



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRIA EN MEDICINA CANINA Y FELINA

Estudio retrospectivo y caracterización de las neoplasias en perros diagnosticados por estudio citológico entre los años 2014 al 2018

**Tesis previa a la obtención del título
de Magíster en Medicina Canina y Felina**

Autora:

Lesly Patricia Hidalgo Armijos

CI: 0105569420

Director:

Mst. Fredi Marco Carpio Aleman

CI: 1900298660

Cuenca, Ecuador

17-junio-2019



Resumen:

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar las neoplasias en perros diagnosticados por estudio citológico mediante un análisis retrospectivo de acuerdo a la raza, edad, sexo, localización, y características citológicas. En el estudio se evaluó un total de 352 historiales clínicos de pacientes que ingresaron a la Clínica Veterinaria Clinican para estudio citológico por haber presentado algún tipo de neoplasia en los últimos 5 años. Para el análisis estadístico se realizó tablas de frecuencias, contingencia con ji cuadrado y regresión logística, obteniendo que la mayor frecuencia de casos neoplásicos se presentaron en el año 2015 (23%), de acuerdo a la raza se obtuvo un mayor número de casos en perros de alta cruce que en mestizos (75,9%), la edad de mayor predisposición a las neoplasias se encuentran en el rango de 5-10 años (75,9%), las hembras fueron las más afectadas presentando el 51,7% de casos. Siendo el sistema tegumentario con mayor casos neoplásicos (51,1%), y los tumores de tipo epitelial los de mayor frecuencia en cuanto a la celularidad (38,1%); de acuerdo al comportamiento de las neoplasias las de tipo benigno fueron ligeramente mayor que las malignas presentándose 192 casos (54,5%), y se encontró que el tumor que prevaleció en el estudio fue el Adenocarcinoma mamario (9,1%). De todas estas variables las que tuvieron relación significativa con la aparición de las neoplasias fueron la edad, el sexo, el tipo de célula y la ubicación en la que se presentan.

Palabras claves: Frecuencia. Neoplasia. Tumor. Citología. Estudio.



Abstract:

The objective of the present investigation was to evaluate neoplasms in dogs diagnosed by cytological study through a retrospective analysis according to race, age, sex, location, and cytological characteristics. In the study, a total of 352 clinical records of patients admitted to the Clinican Veterinary Clinic for cytological study were evaluated for having presented some type of neoplasm in the last 5 years. For the statistical analysis, frequency tables, chi-squared contingency and logistic regression were made, obtaining that the highest frequency of neoplastic cases was presented in 2015 (23%), according to the race a greater number of cases was obtained in dogs of high crossbreeding that in mestizos (75.9%), the age of greatest predisposition to neoplasms are in the range of 5-10 years (75.9%), females were the most affected presenting 51.7 % of cases Being the integumentary system with greater neoplastic cases (51.1%), and tumors of epithelial type the most frequent in terms of cellularity (38.1%); According to the behavior of the neoplasms, the benign type was slightly higher than the malignant ones, with 192 cases (54.5%), and it was found that the tumor that prevailed in the study was the mammary adenocarcinoma (9.1%). Of all these variables, those that had a significant relationship with the appearance of the neoplasms were age, sex, cell type and the location in which they occur.

Keywords: Frecuency. Neoplasm. Tumors. Cytology. Study.



Índice del Trabajo

TABLA DE CONTENIDOS

I. CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	14
II. CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1. Neoplasia	17
2.2. Cáncer	18
2.2.1. Biología del cáncer.....	18
2.2.1.1. Oncogenes.....	19
2.2.2. Factores genéticos del cáncer	19
2.2.3. Síndrome paraneoplásico	20
2.3. Método de Diagnóstico.....	20
2.3.1. Citología	20
2.3.1.1. Frotis por impresión.....	22
2.3.1.2. Aspiración con aguja fina.....	22
2.3.1.3. Raspados	23
2.3.1.4. Líquidos	23
2.4. Criterios de Malignidad.....	23
2.4.1. Anisocitosis y macrocitosis	25
2.4.2. Hiper celularidad.....	25
2.4.3. Pleomorfismo.....	25
2.4.4. Criterios nucleares	26
2.4.4.1. Anisocariosis y Macrocariosis.....	26
2.4.4.2. Multinucleación:	26
2.4.4.3. Mitosis atípicas:	26
2.4.4.4. Cromatina nuclear espesa:.....	27
2.4.4.5. Moldeado nuclear:.....	27
2.4.4.6. Nucleolos angulares:	27



2.4.4.7. Macronucleolos y Anisonucleólisis:.....	28
2.5. Clasificación de las neoplasias	28
2.5.1. Según su comportamiento clínico:	28
2.5.2. Según la celularidad.....	29
2.5.2.1. Tumores de células redondas.....	29
2.5.2.1.1. Tumor venéreo transmisible (TVT)	30
2.5.2.1.2. Mastocitomas	31
2.5.2.1.3. Histiocitoma.....	32
2.5.2.1.4. Melanoma.....	33
2.5.2.1.5. Linfoma	34
2.5.2.2. Tumores de células mesenquimales	35
2.5.2.2.1. Fibrosarcomas.....	36
2.5.2.2.2. Lipoma.....	37
2.5.2.2.3. Liposarcomas	38
2.5.2.2.4. Osteosarcomas	39
2.5.2.2.5. Hemangiosarcomas (HSA)	40
2.5.2.3. Tumores de células epiteliales.....	41
2.5.2.3.1. Tricoblastoma.....	42
2.5.2.3.2. Carcinoma de células escamosas (CCE)	43
2.5.2.3.3. Adenomas sebáceos.....	44
2.5.2.3.4. Adenomas y adenocarcinomas.....	45
2.5.2.3.5. Adenoma perianal o de glándulas hepatoideas	45
2.5.2.3.6. Hiperplasia prostática	45
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	47
3.1. Materiales.....	47
3.1.1. Materiales de Campo.....	47
3.2. Localización.....	47
3.3. Caracterización de la Unidad de Análisis	47
3.4. Metodología	48
3.4.1. Muestra y selección de pacientes	48
3.4.2. Variables.....	48



3.4.3. Determinación Retrospectiva	49
3.4.4. Criterios de inclusión	50
3.4.5. Criterios de exclusión	51
3.4.6. Método diagnóstico.....	51
IV. RESULTADOS.....	52
4.2. Relación entre variables	54
4.3. Regresión logística	56
V. DISCUSIÓN.....	59
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
6.1. Conclusiones.....	64
6.2. Recomendaciones.....	64
VII. REVISION BIBLIOGRÁFICA.....	66
VIII. ANEXOS	73
Anexo 1. Hoja de envío para estudio citológico.....	73
Anexo 2. Resultado de estudio citológico	74
Anexo 3. Análisis de frecuencias	75
Anexo 4. Tablas de contingencia.....	79
Anexo 5. Regresión logística binaria	83



LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Punción con aguja fina (PAF).....	23
Figura 2: TVT.	30
Figura 3: Mastocitoma canino.....	31
Figura 4: Histiocitoma canino	¡Error! Marcador no definido.
Figura 5: <i>Melanoma</i>	33
Figura 6: Linfoma linfocítico.....	35
Figura 7: Sarcoma inducido por vacunación.....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 8: Lipoma.....	38
Figura 9: Liposarcoma	38
Figura 10: Osteosarcoma.	40
Figura 11: Tricoblastoma.....	42
Figura 12: CCE. Células epiteliales escamosas anaplásica	43
Figura 13: Adenoma Sebáceo.....	44
Figura 14: Adenocarcinoma mamario.	45
Figura 15: Hiperplasia prostática.....	46
Figura 16: Frecuencias de variables (máximos mínimos e intermedios)	53



LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Categorización de las variables	49
Tabla 2: Neoplasias con mayor presencia según el tipo de células.....	53
Tabla 3: Relación entre el comportamiento y el tipo de célula del tumor	54
Tabla 4: Relación entre el comportamiento del tumor y el periodo de presentación	54
Tabla 5: Relación entre el comportamiento del tumor y el año de presentación.....	55
Tabla 6: Relación entre el comportamiento del tumor y la raza del animal.....	55
Tabla 7: Relación entre el comportamiento del tumor y la edad del animal.....	55
Tabla 8: Relación entre el comportamiento del tumor y el del animal.....	55
Tabla 9: Relación entre el comportamiento y la ubicación del tumor.....	56
Tabla 10: Análisis de regresión logística.	57



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA

PAF Punción con aguja fina

PAAF Punción y aspiración con aguja fina

TVT Tumor venéreo transmisible

CCE Carcinoma de células escamosas

MM Melanoma maligno

N:C Relación núcleo citoplasma

HSA Hemangiosarcoma



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Lesly Patricia Hidalgo Armijos en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “Estudio retrospectivo y caracterización de las neoplasias en perros diagnosticados por estudio citológico entre los años 2014 al 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de Junio del 2019

Lesly Patricia Hidalgo Armijos

C.I: 0105569420



Cláusula de Propiedad Intelectual

Lesly Patricia Hidalgo Armijos, autor/a del trabajo de titulación “Estudio retrospectivo y caracterización de las neoplasias en perros diagnosticados por estudio citológico entre los años 2014 al 2018”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 17 de Junio del 2019



Lesly Patricia Hidalgo Armijos

C.I: 0105569420



AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos los dirijo a todos aquellos profesionales que de alguna forma fueron parte de este estudio, quienes me brindaron su ayuda desinteresada, el especial agradecimiento a mi querido director Dr. Fredi Carpio por todo el apoyo, a los Dres. Miembros del tribunal la Dra. Silvana Méndez y el Dr. Estuardo Palacios, a Clinican y todo su personal, y a todas las personas que de alguna u otra manera participaron en la realización de esta investigación.

Lesly Hidalgo Armijos.



DEDICATORIA

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida profesional, a mi familia por brindarme siempre su apoyo en todos los proyectos que he decido emprender, a mi esposo José por toda su ayuda y paciencia pero sobre todo por tanto amor y comprensión.

Lesly Hidalgo Armijos



I. CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Una neoplasia significa un “nuevo crecimiento”, una proliferación excesiva, incontrolada, autónoma e irreversible de células, las mismas que poseen características morfológicas y funcionales diferentes a las de sus células precursoras. (Briones, 2002).

Las neoplasias son problemas comunes en la práctica veterinaria diaria al ser una causa de muerte en animales domésticos, siendo de mayor frecuencia en pacientes geriátricos. (Cartagena, 2011). Su importancia se centra en el valor afectivo que generan las mascotas para sus dueños, siendo considerados los animales de compañía como verdaderos miembros de la familia. (Briones F, 2002).

Fernández (2003), cita que entre las posibles causas están los desórdenes endócrinos, medio ambientales, alimenticios, idiopáticos, entre otros, lo que podría conllevar a un efecto final de alta morbilidad y mortalidad, pues las neoplasias son consideradas crecimientos celulares localizados, que pueden tener un origen no inflamatorio y desarrollo más rápido que el tejido normal y lo hacen de manera incoordinada, pudiendo ser de tipo benigno o maligno, y en muchos casos pueden estar relacionados a desequilibrios genéticos. (Angstadt, et al, 2011).

Mientras que en medicina humana las investigaciones sobre el cáncer han existido y evolucionado con los años, los registros de cáncer en veterinaria y especialmente en perros están limitados a un pequeño número de estudios realizados muchos años atrás. (Elgue, et al. 2012). Engel J, (2008) menciona que



alrededor del 25% de los perros mueren por esta enfermedad, porcentaje que va en aumento con la edad de los animales, observando un 45% en perros mayores de 10 años.

Según (Withrow, 2007) la prevalencia de esta enfermedad va en aumento, esto en gran parte se ve asociado a la mejor calidad de vida de nuestros pacientes lo que determina aumentos de la edad, por ende mayores riesgos a padecer de cáncer. Sin embargo (Chang, et al. 2017), en su estudio manifiesta que las neoplasias pueden tener una frecuencia importante en perros de corta y mediana edad, por lo que es muy relevante desde el punto de vista oncológico, ya que indistintamente del tipo de neoplasia que se presente constituyen una problemática en la salud del paciente y muchos de ellos tienen consecuencias en la calidad de vida de los animales por no hacer controles preventivos o tratarlos en su momento.

La citología como método de diagnóstico clínico veterinario aporta al profesional una herramienta fiable de gran utilidad y accesibilidad debido a su bajo costo, información diagnóstica que se obtiene en un tiempo menor a otras pruebas. (Cowell et al, 2009). Para Altimira y Villafranca (1998) el objetivo más importante es identificar el tipo celular predominante y estudiar el grado de malignidad de estas células mediante la identificación de los criterios de malignidad.



En base a lo expuesto anteriormente, el presente trabajo buscó realizar un estudio retrospectivo de las neoplasias presentes en los últimos años, planteándose los siguientes

Objetivos:

Objetivo General

- Evaluar las neoplasias en perros diagnosticados mediante estudio citológico en los periodos 2014 – 2018.

Objetivos Específicos

- Categorizar y determinar los tipos de neoplasias de mayor incidencia mediante un análisis retrospectivo según la clasificación ya existente de acuerdo a las características citológicas.
 - Seleccionar los tipos de neoplasias y sus células asociadas presentes en perros de acuerdo a la edad, sexo, raza, época (mensual) y año de presentación.
 - Relacionar las neoplasias benignas y malignas y su localización



II. CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Neoplasia

Una neoplasia es un crecimiento descontrolado de las células que se produce por la alteración de los mecanismos que controlan el ciclo celular, se caracteriza por la división anormal de las células neoplásicas, son independientes de estímulos externos de crecimiento y factores inhibitorios, y son menos susceptibles a señales apoptósicas, dando como resultado un desequilibrio entre la división celular y la muerte celular y un aumento del tamaño tumoral (Zachary y McGavin, 2012).

Según (Bentley, 2011) las neoplasias son masas anormales con un exceso de tejido e incoordinación con los tejidos normales, es decir hay un desequilibrio en el crecimiento de los mismos al existir una desigual producción de células comparada con la tasa de mortalidad, persistiendo de la misma manera después del cese de los estímulos que provocaron el cambio.

En el caso de los tumores, la replicación celular supera la necesidad fisiológica. La hiperplasia se produce como respuesta del tejido normal a ciertos estímulos nocivos, pero a diferencia de la neoplasia, la hiperplasia es reversible. Cuando la dispersión celular ocurre en una forma local y limitada, la neoplasia es benigna. En las neoplasias malignas o cáncer las células anormales invaden al tejido normal adyacente o colonizan a otros lugares en el cuerpo llamado metástasis. (Henry & Higgibotham, 2010).



2.2. Cáncer

El cáncer se puede considerar como una ruptura en la homeostasis celular que conduce a la división y proliferación celular descontrolada, lo que en última instancia conduce a un estado de enfermedad. (Argyle et al, 2008).

En el núcleo celular se produce una serie de situaciones biológicas que se transforman y progresan con diversidad, el crecimiento excesivo y anormal de células destructivas se replican, pudiendo usar los vasos existentes o formar nuevos vasos sanguíneos a través de la angiogénesis para la nutrición. Las células cancerosas se introducen en los sistemas linfáticos y vasculares e invaden las estructuras vitales a través de la metástasis para matar a su huésped. (Villalobos & Kaplan, 2018)

Morris & Dobson (2001) consideran que el desarrollo del cáncer es un conjunto de pasos que implica cambios en el ADN celular. Los pasos para la transformación neoplásica de una célula no es aún muy claro, pero el principal cambio consiste en la interrupción de los genes que controlan el crecimiento y la diferenciación celular, éstos pueden estar activos (oncogenes), o inactivos (supresor de tumores).

2.2.1. Biología del cáncer

El cáncer es considerado como producto de las alteraciones en el ADN, produciendo genéticamente un desequilibrio o desbalance funcional y estructural. Las neoplasias se caracterizan por la presencia del daño al genoma celular o la alteración de los genes. Debido a errores en la replicación del ADN, todos los



organismos multicelulares se enfrentan para desarrollar una neoplasia. (Cullen & Breen, 2017). Por lo tanto el cáncer se considera una consecuencia de las alteraciones genéticas por la exposición a agentes mutagénicos que actúan como carcinógenos, entre estos los virus, productos químicos, y radiación que impulsan a su desarrollo. (Barger & Macneill, 2017)

2.2.1.1. Oncogenes

El término protooncogén se usa para describir un gen que en su estado nativo no tiene la capacidad de transformarse para formar tumores, pero se puede alterar para originar malignidad. Una vez alterado, el gen se conoce como oncogén. (Argyle et al, 2008).

En muchos casos los oncogenes o genes supresores de tumores pueden alterarse indirectamente por los cambios genéticos que se producen en los genes de reparación del ADN, estos no llevan a cabo su función de reparación normal, produciendo acumulaciones anormales de ADN, algunas de importancia para el crecimiento celular. La transformación de una célula normal controlada por el crecimiento a una célula cancerosa requiere varias mutaciones. (Morris & Dobson, 2001)

2.2.2. Factores genéticos del cáncer

En la actualidad la evidencia del origen genético del cáncer es ahora indiscutible. La relación existente en los ámbitos de la patología, la biología de la radiación, la estructura del ADN, la microbiología, la epidemiología y la



citogenética en los años cincuenta, sesenta y setenta ayudó para la identificación de los genes relacionados con el cáncer. (Withrow, 2007).

2.2.3. Síndrome paraneoplásico

Los síndromes paraneoplásicos son producto de los efectos indirectos de los tumores debidos a la producción y liberación de sustancias biológicamente activas como hormonas. (Mellanby, 2014); dependen de la secreción de péptidos hormonales o sus precursores, de citoquinas y, más raramente de hormonas tiroideas y vitamina D, que actúan de forma endócrina, parácrina o autócrina; Dentro de estos síndromes hormonales paraneoplásicos se pueden mencionar la hipercalcemia de malignidad, hiponatremia, síndrome de Cushing ectópico, acromegalia ectópica, hipoglucemia por tumores distintos a los de células de los islotes. (Forga et al, 2005)

2.3. Método de Diagnóstico

2.3.1. Citología

La Citología es una herramienta de diagnóstico, en una gran parte de los casos representa una prueba de mucha utilidad para establecer un diagnóstico, un pronóstico y formulación de un plan terapéutico. (Radin & Wellman, 1998). Según (Johnson & Myers, 2017) la evaluación citológica permite descartar las causas inflamatorias de la neoplasia e identificar la categoría general y a menudo, el tipo específico de tumor que está presente.

Realizar una citología con éxito depende de varios factores como la recolección,



extensión adecuada de la muestra, y una correcta tinción, el fallo de cualquiera de éstos afectará el resultado y por ende al diagnóstico. (Raskin y Meyer. 2010).

Según Cartagena (2011), el estudio citológico es una herramienta muy práctica y de fácil acceso para el clínico, permite la determinación celular inflamatoria o neoplásica en la búsqueda del diagnóstico definitivo, es considerada como herramienta confiable para emitir un diagnóstico y pronóstico, siendo así que la investigación realizada por Ghisleni et al. (2006) señala a la citología una sensibilidad del 89,3%, una especificidad del 97,9%, en comparación con la histopatología.

Para realizar un adecuado estudio citológico se requiere de una buena comunicación con el clínico, una historia clínica adecuada, una correcta toma de muestra, fijación del material y la interpretación por un citólogo.

El material para el estudio citológico se puede obtener por diferentes métodos tales como: frotis, improntas, punción con aguja delgada (PAD), raspados, lavados, cepillados, líquidos. (De Arguero, 2014).

El estudio microscópico de la muestra debe ser sistemático, por lo que es mejor examinar empezando por pocos aumentos (10x), de este modo poder localizar las áreas con mayor celularidad para luego subir el aumento (40x – 100x) para la diferenciación celular (Fraile, 2001).



Al realizar el análisis citológico se puede encontrar diferente celularidad, por lo tanto es indispensable un buen reconocimiento de las características celulares, con el fin de facilitar la clasificación de acuerdo al tipo de celularidad presente. (Cowell et al, 2009)

2.3.1.1. Frotis por impresión

La impresión es la huella que se obtienen en el portaobjeto una vez que se pone en contacto con el tejido, se pueden obtener a partir de lesiones superficiales ya sea ulceradas o exudativas, resultan de gran valor cuando hay lesiones externas, en cirugías, biopsias o necropsias. (Nuñez, 2009)

2.3.1.2. Aspiración con aguja fina

Es un método muy utilizado ya que permite obtener material celular de cualquier sitio del organismo, utilizando una aguja de 22 a 25G y una jeringuilla de 3 a 20 ml, al introducir la aguja se aplica una presión negativa en la jeringuilla mediante la retirada rápida del émbolo, se interrumpe la presión negativa y se retira la aguja de la masa. (Cowell et al, 2009). Su uso es muy común y confiable como un procedimiento de diagnóstico para evaluar masas superficiales y profundas en animales para el diagnóstico morfológico de las lesiones y en la mayoría de casos dando un diagnóstico definitivo. (Domansky, 2014).

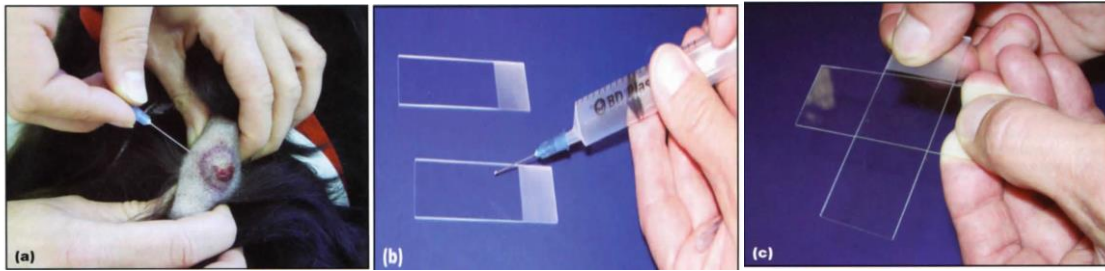


Figura 1: Punción con aguja fina (PAF). a) punzar la lesión con una aguja. b) conectar una jeringa llena de aire a la aguja y colocar el contenido en el portaobjetos. C) deslizar la muestra con un segundo portaobjetos. (Dobson & Lascelles D, 2010).

2.3.1.3. Raspados

El raspado es un procedimiento delicado de la superficie de la lesión, se puede utilizar para lesiones superficiales o tejidos extirpados, el material celular se extiende sobre un portaobjetos y se deja secar. (Radin & Wellman, 1998).

2.3.1.4. Líquidos

Considerado en ciertos casos el método idóneo para diagnosticar metástasis, los líquidos que se pueden obtener son: cefalorraquídeo, pleural, ascítico, pericárdico, orina, sinovial y de tracto digestivo, una vez obtenida la muestra se centrifuga para luego tomar una gota de sedimento, se coloca sobre un portaobjetos, se hace el frotis y posteriormente el secado. (De Arguero, 2014)

2.4. Criterios de Malignidad

El grado de malignidad de la población celular no inflamatoria predominante en la preparación citológica se realiza mediante la identificación de alteraciones



celulares y nucleares que se producen en las transformaciones celulares de tipo maligno. La presencia de tres criterios de malignidad en una población celular de una neoplasia se podría considerar maligna, esto conlleva en muchos casos a diagnósticos de malignidad errados. (Altimira & Villafranca, 1998)

Fernández et al, (2003). Considera que, dentro de los criterios de malignidad a los criterios nucleares de mayor importancia en el diagnóstico de neoplasia, los citoplasmáticos como menos fiables al tener una influencia inflamatoria, necrosis y sirven como apoyo al diagnóstico definitivo de neoplasia. Para valorar y establecer correctamente los criterios de malignidad hay que excluir las células que no estén intactas, núcleos desnudos, áreas de inflamación y/o necrosis.

Citológicamente, la neoplasia se caracteriza por la presencia de una población de células homogéneas provenientes del mismo tejido de origen. Esto se aprecia mejor por la presencia de células con las mismas características citoplásmicas. . (Hahn, 2002). Mediante la citología se puede proporcionar un diagnóstico rápido y diferenciar la enfermedad benigna de la maligna en la mayoría de los casos, y el tipo de neoplasia y origen de acuerdo a las características celulares. (Stewart, 2012).

Según (Whitney y Berent 2010) los criterios citológicos de malignidad se usan principalmente para determinar si una población epitelial o mesenquimal es lo suficientemente anormal como para considerarse maligna, siendo estos criterios de menor utilidad para las neoplasias de células redondas monomórficas, y se relacionan con la variación en la población celular.



2.4.1. Anisocitosis y macrocitosis

La anisocitosis se trata de la variación en el tamaño de la célula, la macrocariosis se refiere al aumento del tamaño de la célula, éstas se observan con mayor frecuencia en tumores epiteliales. (Cowell et al, 2009)

2.4.2. Hiper celularidad

Aumento de la exfoliación celular, como criterio de malignidad debe considerarse el tejido procedente. Las lesiones inflamatorias, el tejido linfoide y otros tejidos normalmente proporcionan gran cantidad de células, en estos casos la hiper celularidad no se puede considerar un criterio de malignidad. (Cowell et al, 2009)

2.4.3. Pleomorfismo

La mayoría de los tejidos normales tienen poblaciones uniformes de células en cuanto a tamaño y forma, en condiciones neoplásicas malignas, esta uniformidad a menudo se pierde. (Morrison, 2002); El pleomorfismo refiere a las variaciones de la forma y tamaño celular y/o nucleolos, pudiendo llegar a ser normal en frotis con un solo tipo de células y en las células de transición del tracto urinario y muestras con células escamosas con distintos grados de maduración. (Robbins y Cotran, 2010).



2.4.4. Criterios nucleares

2.4.4.1. Anisocariosis y Macrocariosis

Se refiere al distinto tamaño nuclear entre célula en la muestra y es especialmente significativa entre los núcleos de células multinucleadas, la Macrocariosis consiste en un aumento del tamaño del núcleo ($> 10\mu$), en las neoplasias que no son muy diferenciadas puede adquirir tamaños gigantes; toma como valor de referencia el tamaño del eritrocito. (Fernández et al, 2003)

2.4.4.2. Multinucleación:

La aparición de varios núcleos son una característica frecuente en los tumores de tipo maligno de cualquier tipo celular, esto se produce como resultado de la división nuclear sin presentar división celular (Cowell et al, 2009), Sin embargo para Morrison, (2002), en algunos casos el hallazgo de múltiples núcleos dentro de una sola célula no siempre es compatible con malignidad, pero la presencia de múltiples núcleos con tamaños variables y números impares dentro de una sola célula, podría indicar malignidad.

2.4.4.3. Mitosis atípicas:

Reflejan aumento de la actividad proliferativa y división celular anómala, pueden ser abundantes en los tejidos tumorales siendo un criterio importante de malignidad (Robbins y Cotran, 2010).



2.4.4.4. Cromatina nuclear espesa:

La cromatina es una colección de material genético (ADN) de las células. En condiciones normales algunos tipos de células tienen un patrón de cromatina característico debido a su actividad metabólica basal, que sirve de ayuda para su reconocimiento. En las células neoplásicas la cromatina toma una apariencia más gruesa de lo normal a manera de cordón. (Blackwell, 2017)

2.4.4.5. Moldeado nuclear:

En las células normales, los núcleos están dispuestos uniformemente tomando una apariencia de panal o rejilla, en las células maduras los núcleos están separados uniformemente sin tocarse entre ellos, presentando una baja relación núcleo – citoplasma. En las células neoplásicas los grupos celulares están dispuestos irregularmente, los núcleos presentan deformación por otros núcleos de la misma célula o de las células adyacentes. (Cowell et al, 2009).

2.4.4.6. Nucleolos angulares:

El nucleolo alberga síntesis de ARN ribosómico. Su hipertrofia relativa permite que se visualice como una estructura central redonda. Es cromáticamente diferente del resto del material nuclear, aparece más azulado o a veces ligeramente púrpura a diferencia de la cromatina. Su presencia o identificación dentro del núcleo es un signo de actividad celular conectada a la síntesis de proteínas. En ciertos casos como en las células malignas los nucleolos llegan a ser fusiformes o tienen formas angulares en lugar de su forma redondeada o



ligeramente ovalada, siendo este signo considerado un criterio de malignidad. (Blackwell, 2017)

2.4.4.7. Macronucleolos y Anisonucleólisis:

Los nucleolos de las células normales son pequeños de aproximadamente de 1 a 2µm de diámetro, los nucleolos de tamaño mayor a 5µm sugieren malignidad, la variación morfológica o el tamaño de los nucleolos (especialmente dentro del mismo núcleo) también son fuertes indicadores de malignidad. (Cowell et al, 2009)

2.5. Clasificación de las neoplasias

2.5.1. Según su comportamiento clínico:

2.5.1.1. Benignas: con un comportamiento no agresivo, tienen una estructura semejante a la célula del tejido de procedencia, se caracterizan por lesiones localizadas, sin diseminación a otros lugares y capaces de remoción quirúrgica; generalmente terminan en el sufijo –oma para su nomenclatura, con ciertas excepciones. (Briones F, 2002).

2.5.1.2. Malignas: a los que se hace referencia como cánceres, con comportamiento agresivo e invasivo y destrucción de tejidos adyacentes con capacidad de diseminación a otras estructuras (metástasis). (Robbins y Cotran, 2010).

Según (Hahn, 2002) las neoplasias o hiperplasias benignas se caracterizan por una población uniforme de células. Debería haber un tamaño y forma citoplasmática y nuclear uniformes, una relación uniforme de nuclear a



citoplasmática (N: C), y si los nucleolos están presentes son de tamaño, forma y número constantes entre las células individuales. Las neoplasias malignas tienen características nucleares consideradas anormales e indican una población celular que está creciendo de manera rápida e incontrolable.

2.5.2. Según la celularidad

Las neoplasias se dividen citológicamente en tumores de células redondas, mesenquimales, y epiteliales, en función a su célula de origen. (Johnson & Myers, 2017)

2.5.2.1. Tumores de células redondas

Todos los tumores de células redondas pueden afectar la piel y el subcutáneo, exfolian las células redondas aisladas, citológicamente estos tumores se caracterizan por células redondas discretas, con bordes citoplasmáticos bien definidos y con un núcleo redondo, las células pueden exfoliar de forma aislada o formar grupos. (Villiers & Blackwood, 2013). Los tipos de tumores de células redondas que se encuentran principalmente en la piel y el subcutáneo son histiocitomas, tumores de mastocitos, tumores de células plasmáticas, linfoma, tumores venéreos transmisibles (TVT) y tumores neuroendocrinos llamados células de Merkel. (Whitney y Berent 2010).



2.5.2.1.1. Tumor venéreo transmisible (TVT)

Este tipo de tumores presenta células de gran tamaño, con abundante citoplasma, ligera basofilia, bordes definidos con múltiples y pequeñas vacuolas, su núcleo es grande y redondo, cromatina engrosada y núcleos visibles, se puede encontrar poblaciones de células inflamatorias como linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, se puede presenciar en muchos casos poblaciones bacterianas por infecciones secundarias. (Fernández et al, 2003).

Los tumores venéreos transmisibles contienen células redondas con núcleos redondeados y citoplasma basófilo, con bordes definidos. El citoplasma suele tener un bajo número de vacuolas de tamaño pequeño y transparente, éstas tienden a alinearse a lo largo del margen citoplasmático; Se puede presenciar linfocitos pequeños, células plasmáticas y otras células inflamatorias a más de las tumorales, debido a que en muchos casos las células de TVT están ulceradas presentando infecciones bacterianas secundarias. (Whitney & Berent, 2010)

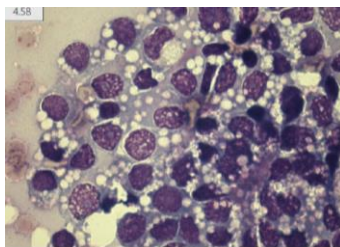


Figura 2: TVT. (Barger & Macneill, 2017)

La frecuencia de presentación de este tumor es mayor en animales jóvenes, en la gran parte de los casos aparecen como resultado del contacto sexual y del



transplante de células intactas, generalmente se localizan en genitales externos o en el área oronasal. (Dunn , 2014); Sin embargo estudios demuestran que se ha diagnosticado también en otras localizaciones como la piel, cara, cavidad bucal, y área ocular. (Crossley & Ramirez, 2017)

2.5.2.1.2. Mastocitomas

Los tumores de mastocitos pueden ser focales o multicéntricos en la piel, en el perro la piel es el sitio más común de compromiso, presentando una incidencia de hasta el 50%. (Bracho, 2011), los mastocitomas también pueden desarrollarse en otros órganos como el intestino, el hígado, el bazo o en cualquier otro lugar, tienen una apariencia general muy variable, pero muchas veces son masas o placas eritematosas, alopecicas y edematosas. La ulceración es común en los tumores de gran tamaño. (Meuten, 2002).

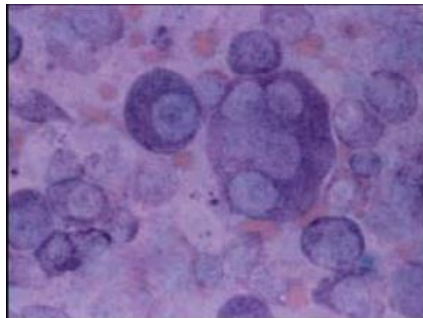


Figura 3: Mastocitoma canino. Marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C (Radin & Wellman, 1998).

Citológicamente, presentan un elevado número de células redondas o cuboides con granulaciones intracitoplasmáticas o extracelulares por la ruptura de



las células. Los gránulos de los mastocitos tumorales se tiñen en menor cantidad con Diff-Quick, siendo las mas apropiadas las tinciones de Giemsa o azul de metileno debido al efecto de metacromasia presente en los gránulos de los mastocitos, el núcleo suele ser redondeado y a veces puede estar oculto por una gran cantidad de gránulos. (Cartagena, 2011).

2.5.2.1.3. Histiocitoma

Briones F,(2002) manifiesta que este tipo de neoplasia tiene comportamiento benigno, siendo de mayor predisposición en animales jóvenes, sobre todo en la cabeza y extremidades, y en muchos casos puede tener una regresión espontánea.

Dentro de las características clínicas son circunscritos, nódulos intradérmicos rojos brillantes, firmes, elevados, su tamaño suele ser de 1 a 2 cm, pero pueden crecer hasta 4 cm, aparecen en cualquier parte del cuerpo, incluido en el plano nasal y la mucosa nasal. (Morrison, 2002).

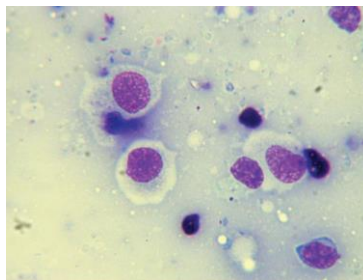


Figura 4: Histiocitoma canino 40X (Kiehl & Brown, 2016)

Citológicamente poseen núcleo de tamaño variable, redondo o arriñonado, cromatina uniforme, binucleación y mitosis frecuentes, citoplasma azul pálido a



veces con bordes más basófilos, pueden presentar anisocitosis y anisocariosis, el índice mitótico puede ser alto a pesar del comportamiento benigno (Fernández et al, 2003)

2.5.2.1.4. Melanoma

Los melanomas tanto benignos como malignos pueden tener una apariencia tanto epiteloide o fusiformes como de células redondas, los melanocitos pueden presentarse de forma individual o en agrupaciones, contienen pequeños y abundantes pigmentos de melanina, núcleo pequeño y uniforme, los melanocitos poco diferenciados presentan un bajo grado de pigmentación, anisocariosis, anisocitosis, nucleolos prominentes y cromatina engrosada y generalmente deben ser relacionados con una neoplasia maligna (Fernández et al, 2003)

De Arguero, (2014). Considera que este tipo de neoplasias pueden presentar cuatro patrones celulares: epitelial, células fusiformes, células gigantes y células redondas, pudiendo en ciertos casos presentar predominancia de estas en el frotis y en otros casos todas en diferentes proporciones.

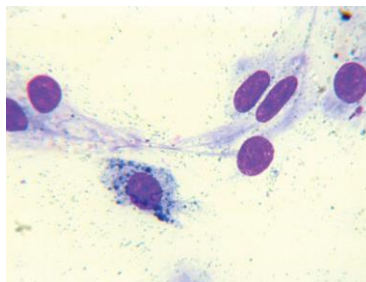


Figura 5: Melanoma. Obsérvese la presencia de gránulos de melanina al interior del citoplasma. (Kiehl & Brown, 2016)



Los melanomas pueden contener varias formas de células en el mismo frotis como: redondas, en huso, poligonales o epiteliales, la clave para diagnosticar un melanoma es encontrar gránulos de melanina dentro del citoplasma; Las células de melanoma maligno tienen un núcleo redondo a ovalado o de forma irregular con cromatina ligera fina y clásicamente contienen un solo nucléolo grande. (Henry & Higgibotham, 2010)

Los melanomas malignos (MM) tienden a crecer más rápidamente con un patrón de crecimiento invasivo, se ulceran y aparecen de color marrón, gris o negro, dependiendo de la cantidad de producción de melanina (Stewart, 2012).

2.5.2.1.5. Linfoma

Hahn, (2002) Define al linfoma como un tumor maligno de células redondas de origen linfocítico que contienen células dispuestas individualmente con distintos bordes celulares, considerándose la mayoría de los linfomas como neoplasias con alto grado de malignidad compuestas de una población predominante de linfoblastos inmaduros con núcleos que son 1.5 o más veces el tamaño de los eritrocitos y uno o más nucleolos.

La etiología es desconocida pero se cree que la inflamación crónica, estimulación de los linfocitos T por antígenos persistentes en el medio ambiente o alteración en las células de Langerhans podría provocar la expansión clonal de linfocitos dando lugar al linfoma. (Blackwood , 2014)



El linfoma (también llamado linfoma maligno o linfosarcoma) tiene predisposición en los ganglios linfáticos u otro tejido linfoide, pudiendo encontrarse también en cualquier tejido. En las células es común la presencia de fragmentos citoplásmicos de tamaño variable conocidos como "cuerpos linfoglandulares". (Whitney & Berent 2010).

En un estudio citológico generalmente se puede visualizar un núcleo polimórfico, cromatina finamente reticulada, con mayor basofilia en las células pequeñas, alto índice N:C, los nucléolos no son visibles aunque a veces pueden llegar a ser prominentes, el citoplasma es escaso y pálido. (Fernández et al, 2003)

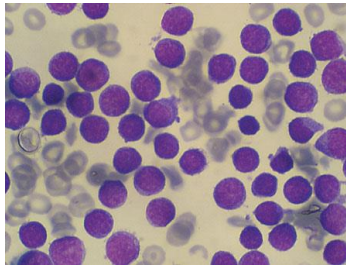


Figura 6. Linfoma linfocítico. Población monomórfica de linfocitos pequeños y maduros. (Dunn, 2014)

2.5.2.2. Tumores de células mesenquimales

Las células de este tipo constituyen tejido conectivo, vasos sanguíneos y vasos linfáticos, son de forma alargada con citoplasma poco diferenciado, que se estrecha en una o más direcciones, éstas son consideradas fusiformes, pueden llegar a ser muy elongadas, fusiformes con núcleos finos en forma de bastón. Los



tumores mesenquimatosos malignos se pueden encontrar una mezcla de células de formas variadas. (Cowell et al, 2009)

2.5.2.2.1. Fibrosarcomas

Son tumores poco frecuentes de células fusiformes bien diferenciadas con núcleo oval y colas citoplasmáticas elongadas, deriva de fibroblastos del tejido dérmico o subcutáneo siendo más común en felinos que en caninos. (Dunn , 2014)

Este tipo de neoplasia es de evolución rápida y con adherencias en tejidos vecinos, aunque en etapas iniciales pueden ser de extirpación quirúrgica, podría presentar recidivas y aparición de nuevas masas. Existe la aparición de fibrosarcomas asociados a la vacunación, se cree que podría deberse a las transformaciones neoplásicas que pueden ocurrir a partir de fibroblastos y miofibroblastos reactivos en inflamaciones crónicas locales inducidas ya sea por adyuvantes vacunales, antígenos o ambos.(Altimira & Villafranca, 1998)

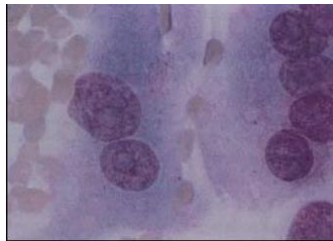


Figura 7: *Sarcoma inducido por vacunación. Radin & Wellman, 1998)*

El fibrosarcoma también se presenta en tejido óseo (medular) siendo de tipo maligno cuyo origen es a partir de elementos estromales en la cavidad medular del tejido conectivo fibroso; Las células tumorales producen una matriz de cantidades



variables de colágeno. Este tumor debe diferenciarse de los osteosarcomas óseos y de los fibroblásticos de bajo potencial osteogénico, las preparaciones citológicas en este caso tienen un valor limitado en el diagnóstico. (Meuten, 2002), las células se pueden visualizar con forma de espiga como células gigantes multinucleadas y células histiocíticas pleomórficas, los núcleos son grandes, ovalados y tienen cromatina fina punteada y varios nucléolos. (Radin & Wellman, 1998).

2.5.2.2.2. Lipoma

Los lipomas pertenecen a los tumores mesenquimatosos más común en perros siendo de mayor frecuencia en edad avanzada y generalmente producen un material celular poco graso que no se seca cuando se coloca en el portaobjetos, se puede encontrar adipocitos maduros y se caracterizan por células redondas grandes con una gran cantidad de citoplasma claro y un pequeño núcleo ovalado condensado en un polo. Este aspecto citológico es idéntico al de la grasa subcutánea. (Henry & Higgibotham, 2010)

Meuten, (2002) describe a este tipo de neoplasia como un tumor de adipocitos bien diferenciados, de comportamiento benigno, cuya presentación se da con mucha frecuencia en la mayoría de animales domésticos. Ciertos tumores contienen colágeno (fibrolipomas) o grupos de pequeños vasos sanguíneos (angiolipomas); se presentan con mayor frecuencia en el tronco, la región glútea y las extremidades proximales; de forma circunscritas no encapsuladas, de blanco suave a amarillo. La mayoría se pueden mover libremente sobre los tejidos más profundos subyacentes y pueden ser fácilmente eliminados.



Los aspirados de los lipomas tienen un aspecto graso y consisten en numerosas gotas de grasa que pueden teñirse con rojo de Sudán (estas gotas de grasa desaparecen si se usa alcohol fijador). (Dunn, 2014).

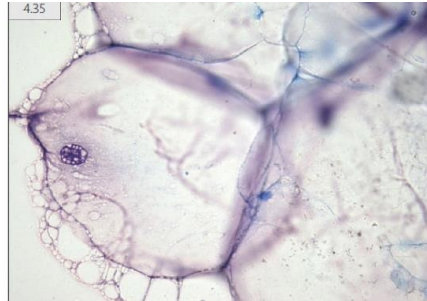


Figura 8: Lipoma. (Barger & Macneill, 2017)

2.5.2.2.3. Liposarcomas

Se considera como la contraparte maligna del lipoma, es poco frecuente en animales domésticos, generalmente se divide en subtipos, debido a su morfología celular, los cuales aún no han sido aún aceptados en ninguna clasificación por lo que usualmente se aplica la clasificación aceptada en la literatura humana.

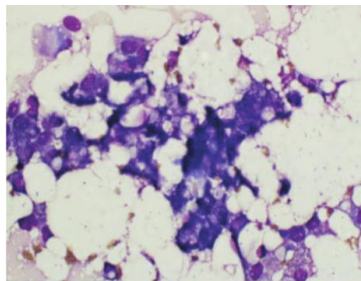


Figura 9: Liposarcoma (Barger,2017)



Los liposarcomas en animales se pueden dividir en variantes bien diferenciadas: anaplásicas (pleomórficas) y mixoides que es el más característico de los subvariantes. (Meuten, 2002)

2.5.2.2.4. Osteosarcomas

El osteosarcoma (OSA) o también llamado sarcoma osteogénico y sarcoma periosteal debido a que deriva del tejido óseo. Es el tumor en huesos más común del perro, con alto grado de malignidad que se desarrolla principalmente en los huesos largos, aunque también puede presentarse en los huesos planos y en tejidos blandos. (Briones F, 2002)

Los osteosarcomas son localmente agresivos, causan lisis y/o producción de hinchazón de tejidos blandos y huesos, y puede causar fracturas patológicas; Citológicamente las células producen osteoides (matriz), diferenciándolas de otros sarcomas de hueso (North, 2009), pueden variar de forma de redonda a una forma de llama o de huso, los núcleos son redondos u ovalados, y las células generalmente presentan numerosos criterios citológicos de malignidad, el citoplasma suele ser basófilo y puede contener pequeños gránulos que varía de color rosa a rojo, los núcleos de tamaños diferentes pueden estar presentes en una sola célula y pueden contener dos o más núcleos, (Whitney y Berent 2010)

El osteosarcoma es considerado el tumor óseo primario más frecuente en perros, representando el 85% de los tumores malignos que se originan en el sistema esquelético. (Dernell, 2014). Según Cartagena (2011), este tipo de



neoplasia puede afectar a cualquier raza, pero presentan mayor predisposición las razas de gran tamaño en especial las gigantes, se piensa que en la raza Rottweiler podría haber una causa de tipo genético que predispone a la aparición de este tumor. En las razas pequeñas los osteosarcomas representan el 40% de los tumores óseos y suelen ser de localización axial o troncal, Se ha descrito una mayor frecuencia en machos que en hembras, siendo el pulmón el órgano más habitual de metástasis.

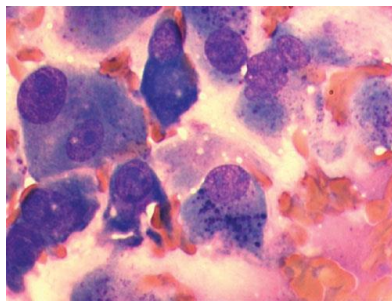


Figura 10: Osteosarcoma. Se observa osteoblastos con marcado grado de anisocitosis, anisocarcinosis y variación en la relación N: C. (Dunn , 2014)

2.5.2.2.5. Hemangiosarcomas (HSA)

También conocido como hemangiotelioma o angiosarcoma, se origina a partir del endotelio vascular, se trata de una neoplasia maligna de alto potencial metastásico, ya sea por vía hematógica con afectación del pulmón, hígado, sistema nervioso central, huesos, piel, etc., o por implantación celular en serosas corporales dando como resultado la rotura del tumor, (Cartagena, 2011). Los hemangiosarcomas cutáneos-subcutáneos pueden presentarse de manera similar a los hemangiomas (nódulos sangrantes de límites bien definidos), algunos



parecen ser el resultado de la irradiación solar crónica, en estos casos la escisión quirúrgica podría ser parte del tratamiento. (Meuten, 2002)

En un aspirado del hemangiosarcoma, la cantidad de células mesenquimatosas va a depender de la arquitectura del tumor (sólidos o cavernosos), las células endoteliales neoplásicas presentes tienen varios tamaños, aumento de la relación núcleo:citoplasma, prominencia nuclear, angularización nucleolar y basofilia citoplasmática, por lo general se suele evidenciar tres o más criterios de malignidad, y no se observa evidencia de inflamación clasificándolo como maligno, y en otros casos no se observa un número suficiente de células lo cual dificulta su clasificación. (Cowell et al, 2009)

2.5.2.3. Tumores de células epiteliales

Las células epiteliales aparecen con mayor frecuencia como células redondas u ovaladas o poligonales en grupos o patrones acinares, individuales o formando grupos celulares, algunas neoplasias epiteliales benignas comunes, como los adenomas sebáceos, pueden no exfoliarse bien y son difíciles de distinguir de las normales. (Henry & Higgibotham, 2010).

Las células de origen epitelial por lo general mantienen sus enlaces célula-célula (desmosomas y hemidesmosomas), estos enlaces pueden aparecer como áreas delgadas que no se tiñen entre las células. Los bordes citoplasmáticos están bien definidos en las células y el citoplasma generalmente es abundante, dando como resultado una relación núcleo/citoplasma relativamente baja, los núcleos



tienden a ser redondos. Las células epiteliales de origen glandular pueden contener productos secretores. (Dunn, 2014)

Las células neoplásicas de origen epitelial tienen tendencia a presentar exfoliación, poseen bordes bien definidos y algunos tipos de epitelio tienden a perder su citoplasma, esta pérdida produce grupos compactos de núcleos vacíos despojados de su citoplasma. Las células epiteliales de tipo benigno presentan uniformidad en apariencia y pueden aparecer bien diferenciadas. Las de tipo maligno (carcinomas), pueden ser pleomórficas. (Radin y Wellman, 1998).

2.5.2.3.1. Tricoblastoma

Son tumores benignos que surgen de los queratinocitos del folículo piloso, suelen ser masas solitarias, bien circunscritas, intradérmicas a subcutáneas que varían de 0.5 a 5 cm. La ulceración de la epidermis es común, se localizan con mayor frecuencia en las extremidades y el dorso (Morrison, 2002). Las razas con mayor riesgo son Kerry blue terrier, puli, bichon frise, pastor de Shetland.

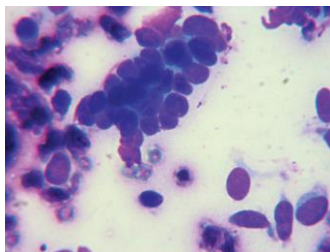


Figura 11: Tricoblastoma. (Kiehl & Brown, 2016)



La cabeza y el cuello son los principales sitios de aparición de tricoblastomas, la mayoría se extiende desde la interfaz epidérmica a la dermis y al tejido subcutáneo, están bien demarcados por una pseudocápsula de colágeno comprimido. La epidermis suprayacente está desprovista de pelo y puede estar ulcerada secundariamente. (Meuten, 2002)

2.5.2.3.2. Carcinoma de células escamosas (CCE)

Es conocido también como carcinoma epidermoide, su comportamiento es maligno, se deriva de los queratinocitos de la epidermis, cuando se localiza en la epidermis y folículo piloso se considera como no invasiva; sin embargo, cuando pasa la membrana basal e invade la dermis es considerada como invasiva. (Vázquez et al, 2014).

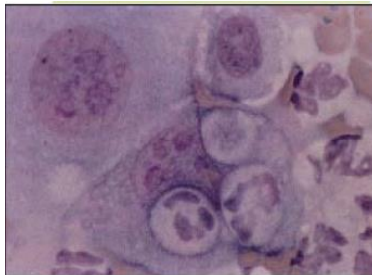


Figura 12: CCE. Células epiteliales escamosas anaplásica, con cromatina fina y nucléolos prominentes. (Radin & Wellman, 1998).

Su aparecimiento es a partir de las células epiteliales productoras de queratina, pudiendo encontrarse en el tejido cutáneo o en mucosas, se considera como uno de los factores causantes la exposición a la luz ultravioleta, y siendo de mayor predisposición en los animales de pelaje de color claro o blanco. Son



tumores locales, infiltrativos y agresivos, en estadios iniciales, la extirpación quirúrgica amplia se puede considerar como tratamiento curativo, debido a que las metástasis se convierten en aquellos casos menos diferenciados y en estadios avanzados. (Altimira & Villafranca, 1998)

2.5.2.3.3. Adenomas sebáceos

Se presentan con mayor frecuencia en perros de edad avanzada, pueden exfoliar células en grupos, algunas con patrón acinar, pudiendo presentarse también en forma individual. Algunas células pueden presentar un núcleo ligeramente más grande que se tiñe con menos intensidad, patrón de cromatina ligeramente gruesa. (Cowell et al, 2009)

Se presentan como grupos de células monomorfas, presentan un núcleo central grande, a veces excéntrico, con citoplasma algunas veces vacuolado, se observan células mioepiteliales. (De Arguero, 2014).

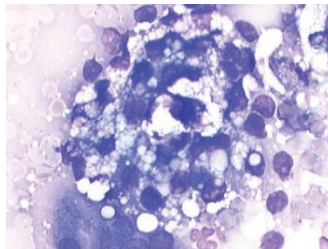


Figura 13: Adenoma Sebáceo. Presencia de cantidad moderada de citoplasma vacuolado y un núcleo central. (Dunn , 2014)



2.5.2.3.4. Adenomas y adenocarcinomas

Son tumores de origen epitelial, genéricamente se les conoce como carcinomas a las neoplasias epiteliales de tipo maligno, si estos son secretores y provienen de epitelio glandular se denominan adenocarcinoma. (Briones F, 2002)

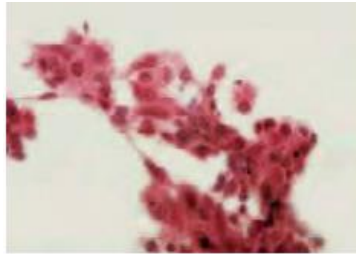


Figura 14: Adenocarcinoma mamario. (Rodríguez, 2009)

2.5.2.3.5. Adenoma perianal o de glándulas hepatoides

Este tipo de tumor se observa con mayor frecuencia en perros machos enteros, su localización más común es en el periné junto al ano, pudiendo también encontrarse en la cola o en el prepucio, tienden a lobularse o ulcerarse a medida que aumentan de tamaño. éste exfolia células en grupos dando una apariencia hepatoide. (Villiers & Blackwood, 2013).

2.5.2.3.6. Hiperplasia prostática

Se caracteriza por el aumento simétrico del tamaño de la próstata, esto debido a una influencia hormonal (dihidrógenotestosterona), siendo de mayor predisposición en perros de edad avanzada, al estudio citológico se puede obtener células epiteliales prostáticas abundantes, uniformes en tamaño y forma, relación



núcleo: citoplasma ligeramente aumentada con pequeños nucleólos. La hiperplasia prostática se presenta asociada a inflamación y metaplasia escamosa. (Villiers & Blackwood, 2013)

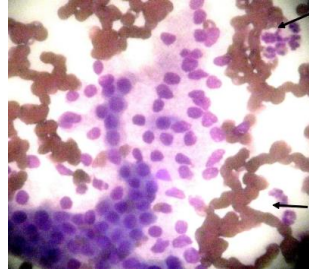


Figura 15: Hiperplasia prostática. Células epiteliales prostáticas obtenidas mediante aspirado de próstata aumentada de tamaño. (Peña et al, 2013).



III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Materiales de Campo

- Historias clínicas (físicas y digitales), de perros (*canis lupus*) con presencia de neoplasias
- Computador
- Software Excel para creación de base de datos, y SPSS para análisis estadístico.

3.2. Localización

El proyecto de investigación se realizó en “Clinican Clínica Veterinaria de Especialidades Caninas y Felinas” ubicada en la Avenida 10 de Agosto 1357 y Hortencia Mata, parroquia Sucre, Barrio La Cascada, Ciudad de Cuenca, Azuay, Ecuador, ubicada a 2.560 msnm con una temperatura media anual de 14,7 °C, geográficamente se encuentra entre las coordenadas 2°39' a 3°00' de altitud sur y 78°54' a 79°26' de longitud (GAD Municipal de Cuenca, 2016).

3.3. Caracterización de la Unidad de Análisis

En la presente investigación se recolectaron historiales clínicos (n=352) de perros que presentaron algún tipo de neoplasia, tanto de hembras y machos, de todas las edades y razas, se desecharon los historiales que no tenían información completa, como diagnóstico, raza, sexo, etc. con esta información se realizó una base de datos.



3.4. Metodología

3.4.1. Muestra y selección de pacientes

El universo para esta investigación fue de 352 historiales clínicos pertenecientes a pacientes que fueron atendidos desde mayo de 2014 hasta octubre de 2018, indistintamente de la raza, edad y sexo, todos de la ciudad de Cuenca, de las cuales se tomaron los diagnósticos y demás datos para su respectiva calificación y análisis. Se aprovecharon todas las muestras existentes y con calidad de información tanto físicas como digitales.

3.4.2. Variables

El tipo de estudio realizado es descriptivo, retrospectivo y se consideró como variables: raza, edad, sexo, tipo de celularidad, época y año de presentación de las neoplasias.



Tabla 1: Categorización de las variables

VARIABLE	CATEGORIZACION
PERIODO	ENERO A JUNIO
	JULIO – DICIEMBRE
AÑO	2014
	2015
	2016
	2017
	2018
RAZA	MESTIZA
	ALTA CRUZA
EDAD	< A 5 AÑOS
	5 A 10 AÑOS
	> A 10 AÑOS
SEXO	MACHOS
	HEMBRAS
TIPO DE CELULA	EPITELIALES
	INFLAMATORIAS
	MESENQUIMALES
	REDONDAS
UBICACIÓN DE NEOPLASIA	SISTEMA DIGETIVO
	SISTEMA LINFATICO
	SISTEMA OSEO
	SISTEMA REPRODUCTOR
	SISTEMA RESPIRATORIO
	SISTEMA TEGUMENTARIO
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	BENIGNO
	MALIGNO
NOMBRE DE TUMOR	TODAS

3.4.3. Determinación Retrospectiva

En la clínica veterinaria Clinican existen registros de casos propios y de pacientes remitidos de varias clínicas y centros veterinarios de la ciudad de Cuenca que ingresaron por la presencia de neoplasias.

Para determinación del estudio retrospectivo de las neoplasias presentes en perros se propuso en diferentes etapas:

- a. Etapa de recolección de información: se recolectó el total de archivos presentes durante un período de 4 años del registro o historial clínico del



laboratorio del centro médico en el programa Vetter 4.0.

b. Procesamiento de la información: luego de la recopilación de la información se obtuvo lo siguiente:

- Datos del paciente (raza, edad, sexo)
- Datos de la neoplasia (ubicación, tamaño, consistencia, tiempo de evolución y época de aparición)
- Diagnóstico citológico emitido por el laboratorio
- Número de estudios realizados en un tiempo de 4 años
- Clasificación del tipo de neoplasias según el tiempo (neoplasias presentes con mayor frecuencia en cada mes y año), sexo, edad, y raza

Con esta información se realizó una base de datos clasificándolas de acuerdo a todas las variables raza, edad, sexo, fecha, tipo de neoplasia y células.

c. Etapa de desarrollo y estudio de datos obtenidos, con toda la información obtenida se clasificó y analizó la base de datos para determinar y categorizar todas las neoplasias presentes en el periodo indicado.

3.4.4. Criterios de inclusión

Para el presente estudio se consideró todos los archivos de pacientes que se realizaron estudio citológico desde mayo 2014 hasta octubre 2018 en la ciudad de Cuenca.



3.4.5. Criterios de exclusión

Se excluyeron los archivos cuyo diagnóstico citológico no fue interpretado por un citólogo Veterinario especialista, así como los historiales clínicos cuyas fechas no se encontraron dentro del tiempo establecido, e información incompleta.

3.4.6. Método diagnóstico

Para el análisis citológico las muestras fueron tomadas mediante:

Aspiración con aguja fina (AAF), punción con aguja fina (PAF), e impronta, la tinción se realizó con Diff QUICK, y su interpretación fue realizada por Juan Manuel Lajara. M.V. Dipl. Esp.

3.4.7. Análisis Estadístico

En la presente investigación para el análisis estadístico se realizó tablas de frecuencias, contingencia con ji cuadrado y regresión logística.



IV. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (2014 - 2018), se obtuvo un total de 352 historiales clínicos de pacientes que ingresaron para estudio citológico por presentar alguna neoplasia.

4.1. Frecuencias Relativas según las categorías

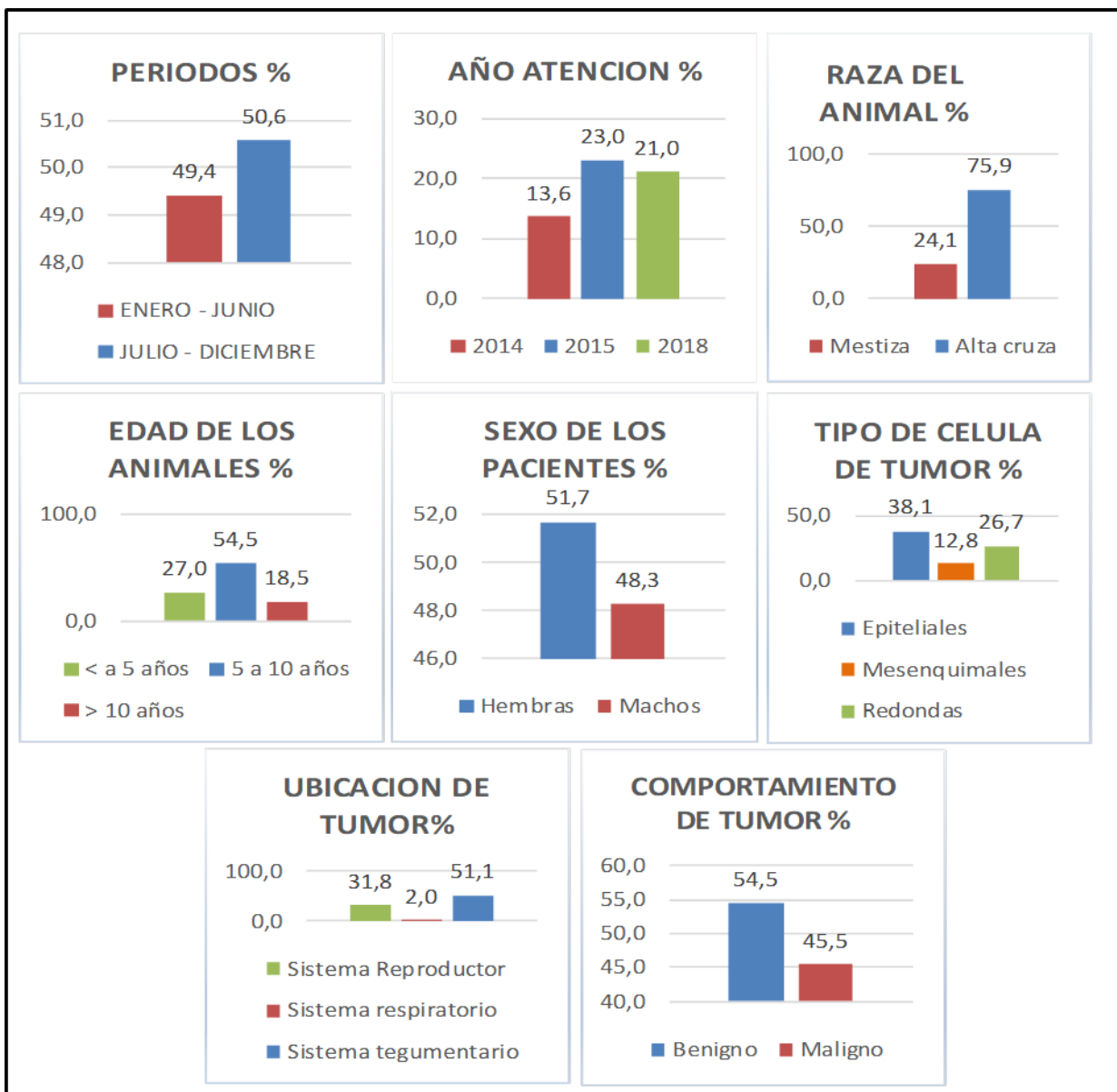


Figura 16: Frecuencias relativas de las variables.

Tabla 2: Neoplasias con mayor presencia según el tipo de células

Tipo de célula	Adenocarcinoma mamario	Reacción inflamatoria	Sarcoma	TVT
Epiteliales	33			
Inflamatorias		27		
Mesenquimales			24	
Redondas				27



4.2. Relación entre variables

Para obtener la relación entre las variables de estudio se realizaron varias tablas cruzadas. Al analizar la variable del tipo de tumor de acuerdo su comportamiento (maligno y benigno), frente al resto de variables (periodo, año, raza, sexo, edad, tipo de célula y ubicación de la neoplasia en el animal).

Tabla 3: Relación entre el comportamiento y el tipo de célula del tumor

VARIABLE	TIPO DE CELULA DE TUMOR				Total	
	Epiteliales	Inflamatorias	Mesenquimales	Redondas		
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	53 _a	79 _b	8 _c	52 _d	192
	Maligno	81 _a	0 _b	37 _c	42 _d	160
Total	134	79	45	94	352	

Letras minúsculas distintas en la misma fila difieren ^{abcd}. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P<0,05) (**)

Tabla 4: Relación entre el comportamiento del tumor y el periodo de presentación

VARIABLE	AGRUPACION MES		Total	
	ENERO - JUNIO	JULIO - DICIEMBRE		
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	98 _a	94 _a	192
	Maligno	76 _a	84 _a	160
Total	174	178	352	

Letras minúsculas iguales en la misma fila no difieren ^a. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P>0,05)



Tabla 5: Relación entre el comportamiento del tumor y el año de presentación

VARIABLE		AÑO ATENCION					Total
		2014	2015	2016	2017	2018	
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	27 _a	45 _a	43 _a	41 _a	36 _a	192
	Maligno	21 _a	36 _a	33 _a	32 _a	38 _a	160
Total		48	81	76	73	74	352

Letras minúsculas iguales en la misma fila no difieren ^a. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P>0,05)

Tabla 6: Relación entre el comportamiento del tumor y la raza del animal

VARIABLE		RAZA DEL ANIMAL		Total
		Mestiza	Alta cruza	
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	42 _a	150 _a	192
	Maligno	43 _a	117 _a	160
Total		85	267	352

Letras minúsculas iguales en la misma fila no difieren ^a. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P>0,05)

Tabla 7: Relación entre el comportamiento del tumor y la edad del animal

VARIABLE		EDAD DE LOS ANIMALES			Total
		< a 5 años	5 a 10 años	> 10 años	
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	74 _a	93 _b	25 _b	192
	Maligno	21 _a	99 _b	40 _b	160
Total		95	192	65	352

Letras minúsculas distintas en la misma fila difieren ^{ab}. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P<0,05) (**)

Tabla 8: Relación entre el comportamiento del tumor y el sexo del animal

VARIABLE		SEXO DE LOS PACIENTES		Total
		Hembras	Machos	
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	76 _a	116 _b	192
	Maligno	106 _a	54 _b	160
Total		182	170	352

Letras minúsculas distintas en la misma fila difieren ^{ab}. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P<0,05) (**)



Tabla 9: Relación entre el comportamiento y la ubicación del tumor

VARIABLE		UBICACION DEL TUMOR EN EL ANIMAL						Total
		Sistema digestivo	Sistema linfático	Sistema óseo	Sistema Reproductor	Sistema respiratorio	Sistema tegumentario	
COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	15 _{a, b, c}	10 _c	0 _d	45 _{b, e}	1 _{d, e}	121 _{a, c}	192
	Maligno	11 _{a, b, c}	3 _c	14 _d	67 _{b, e}	6 _{d, e}	59 _{a, c}	160
	Total	26	13	14	112	7	180	352

Letras minúsculas distintas en la misma fila difieren ^{abcde}. Chi-cuadrado de Pearson: 0,000 (P<0,05) (**)

4.3. Regresión logística

Para este análisis se usaron las variables que tienen relación según los datos obtenidos en las tablas de contingencia y ji cuadrado. Al realizar la regresión logística usando la variable del tipo de tumor de acuerdo su comportamiento (maligno y benigno) versus el sexo, edad, tipo de célula y ubicación de la neoplasia se obtuvieron los siguientes resultados:



Tabla 10: Análisis de regresión logística.

VARIABLES		Sig.	Exp(B)
EDAD	< a 5 años	,001	
	5 a 10 años	,002	3,436
	> 10 años	,000	6,464
SEXO	Machos	,000	,241
TIPO DE CELULA	Epiteliales	,105	
	Inflamatorias	,994	,000
	Mesenquimales	,028	2,939
	Redondas	,686	,869
UBICACIÓN DE TUMOR	Sistema tegumentario	,114	
	Sistema digestivo	,006	22,224
	Sistema linfático	,444	2,141
	Sistema óseo	,998	834899627,361
	Sistema Reproductor	,183	1,542
	Sistema respiratorio	,995	174238738,619
	CONSTANTE	Constante	,242

En la tabla 10 se puede observar todas las categorías analizadas de cada variable, y se ha tomado las que tienen significancia (valor de $p \leq 0,05$) de acuerdo a la regresión realizada y que se describen a continuación:

Edad: los perros de edades comprendidas entre 5 a 10 y mayores a 10 años tienen una predisposición de presentar tumores malignos 3,4 y 6,4 veces respectivamente más que cuando tienen una edad menor a 5 años.

Sexo: Al analizar esta variable tenemos que cada vez que se presenta un caso de neoplasia este tiene un 24% de probabilidad de ser maligno en los



machos, o también que por cada 4 tumores malignos presentados en hembras se presenta 1 en machos

Tipo de célula: Podemos ver que la presencia de neoplasias con comportamiento maligno es uniforme o no hay significancia entre las epiteliales y redondas; pero al analizar las mesenquimales con respecto a las epiteliales, pueden presentar 2,9 veces más neoplasias malignas la primera con relación a la segunda.

Ubicación del tumor: Al observar la presencia del tumor en diferentes partes del cuerpo del animal se puede apreciar que las neoplasias con comportamiento maligno en el sistema digestivo puede presentarse 22,22 veces más con respecto al sistema tegumentario



V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó 352 casos de historiales clínicos presentes entre Mayo de 2014 y Octubre de 2018 en Clinican, en la ciudad de Cuenca, de pacientes que ingresaron para estudio citológico por presencia de algún tipo de neoplasia.

Para (Martinez & Perez, 2007) la edad es un factor determinante de la susceptibilidad frente al cáncer, sin embargo, las causas de la relación entre el envejecimiento al parecer aún no están tan claras, existe una controversia sobre los mecanismos que implican el aumento de la incidencia del cáncer en edad avanzada. Meuten, (2002), plantea que existe un daño significativo en la frecuencia de las neoplasias con la edad de los animales, lo que causa acumulación de daño genético al pasar el tiempo; al analizar los datos, en el presente estudio se obtuvo una mayor frecuencia (54,5%) de tumores en perros de 5 a 10 años de edad con respecto a las otras categorías (menos de 5 y más de 10 años), éstos hallazgos coinciden con lo expuesto por (Torres et al, 2015) donde se aprecia una mayor frecuencia de neoplasias en el mismo rango de edad (48,1%).

La piel, no solo es el órgano más grande del cuerpo sino también uno de los más importantes, como sitio de crecimiento de neoplasias, su exposición a carcinogénicos, predispone a la presencia de una variedad de neoplasias, representan alrededor del 33% de las neoplasias (Colin , 2005). Según Pakhrin et al (2007) en su estudio realizado en Korea en un periodo de 42



meses de un total de 2,952 muestras analizadas 748 (25,3%) fueron diagnosticados como tumores cutáneos, siendo la piel el lugar con mayor presentación de neoplasias, lo cual se corrobora en la actual investigación al presentarse el sistema tegumentario con un mayor porcentaje de tumores (51,1%), en comparación con otros sistemas.

En cuanto a la raza se trataron un mayor número de casos en razas de alta cruce que en la raza mestiza, por lo tanto los porcentajes fueron mayores (75,9%), lo cual no necesariamente indica una mayor predisposición o vulnerabilidad a contraer alguna neoplasia en cualquiera de las 2 categorías ya que estadísticamente tienen la misma propensión los de alta cruce y los mestizos, esto concuerda con Vinuesa, et al. (2017) que en su estudio realizado en la ciudad de Quito señala que los perros de alta cruce al parecer tienen la misma predisposición que perros mestizos a la presencia de neoplasias; sin embargo Ortiz (2005) en su investigación efectuada en Guatemala señala a la raza Mestiza con mayor cantidad de casos de neoplasias (23%). Díaz (2016) indica a los de alta cruce con mayor predisposición a presentar neoplasias dentro de los que destaca la raza Poodle con mayor presencia (17,08%), esto podría estar influenciado por la predilección de gran parte de esa población a adquirir mascotas de razas que representan gran acogida.

De acuerdo a la variable sexo, las hembras presentaron mayor cantidad de casos, con un porcentaje de 51,7%, estudios como el de Egenvall et al (2000) indica a las hembras con mayor predisposición a padecer cáncer, exhibiendo un



porcentaje de morbilidad en hembras de 2,66% y en machos de 1,58%, (Moreno, 2012) concuerda presentando en su investigación el 62,5% de porcentaje en hembras; sin embargo Díaz (2016) es su estudio realizado en Colombia donde al analizar 790 casos obtuvo resultados no significativos encontrándose en hembras 49,3% y en machos 50,1%.

Diversos estudios destacan a los tumores de glándulas mamarias como las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia, coincidiendo con el presente estudio. Según Beatrice, et al. (2018) al igual que en la especie humana los factores de tipo endócrino también estarían relacionados, siendo de mayor frecuencia en hembras los tumores mamarios inducidos por cargas hormonales. Kelsey, (1998) en su investigación señala como factores predisponentes la edad a la que se realiza la esterilización, indica a las hembras esterilizadas antes del primer celo como las de mayor probabilidades de contraer cáncer mamario, (Euler, 2014), expone que los tumores mamarios representan aproximadamente el 50% de todos los tumores, la posibilidad de las hembras de presentar tumores mamarios es de 62 veces superior a los machos. Investigaciones recientes señalan que la mitad de los tumores mamarios en perros son malignos y el 50% de este grupo mueren en un año. (Villalobos & Kaplan, 2018).

Según Merlo et al, (2008), en su trabajo realizado en Italia, obtuvo que el cáncer de mama fue el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en las perras, y representó el 70% de todos los casos de cáncer, en la presente investigación la neoplasia que se presentó con mayor frecuencia en glándulas mamarias fue el



Adenocarcinoma mamario con 32 casos (9,1%) resultados que se asemejan a los presentados por Tabacchi et al,(2000), en el que los tumores mamarios representaron el 40,8% (147/360), siendo en este caso el de mayor presentación el Adenocarcinoma mamario con 90 casos, y (Flores, 1986) donde también se aprecia a esta neoplasia como la de mayor presentación.

En la presente investigación las neoplasias de células epiteliales se ubicaron en el primer lugar (38,1%), resultados similares se aprecian en un estudio realizado en Zimbabwe donde se presentó el 39,4% de neoplasias epiteliales, seguido por los mesenquimales con 44,4% (Mukaratirwa et al, 2005).

De acuerdo al comportamiento de las neoplasias, las benignas resultaron en mayor frecuencia que las malignas, estos resultados coinciden con los obtenidos por Chang, et al (2017), en su investigación realizada en un periodo de 11 años predominando las de comportamiento benigno (50,4%), siendo el TVT la más representativa en este grupo, De Vivero et al (2013) en su estudio difiere a los resultados de esta investigación ya que indica a las malignas con mayor presentación, sin embargo coincide en que las benignas que se presentan en mayor cantidad es el TVT, y en cuanto a las malignas el adenocarcinoma mamario.

En cuanto a la aparición de neoplasias en relación con la época del año el presente estudio concuerda con el realizado en el Hospital de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, (Ortiz, 2005), encontrándose resultados poco significativos,



por lo que las neoplasias son indistintas a la época del año siendo muy regular en cada mes, en el caso de existir mayor prevalencia puede deberse a la presencia de un mayor número de casos en ciertos meses lo cual no significa que hayan neoplasias que su presentación sea predisponente en esos meses.



VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se concluye que:

Las neoplasias constituyen una causa frecuente de aparición en perros domésticos de mediana edad y geriátricos, siendo su mayor presentación en pacientes cuyas edades se encuentran entre 5 a 10 años, del mismo modo se encontró al sexo como un factor influyente en la aparición de neoplasias al ser de mayor presentación en perras hembras que en machos. Según el comportamiento del tumor los de tipo benigno tienen una frecuencia ligeramente mayor que los malignos, y según la celularidad los tumores epiteliales aparecen con un mayor número de casos. La ubicación es un factor determinante para la aparición de los tumores siendo el sistema tegumentario el lugar de mayor predisposición para los tumores.

Factores como la época y año de presentación no presentan relación con la aparición de neoplasias.

6.2. Recomendaciones

- Realizar investigaciones de las causas que inducen a la presentación de tumores y de esta manera tomar ciertas medidas preventivas.
- Profundizar o complementar la presente investigación con estudios histopatológicos.



- Ante la presencia de neoplasias malignas realizar exámenes complementarios, y así determinar posibles enfermedades metastásicas que influyan en la calidad de vida del paciente.



VII. REVISION BIBLIOGRÁFICA

- Altimira, J., & Villafranca, M. (1998). Oncología cutánea. *Canis et Felis*, 10-67pp
- Angstadt, A. Y., Montsinger, A.R., Thomas, R., Kisseberth, W., Couto, G., Duval, D., et al. (2011). Characterization of canine osteosarcoma by array comparative genomic hybridization and RT-qPCR: Signatures of genomic imbalance in canine, osteosarcoma parallel the human counterpart. *Genes, cromosomes y cancer*, 849 – 967pp.
- Argyle, D., Brearley, M., & Turek, M. (2008). *Decision Making in Small Animal Oncology*. USA: Blackwell.
- Barger, A., & Macneill, A. (2017). *Small Animal Cytologic Diagnosis*. Florida: Copyright.
- Beatrice, L., Schar, F., Sieber, N., Mueller, C., Kummerle, C., & Hiber, M. (2018). Concurrent endocrine neoplasms in dogs and cats: a retrospective study (2004-2014). *Veterinary Record*, 182-323pp.
- Bentley Rex, Department of Patology, (2011) *Introduction to Neoplasia*. London, Reino Unido. Part 1
- Blackwell W, (2017). *Normal Cell Morphology in canine and feline cytology*, Reino Unido, 5- 12pp
- Blackwood, L. (2014). Tumores de Piel y de los Tejidos subcutáneos. En J. Dobson, & B. Duncan, *Manual de Oncología en pequeños animales*. 189-228pp. Barcelona: BSAVA.
- Bracho, G. (2011). Oncología. *Revista del Colegio de Médicos Veterinarios del Estado Lara*, 1-12pp.



Briones F, E. P. (2002). Neoplasias en pequeños animales. Retrieved from <http://www.homeovet.cl/Libros/Neoplasias en Pequeños animales.pdf>

Cartagena A, J. C. (2011). Oncología Veterinaria. Zaragoza: Servet. 61 – 169pp

Chang, C.H., Perales, R., & Tabachi, L. (2017). Frecuencia de Neoplasias en Caninos de 0 a 5 años Diagnosticadas en el laboratorio de Histopatología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2003-2014). *Inv Vet Perú*, 1071–1077pp.

Colin, R. 2005. Dermatología Neoplásica en pequeñas especies. Yucatan. 16pp.

Cowell R L, Tyler R D, Meinkoth J H, De Nicola D B, (2009). Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato (3 ed), Madrid: El Sevier, 3 – 38 pp.

Crossley, R., Ramirez, J. (2017). Tumor Venéreo Transmisible Canino de presencia atípica. Reporte de un caso clínico. *Rev Med Vet Zoot*, 78-90pp.

Cullen, J., & Breen, M. (2017). An Overview of Molecular Cancer Pathogenesis, Prognosis and Dignosis. En D. Meuten, *Tumors in Domestic Animals* (págs. 1-16). California: Blackwell.

Dernell, W. (2014). Tumores de Sistema Esquelético. En J. Dobson, & B. Duncan, *Manual de Oncología en Pequeños Animales* (págs. 231-256). Barcelona: BSAVA.

Domansky, H. (2014). *Atlas f fine Needle Aspiration Cytology*. London: Springer.

De Arguero De Buen N, (2014). *Citología diagnóstica veterinaria*, México: El manual moderno, 2- 4 pp.

De Vivero, L., Chavera, A., Perales, R., & Fernández, V. (2013). Frecuencia de



- Neoplasias caninas en Lima: Estudio retrospectivo en el periodo 1995-2006. *Rev InVet Perú*, 182-188pp.
- Díaz C. (2016). Estudio Retrospectivo de Neoplasias Diagnosticadas por Histopatología de caninos en la Universidad de la Salle durante el período 2008-2013. Bogotá. 35-62pp.
- Dobson, J.M., y Lascelles D,B. (2010). *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology* (3rd). U.S.A.: British Small Animal Veterinary Association.
- Domansky, H. (2014). *Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology*. London: Springer. 1-20pp.
- Dunn, J. (2014). *Manual of Diagnostic Citology of the Dog and Cat*. UK: Wiley Blackwell
- Elgue V, Piaggio J, Amaral C, Pessina P, (2012). Factores asociados a la presentación del tipo de cáncer en caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de Uruguay. Montevideo, 1- 6pp.
- Egenvall, A., Bonnett, B.,Olson, P., & Hedhammar, A. (2000). Gender, age, breed and distribution of morbidity and mortality in insured dogs in Sweden during 1995 and 1996. *Vet Rec*, 519-525pp
- Engel J, G. L. (2008). *Manual de ATV (Española)*. Barcelona.
- Euler, H. (2014). Tumores de Glándulas Mamarias. En J. Dobson, & B. Duncan, *Manual de Oncología en pequeños animales* (págs.351-356). Barcelona: BSAVA.
- Fernandez C, Jimenez de la Puerta J, Aguilar A. (2003) *Citología cutánea Veterinaria*, Vol. 23. Madrid, 1 – 13pp.



Flores P, (1986). Epidemiología del cáncer en perro y gato. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol.8 (2). Chile.

Forga, I.,Anda, E.,& Martinez, J. (2005). Síndromes hormonales paraneoplásicos. Anuales del Sistema Sanitario de Navarra, 213-226pp.

Fraile C, (2001). Neoplasias cutáneas en el perro y en el gato, Dto de sanidad animal, CV. If Villalba, Disponible en: <http://www.colvema.org/pdf/neoplasias.pdf>.

GAD Municipal Cuenca, 2016. Mapas y ubicación de la ciudad de Cuenca. Ecuador.

www.cuenca.gob.ec/

Ghisleni, G., Roccabianca, P., Ceruti, R., Stefanello, D., Bertazzolo, W., Bonfanti, U., y otros. (2006). Correlation between fine – needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. NCBI, 24-30pp

Hahn, K. A. (2002). Veterinary Oncology. U.S.A: Copiright.

Henry, C. J., y Higgibothman, M. L. (2010). Cancer Management. Missouri: Copyright. 41 – 58pp.

Johnson, M. C., & Myers, A. (2017). Cytology of Skin neoplasms. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 85-110pp.

Kelsey, J., Moore, A., & Glickman, L. (1998). Epidemiologic Studies of risk Factors for Cancer in pet Dogs. Epidemiologic reviews, 204-217pp

Kiehl, A. R., y Brown, M. (2016). Atlas for the Diagnosis of Tumors in the Dog and Cat. Iowa: Blackwell. 5 – 73pp.



Martinez, E., & Perez, C. (2007). Influencia de la edad en el desarrollo del Cáncer.

RECVET, 1-4pp.

Mellanby, R., (2014). Síndromes Paraneoplásicos. En J. Dobson, & B. Duncan,

Manual de Oncología en Pequeños Animales (pags. 43-55). Barcelona:

BSAVA.

Merlo, D., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., et al.

(2008). Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor. J Vet

Intern Med, 976-984pp.

Meuten, D. J. (2002). Tumors in Domestic Animals. Iowa: Blackwell. 28 – 58pp.

Moreno, L. (2012). Neoplasias Cutáneas comunes en caninos, Diagnosticadas por

medio de Citología (Diff-Quick) en el hospital docente Veterinario "César

Augusto Guerrero" de la Universidad Nacional de Loja y Clínicas

Veterinarias de la ciudad. Universidad Nacional de Loja (Tesis de

Pregrado). Loja, Ecuador.

Morris , J., y Dobson, J. (2001). Small Animall Oncology. U.S.A.; Blackwell

Science.

Morrison, W. B. (2002). Cancer in dogs and cats: medical and surgical

management. Baltimore (Md.): Williams and Wilkins.

Mukaratirwa, S., Chipunza, J., Chitanga, S., Chimonyo, M., & Bhebhe, E. (2005).

Canine cutaneous neoplasms: prevalence and influence of age, sex and

site on the presence and potential malignancy of cutaneous neoplasms in

dogs from Zimbabwe. JSAfr Vet Assoc, 59-62pp.

North S, Banks T, (2009). Introduction to Small animal Oncology. Philadelphia:



Elsevier.

Núñez L, Bouda J, (2009). Patología Clínica Veterinaria. FMVZ, México. 193 – 208pp.

Ortiz, I. ,(2005). Estudio Retrospectivo de Neoplasias Diagnosticadas en el Hospital de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia desde el año 2001-2003. Guatemala, 77-82pp.

Pakhrin, B., Kang, M., Bae, I., Park, M., Jee, H., You, M., et al. (2007). Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. Vet Sci, 229pp

Peña, S., Chavera, A., Cahua, J., & Perales, R. (2013). Alteraciones Prostáticas en caninos determinadas mediante Ultrasonografía y Citología por aspiración Eco-guiada. Rev Inv Vet Perú, 207-216pp.

Radin J M, Wellman L M, (1998). Interpretación de la citología canina y felina, The Gloyd group. Inc 7 – 14pp.

Raskin R, Meyer D, (2010). Citología Canina y Felina, Atlas a color y guía de interpretación. 2da ed., Multimédica, España.

Rodriguez, B., Ortiz, L., Garzón, L & Vasquez , Y. (2009). Valoración de la Citología para el Diagnóstico de tumores en Caninos. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, 42-53pp.

Robbins, S, Cotran, (2010). Patología Estructural y Funcional. 9a ed., Elsevier, Barcelona. 185 – 224pp.

Stewart, R., Wouters, E., Nimwegen, S., & Kirpenstejin, J. (2012). Skin and subcutaneous tumors. En S. Kudnig & B. Según, Veterinary Surgical



Oncology (55-80pp). Iowa. Blackwell.

Tabacchi, L., Sandoval, N., Perales, R., Santillán, G., & Orbegozo, G. (2000).

Neoplasias de Glándula Mamaria en Caninos. Rev Inv Vet Perú, 140-143pp.

Torres, M., González, B., Rodríguez, Y., Rodríguez, J., Seoane, L., Alvarez, M., y otros. (2015). Frecuencia de presentación de neoplasias en caninos del municipio San Miguel. Rev. Salud Anim, 39-46pp.

Vázquez, E., Alcantar, L., Acique, J., Mejía, O., Marín, J., & Sanchez, D. (2014). El Interferón como Terapia para Carcinoma de Células Escamosas y Carcinoma multicéntrico de Células Escamosas “Enfermedad de Bowen”. Actualidades en Medicina Veterinaria, 5-9pp.

Villalobos, A., & Kplan, L. (2018) Canine and Feline Geriatric Oncology. Hoboken: John Wiley & Sons. 3 – 67pp

Villiers, E., & Blackwood, L. (2013). Manual of Canine and Feline Clinical Patology (Segunda ed). Quedgeley: BSAVA. 431 – 477pp.

Vinueza R, Cabrera F, Donoso L, Pérez J, Díaz R, (2017). Frecuencia de neoplasias en caninos en Quito, Ecuador. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, Scielo.

Withrow S, (2007). Small animal clinical oncology. Elsevier. USA.

Whitney S, Berent M, (2010). Cancer management in small animal practice, Chapter 7. The Citology of neoplasia. 62 – 73pp. Elsevier

Zachary F, Mcgavin D. (2012). Pathologic basis of Veterinary Disease., ED, Elsevier, USA. 196pp.



I. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de envío para estudio citológico



ESTUDIO CITOLÓGICO

Datos del paciente

Nombre:	Sexo:
Especie: Canina	Edad:
Raza:	Propietario/a:

Datos de la muestra

--

Datos Clínicos

--

Médico Veterinario responsable:

Cuenca, 09 de Noviembre de 2016



Anexo 2. Resultado de estudio citológico



**LABORATORIO
SAN ISIDRO**
PATOLÓGICO • VETERINARIO

Lima, 30 de Mayo del 2014

Resultado de Estudio Citológico

Se remitió una muestra proveniente de un canino, bulterrier, macho de 08 años que responde al nombre e Bully y es propiedad de la familia Cueva. La muestra fue tomada mediante PAF de una masa en área perianal con los siguientes resultados:

Examen microscópico

La muestra está conformada por material hemorrágico, abundantes células epiteliales de origen glandular con apariencia Hepatoide con escasos criterios de malignidad. No se observan microorganismos en la muestra remitida.

Diagnóstico Presuntivo

Adenoma perianal o Hepatoide

Recomendaciones y comentarios

Se recomienda la castración. El tratamiento definitivo queda a criterio total del profesional a cargo del caso.

Juan Manuel Lajara Larrea



Anexo 3. Análisis de frecuencias

Estadísticos

		AGRUPACION MES	AÑO ATENCIÓN	RAZA DEL ANIMAL	EDAD DE LOS ANIMALES	SEXO DE LOS PACIENTES
N	Válido	352	352	352	352	352
	Perdidos	0	0	0	0	0

Estadísticos

		TIPO DE CELULA DE TUMOR	UBICACION DEL TUMOR EN EL ANIMAL	COMPORTAMIENTO DE TUMOR
N	Válido	352	352	352
	Perdidos	0	0	0

Tabla de frecuencia

AGRUPACION MES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ENERO - JUNIO	174	49.4	49.4	49.4
	JULIO - DICIEMBRE	178	50.6	50.6	100.0
Total		352	100.0	100.0	



AÑO ATENCION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2014	48	13.6	13.6	13.6
	2015	81	23.0	23.0	36.6
	2016	76	21.6	21.6	58.2
	2017	73	20.7	20.7	79.0
	2018	74	21.0	21.0	100.0
	Total	352	100.0	100.0	

RAZA DEL ANIMAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mestiza	85	24.1	24.1	24.1
	Alta cruza	267	75.9	75.9	100.0
	Total	352	100.0	100.0	

EDAD DE LOS ANIMALES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< a 5 años	95	27.0	27.0	27.0
	5 a 10 años	192	54.5	54.5	81.5
	> 10 años	65	18.5	18.5	100.0
	Total	352	100.0	100.0	



SEXO DE LOS PACIENTES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hembras	182	51.7	51.7	51.7
	Machos	170	48.3	48.3	100.0
	Total	352	100.0	100.0	

TIPO DE CELULA DE TUMOR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Epiteliales	134	38.1	38.1	38.1
	Inflamatorias	79	22.4	22.4	60.5
	Mesenquimales	45	12.8	12.8	73.3
	Redondas	94	26.7	26.7	100.0
	Total	352	100.0	100.0	



UBICACION DEL TUMOR EN EL ANIMAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sistema digestivo	26	7.4	7.4	7.4
	Sistema linfatico	13	3.7	3.7	11.1
	Sistema oseo	14	4.0	4.0	15.1
	Sistema Reproductor	112	31.8	31.8	46.9
	Sistema respiratorio	7	2.0	2.0	48.9
	Sistema tegumentario	180	51.1	51.1	100.0
	Total	352	100.0	100.0	

COMPORTAMIENTO DE TUMOR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Benigno	192	54.5	54.5	54.5
	Maligno	160	45.5	45.5	100.0
	Total	352	100.0	100.0	



Anexo 4. Tablas de contingencia
Agrupación mes * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.438 ^a	1	.508	.522	.290
Corrección de continuidad ^b	.308	1	.579		
Razón de verosimilitud	.438	1	.508		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	.437	1	.509		
N de casos válidos	352				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 79.09.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

AÑO ATENCION * COMPORTAMIENTO DE TUMOR

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.331 ^a	4	.856
Razón de verosimilitud	1.327	4	.857
Asociación lineal por lineal	.632	1	.427
N de casos válidos	352		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 21.82.



Raza del animal * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.191 ^a	1	.275	.317	.167
Corrección de continuidad ^b	.934	1	.334		
Razón de verosimilitud	1.188	1	.276		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1.188	1	.276		
N de casos válidos	352				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 38.64.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Edad de los animales * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	30.561 ^a	2	.000
Razón de verosimilitud	32.100	2	.000
Asociación lineal por lineal	27.209	1	.000
N de casos válidos	352		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29.55.



Sexo de los pacientes * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	24.853 ^a	1	.000		
Corrección de continuidad ^b	23.797	1	.000		
Razón de verosimilitud	25.196	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	24.783	1	.000		
N de casos válidos	352				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 77.27.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tipo de celula de tumor * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	102.542 ^a	3	.000
Razón de verosimilitud	133.827	3	.000
Asociación lineal por lineal	.191	1	.662
N de casos válidos	352		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 20.45.



Ubicación del tumor en el animal * comportamiento de tumor

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	45.097 ^a	5	.000
Razón de verosimilitud	51.201	5	.000
Asociación lineal por lineal	8.410	1	.004
N de casos válidos	352		

a. 2 casillas (16.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3.18.



Anexo 5. Regresión logística binaria

Resumen de procesamiento de casos

Casos sin ponderar ^a		N	Porcentaje
Casos seleccionados	Incluido en el análisis	352	100.0
	Casos perdidos	0	.0
	Total	352	100.0
Casos no seleccionados		0	.0
Total		352	100.0

a. Si la ponderación está en vigor, consulte la tabla de clasificación para el número total de casos.

Codificación de variable dependiente

Valor original	Valor interno
Benigno	0
Maligno	1



Codificaciones de variables categóricas

		Frecuencia	Codificación de parámetro		
			(1)	(2)	(3)
UBICACION DEL TUMOR EN EL ANIMAL	Sistema digestivo	26	1.000	.000	.000
	Sistema linfatico	13	.000	1.000	.000
	Sistema oseo	14	.000	.000	1.000
	Sistema Reproductor	112	.000	.000	.000
	Sistema respiratorio	7	.000	.000	.000
	Sistema tegumentario	180	.000	.000	.000
TIPO DE CELULA DE TUMOR	Epiteliales	134	.000	.000	.000
	Inflamatorias	79	1.000	.000	.000
	Mesenquimales	45	.000	1.000	.000
	Redondas	94	.000	.000	1.000
EDAD DE LOS ANIMALES	< a 5 años	95	.000	.000	
	5 a 10 años	192	1.000	.000	
	> 10 años	65	.000	1.000	
SEXO DE LOS PACIENTES	Hembras	182	.000		
	Machos	170	1.000		



Codificaciones de variables categóricas

		Codificación de parámetro	
		(4)	(5)
UBICACION DEL TUMOR EN EL ANIMAL	Sistema digestivo	.000	.000
	Sistema linfatico	.000	.000
	Sistema oseo	.000	.000
	Sistema Reproductor	1.000	.000
	Sistema respiratorio	.000	1.000
	Sistema tegumentario	.000	.000
TIPO DE CELULA DE TUMOR	Epiteliales		
	Inflamatorias		
	Mesenquimales		
	Redondas		
EDAD DE LOS ANIMALES	< a 5 años		
	5 a 10 años		
	> 10 años		



SEXO DE LOS PACIENTES	Hembras		
	Machos		

Tabla de clasificación^{a,b}

Observado			Pronosticado		
			COMPORTAMIENTO DE TUMOR		Corrección de porcentaje
			Benigno	Maligno	
Paso 0	COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	192	0	100.0
		Maligno	160	0	.0
Porcentaje global					54.5

a. La constante se incluye en el modelo.

b. El valor de corte es ,500

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0 Constante	-.182	.107	2.901	1	.089	.833



Las variables no están en la ecuación

			Puntuación	gl	Sig.
Paso 0	Variables	EDAD	30.561	2	.000
		EDAD(1)	6.356	1	.012
		EDAD(2)	8.318	1	.004
		SEXO(1)	24.853	1	.000
		TIPOCELULA	102.542	3	.000
		TIPOCELULA(1)	84.884	1	.000
		TIPOCELULA(2)	28.133	1	.000
		TIPOCELULA(3)	.031	1	.860
		UBICACION	45.097	5	.000
		UBICACION(1)	.112	1	.738
		UBICACION(2)	2.726	1	.099
		UBICACION(3)	17.496	1	.000
		UBICACION(4)	13.675	1	.000
		UBICACION(5)	4.669	1	.031



Estadísticos globales	142.527	11	.000
-----------------------	---------	----	------

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Paso 1	Escalón	206.960	11	.000
	Bloque	206.960	11	.000
	Modelo	206.960	11	.000

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	278.103 ^a	.445	.594

a. La estimación ha terminado en el número de iteración 20 porque se ha alcanzado el máximo de iteraciones. La solución final no se puede encontrar.

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Escalón	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
1	7.358	8	.499



Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow

	COMPORTAMIENTO DE TUMOR = Benigno		COMPORTAMIENTO DE TUMOR = Maligno		Total	
	Observado	Esperado	Observado	Esperado		
Paso 1	1	32	32.000	0	.000	32
	2	35	35.000	0	.000	35
	3	31	31.416	3	2.584	34
	4	30	31.479	14	12.521	44
	5	25	20.988	10	14.012	35
	6	15	18.061	26	22.939	41
	7	12	8.854	17	20.146	29
	8	5	8.636	31	27.364	36
	9	6	5.002	29	29.998	35
	10	1	.564	30	30.436	31

Tabla de clasificación^a

Observado	Pronosticado
-----------	--------------



			COMPORTAMIENTO DE TUMOR		Corrección de porcentaje
			Benigno	Maligno	
Paso 1	COMPORTAMIENTO DE TUMOR	Benigno	161	31	83.9
		Maligno	33	12	79.4
Porcentaje global					81.8

a. El valor de corte es ,500

Variables en la ecuación

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.
Paso 1 ^a	EDAD			14.576	2	.001
	EDAD(1)	1.234	.389	10.052	1	.002
	EDAD(2)	1.866	.514	13.159	1	.000
	SEXO(1)	-1.424	.309	21.219	1	.000
	TIPOCELULA			6.138	3	.105
	TIPOCELULA(1)	-35.829	4568.739	.000	1	.994
	TIPOCELULA(2)	1.078	.492	4.798	1	.028
	TIPOCELULA(3)	-.140	.347	.164	1	.686
	UBICACIÓN			8.881	5	.114
	UBICACION(1)	3.101	1.132	7.501	1	.006
	UBICACION(2)	.761	.994	.587	1	.444
	UBICACION(3)	20.543	10395.193	.000	1	.998
	UBICACION(4)	.433	.325	1.775	1	.183



UBICACION(5)	18.976	3199.256	.000	1	.995
Constante	-.561	.480	1.369	1	.242

Variables en la ecuación

		Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 1 ^a	EDAD			
	EDAD(1)	3.436	1.602	7.370
	EDAD(2)	6.464	2.358	17.717
	SEXO(1)	.241	.131	.441
	TIPOCELULA			
	TIPOCELULA(1)	.000	.000	.
	TIPOCELULA(2)	2.939	1.120	7.709
	TIPOCELULA(3)	.869	.440	1.715
	UBICACION			
	UBICACION(1)	22.224	2.416	204.466
	UBICACION(2)	2.141	.305	15.013
	UBICACION(3)	834899627.361	.000	.



UBICACION(4)	1.542	.815	2.916
UBICACION(5)	174238738.619	.000	.
Constante	.571		

a. Variables especificadas en el paso 1: EDAD, SEXO, TIPOCELULA, UBICACION.

Lista por casos^b

Caso	Estado seleccionado ^a	Observado	Pronosticado	Grupo pronosticado	Variable temporal	
		COMPORTAMIENTO DE TUMOR			Resid	ZResid
10	S	B**	.913	M	-.913	-3.238
96	S	M**	.121	B	.879	2.698
245	S	M**	.107	B	.893	2.894
248	S	B**	.899	M	-.899	-2.981
284	S	M**	.121	B	.879	2.698

a. S = Seleccionado, U = casos sin seleccionar, y ** = casos clasificados incorrectamente.

b. Se listan los casos con residuos estudentizados mayores que 2,000.

VARIABLES	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
EDAD	< a 5 años		14,576	2	,001			
	5 a 10 años	1,234	,389	10,052	1	,002	3,436	1,602 7,370



	> 10 años	1,866	,514	13,159	1	,000	6,464	2,358	17,717
SEXO	Machos	-1,424	,309	21,219	1	,000	,241	,131	,441
TIPO DE CELULA	Epiteliales			6,138	3	,105			
	Inflamatorias	-35,829	4568,739	,000	1	,994	,000	0,000	
	Mesenquimales	1,078	,492	4,798	1	,028	2,939	1,120	7,709
	Redondas	-,140	,347	,164	1	,686	,869	,440	1,715
UBICACIÓN DE TUMOR	Sistema tegumentario			8,881	5	,114			
	Sistema digestivo	3,101	1,132	7,501	1	,006	22,224	2,416	204,466
	Sistema linfático	,761	,994	,587	1	,444	2,141	,305	15,013
	Sistema óseo	20,543	10395,193	,000	1	,998	834899627,361	0,000	
	Sistema Reproductor	,433	,325	1,775	1	,183	1,542	,815	2,916
	Sistema respiratorio	18,976	3199,256	,000	1	,995	174238738,619	0,000	
CONSTANTE	Constante	-,561	,480	1,369	1	,242	,571		