-print-30-x-41>

Fig. 5. [http://www.imperial.edu/~thomas.morrell/cha\\_5\\_tortora\\_integument.htm](http://www.imperial.edu/~thomas.morrell/cha_5_tortora_integument.htm)

Fig. 7. <http://www.henkel.com/SID-0AC83309-66319324/innovation/the-structure-of-human-skin-21742.htm> -

Fig. 8, Fig. 18 i Fig. 22 - a: Skin Cancer Foundation- <http://www.skincancer.org/>

Fig. 9, Fig.10, Fig.11 i Fig. 12- A: World health Organisation (WHO)- <http://www.who.int/en/>

Fig. 13. Gregory, AP. "Fighting Cancer with a Safe Tan" a:  
<http://www.research.uky.edu/odyssey/summer08/tan.html>

Fig.14. [http://www.dermatology.ucsf.edu/skincancer/General/prevention/UV\\_Radiation.aspx](http://www.dermatology.ucsf.edu/skincancer/General/prevention/UV_Radiation.aspx)

Fig.15. Mercader A. "Células, genes, ADN y proteínas" a:

<http://reconceptualizandolaexperiencia.wordpress.com/2009/12/22/74/>

Fig.16. Prise KM, O'Sullivan JM."Radiation-induced Bystander Signalling in Cancer Therapy, Nature Reviews Cancer 9, 351-360 (2009) a <http://www.nature.com>

Fib.19b.Cui R, Farber D, "The transcription network in skin tanning: from p53 to microphthalmia".  
<http://www.abcam.com/index.html?pageconfig=resource&rid=11180&pid=>

Fig.19c. Miller AJ, Tsao H. "New Insights into Pigmentary Pathways and Skin Cancer" British J. Dermatology.162(1):22-28(2010) a <http://www.medscape.com/viewarticle/720364>

Fig. 20. Alam M, Ratner,D.Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. New Eng J. Medicine, 344:975-983 (2001) a: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200103293441306>

Fig. 21.National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) - Netherlands Environmental Assessment Agency, a: <http://www.pbl.nl/en/index.html>

Fig. 23. Chudnovsky Y, Khavari PAm Adams.AE, "Melanoma genetics and the development of rational therapeutics" J. Clin Invest.115(4):813-824 (2005) a <http://www.jci.org>

Fig.25. Haass N, Herlyn M. "Normal Human Melanocyte Homeostasis" J.Invest. Dermatol, 10, 153–163; (2005) a: <http://www.nature.com/jidsp/journal/v10/n2/full/5640193a.html>

## 6. Glossari

- Apoptosi: mort cel·lular programada per eliminar cèl·lules no desitjades.
- Benigne / Maligne: fa referència a la capacitat de produir una malaltia greu o la mort.
- Càncer: terme utilitzat per a tumors malignes.
- Carcinoma: tumor epitelial maligne.
- Ectoderma – Mesoderma – Endoderma: són les tres capes embrionàries de les que derivaran els diferents òrgans i teixits.
- Eritema: envermelliment de la pell.
- Exofític: que creix cap a fora.
- Infiltratiu: que entra als teixits propers.
- Invasiu: que penetra i ocupa els teixits propers.
- Metàstasi: aparició d'un tumor en punt de allunyat del lloc d'origen La capacitat de produir metàstasis és característica de les neoplàsies malignes.
- Necrosi: mort d'una cèl·lula o teixit.
- Neoplàsia: Formació d'un teixit nou anormal. Tumor, benigne o maligne.
- Es el terme més científic per parlar d'un creixement tumoral.
- Nòdul: massa sòlida de poc volum.
- Oncogen: "gen que produeix tumors". Es tracta de gens que en la cèl·lula normal controlen la seva proliferació i diferenciació.
- Tumor: massa de teixit nou que creix per la divisió de les seves cèl·lules.