

UCUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Prevalencia de neoplasias en perros de la ciudad de Cuenca
diagnosticados por histopatología en el periodo 2015-2021

Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Médico Veterinario Zootecnista
--

Autores:

Natalia Estefanía Ayora Zhagñay

C.I: 0106580251

Correo: nataliayora-11@hotmail.com

Christian Kevin Martínez Piedra

C.I: 0105903371

Correo: cmar34375@gmail.com

Director:

Dr. MVZ Msc. Fredi Marco Carpio Alemán

C.I: 1900298660

Cuenca, Ecuador

18–noviembre-2022

Resumen

La alta incidencia de neoplasias en perros ha despertado el interés en su estudio, pues el cáncer constituye la principal causa de muerte en animales gerontes, con la finalidad de evaluar la frecuencia de presentación de las distintas neoplasias y su grado de asociación con los factores de riesgo (raza, edad, sexo), se recolectaron 388 reportes de histopatología de perros de la ciudad de Cuenca, los cuales contaban con los datos completos del paciente y su diagnóstico, se categorizaron en distintos grupos dentro de cada variable, según raza (alta cruce y mestizos), grupo etario (adultos y geriátricos) y sexo (machos y hembras), además se clasificó el grado de diferenciación del mastocitoma utilizando la escala de Kiupel en bajo y alto grado. Los resultados obtenidos evidenciaron que el 58,25% de neoplasias diagnosticadas se encontraron en el sistema tegumentario siendo más prevalente el mastocitoma (14,2%), seguido por hemangiosarcoma cutáneo (7%) e histiocitoma (6,7%); en cuanto a la asociación con factores de riesgo se observó que los perros geriátricos tienen 2,25 veces más probabilidad de desarrollar mastocitoma que los adultos, un comportamiento similar presentó el hemangiosarcoma desarrollándose 2,6 veces más en gerontes, mientras que el histiocitoma mostró predilección por machos (5,7:1) y adultos (3,3:1), respecto al grado de diferenciación los perros de alta cruce son 4,27 veces más susceptibles a desarrollar mastocitoma de bajo grado que los mestizos. En conclusión, la edad posee una relación más estrecha al desarrollo de neoplasias anteponiéndose a factores como sexo y raza sin desestimar su relevancia como agentes predisponentes.

Palabras clave: Prevalencia. Neoplasias. Factores de riesgo. Mastocitoma. Hemangiosarcoma. Histiocitoma

Abstract

Since cancer is the main cause of death in elderly animals, this study focuses on the high incidence of neoplasm cases in dogs. In order to assess the frequency of appearance of the different types of neoplasms and their degree of association with risk factors (race, age, sex), 388 histopathology reports of dogs in the city of Cuenca were collected. These reports provided a complete background of the patients as well as their diagnosis, and they were categorized into different groups within each variable, according to their race (high crossbreeds and mixed-breeds), age group (adults and geriatrics), and sex (males and females). In addition, the degree of mastocytoma differentiation was classified using the Kiupel scale into low and high grade. The results obtained showed that 58,25% of the diagnosed neoplasms were found in the integumentary system being mastocytoma the more prevalent (14.2%) followed by cutaneous hemangiosarcoma (7%) and histiocytoma (6.7%); regarding the association with risk factors, it was observed that geriatric dogs are 2.25 times more likely to develop mast cell tumors than adults. A similar behavior was presented by hemangiosarcoma, developing 2.6 times more in geriatrics, while histiocytoma showed a predilection for males (5.7:1) and adults (3,3:1). Regarding the degree of differentiation, high-breeding dogs are 4.27 times more susceptible to developing low-grade mastocytoma than mixed-breeds. In conclusion, age has a closer association with the development of neoplasm cases, taking precedence over factors such as sex and race without dismissing their relevance as predisposing agents.

Keywords: Prevalence. Neoplasms. Risk factors. Mastocytoma. Hemangiosarcoma. Histiocytoma

ÍNDICE

Resumen.....	2
Abstract	3
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABLAS.....	8
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA.....	9
AGRADECIMIENTO.....	14
DEDICATORIA.....	15
Capítulo I.....	17
1. Introducción.....	17
1.1. Objetivos	18
1.2. Hipótesis	18
Capítulo II.....	19
2. Revisión de Literatura	19
2.1. Antecedentes de prevalencias neoplásicas.....	19
2.2. Fisiología de las neoplasias.....	21
2.3. Aceleradores.....	21
2.3.1. Factores de crecimiento	21
2.3.2. Adherencia	22
2.4. Frenos	22
2.4.1. Proteína Rb	22
2.4.2. Proteína supresora de tumores p53	22
2.5. Criterios de Malignidad	23
2.6. Clasificación de las Neoplasias	24
2.6.1. Neoplasias epiteliales	24
2.6.1.1. Acantoma Infundibular queratinizante	24
2.6.1.2. Adenocarcinoma	25

2.6.1.3.	Adenoma complejo mamario.....	25
2.6.1.4.	Carcinoma complejo.....	25
2.6.1.5.	Carcinoma de células escamosas.....	25
2.6.1.6.	Carcinoma ductal	25
2.6.1.7.	Carcinoma mesenquimal atípico	26
2.6.1.8.	Epitelioma de glándulas tarsales.....	26
2.6.1.9.	Tricoblastoma.....	26
2.6.1.10.	Tricoepitelioma.....	26
2.6.2.	Neoplasias mesenquimales.....	26
2.6.2.1.	Hemangioma cutáneo	27
2.6.2.2.	Hemangiosarcoma cutáneo.....	27
2.6.2.3.	Hemangiosarcoma esplénico	27
2.6.2.4.	Lipoma.....	27
2.6.2.5.	Melanocitoma	28
2.6.2.6.	Melanoma cutáneo.....	28
2.6.2.7.	Sarcoma de tejidos blandos	28
2.6.3.	Neoplasias de células redondas.....	28
2.6.3.1.	Linfoma cutáneo	28
2.6.3.2.	Linfoma esplénico	29
2.6.3.3.	Linfoma intestinal	29
2.6.3.4.	Linfoma renal.....	29
2.6.3.5.	Mastocitoma	29
2.6.3.6.	Histiocitoma.....	30
Capítulo III.....		31
3.	Materiales y Métodos	31
3.1.	Materiales	31
3.1.1.	Materiales de Campo.....	31

3.1.2.	Localización	31
3.1.3.	Caracterización de la unidad de análisis	31
3.2.	Metodología	31
3.2.1.	Muestra y selección de casos	31
3.2.2.	Valoración de las variables propuestas	32
3.2.3.	Determinación retrospectiva	33
3.2.4.	Criterios de inclusión	33
3.2.5.	Criterios de exclusión	33
3.2.6.	Método diagnóstico.....	34
3.2.7.	Análisis Estadístico.....	34
Capítulo IV.....		35
4.	Resultados	35
4.1.	Prevalencia de neoplasias diagnosticadas en el periodo 2015-2021..	35
4.2.	Relación entre factores de riesgo y la presentación de mastocitoma .	37
4.3.	Relación entre factores de riesgo y la presentación de hemangiosarcoma	39
4.4.	Relación entre factores de riesgo y la presentación de histiocitoma...	41
4.5.	Relación entre factores de riesgo y grado de diferenciación del mastocitoma	42
Capítulo V.....		44
5.	Discusión.....	44
Capítulo VI.....		49
6.	Conclusiones.....	49
Capítulo VII.....		50
7.	Bibliografía	50
Capítulo VIII.....		64
8.	Anexos	64
8.1.	Prevalencia de Neoplasias diagnosticadas por histopatología	64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Función de p53 en el ciclo celular	23
---	----

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencias absolutas y relativas de neoplasias diagnosticadas histopatológicamente en Cuenca por sistemas.	35
Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas de neoplasias del sistema tegumentario	36
Tabla 3. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de mastocitoma mediante Chi-cuadrado.....	37
Tabla 4. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de mastocitoma por regresión logística.....	38
Tabla 5. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de hemangiosarcoma por Chi-cuadrado	39
Tabla 6. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de hemangiosarcoma por regresión logística.....	40
Tabla 7. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de histiocitoma	41
Tabla 8. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de histiocitoma por regresión logística	42
Tabla 9. Relación entre raza, grupo etario y sexo con el grado de diferenciación del mastocitoma mediante Chi-cuadrado	43
Tabla 10. Relación entre raza, grupo etario y sexo con el grado de diferenciación del mastocitoma por regresión logística	43

GAP: Espacio vacío

CD31: Molécula de adhesión de células endoteliales

CD1a: Molécula presentadora de antígenos lipídicos

CD1b: Molécula presentadora de antígenos lipídicos

FECP: Factor de diferenciación de células mastocíticas

c-KIT: Receptor de tirosina cinasa

P53: Proteína 53

pRb: Proteína Retinoblastoma

CDK: Proteína cinasa dependiente de ciclina

Mdm2: Oncogen murine doble minute 2

ATM: Ataxia-telangiectasia

E2F: Factor de transcripción

VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular

bFGF: Factor de crecimiento de fibroblastos

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Natalia Estefanía Ayora Zhagñay, autor del trabajo de titulación **"Prevalencia de neoplasias en perros de la ciudad de Cuenca diagnosticados por histopatología en el periodo 2015-2021"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 18 de noviembre de 2022


Natalia Estefanía Ayora Zhagñay

C.I: 010658025-1

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Christian Kevin Martínez Piedra, autor del trabajo de titulación **"Prevalencia de neoplasias en perros de la ciudad de Cuenca diagnosticados por histopatología en el periodo 2015-2021"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 18 de noviembre de 2022



Christian Kevin Martínez Piedra

C.I: 0105903371

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Natalia Estefanía Ayora Zhagñay en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"Prevalencia de neoplasias en perros de la ciudad de Cuenca diagnosticados por histopatología en el periodo 2015-2021"**, 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, 18 de noviembre de 2022



Natalia Estefanía Ayora Zhagñay

C.I: 010658025-1

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Christian Kevin Martínez Piedra en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"Prevalencia de neoplasias en perros de la ciudad de Cuenca diagnosticados por histopatología en el periodo 2015-2021"**, 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, 18 de noviembre de 2022



Christian Kevin Martínez Piedra

C.I: 010590337-1

AGRADECIMIENTO

A Dios y a la Virgen por poner en nuestro camino las oportunidades y las personas correctas.

A la Universidad de Cuenca que nos formó y fue un segundo hogar durante estos años.

A los laboratorios H&E, Biovet, Dr. Pablo Guillén y Clínicas Veterinarias: Santa Bárbara, Clinican, Mora, Bojorque, Guerrero y Mundo Animal que nos abrieron sus puertas y permitieron la realización de este proyecto.

Y a todas las personas que formaron parte de este camino, nuestros profesores, nuestro director Dr. Fredi Carpio, al Dr. Jaime Maldonado, Dr. Pablo Guillén y Dr. Guillermo Guevara quienes fueron parte fundamental para la ejecución de este trabajo, en especial a nuestros amigos quienes nos motivaron y apoyaron en cada etapa de este sueño que hoy es una realidad.

A mis padres Johnny y Fanny quienes han estado a mi lado en cada paso, y con su amor me han apoyado y motivado a alcanzar esta meta tan importante.

A mis abuelitos Juan y Laura que han sido unos segundos padres y son un pilar fundamental de mi vida, a Alfredo y Teresa que, aunque hoy no están a mi lado desde el cielo me cuidan y guían mis pasos.

A mis hermanos Micaela, Alberto y especialmente Paulina y María Augusta quienes son mi ejemplo a seguir, mi apoyo incondicional y mi mayor motor para alcanzar mis sueños, a mis sobrinos Carlos Rafael que con su sonrisa me inspira cada día y Francisco José quien es para mí un angelito jugando en el cielo.

Finalmente, a mis mascotas Cuca, Chiquita, Sofía y Osa que son mi motivo de amar la medicina veterinaria, a mis amigos Paula, Adriana, Carolina, Luis y Pedro quienes han estado junto a mí en las altas y bajas, con risas y lágrimas y a mi equipo Christian.

“El éxito no es un accidente, es trabajo duro, perseverancia, aprendizaje, estudios, sacrificio y sobre todo amar lo que estás haciendo”

Natalia.

Este trabajo lo dedico principalmente a Dios, pues sin su bendición y consuelo no hubiese podido llegar hasta este día.

A mis padres Délfica y Oswaldo, quienes inculcaron en mí valores que hoy atesoro e intento predicarlos.

A mis hermanos Camila, Nicolas y Julián a quienes los amo con toda mi alma.

A mis familiares que me han apoyado en cada etapa de la vida, y en especial a mis abuelos: Julio y Guadalupe que me enseñaron el trabajo duro desde muy pequeño; Enrique y Gerardina que fueron mis segundos padres, dejándome como herencia el respeto y humildad.

A Natalia con quien entre risas y lágrimas pudimos encontrar un punto neutro para apoyarnos, motivarnos y lograr este trabajo.

Y sobre todo a mis amigos quienes me enseñaron “hay que volver a montar al toro, aunque el miedo se apodere de ti”, así llegaron a ser como mi segunda familia; todos son una columna fundamental en mi vida y han aportado en mi crecimiento personal y profesional.

Christian.

Capítulo I

1. Introducción

Las enfermedades neoplásicas representan un problema en los animales de compañía (1), ya que por cada 1.6 humanos con cáncer existen 4.2 perros que también lo padecen, siendo una de las principales causas de muerte en perros gerontes (2). En los últimos 20 años la esperanza de vida ha aumentado notablemente, alcanzando hasta 18 años en razas pequeñas y 12 años en razas grandes, colocándolos en una posición de mayor vulnerabilidad a desarrollar algún tipo de neoplasia (3).

Tienen un origen multifactorial en el cual intervienen factores endógenos y exógenos, dentro de los primeros se pueden mencionar la mutación del gen BRCA1 y BRCA2 causantes del cáncer de mama, también se ha observado que la raza Pastor Alemán posee cierta predisposición a desarrollar cistoadenoma renal, debido a una alteración en el gen BHD, sin embargo, estas mutaciones pueden ser desencadenadas por factores exógenos como infecciones virales, radiaciones ionizantes y químicos carcinogénicos (4,5).

Dentro de las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia en la clínica de pequeñas especies se encuentra el mastocitoma el cual tiene origen mesenquimal y puede presentarse en tejido cutáneo o subcutáneo, posee una tasa de metástasis del 10-95 % afectando principalmente al hígado y bazo (6,7); el hemangiosarcoma cutáneo se desarrolla con mayor frecuencia en la especie canina (8), presentando predisposición por: edad, raza, ubicación anatómica, color y largo de pelo (9,10); finalmente el histiocitoma se origina a partir de las células de Langerhans y puede tener una remisión espontánea lo cual le otorga un carácter benigno y su pronóstico es favorable (11,12).

La información epidemiológica de neoplasias es de importancia para los médicos veterinarios de pequeñas especies, por lo que, en la ciudad de Cuenca al contar con limitada información estadística sobre la prevalencia y sus factores de riesgo se dificulta instaurar un tratamiento adecuado y efectivo (13).

1.1. Objetivos

Objetivo General

Determinar la prevalencia de los diferentes tipos de neoplasias diagnosticadas por histopatología en perros de la ciudad de Cuenca durante el periodo 2015-2021

Objetivos Específicos

- Determinar si los factores de riesgo sexo, raza y edad se asocian a una mayor prevalencia de mastocitoma, hemangiosarcoma e histiocitoma.
- Establecer si los factores raza, sexo y edad se asocian con el grado de diferenciación histopatológica del mastocitoma.

1.2. Hipótesis

El mastocitoma, hemangiosarcoma e histiocitoma son las neoplasias de mayor prevalencia en perros de la ciudad de Cuenca entre los años 2015-2021.

Capítulo II

2. Revisión de Literatura

En un estudio realizado en Colombia se demostró que las mascotas son consideradas terapéuticas por sus tutores debido a los efectos beneficiosos que estos traen para su salud, por lo tanto, su bienestar ha ganado importancia para los tutores (14).

Las neoplasias en animales de compañía han generado preocupación en la medicina veterinaria de pequeñas especies, puesto que la sobrevivencia de las mascotas ha aumentado en un 4%, por la tenencia responsable la cual se ve representada con una mejor alimentación y medicina preventiva (15–17), por lo que el cáncer se ha convertido en una de las principales causas de muertes en 12 países de Europa y en 22 estados de Estados Unidos, las razas grandes tienen un menor tiempo de vida y una mayor probabilidad de desarrollar cáncer (13,18).

2.1. Antecedentes de prevalencias neoplásicas

Dentro de las distintas neoplasias que se pueden presentar en perros destacan el adenocarcinoma con 18,10 %, mastocitoma 8,10%, adenoma mamario con 7,60%, tumor venéreo transmisible 5,70% y osteosarcoma representando el 4,80%. (19)

Un estudio realizado en Portugal demostró que las neoplasias de piel se presentan con mayor frecuencia, representando el 61% de los casos, seguidas por neoplasias de glándula mamaria (27,6%), mientras que el hemangiosarcoma representó únicamente el 2,90% siendo la única neoplasia de vasos sanguíneos. (19)

La asociación del desarrollo de neoplasias con la edad del paciente ha demostrado una mayor prevalencia en aquellos pertenecientes a la categoría de adultos y geriátricos con una edad comprendida entre los 3 y 10 años, existiendo una mayor incidencia en el grupo de los geriátricos (60,71%), seguido por los adultos (32,21%) y finalmente los jóvenes con 7,08%. (19,20)

Al hablar de la relación existente entre el sexo y las neoplasias se ha observado que las hembras tienen una mayor tendencia a desarrollarlas, representando el 54,63%, frente a un 45,63% de machos.(20)

En cuanto al factor raza estudios manifiestan que existe una clara predisposición racial para el desarrollo de neoplasias, se ha evidenciado que los perros de raza pura suelen ser más propensos (64,33%) que aquellos que no pertenecen a ninguna raza específica (35,67%). Dentro de las razas la que tiene una mayor prevalencia es la raza Bóxer (10,13%), seguida por Labrador (4,7%). En el caso específico de neoplasias cutáneas, en primer lugar, se encuentran perros de raza Bóxer, seguido por Pastor Alemán y Poddle, sin embargo, este último presentó una prevalencia mucho menor a las anteriores.(20,21)

Se ha evidenciado que las neoplasias cutáneas con mayor prevalencia son mastocitoma (8,10%), histiocitoma (3,8%), carcinoma de células escamosas (3,8%) y melanoma (2,90%). (22)

El mastocitoma es considerada como la segunda neoplasia cutánea más frecuente en perros, y la más común en perros adultos se caracteriza por una proliferación anormal y mutaciones en las células MAST, su alta prevalencia se puede deber a la mutación en el proto-oncogen c-kit, misma que suele presentarse más comúnmente en perros geriátricos de raza pura tales como Bóxer, Golden Retriever, Labrador y Boston Terrier.(23,24)

A nivel de la ciudad de Cuenca el mastocitoma presentó una prevalencia del 15% en el periodo comprendido entre 2014-2018, también se evidenció una mayor presentación en perros con una edad de entre 5 y 9 años (42.1%), sin embargo, existió mayor malignidad en mastocitomas de pacientes mayores de 9 años (58%). (7)

Hemangiosarcoma conocido también como hemangioendotelioma tiene origen en las células de vasos sanguíneos y se presenta con mayor frecuencia en perros que en otras especies, representa el 5% de neoplasias de origen no cutáneo y del 12 al 21% de neoplasias mesenquimales, posee predilección por perros de edad avanzada sobre todo geriátricos, en cuanto a la raza afecta sobre todo a perros de raza grande tales como el Galgo.(25,26)

El histiocitoma representa el 19% de las neoplasias cutáneas y subcutáneas posicionándose como una de las más frecuentes, se originan a partir de células de Langerhans y suele afectar más comúnmente a perros menores de 4 años observándose incluso una mayor prevalencia en aquellos menores de 2 años. (27,28)

2.2. Fisiología de las neoplasias

Se define a las neoplasias como el crecimiento anormal de un tejido que forma una masa de naturaleza benigna o maligna, principalmente son una proliferación descontrolada de células que están “mal diseñadas” en sus cromosomas, esta aneuploidía le da cierta inmortalidad por su resistencia a la muerte programada (5,29).

Las células normales están programadas para “suicidarse” en el momento que sufren alguna lesión interna, sin embargo, las células tumorales evitan esta programación por una alteración en el gen P53 y Rb que son los puntos de control, por lo que les da una ventaja de supervivencia a comparación de las células normales (30,31).

Haciendo una analogía a la forma de proliferación de las células tumorales mencionando como “aceleradores” a los mecanismos que estimulan la replicación celular (factores de crecimiento solubles y la adherencia) y los mecanismos de control de esta proliferación serán llamados “frenos”, estos son conocidos como puntos de control (31).

2.3. Aceleradores

2.3.1. Factores de crecimiento

Se encuentran en la circulación y en el líquido extracelular, son secretados por diferentes tipos de células y son necesarios para la división celular normal. Es decir que las células normales requieren de estos para poder dividirse, al contrario que las células cancerígenas para las cuales no es necesario la presencia de estos factores de crecimiento para su proliferación (31,32).

2.3.2. Adherencia

Las células de los organismos pluricelulares necesitan unirse unas a otras y estas a la matriz que las rodea, esta unión forma un canal de comunicación específico y complejo intercelular. El sustrato emite un mensaje importante, el cual debe ir ligado a la célula, para indicar que debe dividirse. Las células neoplásicas no necesitan de este sustrato, y al poder dividirse sin estar unidas a algo, pueden migrar a un lugar diferente al de replicación inicial, siendo una característica importante para la metástasis (31,33).

2.4. Frenos

2.4.1. Proteína Rb

La proteína retinoblastoma es uno de los puntos de control del ciclo celular, su función es detener la progresión del ciclo si hay evidencia de algún daño en el ADN y no dar paso a la fase S. Su función normal está dada por la fosforilación de la Rb producida por los CDK liberando factores de transcripción y los genes necesarios para la progresión a la fase S; si se detectan fallos en el ADN o aún no está lista para la siguiente fase, los inhibidores (p21, p16, p27) son capaces de bloquear la acción de los CDK frenando el ciclo celular y dando paso a una posible reparación celular como es el caso del p21 (31,34,35).

2.4.2. Proteína supresora de tumores p53

En condiciones normales esta proteína está regulada por el mdm2 (ubiquitina ligasa) la cual la inactiva y lleva a su degradación en el proteosoma durante el proceso normal del ciclo celular. En caso de que se detecte un daño en el ADN se activa la vía del gen mutado de la Ataxia-telangiectasia (ATM), la cual fosforila el mdm2 y no permite su unión con la p53; el guardián del genoma, como se conoce a esta proteína, actúa específicamente en el punto de control del ciclo celular entre G1-S el cual activa p21 y este no permite la fosforilación de pRb por lo que le impide liberar factores de transcripción como E2F causando la detención del ciclo celular en G1, en este punto puede ocurrir diferentes eventos, el arreglo del daño en el ADN o la apoptosis por la activación del gen Bax (5,35–39).

La manera en la que interactúa el p53 en la formación de ciertas neoplasias es la mutación de este gen, lo que causa una producción descontrolada de células con ADN dañado otorgándoles de cierta manera un grado de inmortalidad a estas células; el tumor de glándula mamaria, osteosarcoma, mastocitoma y linfoma posiblemente tiene una relación la mutación del p53 (38,40,41).

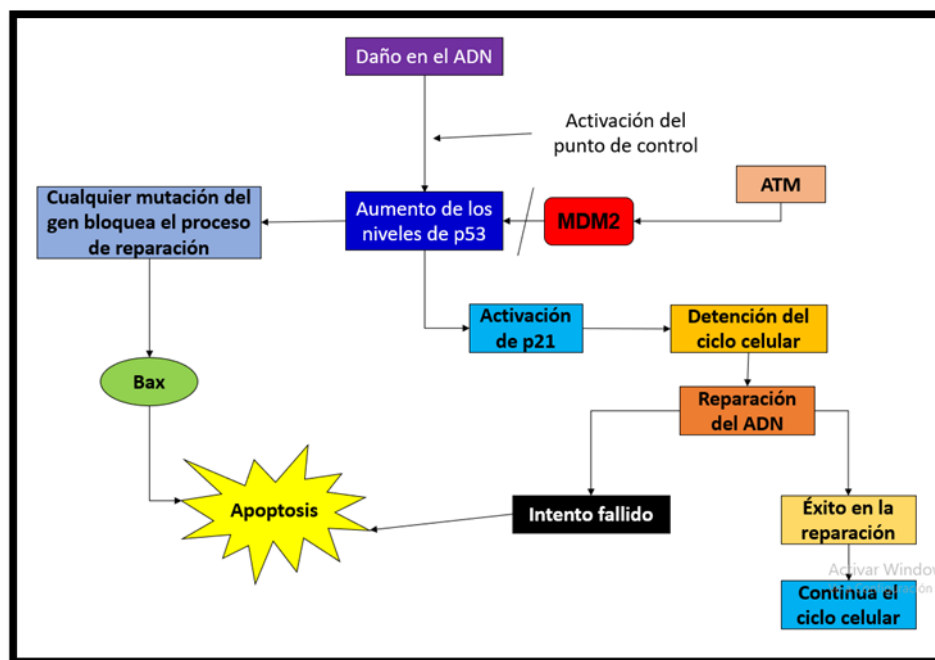


Figura 1. Función de p53 en el ciclo celular **Fuente:** Koshino, et al (2016)

2.5. Criterios de Malignidad

Las neoplasias suelen clasificarse por su comportamiento en benignas y malignas, según varios criterios entre los cuales destaca la capacidad de producir metástasis caracterizando a las neoplasias malignas, no obstante, existen otras varias características que determinan la malignidad de una neoplasia, tales como: una estructura atípica, crecimiento rápido e infiltrativo, no poseen cápsula y su forma es bastante irregular (1).

Al hablar de los criterios de malignidad que se observan por medio de un estudio histopatológico, estos pueden ser clasificados en genéricos: hiper celularidad, anisocitosis, macrocitosis y pleomorfismo, nucleares: anisocariosis, macrocariosis y multinucleación, finalmente los citoplasmáticos que son

evidenciados por vacuolización citoplasmática, variabilidad en la intensidad de tinción del citoplasma y variación en la cantidad de citoplasma (42).

Los criterios de malignidad nucleares son considerados como los más confiables ya que varios de los criterios citoplasmáticos pueden ser observados también en neoplasias benignas e incluso en alteraciones celulares asociadas a displasia o hiperplasia fisiológica (43).

Por otro lado, la malignidad puede ser determinada por medio de la biología molecular, se ha demostrado que la malignidad en neoplasias mamarias en perras se podría identificar tanto por la falta de expresión de genes de conexina, quienes son los encargados de codificar proteínas de unión celular, como por los niveles de expresión del gen PTEN del cromosoma 10 canino (44,45).

A pesar de que la recurrencia post quirúrgica de las neoplasias ha sido relacionada con la malignidad, se ha demostrado que algunas neoplasias benignas pueden presentar recurrencia debido a una infiltración microscópica de células neoplásicas en el tejido adyacente (46).

2.6. Clasificación de las Neoplasias

2.6.1. Neoplasias epiteliales

Las neoplasias epiteliales tienen su origen en el tejido glandular o parenquimatoso y superficies de revestimiento. Son exfoliativas al momento de realizar la toma de muestra para citología, suele presentar bordes bien delimitados y por lo general no forman agrupaciones, tienen el citoplasma abundante con un núcleo redondeado. La formación de “clusters” nos puede proporcionar información sobre la malignidad de la neoplasia, adoptando formaciones acinares cuando es de origen glandular o como pavimento cuando es de origen epidermoide (47,48).

2.6.1.1. Acanthoma Infundibular queratinizante

Es una neoplasia benigna muy poco común, su mayor predisposición se encuentra en machos con una edad comprendida entre 4 y 9 años, en cuanto a la predisposición racial existe predilección por la raza Norwegian Elkhounds. (49)

2.6.1.2. Adenocarcinoma

El adenocarcinoma es de naturaleza maligna, que representa apenas el 1% de todas las neoplasias en perros. En diferentes estudios se ha descrito que posee un rango de presentación entre los 6 y 14 años, siendo más común en machos; no hay una predisposición racial, pero, en su mayoría se presentan en las razas Collie y pastor alemán.(50)

2.6.1.3. Adenoma complejo mamario

El adenoma es una neoplasia benigna, representa el 40% del total de neoplasias benignas en perras. Presenta una predisposición hormonal puesto que las hembras enteras de entre 5 y 12 años son más propensas a adquirirla. Las razas con mayor frecuencia de presentación son: Cocker, Pastor alemán, Poodle y Cocker. (51)

2.6.1.4. Carcinoma complejo

Es relativamente común en el perro y tiene naturaleza maligna. Se ha determinado que la media en cuanto a la edad de presentación se encuentra entre 9 y 10 años; al igual que otras neoplasias de glándulas mamarias la predisposición hormonal se evidencia en el caso de hembras enteras. (49)

2.6.1.5. Carcinoma de células escamosas

Es una de las neoplasias cutáneas malignas más frecuentes en perros. Uno de los factores de riesgo de mayor importancia es la exposición a los rayos UV por periodos prolongados, es por eso existe predisposición en perros con pelaje corto y despigmentado, las razas que también tienen predisposición, aunque no se cumplan con lo anteriormente dicho, son el Golden retriever, Poodle estándar, Schnauzer gigante y Dachshund.(52)

2.6.1.6. Carcinoma ductal

Representan un 19% del total de neoplasias mamarias en perras, tiene un potencial metastásico alto. La edad media en la que puede padecer esta patología está entre 10 a 11 años, suele presentarse en un 2 a 20% más que las neoplasias benignas. (49)

2.6.1.7. Carcinoma mesenquimal atípico

Se trata de una neoplasia de naturaleza maligna, con alta capacidad metastásica. Al igual que otras neoplasias mamarias, la mayor predisposición recae en hembras enteras y de edades entre 6 a 12 años. (49)

2.6.1.8. Epitelioma de glándulas tarsales

Esta neoplasia afecta a las glándulas tarsales (meibomio), estudios realizados la posicionan como la segunda neoplasia más común en ojos en perros. El factor racial favorece a que aumente la presentación de esta patología en Labrador y Poodle. (53)

2.6.1.9. Tricoblastoma

Los tumores de folículo piloso representan del 3 al 12% de las neoplasias cutáneas benignas en caninos. La edad de presentación varía entre 6 y 13 años, mientras que el factor genético predispone a las razas Poodle, Cocker spaniel, Pastor de shetland, Husky, Collie, Yorkshire terrier. (54)

2.6.1.10. Tricoepitelioma

Es de naturaleza maligna, representa el 1 al 3% de las neoplasias cutáneas. La edad de presentación es de 5 años en adelante, el lugar predilecto para su desarrollo son el dorso, lomo, costales y miembros. (55)

2.6.2. Neoplasias mesenquimales

Las neoplasias mesenquimales se originan a partir de células multipotenciales primitivas del tejido conectivo como fibroblasto, osteoblastos, adipocitos, células de revestimiento vascular, etc. (56). La morfología celular que presentan es de aspecto alargado en forma de huso de tamaño variable y elevada anisocariosis, con citoplasma acidófilo, poco delimitado sin granulación, y sin mucha exfoliación a comparación de las neoplasias epiteliales y de células redondas; por lo general tienden a ulcerarse y suelen ser firmes (47,48,57).

2.6.2.1. Hemangioma cutáneo

El hemangioma cutáneo representa el 19% de las neoplasias conjuntamente con el hemangiosarcoma, queratoacantoma y el carcinoma espinocelular. Uno de los mayores factores predisponentes es ambiental, puesto que una mayor exposición a los rayos UV puede ocasionar una dermatosis y desencadenar la presentación del hemangioma cutáneo.(58)

2.6.2.2. Hemangiosarcoma cutáneo

También conocido como hemangioendoteliomas o angiosarcomas es una neoplasia maligna muy agresiva en la que la metástasis se produce en etapas tempranas en órganos blanco como hígado, bazo, mesenterio y pulmones (59,60). Representa aproximadamente el 20% de tumores mesenquimales y se origina a partir de células endoteliales de vasos sanguíneos (59,61).

Existe predisposición en perros mayores a 8 años (62), y se ha encontrado una mayor incidencia en las razas Pastor Alemán, Boyernos de berna, Bóxer, Golden Retriever, Whippets, Dálmatas, Beagles, Galgos, Doberman, Schauzer, Pointer y Bulldog, sobre todo en las zonas que poseen pelaje blanco (42,61,63).

En la histopatología se observan células endoteliales elongadas o fusiformes dependiendo del grado de diferenciación (64), las cuales pueden presentar un citoplasma basófilo con múltiples núcleos y vacuolas (65)

2.6.2.3. Hemangiosarcoma esplénico

El hemangiosarcoma es una neoplasia de naturaleza maligna, con un índice bajo de presentación, pero con un mayor poder metastásico. Comparten las mismas predisposiciones en cuanto a raza y edad que el hemangiosarcoma cutáneo. (66)

2.6.2.4. Lipoma

Es una neoplasia benigna, por lo general se origina a nivel del tronco, región, glútea. No se ha demostrado predisposición por sexo, pero tiene mayor presentación en hembras esterilizadas que en machos, y en perros de 8 a 13 años.(67)

2.6.2.5. Melanocitoma

Se origina a partir de melanocitos y presenta un comportamiento benigno. No se ha definido predisposición por una raza en especial, pero se ha presentado con una mayor frecuencia en la raza Dóberman. (68)

2.6.2.6. Melanoma cutáneo

El melanoma es una neoplasia maligna que tiene origen en los melanocitos, se ha observado con mayor frecuencia en la raza Rottweiler, aunque no se ha demostrado como factor predisponente. (68)

2.6.2.7. Sarcoma de tejidos blandos

Representan aproximadamente el 15% de las neoplasias cutáneas, con un 20% de probabilidad de metástasis por vía hematógica. No se ha establecido como un factor predisponente directo sexo, raza, ni edad, pero hay un mayor índice de presentación en perros de raza grande, edades avanzadas (>5 años) y hembras castradas.(69)

2.6.3. Neoplasias de células redondas

Las neoplasias de células redondas se originan a partir de células hematopoyéticas. Su nombre se debe al aspecto celular redondeado, estos tumores exfolian células de pequeño o mediano tamaño sin formar clusters, tienen bordes bien definidos. Poseen un patrón de distribución celular individual, con un tamaño aproximadamente de 20 μ m; de todas las neoplasias de este tipo la más sencilla de reconocer microscópicamente es el mastocitoma por la presencia de gránulos azurófilos intracitoplasmáticos (47).

2.6.3.1. Linfoma cutáneo

Formado principalmente por células T y en ocasiones B, se presenta como nodulaciones o placas infiltrativas. No existe predisposición por sexo, se presenta en adultos de 5 a 7 años, en razas: Bóxer, Basset Hound, Cocker Spaniel, Golden Retriever, Pastor Alemán, San Bernardo. (70,71)

2.6.3.2. Linfoma esplénico

Proliferación monomórfica de linfocitos con un crecimiento nodular multifocal, representa el 2% de neoplasias, con predisposición por adultos y geriátricos, de razas como Bóxer, Pastor Alemán, Scottish Terrier y Cocker Spaniel. (71,72)

2.6.3.3. Linfoma intestinal

Es una neoplasia difusa que puede afectar todo el tubo gastrointestinal e incluso el hígado. La raza Chow Chow, Basset Hound, Terrier escocés, Rottweiler, Bóxer y San Bernardo representan un factor predisponente. En cuanto al sexo se presenta una incidencia similar en machos y hembras. (72,73)

2.6.3.4. Linfoma renal

Neoplasia de linfocitos con origen multifactorial, se ha descrito como posible origen genético una trisomía del cromosoma 13. Afecta principalmente a adultos de 5 a 10 años, de raza Bóxer, Terrier escocés, Bulldog inglés, Rottweiler, Cocker Spaniel, Terrier de Airdale. (74,75)

2.6.3.5. Mastocitoma

Llamado también sarcoma de células cebadas es una neoplasia cutánea, de apariencia muy variada por lo que es conocida como “*el gran imitador*” (1,76,77). Representa el 6% de tumores caninos y del 20 a 25% de los tumores de piel (42,59,78). Presentando predisposición por razas: Bóxer, Boston terrier, Labrador, Bull terrier, Pug, Dogo Argentino, Sharpei, Basset hound, Husky, Beagle, Teckel y Weimaraner. (42,76,79)

Se origina a partir de mastocitos y su diagnóstico debe realizarse por medio de histopatología (59,79,80). La graduación dependerá de los criterios de malignidad que presente, por lo que *Kiupel* propuso un sistema de clasificación el cual divide al mastocitoma en alto y bajo grado. (81)

Un mastocitoma de bajo grado se caracteriza por presentar menos de 7 figuras mitóticas, 3 células multinucleadas, 3 núcleos atípicos y menos del 10% de cariomegalia por campo observado, mientras que para ser considerado como alto grado debe presentar al menos 7 figuras mitóticas, 3 células multinucleadas,

3 núcleos anormales, todo esto en 10 campos, también se observará la presencia de cariomegalia en por lo menos el 10% de las células (82)

2.6.3.6. Histiocitoma

El histiocitoma es un tumor benigno derivado de histiocitos mesenquimales, suele presentarse de forma muy delimitada en extremidades y cabeza, se desarrolla con mayor frecuencia en perros jóvenes ya que aproximadamente el 66% de los casos se reportan en perros menores de 2 años (1,83,84). Representa el 19% de las neoplasias cutáneas en perros (85). Comúnmente se puede presentar como una nodulación única, firme y claramente delimitada (86).

En cuanto a la predisposición racial se ha observado mayor incidencia en perros de raza pura como: Bóxer, Cocker spaniel, Scottish terrier, Doberman pinscher y Pastor alemán (85–88).

Histológicamente se observa una disposición estoriforme con células xantomatosas, con una clara degeneración hialina y mixoide, además estas suelen ser gigantes y multinucleadas (85). También, se puede complementar el diagnóstico con pruebas histoquímicas en las que identificará: lisozimas, CD1a, CD1b y vimentina (85)

3. Materiales y Métodos

3.1. Materiales

3.1.1. Materiales de Campo

- Reportes de los estudios de histopatología de perros de la ciudad de Cuenca diagnosticados con neoplasias.

3.1.2. Localización

El estudio se realizó en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay ubicada a 2.538 m.s.n.m. Sus coordenadas corresponden a una latitud 2° 53' 57" S y una longitud de 79° 00' 55" O, cuenta con una superficie total de 8.639 Km^2 , y su temperatura anual oscila entre los 14°C y 18°C (89)

3.1.3. Caracterización de la unidad de análisis

Para realizar este estudio se analizaron los reportes histopatológicos (n= 389) de perros diagnosticados con neoplasias, mismos que fueron recolectados de tres laboratorios de patología y seis clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca, se incluyeron en la base de datos aquellos reportes que contenían: diagnóstico, raza, sexo y edad.

3.2. Metodología

3.2.1. Muestra y selección de casos

El universo de este estudio es considerado infinito ya que se toma en cuenta a todos los perros que habitan en la ciudad de Cuenca, independientemente de si estos han sido registrados o no mediante un censo, considerando esto se aplicó la fórmula para la obtención del tamaño de muestra ($n = \frac{Z^2 x(p)x(q)^2}{e^2}$) la cual fue de 384 casos, dentro de los cuales se incluyen perros que fueron diagnosticados mediante un estudio de histopatología con algún tipo de neoplasia.

3.2.2. Valoración de las variables propuestas

Esta investigación tiene un modelo de estudio restrospectivo-descriptivo, considerando las variables: raza, edad, sexo, tipo de neoplasia, graduación histopatológica.

3.2.2.1. Raza

Dentro de la variable raza se consideró dos grupos: raza alta cruza y mestizos.

- ✓ Raza alta cruza: Aquellos que presentan claramente identificables las características fenotípicas de una raza en específico.
- ✓ Mestizos: Aquellos que no pertenecen a ninguna raza en concreto.

3.2.2.2. Edad

Para la edad los pacientes fueron clasificados dentro de un grupo etario, según los siguientes rangos de edad:

- ✓ Adultos: 1 – 6 años
- ✓ Geriátricos: > 6 años

3.2.2.3. Sexo

- ✓ Macho
- ✓ Hembra

3.2.2.4. Tipo de neoplasia

En esta variable se describen las distintas neoplasias encontradas en los estudios histopatológicos que fueron incluidos dentro del estudio.

3.2.2.5. Graduación histopatológica del mastocitoma

La graduación del mastocitoma se realizó basándose en la escala de Kiupel (2011), aquellos reportes que fueron clasificados con la escala de Patnaik (1984) se estandarizaron bajo los criterios de clasificación de Kiupel, mismos que se mencionan a continuación:

- ✓ Bajo grado
- ✓ Alto grado

3.2.3. Determinación retrospectiva

Los principales laboratorios y clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca mantienen un registro de los pacientes que fueron diagnosticados con algún tipo de neoplasia mediante histopatología.

El presente estudio cumplió los pasos del siguiente esquema:

- Recopilación de la información.
- Elaboración de la base de datos:
Datos del paciente: nombre, edad, raza, sexo.
Tipo de neoplasias
- Estandarización del grado del mastocitoma según Kiupel (2011), y del estadio del hemangiosarcoma.
- Determinación de las 3 principales neoplasias en perros, según los datos obtenidos.

3.2.4. Criterios de inclusión

Los parámetros solicitados para que un paciente sea incluido en esta investigación fueron: pertenecer a la especie *canis lupus familiaris*, presentar algún tipo de neoplasia, poseer el diagnóstico del tipo de neoplasia mediante un estudio histopatológico, que el estudio se haya realizado durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2021, y que el informe de histopatología contenga todos los datos del paciente.

3.2.5. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión serán: reportes de histopatología incompletos o con falta de información del paciente, que la neoformación haya tenido un origen inflamatorio, que el diagnóstico se haya realizado fuera del periodo de investigación, y que el paciente sea de una especie distinta a *Canis lupus familiaris*.

3.2.6. Método diagnóstico

Las muestras fueron tomadas por los médicos de cada uno de los pacientes con neoplasias mediante biopsia incisional o excisional, luego fueron sumergidas en una relación 2:1 de formol al 10% para su fijación, posteriormente fueron procesadas, teñidas con hematoxilina-eosina y evaluadas mediante la técnica de histopatología por los anatomopatólogos, en los laboratorios “Biovet”, “H&E laboratory”, Dr. Pablo Guillén.

3.2.7. Análisis Estadístico

Los datos recolectados de los laboratorios fueron ingresados a Excel creando una base de datos inicial, en donde se filtraron, seleccionando únicamente aquellos que cumplían los criterios de inclusión previamente establecidos, los cuales serán analizados estadísticamente utilizando el software SPSS versión 28.0.1.

Para obtener la prevalencia de las neoplasias encontradas en el estudio se realizaron tablas de frecuencia absoluta y relativa. La asociación de cada una de las variables independientes (raza, edad y sexo) con una mayor prevalencia de mastocitoma, hemangiosarcoma e histiocitoma fue evaluada mediante tablas de frecuencia, Chi cuadrado y regresión logística binomial gracias a la cual se conoció la probabilidad de presentación de estas neoplasias explicada por cualquiera de las variables independientes, en los casos en que la probabilidad fue positiva se realizó una cuantificación del riesgo por medio de odds ratio en donde un resultado $OR > 1$ indicó un factor de riesgo estadísticamente comprobado. Las pruebas estadísticas mencionadas anteriormente también fueron aplicadas para determinar la asociación de raza, edad y sexo al grado de diferenciación histopatológica del mastocitoma.

Capítulo IV

4. Resultados

Se analizaron 388 estudios histopatológicos de neoplasias correspondientes al periodo de estudio comprendido entre los años 2015-2021 en la ciudad de Cuenca.

4.1. Prevalencia de neoplasias diagnosticadas en el periodo 2015-2021

Tabla 1. Frecuencias absolutas y relativas de neoplasias diagnosticadas histopatológicamente en Cuenca por sistemas.

Sistema	Frecuencia	
	n= 388	%
Tegumentario	226	58,25
Glandular	87	22,42
Reproductivo	12	3,09
Digestivo	18	4,64
Nervioso	4	1,03
Circulatorio	31	7,99
Renal	3	0,78
Visual	3	0,78
Locomotor	4	1,03
Total	388	100

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

El sistema tegumentario presentó una mayor incidencia en comparación con los otros sistemas, abarcando el 58,25% del total de neoplasias diagnosticadas, por otro lado, el sistema renal y visual fueron los menos susceptibles a desarrollar neoplasias ya que representan únicamente el 0,78% individualmente.

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas de neoplasias del sistema tegumentario

Neoplasia	Frecuencia		
	n=226	%	% del total
Acantoma	6	2,65	1,55
Carcinoma	22	9,73	5,63
Neoplasias de tejido fibroso	16	7,08	4,12
Neoplasias de tejido graso	15	6,64	3,84
Hemangioma	6	2,65	1,55
Hemangiosarcoma cutáneo	27	11,95	7,00
Histiocitoma	26	11,50	6,70
Linfoma	4	1,77	1,03
Mastocitoma	55	24,34	14,20
Neoplasias de cel. melanocíticas	23	10,18	5,93
Neoplasias de folículo piloso	16	7,08	4,12
Papiloma cutáneo	3	1,33	0,77
Neoplasias de cel. plasmocíticas	2	0,88	0,52
Miopericitoma cutáneo	1	0,45	0,26
Neoplasia mesenquimatosa maligna	4	1,77	1,03
Total	226	100	58,25

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

Dentro de las neoplasias pertenecientes al sistema tegumentario se puede observar que la más frecuente es el mastocitoma representando el 14,2% del total de casos, es decir que de los 388 pacientes que fueron considerados para el estudio 55 fueron diagnosticados con mastocitoma, seguido por el hemangiosarcoma cutáneo con el 7% (27 casos), mientras que el histiocitoma se presentó en el 6,7% de los pacientes (26 casos).

4.2. Relación entre factores de riesgo y la presentación de mastocitoma

Tabla 3. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de mastocitoma mediante Chi-cuadrado

		MASTOCITOMA						X ²	Valor P
		Sí		No		Total			
		n=55	%	n=333	%	n=388	%		
RAZA	ALTA CRUZA	41	10,6%	269	69,3%	310	79,9%	1,143	0,285
	MESTIZO	14	3,6%	64	16,5%	78	20,1%		
Total		55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%		
GRUPO	ADULTO	14	3,6%	145	37,4%	159	41,0%	6,386	0,012*
ETARIO	GERIÁTRICO	41	10,6%	188	48,5%	229	59,0%		
Total		55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%		
SEXO	MACHO	32	8,2%	177	45,6%	209	53,9%	0,480	0,488
	HEMBRA	23	5,9%	156	40,2%	179	46,1%		
Total		55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%		

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

La presentación de mastocitoma no se encuentra asociada a las variables raza y sexo, sin embargo, se evidencia una asociación significativa con la edad del paciente obteniendo un Chi-cuadrado de 6,386 y un valor P de 0,012 (<0,05), demostrando que los pacientes mayores de 6 años tienen mayor predisposición con 10,6%, mientras que la frecuencia de presentación de aquellos con una edad comprendida entre 1 y 6 años es de 3,6%.

Tabla 4. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de mastocitoma por regresión logística

		MASTOCITOMA						Valor P	OR	IC
		Sí		No		Total				
		n=55	%	n=333	%	n=388	%			
RAZA	ALTA CRUZA	41	10,6%	269	69,3%	310	79,9%	0,277	0,688	0,351-1,349
	MESTIZO	14	3,6%	64	16,5%	78	20,1%			
	Total	55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%			
GRUPO ETARIO	ADULTO	14	3,6%	145	37,4%	159	41,0%	0,014*	0,443	0,232-0,845
	GERIÁTRICO	41	10,6%	188	48,5%	229	59,0%			
	Total	55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%			
SEXO	MACHO	32	8,2%	177	45,6%	209	53,9%	0,574	0,846	0,472-1,517
	HEMBRA	23	5,9%	156	40,2%	179	46,1%			
	Total	55	14,2%	333	85,8%	388	100,0%			

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

Al realizar la prueba de regresión logística se comprueba con un 95% de confianza la asociación de la variable edad con el desarrollo de mastocitoma obteniendo un valor P de 0,014, siendo un factor predisponente tener más de 6 años ya que el grupo geriátrico es 2,25 veces más propenso a presentar esta neoplasia que el grupo adulto.

4.3. Relación entre factores de riesgo y la presentación de hemangiosarcoma

Tabla 5. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de hemangiosarcoma por Chi-cuadrado

		HEMANGIOSARCOMA						X ²	Valor P
						Total			
		Sí		No					
		n=27	%	n=361	%	n=388	%		
RAZA	ALTA CRUZA	19	4,9%	291	75,0%	310	79,9%	1,640	0,200
	MESTIZO	8	2,1%	70	18,0%	78	20,1%		
	Total	27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%		
GRUPO ETARIO	ADULTO	6	1,5%	153	39,4%	159	41,0%	4,221	0,040*
	GERIÁTRICO	21	5,4%	208	53,6%	229	59,0%		
	Total	27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%		
SEXO	MACHO	15	3,9%	194	50,0%	209	53,9%	0,033	0,855
	HEMBRA	12	3,1%	167	43,0%	179	46,1%		
	Total	27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%		

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

El desarrollo de hemangiosarcoma tiene una relación significativa únicamente con la variable edad, dentro de la cual se puede observar que el grupo más predispuesto a desarrollar esta neoplasia es geriátrico con 5,4%, mientras que el grupo adulto tiene una frecuencia de presentación de 1,5%.

Tabla 6. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de hemangiosarcoma por regresión logística

		HEMANGIOSARCOMA						Total	Valor P	OR	IC
		Sí		No							
		n=27	%	n=361	%	n=388	%				
RAZA	ALTA CRUZA	19	4,9%	291	75,0%	310	79,9%	0,193	0,560	0,234-1,341	
	MESTIZO	8	2,1%	70	18,0%	78	20,1%				
Total		27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%				
GRUPO ETARIO	ADULTO	6	1,5%	153	39,4%	159	41,0%	0,045*	0,384	0,151-0,979	
	GERIÁTRICO	21	5,4%	208	53,6%	229	59,0%				
Total		27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%				
SEXO	MACHO	15	3,9%	194	50,0%	209	53,9%	0,964	0,560	0,234-1,341	
	HEMBRA	12	3,1%	167	43,0%	179	46,1%				
Total		27	7,0%	361	93,0%	388	100,0%				

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

Al 95% de confianza se puede afirmar que el grupo etario es la única variable con una asociación directa al desarrollo de hemangiosarcoma con un valor $P < 0,05$, entendiéndose que la aparición de esta neoplasia se puede presentar 2,6 veces más en pacientes geriátricos (> 6años) que, en adultos, sin embargo, no existe una significancia estadística entre la presentación de esta con las variables raza y sexo.

4.4. Relación entre factores de riesgo y la presentación de histiocitoma

Tabla 7. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de histiocitoma

		HISTIOCI TOMA						X ²	Valor P
						Total			
		Sí		No					
		n=26	%	n=362	%	n=388	%		
RAZA	ALTA CRUZA	23	5,9%	287	74,0%	310	79,9%	1,273	0,259
	MESTIZO	3	0,8%	75	19,3%	78	20,1%		
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%		
GRUPO ETARIO	ADULTO	20	5,2%	139	35,8%	159	41,0%	14,886	0,00*
	GERIÁTRICO	6	1,5%	223	57,5%	229	59,9%		
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%		
SEXO	MACHO	22	5,7%	187	48,2%	209	53,9%	10,603	0,001*
	HEMBRA	4	1,0%	175	45,1%	179	46,1%		
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%		

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

La frecuencia con la que se presenta el histiocitoma está relacionada directamente tanto con la edad como con el sexo del paciente, al hablar de la variable edad se observa que se presenta mayormente en pacientes menores de 6 años (5,2%) mientras que en pacientes geriátricos (1,5%), en cuanto a la variable sexo se evidencia una clara predisposición en los machos con una prevalencia del 5,7% frente al 1% de las hembras.

Tabla 8. Relación entre raza, grupo etario y sexo con la presentación de histiocitoma por regresión logística

		HISTIOCITOMA						Valor P	OR	IC
		Sí		No		Total				
		n=26	%	n=362	%	n=388	%			
RAZA	ALTA CRUZA	23	5,9%	287	74,0%	310	79,9%	0,295	1,963	0,555-6,947
	MESTIZO	3	0,8%	75	19,3%	78	20,1%			
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%			
GRUPO ETARIO	ADULTO	20	5,2%	139	35,8%	159	41,0%	0,000*	5,872	2,268-15,201
	GERIÁTRICO	6	1,5%	223	57,5%	229	59,9%			
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%			
SEXO	MACHO	22	5,7%	187	48,2%	209	53,9%	0,002*	0,175	0,058-0,526
	HEMBRA	4	1,0%	175	45,1%	179	46,1%			
Total		26	6,7%	362	93,3%	388	100,0%			

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

Mediante la prueba de regresión logística se corrobora que al 95% de confianza existe relación entre la edad del paciente con su predisposición a desarrollar histiocitoma, siendo 3,3 veces más propensos a padecerla perros menores a seis años, en cuanto a la variable sexo se observa que por cada 5,7 machos con histiocitoma se presentará una hembra con esta misma neoplasia.

4.5. Relación entre factores de riesgo y grado de diferenciación del mastocitoma

Tabla 9. Relación entre raza, grupo etario y sexo con el grado de diferenciación del mastocitoma mediante Chi-cuadrado

		MASTOCITOMA						X ²	Valor P
						Total			
		Alto grado		Bajo grado					
		n=12	%	n=43	%	n=55	%		
RAZA	ALTA CRUZA	6	10,9%	35	63,6%	41	74,5%	4,873	0,037*
	MESTIZO	6	10,9%	8	14,5%	14	25,5%		
Total		12	21,8%	43	78,2%	55	100,0%		
GRUPO ETARIO	ADULTO	4	7,3%	10	18,2%	14	25,5%	0,502	0,358
	GERIÁTRICO	8	14,5%	33	60,0%	17	30,9%		
Total		12	21,8%	43	78,2%	55	100,0%		
SEXO	MACHO	6	10,9%	26	47,3%	32	58,2%	0,422	0,516
	HEMBRA	6	10,9%	17	30,9%	23	41,8%		
Total		12	21,8%	43	78,3%	55	100,0%		

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.

Por medio de la prueba de Chi-cuadrado se puede evidenciar que no existe una asociación significativa entre las variables de edad y sexo y el grado de diferenciación del mastocitoma. Sin embargo, se observa una asociación significativa con la variable raza obteniendo un valor P de 0,037.

Tabla 10. Relación entre raza, grupo etario y sexo con el grado de diferenciación del mastocitoma por regresión logística

		MASTOCITOMA	Total	Valor P	OR	IC
--	--	-------------	-------	---------	----	----

		Alto grado		Bajo grado					
		n=12	%	n=43	%	n=55	%		
RAZA	ALTA CRUZA	6	10,9%	35	63,6%	41	74,5%	0,040*	0,234
	MESTIZO	6	10,9%	8	14,5%	14	25,5%		
	Total	12	21,8%	43	78,2%	55	100,0%		
GRUPO ETARIO	ADULTO	4	7,3%	10	18,2%	14	25,5%	0,769	1,254
	GERIÁTRICO	8	14,5%	33	60,0%	17	30,9%		
	Total	12	21,8%	43	78,2%	55	100,0%		
SEXO	MACHO	6	10,9%	26	47,3%	32	58,2%	0,562	1,503
	HEMBRA	6	10,9%	17	30,9%	23	41,8%		
	Total	12	21,8%	43	78,3%	55	100,0%		

*sig. (P <0,05)

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C

La regresión logística demuestra con un 95% de confianza la relación existente entre la raza del paciente y el grado de diferenciación del mastocitoma con un valor P de 0,040, evidenciando que por cada 4,27 perros de alta cruza con mastocitoma de bajo grado se presentará 1 perro mestizo con este mismo grado de diferenciación.

Capítulo V

5. Discusión

El sistema con más predisposición a desarrollar neoplasias fue el tegumentario abarcando más de la mitad de los casos estudiados, un porcentaje similar a los

reportados por Aco, et al (2020) y Benavides et al (2014) quienes en sus estudios encontraron que las neoplasias pertenecientes a este sistema representaban el 51,2% y 63% respectivamente (90,91), esta marcada predilección por la piel puede estar explicada tanto por la extensión de este órgano como por la exposición que tiene a distintos factores carcinogénicos tales como radiación y agentes irritantes.

Al hablar de las neoplasias que se presentaron con mayor frecuencia en nuestro estudio el mastocitoma fue la neoplasia más prevalente, conforme a los resultados obtenidos por Machado, et al (2018), Mazzocchin (2013) y Ramos (2014) quienes lo ubican como el más frecuente con 14,7%, 33% y 11,51% respectivamente (92–94). En segundo lugar, se encuentra el hemangiosarcoma al igual que en los estudios realizados por Bonilla (2018) 12,6% y Andrade, et al (2012) con 15% (95,96). La alta incidencia de mastocitoma está relacionada con el origen del mismo ya que las células mastocíticas se encuentran distribuidas por la mayoría de tejidos lo que las vuelve susceptibles a sufrir mutaciones ante la exposición a factores de riesgo exógenos.

En cuanto al histiocitoma Graf, et al (2018) y Mazzocchin (2013) en sus resultados lo ubican como la neoplasia de mayor prevalencia (93), de acuerdo a lo expuesto en varios estudios incluyendo al nuestro en donde se ubica dentro de las 3 principales neoplasias (92,94,97,98).

Dentro de los 55 casos de mastocitoma reportados en este estudio se evidenció que la variable raza no tiene una asociación significativa a la presentación de esta neoplasia, sin embargo se puede apreciar que la mayor parte de los casos pertenecen a perros de alta cruce lo que se ajusta a lo expuesto por Oglivie y Moore, (2008) quienes reportaron que los perros de raza pura o alta cruce tienen una predisposición de 4 a 8 veces mayor a desarrollar mastocitomas en comparación a los mestizos, destacan las razas Bóxer, Ridgeback rodesiano, Pug, Pitbull terrier y Weimaraner (99). En concordancia con estos resultados varios autores afirman que la raza más afectada por esta neoplasia es la raza Bóxer, (79,100,101). La predisposición racial al desarrollo de esta neoplasia está ligada a la heredabilidad genética a sufrir una mutación en el proto-oncogen c-

Kit en perros pertenecientes a las razas antes mencionadas, ya que este favorece a la supervivencia y replicación de células mastocíticas (102).

Al hablar de la variable edad se observó que existe una estrecha relación entre esta y el desarrollo del mastocitoma siendo más prevalente en perros mayores a 6 años, estos resultados apoyan el criterio expuesto por Webster, et al (2007) y Kiupel, et al (2011) quienes indican que la edad de presentación de esta fue mayor a 7 años (103,104), de forma similar Thamm y sus colaboradores (2006) encontraron mayor prevalencia en perros cercanos a los 9 años (105). Siguiendo esta idea la predisposición de pacientes geriátricos estaría justificada por que a mayor edad el número de mastocitos tiende a incrementar (106), por su parte Pino del Valle (2015) lo atribuye un diagnóstico tardío debido a que los propietarios no suelen llevar a sus mascotas a consulta por la presencia de neoplasias si no hasta que ha transcurrido algún tiempo desde su aparición (107).

La prevalencia del mastocitoma en este estudio no mostró asociación significativa al sexo del paciente, conforme a los resultados expuestos por Gómez (2015) y De la Cruz, et al (2017) quienes encontraron frecuencias de presentación similares en machos y hembras (108,109). Siguiendo esta idea varios autores aseguran que el sexo no influye en la predisposición a desarrollar esta neoplasia descartando la influencia del factor hormonal sobre la misma. (110,111)

El hemangiosarcoma cutáneo se presentó en un total de 27 perros cuya distribución racial es considerablemente uniforme por lo que no se encontró una asociación significativa entre la raza y la presentación de esta neoplasia, contrario a estos resultados varios autores mencionan una clara predisposición en las razas: Whippet, Pitbull, Beagle, Galgo, Dálmata y Basseth Hound (4,63,112). La mayor prevalencia en estas razas se atribuye a la exposición a los rayos ultravioleta de la radiación solar, como lo indican Garzón y Navarro (2020) en su estudio esta radiación afecta directamente el ADN induciendo un daño de la proteína p53 que actúa como supresora de tumores (113), afectando a las razas que poseen una piel clara y delgada, así como una escasa protección por parte del pelo (114). Los resultados obtenidos en nuestro estudio están

explicados por la alta variabilidad de características fenotípicas de la muestra, ya que piel delgada y pelo corto están presentes tanto en perros de alta cruce, como en mestizos, aunque en una proporción ligeramente menor.

En cuanto a la edad, se encontró mayor predisposición a desarrollar hemangiosarcoma cutáneo en pacientes geriátricos, lo que concuerda con lo reportado por Schultheiss (2004) donde la edad promedio para desarrollar esta neoplasia fue 9.7 años (115), otros autores señalaron predisposición en perros mayores de 8 años (113,116), corroborando lo descrito Cartagena (2011) establece que el rango de edad con mayor prevalencia es de 8 a 13 años (42). Dentro de este marco Vail y sus colaboradores atribuyen esta predisposición a la ineficiencia del organismo para vigilar, regular y corregir adecuadamente los procesos biológicos (5), al mismo tiempo Mullin y Clifford (2020) afirman que el desarrollo de hemangiosarcoma está ligado a irregularidades en la angiogénesis ya que un incremento en factores pro angiogénicos como el factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (bFGF) y angioproteína-2 sería la posible etiología de esta neoplasia, además favorecerían tanto la replicación como la supervivencia de las células neoplásicas (117).

La variable sexo demostró no estar asociada significativamente al desarrollo de hemangiosarcoma ya que se presentaron cantidades similares de casos en machos y hembras, estos resultados coinciden con los expuestos por Boston, et al (2011), Smith (2003) y Martins, et al (2013) quienes pudieron comprobar en sus estudios que el sexo no actúa como un factor predisponente para presentar esta neoplasia (118–120). Por otro lado, Meuten (2017) menciona que no existe una predilección significativa por ningún sexo, pero la esterilización pudiera tener un efecto sobre la presentación del hemangiosarcoma lo que implicaría la influencia del factor hormonal sobre esta neoplasia (121), sin embargo, no existen estudios suficientes que corroboren esta información por lo que se descarta la influencia hormonal en el hemangiosarcoma cutáneo (5).

Dentro de los casos presentados con histiocitoma en nuestro estudio podemos afirmar que el factor genético no influyó en la presentación de esta neoplasia, al contrario de lo que exponen Dobson y Duncan (2016) afirmando que las razas

como el Boxer, Dachshund, y Bull terrier tienen una predisposición al presentarla(4), esto estaría explicado por la exposición a la luz UV y el daño que esta causa a nivel intracelular en p53 inactivándolo (122).

En cuanto a la variable edad podemos existir una clara significancia estadística refiriéndonos una mayor presentación en perros adultos, lo cual coincide con lo expuesto por Vail y sus colaboradores (2020) quienes mencionan que su mayor presentación es en perros jóvenes (5), del mismo modo Torres, et al (2020) afirma que afecta principalmente a perros menores a 4 años (122). La predisposición de los perros jóvenes a desarrollar esta neoplasia puede deberse a una mayor exposición a agentes irritantes y alérgenos, así como a una mayor sensibilidad de la piel, lo que podría ocasionar una respuesta excesiva por parte del sistema inmune.

Con respecto al sexo nuestro estudio reveló una gran predisposición a adquirir esta neoplasia por parte de los machos, corroborando esta información Gómez, et al (2016) menciona la sospecha de que los machos tienen un mayor número de células de Langerhans y que esta condición los puede predisponer (123), sin embargo, Molina (2014) y Dobson (2016) mencionan que no existe una predisposición clara definida por el sexo.(4,124)

En lo que concierne al grado de diferenciación del mastocitoma, el bajo grado mostró una prevalencia del 78,2% mientras que el mastocitoma de alto grado se presentó en el 21,8% de los casos demostrando una frecuencia de aparición mucho menor que el de bajo grado, lo que coincide con lo expuesto por Gómez (2015) y Kiupel (2017) quien afirma que aproximadamente el 90% de los mastocitomas caninos son de bajo grado (108,125).

La variable raza no mostró ningún tipo de influencia en la predisposición a desarrollar mastocitoma de alto grado, en oposición a estos resultados en cuanto al factor racial Moore, et al (2020) menciona que existe una predisposición del Labrador retriever (126), lo que coincide con lo expuesto por Ruiz, et al (2019), Clemente y Naranjo (2018) quienes además mencionan predisposición de la raza Sharpei (127,128), por otro lado al hablar del mastocitoma de bajo grado se presentó significancia en la variable raza viéndose afectado mayormente el grupo de alta cruce, esto coincide con lo expuesto por Mochizuki (2016), quien

encontró una alta prevalencia en perros de raza pura (129), actualmente no existen estudios que demuestren el por qué estas razas tienden a desarrollar mastocitomas de alto y bajo grado sin embargo podría estar asociado a una mayor predisposición a la mutación de c-Kit en las razas antes mencionadas (128).

En cuanto al factor de edad y sexo varios autores concuerdan con los resultados de este estudio en que no existe influencia de estos factores sobre el grado de diferenciación (5,126,128,130–132).

Capítulo VI

6. Conclusiones

Conforme a los resultados obtenidos en esta investigación podemos concluir que las neoplasias del sistema tegumentario se presentan con mayor frecuencia en perros de la ciudad de Cuenca, siendo las más prevalentes el mastoictoma, hemangiosarcoma e histiocitoma.

No existió predisposición racial para la presentación de ninguna de las tres neoplasias evaluadas, mientras que el factor edad influyó de manera significativa, predisponiendo a perros mayores de 6 años al desarrollo de mastocitoma y hemangiosarcoma mientras que aquellos con una edad comprendida entre 1 y 6 años desarrollaron histiocitoma con mayor frecuencia.

Los machos mostraron predisposición a desarrollar histiocitoma, sin embargo, no se evidenció influencia del factor hormonal en mastocitoma y hemangiosarcoma presentándose en porcentajes similares en machos y hembras.

Se evidenció una predisposición de los perros de alta cruce a desarrollar mastocitoma de bajo grado, sin importar su sexo o grupo etario.

Capítulo VII

7. Bibliografía

1. Briones Silva F, Escárate Cortez P. Neoplasias en pequeños animales. 2002. p. 25–6.
2. Schiffman JD, Breen M. Comparative oncology: what dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015 Jul 19;370(1673):20140231.
3. AMVAC. Informe sectorial 2019. Asociación Madrileña de veterinarios de animales de compañía. 2019;
4. Dobson J, Duncan B. *BSAVA Manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. BSAVA; 2011.

5. Vail D, Thamm D, Liptak J. Withrow & MacEwen's Small animal clinical oncology. 6th ed. Elsevier; 2020.
6. Hidalgo L. Estudio retrospectivo y caracterización de las neoplasias en perros diagnosticados por estudio citológico entre los años 2014 al 2018. Universidad de Cuenca. 2019;1–85.
7. Jaramillo M. Estudio retrospectivo de mastocitoma cutáneo en perros (canis lupus familiaris) diagnosticado por histopatología en el periodo 2014-2018. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2019.
8. Sharun K, Basha MA, Shah MA, Kumar K, Kumar P, Shivaraju S, et al. Clinical management of cutaneous hemangiosarcoma in canines: a review of five cases. *Comp Clin Path.* 2019;28(6):1815–22.
9. Rocha MST, Lucci CM, dos Santos JAM, Longo JPF, Muehlmann LA, Azevedo RB. Photodynamic therapy for cutaneous hemangiosarcoma in dogs. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;27:39–43.
10. Emory winship cancer institute. Cáncer en animales domésticos. 2020;
11. Graf R, Pospischil A, Guscetti F, Meier D, Welle M, Dettwiler M. Cutaneous Tumors in Swiss Dogs: Retrospective Data From the Swiss Canine Cancer Registry, 2008–2013. *Vet Pathol.* 2018;55(6):809–20.
12. Fernandez M, Boudreaux B, Wilson L, Moore P, Rademacher N, Pucheu-Haston C. Invasive histiocitoma in the ear canal of a dog. *Vet Dermatol.* 2020;31(4):317-e80.
13. Ortiz-Ortiz D, Marín-Cano G, Del-Ángel-Caraza J, Quijano-Hernández I. "Seminario de Residentes de la Especialidad en Medicina y Cirugía en Perros y Gatos, Generación 2013-2015." Universidad Autónoma del Estado de Mexico. 2015;70–5.

14. Atehortua C, Gómez L, Orozco S. La influencia de las mascotas en la vida humana. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2007;20(1):377–86.
15. Kealy RD et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;
16. AMVAC. Informe Sectorial. Asociacion madrileña de veterinarios de animales de compañía. 2019;03:15.
17. Chaverra MN. Estudio histopatológico de neoplasias cutaneas en caninos de cuatro clínicas veterinarias en la ciudad de Popayán Cauca, en el periodo de agosto del 2019 hasta enero del 2020 . *J Chem Inf Model*. 2020;2(1):5–7.
18. Vail. D et al. *Small animal clinical oncology*. 6th editio. ELSEVIER, editor. MISSOURI; 2020.
19. Santos I, Cardoso J, Oliveira K, Laisse C, Bessa S. Prevalencia de neoplasias diagnosticadas en perros en el hospital veterinario de la universidad Eduardo Mondlane, Mozambique. *ArqBrasMedVet Zootec*. 2013;65(3):773–82.
20. Aco R. Caracterización de las neoplasias caninas diagnosticadas por histopatología en el laboratorio de histología patología veterinaria de la universidad peruana Cayetano Heredia: Periodo 2003-2015. [Lima]; 2016.
21. Rosseto V, Moreno K, Grotti C. Frecuencia de neoplasias diagnosticadas por examen citológico: estudio retrospectivo en un hospital docente. *Ciencias Agrarias*. 2009;30:189–200.
22. Bellei M, Neves D. Prevalencia de neoplasias cutáneas diagnosticadas en caninos en el estado de Santa Catarina, Brasil, en el periodo 1998-2002. *Rev Cienc Agrovet*. 2006;5:73–9.
23. Bravo D, Cruz P, Ochoa J. Prevalencia de neoplasias en caninos en la universidad de llanos durante 2004 a 2007. *RevMVZ Cordoba*. 2010;15(1).

24. Cavalcante IMS, Bernardes FCL, Freire BS, Cuconati R, Munhoz J, Rapôso C. A retrospective study of canine cutaneous mast cell tumor: correlation between clinical, histological and molecular characteristics/ um estudo retrospectivo de mastócitos cutâneos caninos: correlação entre características clínicas, histológicas e moleculares. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(12):100281–99.
25. Foale R, Demetrou J. *Oncología de pequeños animales*. Elsevier; 2011.
26. Weinborn R, Issotta C, Agurto M, Lara J. Descripción clínica de hemangiosarcoma cutáneo metastásico en un canino galgo: estudio clínico de un caso. *Revista médica veterinaria*. 2015;30:16.
27. Jaramillo M, Ocampo M, Vasquez S. Caso de canino Bull terrier con pseudogestación e histiocitoma en la ciudad de florencia caqueta. *Redvet*. 2016;17:1–13.
28. Torres Gonzales M, Pino Rodriguez D, Zamora Montalvo Y, Matos Rodriguez R. Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. *Revista de Salud Animal*. 2020;42(2).
29. Brühl-Day R, Martínez ME, Meyer P, Mangieri J, Bertrán J. Cirugía oncológica. Grupo Asis Biomedica, editor. Vol. 1. Zaragoza: Servet; 2020. 105–112 p.
30. Trigo F. TG. *Patología general veterinaria*. 6ta edicio. UNAM, editor. Ciudad de Mexico: UNAM; 2017. 555 p.
31. Cunningham. *Fisiología veterinaria*. 5th editio. Madrid: Elsevier; 2014.
32. Botelho MC, Teixeira JP, Oliveira PA. Carcinogenesis. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*. 2014;53(5):713–29.
33. Orellana J. Estandarización de un modelo de adhesión de células tumorales en flujo . 2018;

34. Peralta-Zaragoza O, Bahena-Román M, Díaz-Benitez CE, Madrid-Marina Vi. Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: perspectivas terapéuticas. *Salud Publica Mex.* 1997;39(5):451–62.
35. Zedón L. Proliferación celular. 2007;78–89.
36. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. *Harrison Principios de medicina interna*. 19a edicio. México D.F: McGraw-Hill; 2015.
37. Mayo de las Casas C. Control De La Diferenciación Celular in Vitro En Células Ht-29 M6 De Cancer Colorrectal . *In Vitro*. 2004;
38. Koshino A, Goto-Koshino Y, Setoguchi A, Ohno K, Tsujimoto H. Mutation of *p53* Gene and Its Correlation with the Clinical Outcome in Dogs with Lymphoma. *J Vet Intern Med.* 2016 Jan 17;30(1):223–9.
39. Setoguchi A, Sakai T, Okuda M, Minehata K, Yazawa M, Ishizaka T, et al. Aberrations of the p53 tumor suppressor gene in various tumors in dogs. *AJVR.* 2001;62(3).
40. Sagartz W, Bodley W, Gamblin R, Couto C, Tierney L, Capen C. p53 Tumor suppressor protein overexpression in osteogenic tumors of dogs. *Vet Pathol.* 1996;33(2).
41. van Leeuwen I, Hellmen E, Cornelisse C, van den Brgh B, Rutteman G. P53 mutations in mammary tumor cell lines and corresponding tumor tissues in the dog. *Cancer Res.* 1996;16:3737–44.
42. Cartagena Albertus JC. *Oncología veterinaria*. zaragoza: Servet; 2011.
43. Zamora Perarnau. *Citopatología en el diagnóstico oncológico de pequeños animales*. [Zaragoza]; 2015.
44. Erginsoy S, Sozmen M, Caldin M, Furlanello T. Matallothionein expression in benign and malignant canine mammary gland tumors. *Veterinary Science.* 2006;81(1):46–50.

45. Gotoh H, Harada K, Suzuki K, Hashimoto S, Yamamura H, Sato T, et al. Expression patterns of connexin 26 and connexin 43 mRNA in canine benign and malignant mammary tumours. *Veterinary Journal*. 2006;172(1):178–80.
46. Valero G. Criterios de malignidad y benignidad. 2007. p. 1–3.
47. Zamora-Perarnau C. Citología en el diagnóstico oncológico de pequeños animales. Universidad de Zaragoza. 2015;0–43.
48. Ruano B. R, Molina A. I. Principales tipos de tumores en oncología veterinaria. *Manual de Oncología para el ATV*. 2019;capítulo 6:39–45.
49. Ochoa J, Pedraza L, Ciuderis K. carcinoma complejo de glándula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III en un canino. *Rev MVZ Cordoba*. 2009;14(3):1844–55.
50. Wiethuchter C, Lepe V, Troncoso I, Sandoval A, Cherres D. Adenocarcinoma intestinal causante de una intususcepción en un canino. *Reporte de un caso. Redvet*. 2017;18:1–7.
51. Salas Y, Aburto E, Alonso R, Márquez A, Corona H, Romero L. Asociación histológica con factores potenciales de riesgo y tiempo de sobrevida en el tumor mamario canino. *Veterinaria México* oa. 2016;3(1).
52. Costa J, Paiva V, Ramos S, Huppel R, Bardoza A, Gaspar R, et al. Criocirugía en el tratamiento de carcinoma de células escamosas en perros. *Rev Colombiana cienc Anim*. 2013;5(1):213–21.
53. Muñoz J, Ramirez M, Duque S, Correa N. Neoplasias relacionadas con los ojos en perros: Estudio retrospectivo. *Rev Colomb cienc pecu*. 2019;32(4):298–311.
54. Carrizo M. Actualización en tricoblastoma canino: importancia del diagnóstico y pronóstico. [Buenos Aires]; 2021.

55. Massone A, Quiroga M, Diessler M, Machuca M, Idiart J. Neoplasias del folículo piloso del canino: estudio retrospectivo (1981-2003). *Anacleto Veterinaria*. 2005;25(1):29–32.
56. Hoenerhoff MJ, Kiupel M, Rosenstein D, Pool RR. Brief Communications and Case Reports: Multipotential Osteosarcoma with Various Mesenchymal Differentiations. *Vet Pathol*. 2004;41(3):264–8.
57. Bertrán Judith. et al. Manual clínico de oncología en pequeños animales. Improve fo. Madrid: Improve International; 2020. 461 p.
58. Tafur L, Orrego L. Caracterización histopatológica de tumores cutáneos extraídos de caninos en clínicas veterinarias de la ciudad de Pereira 2017-2018. [Pereira]; 2018.
59. Couto G, Nelson R. Tumores mastocíticos en perros. In: *Medicina Interna de Pequeños animales*. 6th ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 1200–3.
60. Weinborn R, Issotta C, Agurto M, Lara JI. Descripción clínica de hemangiosarcoma cutáneo metastásico en un canino galgo. *Rev Med Vet (Bogota)*. 2015;30:107–16.
61. Figueroa de la rosa A, Esparza A, Gonzalez R, Olmedo J, Delgadillo L, Velez E. Hemangiosarcoma: Neoplasia de aurícula derecha en canino de 12 años. *vanguardia veterinaria*. 2017;32–6.
62. Lattanzi L, Adagio L, Amico G. Presentación clínica de un hemangiosarcoma “Tumor multiple primario indeterminado” en un canino. *Facultad de ciencias veterinarias Universidad nacional de La Pampa*. 2001;
63. Giraldo Osorio W, Tonelli E, Piñeros Duque R, Suárez F, Villamil D. Hemangiosarcoma canino: descripción de un caso clínico, su clasificación histopatológica y tratamiento. *Revista veterinaria argentina*. 2018;35(367).

64. Withrow S, MacEwen G. Tumores de la piel y tejidos subcutáneos. In: Small animal clinical oncology. Saunders; 2001.
65. Parada MJ. Hemangiosarcoma en cuello vesical de una perra mestiza. [Valdivia]; 2017.
66. Rial J, Nieto D, Marvá N, Torrubia I. Tomografía computarizada en un caso clínico de hemangiosarcoma cutáneo con patrón de distribución atípico. Clin vet Peq Anim . 2010;30(3):185–9.
67. García A. Estudio epidemiológico de neoplasias cutáneas en perros. [Querétaro]; 2020.
68. Cuitiño M. Neoplasias melanocíticas en caninos: evaluación de marcadores inmunohistoquímicos que contribuyen a la formulación del diagnóstico y del pronóstico. 2011.
69. del Castillo N. Sarcomas de tejidos blandos en el perro. Argos. 2017;(192):52–8.
70. Machicote G, Gonzales J. Linfoma cutáneo. Clin Vet Peq Anim. 2008;28(1):31–7.
71. Usuga A. Linfoma canino revisión literaria y reporte de caso clínico. [Caldas]; 2019.
72. Clemente P. Enfermedades linfoproliferativas en el perro. La Merced Oncovet. 2016;
73. Puicón Niño de Guzmán V. Clasificación histopatológica de tipos de linfoma canino en el laboratorio de histología, embriología y patología veterinaria de la universidad nacional mayor de San Marcos Periodo 1996-2012. [Lima]; 2012.
74. Puicón V, Sandoval N, Diaz D, Aguilar V, Tabacchi. Luis, Cahua J. Linfoma de células del manto en un canino: Reporte de caso. Rev Inv Perú. 2014;25(4):562–7.

75. Echeverry D, Barbosa X, Buriticá E. Enfermedad renal poliquística asociada a linfoma extranodal en un canino. Rev MVZ Cordoba. 2006;11(2).
76. Heredia Neyra R. Clasificación histopatológica y graduación del mastocitoma canino: periodo 2000-2006 en el laboratorio de histología, embriología y patología veterinaria de la facultad de medicina veterinaria de la universidad nacional mayor de san marcos. [Lima]; 2014.
77. Parra S. Tumores de piel en perros. <http://www.deperros.org>. Colombia; 2012.
78. Clemente Vicario P, Naranjo C. Factores clínicos y patológicos importantes en el pronóstico del mastocitoma canino. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales. 2018;38(4):235–40.
79. Torres Vidales G, Eslava Mocha P. Mastocitoma canino: reporte de caso. Orinoquia. 2006;10(2):45–51.
80. Misdorp W. Mast cells and canine mast cell tumours. A review. Veterinary Quarterly. 2004 Dec;26(4):156–69.
81. Blackwood L, Murphy S, Buracco P, de Vos JP, de Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, et al. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. Vet Comp Oncol. 2012 Sep;10(3):e1–29.
82. Kiupel M. Mast cell tumors. In: Meuten D, editor. Tumors in domestic animals. 5th ed. 2017. p. 176–93.
83. Martinez E, Perez D, Arconda L, Arenas C. Manual práctico de oncología en pequeños animales. zoetis; 2015.
84. Faller M, Lamm C, Affolter VK, Valerius K, Schwartz S, Moore PF. Retrospective characterisation of solitary cutaneous histiocytoma with lymph node metastasis in eight dogs. Journal of Small Animal Practice. 2016 Oct;57(10):548–52.

85. Rojas M. C, Reina C. O, Rojas C. E. Casuística de histiocitoma y enfermedades secundarias en un canino mestizo. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2020 Jun 20;31(2):e17938.
86. Molina Díaz V, Oviedo Peñarata C. Histiocitoma de células de Langerhans en canino. *CES Medicina veterinaria y zootecnia*. 2014;9(1):139–45.
87. Affolter VK, Moore PF. Localized and Disseminated Histiocytic Sarcoma of Dendritic Cell Origin in Dogs. *Vet Pathol*. 2002 Jan 26;39(1):74–83.
88. White Pardo M. Sarcoma histiocítico en un canino. [Caldas]: Corporación universitaria Lasallista; 2013.
89. Alcadía de Cuenca. Fundación turismo Cuenca. Conoce Cuenca. 2018.
90. Aco Alburquerque R, Mamani J, Grandez R. Caracterización de las neoplasias caninas diagnosticadas por histopatología en el Laboratorio de Histología y Patología Veterinaria de la Universidad Peruana Cayetano Heredia: periodo 2003-2015. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2020 Jun 20;31(2):e16155.
91. Benavides C, Chaves C, Vallejo D, Freire J, Perenguez J. Casuística oncológica en caninos del laboratorio de patología veterinaria de la universidad de Nariño. *REVIP*. 2014;3(1):19–26.
92. Machado GAC, Fontes TN, Larangeira DF, Estrela-Lima A, Moreira ELT, Ribeiro LS, et al. Incidence of skin tumors in dogs in Salvador, Bahia state, Brazil (2007-2016). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018 Nov;38(11):2139–45.
93. Roberta Mazzocchin. Neoplasias cutáneas en perros. [Porto Alegre]: Universidade Federal do rio grande do sul; 2013.
94. Ramos R, Ramos P. Frecuencia de tumores de piel en el perro. Estudio Retrospectivo. *Actualidades en medicina veterinaria*. 2014;10–9.

95. Bonilla T. Evaluación de casos de neoplasias caninas diagnosticadas con histopatología en el Hospital Docente de Especialidades Veterinarias USFQ en el periodo 2011-2016. [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2018.
96. Andrade R, Oliveira D, Dantas A, Pereira A, da Nóbrega P, Riet-Correa F. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. *Pesq Vet Bras.* 2012;32(10):1037–40.
97. Fajardo R, Alpízar A, Pérez L, Marínez J, Córdova E. Prevalencia de tumores en perros del municipio de Toluca en el periodo 2002-2008. *Arch Med Vet.* 2013;45:305–9.
98. Texeira H. Neoplasias em digitos de caes: estudo epidemiologico, histologico e determinacao da sobrevida. [Uberlândia]: Universidade Federal de Uberlândia; 2018.
99. Oglivie G, Moore A. Manejo del paciente canino oncológico. Buenos Aires: Inter-Médica; 2008. 904 p.
100. Misdorp W. Mast cells and canine mast cell tumours. A review. *Veterinary Quarterly.* 2004 Dec;26(4):156–69.
101. Rios A. Mastocitoma canino y felino. *Clínica veterinaria de pequeños animales.* 2008;28(2):135–42.
102. Paz N, Fogel F, Denzoi L. Mastocitoma cutáneo: dos casos en una familia de perros Bóxer. . [Argentina]: Universidad centro Tandil; 2005.
103. Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Miller RA, Kaneene JB, Kiupel M. Cellular Proliferation in Canine Cutaneous Mast Cell Tumors: Associations with *c-KIT* and Its Role in Prognostication. *Vet Pathol.* 2007 May 26;44(3):298–308.
104. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, et al. Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. *Vet Pathol.* 2011 Jan 9;48(1):147–55.

105. Thamm DH, Turek MM, Vail DM. Outcome and Prognostic Factors Following Adjuvant Prednisone/Vinblastine Chemotherapy for High-Risk Canine Mast Cell Tumour: 61 Cases. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2006;68(6):581–7.
106. Ranieri G, Marech I, Pantaleo M, Piccinno M, Roncetti M, Mutinati M, et al. In vivo model for mastocytosis: A comparative review. *Crit Rev Oncol*. 2014;1–11.
107. Pino del valle F. Caracterización de mastocitomas cutáneos de caninos domésticos registrados en el instituto de patología animal de la universidad austral de chile: estudio retrospectivo 2004-2014. [Valdivia]: Universidad austral de Chile; 2015.
108. Gómez O. Estudio de mastocitoma cutáneo canino y uso de la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) ki67 para establecer su valor pronóstico. [Bogotá]: Universidad de La Salle; 2015.
109. de la Cruz Hernández NI, Monreal García AE, Carvajal de la Fuente V, Barrón Vargas CA, Martínez Burnes J, Zarate Terán A, et al. Frecuencia y caracterización de las principales neoplasias presentes en el perro doméstico en Tamaulipas (México). *Rev Med Vet (Bogota)*. 2017 Sep 3;(35):53–71.
110. Strefezzi RDF, Xavier JG, Catão-Dias JL. Morphometry of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Vet Pathol*. 2003 May 26;40(3):268–75.
111. Nuñez P. Estudio retrospectivo de neoplasias dérmicas con énfasis en el mastocitoma canino en Costa Rica. Universidad Nacional; 2007.
112. Szivek A, Burns RE, Gericota B, Affolter VK, Kent MS, Rodriguez CO, et al. Clinical outcome in 94 cases of dermal haemangiosarcoma in dogs treated with surgical excision: 1993-2007*. *Vet Comp Oncol*. 2012 Mar;10(1):65–73.

113. Garzón P, Navarro G. Hemangiosarcoma dérmico de alto grado de malignidad, en un beagle macho: reporte de caso. [Bogotá]: U.D.C.A; 2020.
114. Miller W, Griffin C, Campbell K. Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: Muller and Kirk's Small animal dermatology. 7th ed. Missouri: Elsevier; 2013.
115. Schultheiss PC. A Retrospective Study of Visceral and Nonvisceral Hemangiosarcoma and Hemangiomas in Domestic Animals. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2004 Nov 25;16(6):522–6.
116. Ruiz W. Hemangiosarcoma esplénico en paciente canino de raza golden retriever: reporte de caso clínico. [Bogotá]: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; 2021.
117. Mullin C, Clifford C. Miscellaneous Tumors: Hemangiosarcoma. In: Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. 6th ed. Missouri: Elsevier; 2020. p. 773.
118. Boston SE, Higginson G, Monteith G. Concurrent Splenic and Right Atrial Mass at Presentation in Dogs with HSA: A Retrospective Study. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2011 Sep 1;47(5):336–41.
119. Smith AN. Hemangiosarcoma in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2003 May;33(3):533–52.
120. Martins BDC, Torres BBJ, Rodriguez AAM, Gamba CO, Cassali GD, Lavalle GE, et al. Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiosarcoma in a Pinscher dog. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2013 Apr;65(2):322–8.
121. Meuten D. Tumor in Domestic Animals. 5th ed. North Carolina: Wiley Blackwell; 2017.
122. Torres M, Pino D, Zamora Y, Matos R. Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. *Revista de Salud Animal*. 2020;42(2).

123. Gómez L, Restrepo R, Buchely N. Histiocitosis, una visión práctica para el dermatólogo. *RevAsoc Colomb Dermatol*. 2016;24(3):186–203.
124. Molina V, Oviedo C. Histiocitoma de Células de Langerhans en canino: reporte de caso en Colombia. *CES Med Zootec*. 2014;9(1):139–45.
125. Kiupel M. Mast Cell Tumors. In: Meuten D, editor. *Tumors in domestic Animals*. 5th ed. North Carolina: Wiley Blackwell; 2017. p. 176.
126. Moore AS, Frimberger AE, Taylor D, Sullivan N. Retrospective outcome evaluation for dogs with surgically excised, solitary Kiupel high-grade, cutaneous mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 2020 Sep 14;18(3):402–8.
127. Ruiz D, Quijano I, Caraza J. Caracterización de la población canina con mastocitoma cutáneo del hospital veterinario de perros y gatos (HVPE). *Vanguardia Veterinaria*. 2019;
128. Clemente P, Naranjo C. Factores clínicos y patológicos importantes en el pronóstico del mastocitoma canino. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*. 2018;38(4):235–40.
129. Mochizuki H, Motsinger-Reif A, Bettini C, Moroff S, Breen M. Association of breed and histopathological grade in canine mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 2017 Sep;15(3):829–39.
130. Kiupel M, Camus M. Diagnosis and Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2019 Sep;49(5):819–36.
131. Pierini A, Lubas G, Gori E, Binanti D, Millanta F, Marchetti V. Epidemiology of Breed-Related Mast Cell Tumour Occurrence and Prognostic Significance of Clinical Features in a Defined Population of Dogs in West-Central Italy. *Vet Sci*. 2019 Jun 6;6(2):53.

132. Reynolds BD, Thomson MJ, O'Connell K, Morgan EJ, Gummow B. Patient and tumour factors influencing canine mast cell tumour histological grade and mitotic index. Vet Comp Oncol. 2019 Sep 25;17(3):338–44.

Capítulo VIII

8. Anexos

8.1. Prevalencia de Neoplasias diagnosticadas por histopatología

Neoplasia	Frecuencia	
	n=388	%
Acantoma infundibular queratinizante	6	1,5 %
Adenocarcinoma	3	0,8 %
Adenocarcinoma apocrino	1	0,3 %
Adenocarcinoma complejo	1	0,3 %
Adenocarcinoma de glándulas hepatoideas	1	0,3 %
Adenocarcinoma iridiociliar	1	0,3 %
Adenocarcinoma mixto	1	0,3 %
Adenoma complejo	3	0,8 %
Adenoma de glándulas hepatoideas	5	1,3 %
Adenoma de glándulas tarsales	1	0,3 %
Adenoma ductal	6	1,5 %
Adenoma pleomórfico	1	0,3 %
Adenoma sebáceo	6	1,5 %
Ameloblastoma acantomatoso	2	0,5 %
Angiolipoma	1	0,3 %
Carcinoma adrenocortical	1	0,3 %
Carcinoma complejo	9	2,3 %
Carcinoma de células escamosas	19	4,9 %

Carcinoma de células sebáceas	2	0,5 %
Carcinoma de glándulas hepatoideas	1	0,3 %
Carcinoma ductal	3	0,8 %
Carcinoma inflamatorio	1	0,3 %
Carcinoma mixto	11	2,8 %
Carcinoma renal	1	0,3 %
Carcinoma rico en lípidos	1	0,3 %
Carcinoma solido	8	2,1 %
Carcinoma solido tubular	4	1,0 %
Carcinoma tubular	14	3,6 %
Carcinoma urotelial papilar infiltrante	1	0,3 %
Colangiocarcinoma	1	0,3 %
Comedocarcinoma linfático dérmico	1	0,3 %
Condroma	1	0,3 %
Condrosarcoma	2	0,5 %
Dermatofibroma	1	0,3 %
Epitelioma de glándulas tarsales	1	0,3 %
Epitelioma sebáceo	2	0,5 %
Fibroadenoma	1	0,3 %
Fibrolipoma	2	0,5 %
Fibroma cutáneo	4	1,0 %
Fibroma odontogénico periférico	3	0,8 %
Fibrosarcoma	4	1,0 %
Hamartoma de colágeno	4	1,0 %
Hemangioma capilar	7	1,8 %
Hemangioma cavernoso	5	1,3 %
Hemangioma mixto	1	0,3 %
Hemangioma conjuntival	1	0,3 %
Hemangioma cutáneo	6	1,5 %
Hemangioma esplénico	3	0,8 %
Hemangiopericitoma	1	0,3 %
Hemangiosarcoma cutáneo	27	7,0 %
Hemangiosarcoma esplénico	5	1,3 %
Histiocitoma	26	6,7 %
Linfoma adrenal	1	0,3 %
Linfoma cutáneo no epiteliotropico	3	0,8 %
Linfoma de celulas pequeñas	1	0,3 %
Linfoma esplénico	6	1,5 %
Linfoma intestinal	1	0,3 %

Linfoma renal	1	0,3 %
Lipoma	8	2,1 %
Liposarcoma pleomorfo	4	1,0 %
Mastocitoma	55	14,2 %
Melanoacantoma cutáneo	1	0,3 %
Melanocitoma cutáneo	8	2,1 %
Melanocitoma mixto	1	0,3 %
Melanoma cutáneo fusocelular	9	2,3 %
Melanoma del tracto uveal anterior	1	0,3 %
Melanoma epiteloide	2	0,5 %
Melanoma nodular	2	0,5 %
Melanoma oral	1	0,3 %
Mielolipoma	1	0,3 %
Miopericitoma cutáneo	1	0,3 %
Mixoma	1	0,3 %
Mixosarcoma	1	0,3 %
Neoplasia de células plasmáticas	1	0,3 %
Neoplasia indiferenciada maligna	1	0,3 %
Neoplasia mesenquimatosas maligna	3	0,8 %
Neoplasia mieloide hepática esplénica	1	0,3 %
Osteosarcoma osteoblástico	1	0,3 %
Papiloma cutáneo	3	0,8 %
Pilomatricoma	2	0,5 %
Plasmocitoma digital	1	0,3 %
Plasmocitoma extra medular	2	0,5 %
Plasmocitoma oral	1	0,3 %
Pólipo fibromatoso	1	0,3 %
Sarcoma de tejidos blandos	2	0,5 %
Sarcoma estromal esplénico	1	0,3 %
Sarcoma fusocelular	4	1,0 %
Sarcoma poco diferenciado	2	0,5 %
Schwannoma	1	0,3 %
Seminoma clásico	1	0,3 %
Seminoma espermatocítico	1	0,3 %
Tricoblastoma	5	1,3 %
Tricoepitelioma	7	1,8 %
Tricolemoma	2	0,5 %
Tumor complejo mamario	2	0,5 %
Tumor de células de Leydig	1	0,3 %

Tumor de células de Sertoli	2	0,5 %
Tumor maligno de células de la granulosa	1	0,3 %
Tumor testicular mixto	1	0,3 %
Tumor venéreo transmisible	5	1,3 %
Total	388	100,00%

Fuente: Base de datos

Autor: Ayora N, Martínez C.