



CASUÍSTICA ONCOLÓGICA EN CANINOS DEL LABORATORIO DE PATOLOGÍA VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO

CANINE ONCOLOGICAL CASUISTRY IN VETERINARY PATOLOGY LABORATORY OF NARIÑO UNIVERSITY

Carmenza J. Benavides-Melo^a MV Esp, Carlos A. Chaves-Velasquez^a MV Esp,
Darío A. Vallejo-Timarán^a MV Esp, John Freire-del Hierro^b, Juan G. Perengüez-Narvaez^b

Recibido: 14-ene-2014

Aceptado: 21-mar-2014

RESUMEN

En los últimos años, se ha incrementado la prevalencia e incidencia de cáncer en animales pequeños, debido en parte, a un aumento en la población de mascotas y a su vez, al mayor contacto de éstas con factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, hasta constituirse en una de las principales causas de muerte. Por lo tanto, es importante determinar el comportamiento epidemiológico de esta patología. El objetivo del presente estudio fue determinar la casuística de neoplasias de caninos remitidas al Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño, en el periodo comprendido entre el año 2007 y el año 2012. Para lograr este objetivo, se realizó un estudio descriptivo de tipo cualitativo en el área de cátedra y servicio de patología del programa de Medicina Veterinaria de la Universidad de Nariño en el municipio de Pasto, Colombia. Se recolectó información de los casos a partir de los reportes de las biopsias remitidas entre los años 2007 y 2012. Durante los años evaluados se presentaron un total de 207 casos; el 54,1% de los tumores se presentaron en hembras y el 45,9% en machos, de los cuales, el 54,1% fueron tumores malignos, el 36,3% tumores benignos y en el 9,6% no fue posible determinar el comportamiento. La edad promedio de presentación de las neoplasias fue de $7,9 \pm 3,2$ años, dentro de los cuales el 69,1% eran perros viejos, el 23,7% adultos y el 7,2% animales jóvenes. Las razas más afectadas fueron Caniche, Labrador, Bóxer y perros Mestizos. Las neoplasias de mayor presentación fueron tumores malignos (28,5%), derivados de células epiteliales de diferente localización anatómica, seguido de tumores de células redondas como mastocitomas (9,2%) y tumores venéreos transmisibles. El estudio permitió establecer el comportamiento epidemiológico y las características de casuística oncológica presentada en el Laboratorio durante el periodo del estudio.

Palabras claves: perro, histopatología, tumores

ABSTRACT

In recent years, the prevalence and incidence of cancer in small animals has been increased, due, in part, to a rise in the population of pets, and in turn, the greater exposure of this population with risk factors for the development of this disease to become one of the major causes of death. Therefore, it is important to determine the epidemic behavior of this pathology. The objective of

^a Profesores Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.
benavidesmelo@gmail.com

^b Estudiantes de Medicina Veterinaria, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

the present study was to determine the neoplasia casuistry of canines remitted to the Laboratory of Veterinary Pathology, University of Nariño, during the period from 2007 to 2012. This objective was accomplished through a descriptive study of qualitative type in the class area and the Pathology Service in the Program of Veterinary Medicine, University of Nariño, in the municipality of Pasto – Colombia. Information of the cases was gathered from reports of biopsies remitted between the years 2007 and 2012. During the evaluated years, 207 cases were presented; 54.1% of the tumors occurred in females and 45.9% in males, from which, 51.7% was malignant tumors, 36.2% benign tumors and in the 12.1%, it was not possible to determine the behavior. The average age of neoplasia occurrence was 7.9 ± 3.2 years old within which 69.1% was old dogs, 23.7% adults and 7.2 young animals. The most affected breeds were Caniche, Labrador, Boxer and Crossbreed dogs. The neoplasms of the greatest incidence were malignant tumors (28.5%) derived from epithelial cells of different anatomical localization, followed by tumors of round cells like mastocitomas (9.2%), and transferable venereal tumors (8.7%). The study revealed the epidemic behavior and the characteristics of the oncological casuistry presented in the laboratory during the period of the study.

Keywords: dog, histopathology, tumors

INTRODUCCIÓN

La prevalencia e incidencia de cáncer, se ha incrementado recientemente en pequeños animales, debido en parte a un aumento en la población de mascotas, así como al mayor contacto de estas poblaciones con factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías, hasta constituirse en una de las principales causas de muerte. Particularmente en caninos, se observa características similares relacionadas con el cáncer en humanos, como apariencia histológica, comportamiento biológico, factores genéticos y la respuesta a terapias convencionales, entre otras. Un aspecto significativo radica en que el cáncer en caninos se desarrolla naturalmente, en ambientes similares al de sus propietarios. La iniciación de tumores, a su vez, está influenciada por factores como edad, nutrición, género, estatus reproductivo y exposición ambiental. Entre la histología comparativa tumoral se incluye tumor pulmonar, osteosarcoma, melanoma, linfoma no Hodgkin, leucemia, carcinoma de próstata y glándula mamaria, sarcoma de tejidos blandos y carcinoma de vejiga urinaria, entre otros ^[1, 2, 3].

Nomenclatura

La mayoría de tumores, aparentemente se derivan de un solo tipo celular y el nombre

de la neoplasia refleja el origen celular (mesenquimal y epitelial) ^[4].

Los tumores mesenquimales son originarios de células embriogénicas mesodermales y los epiteliales pueden derivar de todas las capas embriogénicas (endodermo, mesodermo y ectodermo), sin embargo, existen tumores indiferenciados, en donde la apariencia y el comportamiento no permiten determinar el origen celular, para este caso son llamados neoplasias indiferenciadas. Los tumores mixtos pueden contener múltiples tipos celulares derivadas de una o múltiples hojas germinales; se cree que son originarios de células totipotenciales, capaces de diferenciarse en gran variedad de células maduras ^[5].

Etiología

La transformación de una célula normal en tumoral es un proceso multifásico y suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes, a saber ^[3]:

- Carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioleta e ionizantes;

- Carcinógenos químicos, como los asbestos, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) o el arsénico (contaminante del agua de bebida);
- Carcinógenos biológicos, como las infecciones causadas por determinados virus, bacterias o parásitos [6];

Factores hormonales establecidos en tumores mamarios, tumores de glándulas perineales y en algunos casos de linfomas.

En lo referente a factores genéticos estos en parte son explicados por el modelo de iniciación, promoción y progresión del cáncer, entendido como una enfermedad compleja multigenética. En este modelo, una mutación genética dota a una célula somática con ilimitado potencial de crecimiento replicativo o ventajas en la supervivencia respecto a las demás células de su entorno (iniciación); sin embargo, la mutación por sí sola no es suficiente para originar un crecimiento tumoral; es necesario la participación de factores medioambientales en su entorno, una segunda mutación o serie de mutaciones, la capacidad y habilidad de la células para dejar fuera de competencia sus vecinos, que conduce a una potencial expansión en una masa tumoral reconocible (promoción). Por último, una tercera serie de mutaciones refuerza la malignidad potencial de la célula (invasión, destrucción del tejido, y metástasis) que conducen a la enfermedad clínica (progresión) [7].

La transformación maligna y su progresión se caracterizan por una inestabilidad genómica y la acumulación de varios eventos escalonados, posibilitando el crecimiento y

supervivencia de las células malignas, tales como la activación de señales de crecimiento relacionadas con activación de protooncogenes, inactivación de vías supresoras de tumores, resistencia a la apoptosis, alteraciones en la reparación del ADN, angiogénesis y migración. De tal manera que la transformación maligna, invasión de tejidos, progresión y metástasis dependen del balance entre oncogenes y activación e inactivación de genes supresores tumorales.

Se dice que los protooncogenes son dominantes y su activación puede ser obtenida por modificaciones epigenéticas, metilación, delección alélica o micro ARNs; éstos últimos corresponden a pequeños ARNs no codificantes que regulan la expresión génica mediante la hibridación de ARNs mensajeros, lo que lleva a la degradación o bloqueo de la traducción [8, 9, 10].

El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la tendencia que tienen los mecanismos de reparación celular a perder eficacia con la edad [6].

Comportamiento biológico

Los principales criterios utilizados para juzgar el comportamiento biológico y clasificarlos en benignos o malignos se enlistan en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios para clasificación de las neoplasias.

Criterio	Benigno	Maligno
Tasa de crecimiento	Lento	Rápido
Modo de crecimiento	Expansivo, encapsulado, circunscrito	Expansivo, infiltrativo, pobremente delimitado
Diferenciación celular	Uniforme, bien diferenciado	Pleomórfico, pobremente diferenciado (anaplásico)
Figuras mitóticas	Raro	Común
Recurrencia postratamiento	Raro	Frecuente
Invasión de vasos sanguíneos	Poco común	Frecuente
Metástasis	Ausente	Frecuente

Artículo de Investigación

Sin embargo, se deben tener en cuenta aspectos histológicos, inmunohistoquímicos, clínicos y características funcionales del tejido involucrado para determinar su comportamiento biológico [4].

El objetivo del presente estudio fue determinar la casuística de neoplasias de caninos remitidos al Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño, en el periodo comprendido entre 2007 y 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio descriptivo de tipo cualitativo.

Localización

El estudio se realizó en el Laboratorio de Patología del programa de Medicina Veterinaria de la Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. La información de los casos se obtuvo de archivos de los reportes de las biopsias y citologías remitidas entre los años 2007 y 2013.

Variables objeto de estudio

Número total de caninos, número total de neoplasias que afectaron cualquier tejido y órgano en perros, número de casos remitidos por año al laboratorio de patología, edad, la raza y el sexo.

Recolección de información

Se diseñó un formato para registrar la información. La tabulación del parámetro edad de los animales se hizo reagrupando a los mismos en las tres rangos etarios de la siguiente manera: jóvenes (menores de un año), adul-

tos (1 a 6 años) y geriátricos (mayores de siete años).

Evaluación de láminas

Los micropreparados se abordaron bajo la siguiente metodología: reconocimiento histológico del órgano, evaluación de la arquitectura, distribución de la lesión, patrón de crecimiento neoplásico, organización, arquitectura, descripción morfológica celular, descripción del citoplasma y del núcleo, índice mitótico en diez campos al azar en 400X, descripción de figuras mitóticas aberrantes, ruptura de membranas basales, metástasis y lesiones histopatológicas adicionales (cambios micro circulatorios, inflamación y necrosis).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las variables se empleó estadística descriptiva, determinando mediante tabla de frecuencias, la participación porcentual de cada variable en la población.

Para el análisis de la información se empleó el paquete estadístico SPSS 20.0 bajo licencia shareware.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Entre los años 2007 a 2012 se presentó un total de 207 casos, de los cuales el 75,8% fueron biopsias y el 24,2% citologías.

En la Figura 1 se observa un crecimiento exponencial en el número de casos que se presentaron entre los años 2007 a 2011, con una posterior disminución entre los años 2011 y 2012. El 26,6% del total de neoplasias fueron diagnosticadas en el año 2011.

Características de la población

El 54,1% de los tumores se presentó en hembras y el 45,9% en machos; sin embargo, el reducido tamaño de la muestra no permite emitir una afirmación con certeza, que el sexo juegue un papel en el desarrollo de estas patologías.

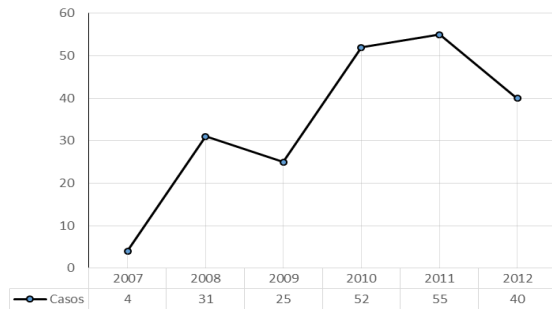


Figura 1. Distribución de casos por año

La edad promedio de presentación de las neoplasias fue de $7,9 \pm 3,2$ años dentro de los cuales el 69,1% eran perros viejos, el 23,7% adultos y el 7,2% animales jóvenes. Estos resultados son similares a los reportados por otros autores que sostienen que los tumores en perros se presentan con mayor incidencia en animales mayores de cinco años con una edad media de alrededor de nueve similares a lo reportado por Torres ^[11], Gonzales ^[12], Collazos ^[13] y Chaves ^[14] en estudios retrospectivos de neoplasias de piel, hígado de sistema nervioso central y sistema respiratorio.

Otros autores citados por Gonzales, proponen que una explicación razonable del por qué los animales geriátricos son los más afectados por las neoplasias dependería del tipo de carcinógeno, la dosis y el tiempo de exposición y por otra parte de las características del canino (raza y sexo) y que existen varios estudios que citan que algunas modificaciones en el ciclo celular como las asociadas a la secuencia, la resistencia a la apoptosis y la alteración en las funciones secretoras favorecen un micro entorno celular que podría promover la proliferación de células preneoplásicas ^[12].

Las razas más afectadas durante el periodo observado se relacionan en la Tabla 2. Respecto a la frecuencia de presentación clasificada por raza los resultados obtenidos en este estudio fueron variables involucrando a más de 30 razas. Los mayores porcentajes de presentación fueron para la raza caniche con un 22,7% y los caninos mestizos con el 13,5%; no obstante es importante recalcar que el número de tumores presentado para cada raza es muy pequeño para establecer una predisposición racial confiable; sin em-

bargo estos resultados posiblemente sean explicados en parte debido a que la mayor población de caninos en la región corresponden a caniches y perros mestizos; por ende es la población más frecuentemente remitida al Laboratorio de Patología; sin descartar otros factores que pudiesen intervenir en los caninos para la presentación de estas patologías.

Tabla 2. Razas afectadas durante el periodo 2001 – 2012.

Raza	Frecuencia	%
Beagle	4	1,9
Boxer	20	9,7
Caniche	47	22,7
Cocker spaniel	5	2,4
Golden retriever	4	1,9
Labrador	27	13,0
Mestizo*	28	13,5
Pastor alemán	5	2,4
Pit Bull	13	6,2
Rottweiler	3	1,4
Schnauzer	11	5,3
Shar-pei	3	1,4
Siberian husky	8	3,9
Otras razas**	13	14,5
Total	207	100,0

* Los caninos mestizos no son considerados como una raza

** Samoyedo, Pug, Pinscher, Pekines, Fila brasilero, Dalmata, Bull terrier, Bobtail, Akita inu, Alaska malamute, Basett hound, P. belga, Bulldog inglés, Lhasa apso, Maltés, Pastor collie, Pointer, Shit-zu, siberiano, Springer spaniel, York shire Terrier (menor al 1%)

Clasificación de las neoplasias

Las neoplasias encontradas, de mayor incidencia, fueron los carcinomas (17,4%), dentro de los cuales los de mayor frecuencia están: el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células hepatoides. Los adenocarcinomas representaron el 11,1% del total, siendo el tejido mamario el más afectado con la presentación de adenocarcinomas simples, con diferentes variantes histológicas y grados de malignidad, seguido de los mastocitomas (9,2%) con diferentes grados de malignidad y localizaciones anatómicas, así como el tumor venéreo transmisible (8,7%) (Tabla 3).

Tabla 3. Neoplasias de mayor incidencia en el periodo de observación.

Diagnóstico	Frecuencia	%
Adenocarcinoma	23	11,1
Adenoma	16	7,7
Carcinoma	36	17,4
Condrosarcoma	2	1,0
Epitelioma	2	1,0
Epulis	2	1,0
Fibroadenoma	2	1,0
Fibroma	3	1,4
Fibrosarcoma	4	1,9
Hemangioma	4	1,9
Hemangiopericitoma	6	2,9
Hemangiosarcoma	8	3,9
Histiocitoma	9	4,3
Linfoma	10	4,8
Lipoma	12	5,8
Liposarcoma	3	1,4
Mastocitoma	19	9,2
Melanoma	4	1,9
Papiloma	3	1,4
Tricoepitelioma	7	3,4
Tumor Venereo transmisible	18	8,7

Entre otros tumores de menor presentación, se encontró: ameloblastoma, leiomioma, mixoma, osteosarcoma, pilomatricoma, sarcoma, schwannoma, tricoblastoma con una distribución en la población del 0,5% cada uno.

Es de resaltar que en el 3,5% del total de casos se presentaron más de dos tipos de tumores en el mismo individuo, de los cuales la asociación más frecuente correspondieron a diferentes tipos de carcinomas (71,6%) concomitantes con adenomas, lipomas y tumores de células de Leydig. El 14,2% corresponde a la asociación de épulis y hemangioma y el 14,2% restante correspondió a presentaciones conjuntas de fibrosarcoma y lipoma.

Comportamiento de las Neoplasias

Tal y como se detalla en la Figura 2, el 51,7% de los casos el pronóstico de los tumores encontrados fue maligno. En 75 pacientes (36,2%) el pronóstico fue bueno y en el 12,1% no fue posible determinar el comportamiento, por ende, el pronóstico de estas neoplasias, ya que la información anexada a la historia estaba incompleta.

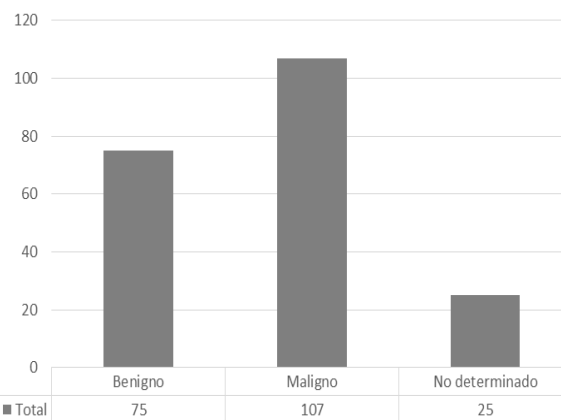


Figura 2. Pronóstico de los hallazgos encontrados

Sistemas afectados y localización de las neoplasias

Dentro de los sistemas más comúnmente afectados por neoplasias, en 126 casos (63%), fue la piel, seguido de tumores mamarios el 17,5%, sistema reproductivo el 7,5%, tejido linfoide el 5% y sistema digestivo el 4% (Tabla 4)

Tabla 4. Localización de las neoplasias

Localización	Frecuencia	%
Sistema respiratorio	4	2,0
Sistema digestivo	8	4,0
Glándula mamaria	35	17,5
Organos Linfoides	10	5,0
Multifocal*	6	3,0
Musculoesquelético	3	1,5
Piel	126	63,0
Sistema reproductivo	15	7,5

* Compromiso de varios sistemas

Los tumores de la piel y de la glándula mamaria son muy frecuentes e importantes en la práctica veterinaria. La piel es el sitio en el cual se presentan más frecuentemente neoplasias en los caninos. La incidencia global de neoplasias es mayor en las hembras que en los machos (56 y 44%), respectivamente). En las hembras caninas los tumores mamarios representan entre el 25 y el 50% de todas las neoplasias de esta especie, y aproximadamente el 50% de estas son malignas. Prier y Brodey compararon tumores mamarios caninos y humanos, estos autores encontraron que el comportamiento tumoral

y el origen histológico de esos tumores son similares y que se diferenciaban únicamente en la frecuencia de presentación de sus tipos

morfológicos, hecho por el cual el perro se considera un modelo útil para el estudio de la enfermedad neoplásica en los humanos ^[15].

CONCLUSIÓN

En este estudio se hizo una revisión retrospectiva de neoplasias en caninos entre los años 2007 y 2012. El sistema más afectado fue el tegumentario con el 63%. Estos resultados muestran que la prevalencia de los tumores es similar a la reportada por otros autores; sin embargo, es posible que ésta sea en realidad más alta debido a que en muchos casos pueden ser subdiagnosticados al no ser

remitidos al laboratorio, por lo cual se recomienda la remisión de masas para evaluación histopatológica ante-mortem y post-mortem, así como el empleo de marcadores inmunohistoquímicos para confirmación diagnóstica y establecer el pronóstico tal como rutinariamente se emplean en medicina humana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Paoloni M, Khanna Ch. Comparative oncology today. *Vet Clin Small Anim.* 2007; 37 (6): 1023–1032.
- [2] Stellman SD, Muscat JE, Hoffmann D, Winder EL. Impact of filter cigarette smoking on lung cancer histology. *Preventive Medicine.* 1997; 26: 451-456.
- [3] Withrow and MacEwen's. *Small animal clinical oncology.* 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
- [4] Slauson D, Cooper B. *Mechanisms of disease.* 3th edition. USA: Mosby; 2002.
- [5] McGavin D, Zachary J. *Pathologic basis of veterinary disease.* 4th edition. USA: Mosby Elsevier; 2005.
- [6] Organización Mundial de la Salud (OMS). *Cáncer: Nota descriptiva N°297.* [en línea]. Febrero de 2013. Consultado el [15 de diciembre de 2013]. Disponible en Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- [7] Withrow and MacEwen's. *Small animal clinical oncology.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
- [8] Lantuejoul S, Salameire D, Salon C, Brambilla E. Pulmonary preneoplasia – sequential molecular carcinogenetic events. *Histopathology.* 2009; 54: 43-54.
- [9] Sekido Y, Fong KM, Minna J. Molecular genetics of lung cancer. *Annu. Rev. Med.* 2003; 54: 73-87.
- [10] Todorova I. Prevalence and etiology of the most common malignant tumours in dogs and cats. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine.* 2006; 9 (2): 85-98.
- [11] Torres G. Estudio retrospectivo de la casuística de tumores de piel y glándula mamaria en caninos diagnosticados en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los Años 1975 y 2000. [Tesis de especialización]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2003.
- [12] Gonzales G. Estudio retrospectivo de las neoplasias hepáticas en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los Años 1975 y 2007. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2010.
- [13] Collazos M. Estudio retrospectivo de las neoplasias de sistema nervioso central en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los años 1977 y 2009. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2010.

Artículo de Investigación

- [14]Chaves C. Estudio retrospectivo de las neoplasias del sistema respiratorio en caninos en el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia entre los Años 1975 y 2011. [Tesis de especialidad en áreas de la salud]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2013.
- [15]Rodríguez B, Ortiz L, Garzón A, Gómez LF, Vasquez Y. Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos. Rev Colomb Cienc Pecu. 2009; 22: 42-53