Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina Veterinaria
Unidad de Posgrado

Tumores ováricos en una perra

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Clínica de Animales Menores

AUTOR

William David BOCANEGRA DEDIOS

ASESOR

MSc. Alfonso CHAVERA CASTILLO

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Bocanegra W. Tumores ováricos en una perra [Trabajo Académico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

Código ORCID del autor	"__"
DNI o pasaporte del autor	43777168
Código ORCID del asesor	0000-0002-0053-7436
DNI o pasaporte del asesor	07428322
Grupo de investigación	HIEPA
Agencia financiadora	**PAIS**
	-
	NOMBRE Y SIGLAS DE LA AGENCIA FINANCIADORA
	-
	NOMBRE DEL PROGRAMA FINANCIERO:
	-
	N° DE CONTRATO
	-
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	**LUGAR**
	Perú, Departamento de Lima, Provincia de Lima, Distrito San Borja, Av. Circunvalación cuadra 28.
	COORDENADAS GEOGRAFICAS
	Latitud: -12.081011 | Longitud: -76.987091
Año o rangos de años en que se realizó la investigación	2017-2019
Disciplinas OCDE	**Ciencia veterinaria** http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.00.00 **Crías y mascotas** http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.02.00

Nota: tomar en cuenta la forma de llenado según las precisiones colocas en la web. https://sisbib.unmsm.edu.pe/archivos/documentos/recepcion_investigacion/Hoja%20de%20metadatos%20complementarios_30junio.pdf

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO ACADEMICO PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN CLINICA DE ANIMALES MENORES

En el auditorio la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 12:00 horas del día miércoles 30 de octubre del 2019, el Jurado Ad-Hoc designado para llevar a cabo la sustentación pública del trabajo Académico, Presidido por el Dr. Alexei Santiani Acosta y conformado por los siguientes miembros docentes: MSc. Alfonso Chavera Castillo (Asesor), MSc. Rosa Perales Camacho y M.V.Esp. Ysaac Chipayo Gonzáles**,** se dió inicio a la sustentación oral y pública del Trabajo Académico titulada:

"TUMORES OVÁRICOS EN UNA PERRA", presentado por el Médico Veterinario:

WILLIAM DAVID BOCANEGRA DEDIOS

Quien sustentó el Trabajo Académico para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Clínica de Animales Menores y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **_BUENO, (16)_DIECISÉIS_____**

A continuación, el Jurado por intermedio de su Presidente recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del Título de Segunda Especialidad Profesional en Clínica de Animales Menores, al M.V. William David Bocanegra Dedios.

Siendo las 13:30 horas del día miércoles 30 de octubre de 2019, se dio por concluido el acto académico y el Jurado procedió a suscribir la presente Acta.

.....
Dr. Alexei Santiani Acosta (P.P.T.C.)
Presidente

.....
MSc. Rosa A. Perales Camacho (P.A.D.E.)
Miembro

.....
M.V. Esp. Ysaac Chipayo Gonzales (P.A.T.P)
Miembro

.....
MSc. Alfonso Chavera Castillo (P.P.T.C.)
Miembro (Asesor)

.....
Dr. César Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado UNMSM

ÍNDICE

Pág.

RESÚMEN....ii
ABSTRACT....iii
LISTA DE CUADROS....iv
LISTA DE FIGURAS....v
INTRODUCCIÓN....1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA....2
1. Neoplasias de ovario en caninos y felinos....2
2. Clasificación de neoplasias ováricas....2
2.1. Tumores epiteliales....2
2.2. Tumores estromales del cordón sexual....3
a) Tumor de células de la granulosa....3
b) Tecomas....4
c) Luteomas....5
2.3 Tumor de células germinales....5
a) Disgerminomas....5
b) Teratoma....6
2.4 Tumores mesenquimales....6
3. Signos clínicos....6
4. Diagnóstico....7
4.1 Examen clínico....7
4.2 Exámenes de laboratorio....7
4.3 Radiología....7
4.4 Ecografía abdominal....7
4.5 Citología vaginal....8
4.6 Patología microscópica....8
4.6.1 Citología por punción con aguja fina....8
4.6.2 Histopatología....8
4.6.3 Inmunohistoquímica....9
4.7 Tomografía axial computarizada....9
4.8 Resonancia magnética....9
5. Tratamiento....10
6. Pronóstico....11
CASO CLÍNICO TUMORES OVÁRICOS EN UNA PERRA....12
1. Historia clínica....12
2. Evaluación física....12
3. Análisis de laboratorio y exámenes complementarios....13
4. Tratamiento....16
4.1 Manejo anestésico....17
4.2. Manejo quirúrgico....18
5. Seguimiento del caso....21
6. Resultado Histopatología....26
DISCUSIÓN....30
CONCLUSIONES....35
RECOMENDACIONES....36
LITERATURA CITADA....37

RESUMEN

Los tumores de ovario tienen una presentación rara en las perras, los caninos aquejados suelen tener más de 10 años y la signología está relacionada al espacio que ocupa el tumor. Según los estudios, las perras sólo manifiestan un tipo de tumor de ovario y se ve afectado uno de los dos ovarios. En este trabajo se presenta un caso de una hembra entera, raza Rottweiler, de 2 años de edad que acudió a la clínica de animales menores de la FMV-UNMSM porque manifestaba decaimiento, baja de peso y anorexia por más de 15 días. Al realizar el examen clínico, la paciente presentaba mucosas pálidas, caquexia y se observó una gran masa lisa y dura que ocupaba alrededor de dos tercios del abdomen, adicionalmente en el ultrasonido se encontró que dicha masa estaba ubicada en el ovario izquierdo. Se realizaron una ovariohisterectomía y un estudio histopatológico, el cual diagnosticó la presencia de dos tipos de tumores ováricos: tumor de células germinales y tumor de estroma del cordón sexual; la mascota fue eutanasiada a las cuatro semanas de haberla operado por hallar metástasis en distintos órganos de la cavidad abdominal.

Palabras clave: ovario, perra, tumor de células germinales, tumor de estroma del cordón sexual

ABSTRACT

Ovarian tumors have an infrequent presentation in bitches, the affected canines are usually more than 10 years old and signology is related to the space occupied by tumor. According to studies, bitches only show one type of ovarian tumor and one of the two ovaries is affected. In this work we present a case of an entire female, Rottweiler, 2 years old, who attended the clinic of small animals of the FMV-UNMSM because she manifested decay, low weight and anorexia for more the 15 days. When performing the clinical examination, the patient had pale mucous membranes, cachexia, and a large smooth and hard mass that occupied about two thirds of the abdomen was observed, addiotionally, in the ultrasound it was found that this mass was located in the left ovary. Ovariohysterectomy and histopatological studies were performed, which diagnosed the presence of two types of ovarian tumours: germ cells tumor and sexual cord stromal tumor; the pet was euthanized four weeks after having operated on it for finding metastases in different organs of the abdominal cavity.

Key words: ovary, bitch, germ cells tumor, sexual cord stromal tumor

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Estadiaje clínico de tumores en ovario (TNM)

Pág. 11

Cuadro 2. Resultados del Hemograma completo (10/01/17)

Pág. 13

Cuadro 3. Resultados de la Bioquímica sanguínea (10/01/17)

Pág. 14

Cuadro 4. Resultados del Urianálisis (10/01/17)

Pág. 14

Cuadro 5. Resultados del SNAP 4DX de IDEXX Laboratories®

Pág. 15

Cuadro 6. Resultados del Hemograma completo (16/01/17)

Pág. 22

Cuadro 7. Resultados de Proteínas totales (16/01/17)

Pág. 22

Cuadro 8. Resultados del Hemograma completo (30/01/17)

Pág. 23

Cuadro 9. Resultados del hemograma completo (06/02/17)

Pág. 25

Cuadro 10. Resultados de la Bioquímica sanguínea (06/02/17)

Pág. 26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paciente con distensión abdominal marcada

Pág. 12

Figura 2. Ecografía abdominal (10/01/17). Masa abdominal de gran tamaño, con focos de calcificación (flechas blancas)

Pág. 16

Figura 3. Ecografía abdominal (10/01/17). Se observan nódulos linfáticos sublumbares (1. 2. 3) aumentados de tamaño, desplazando al riñón izquierdo

Pág. 16

Figura 4. Tumor en ovario izquierdo; focos de metástasis en cuerno uterino, mesosálpinx, mesovario (flechas negras)

Pág. 18

Figura 5. Parte de la porción desgarrada del tumor (flecha negra)

Pág. 19

Figura 6. Muestras de tejido del área sublumbar

Pág. 20

Figura 7. Tumor de ovario izquierdo extraído

Pág. 20

Figura 8. Paciente dado de alta voluntaria

Pág. 23

Figura 9. Ecografía abdominal (06/02/17). Presencia de masa lumbar de ecogenicidad aumentada, de forma irregular y apariencia heterogénea

Pág. 24

Figura 10. Ecografía abdominal (06/02/17). Hidronefrosis en riñón izquierdo, junto con megauréter

Pág. 25

Figura 11. Microscopía del tumor ovárico

a. Glándulas sudoríparas (flechas negras), glándulas sebáceas (*) y un quiste con folículo piloso atrofiado (**) (40x/tinción H-E)

Pág. 27

b. Infiltración supurativa de tejido adiposo*, cartílago hialino rodeado de tejido conectivo** (10x/tinción H-E)
c. Quistes foliculares con queratina inmersa y rodeado de tejido conectivo (4x/tinción H-E)
d. Tejido conectivo en forma de alveólos, que envuelve células vacuoladas dispuestas en forma de túbulos separados de un estroma fibroso (40x/tinción H-E)

Pág. 28

Figura 12. Animal caquéctico, sin respuesta al tratamiento

Pág. 29

INTRODUCCIÓN

Los reportes de la presentación de tumores ováricos en caninos y felinos son escasos y son reconocidos como una enfermedad rara en los animales de compañía, a su vez la detección de los tumores ováricos es incidental pues la mayoría de estos se reconocen en el examen clínico, a través de la palpación abdominal y también son detectados durante algún abordaje abdominal.

Según la OMS, los tumores de ovario están clasificados de acuerdo a su origen en cuatro tipos: epiteliales, estromales del cordón sexual, de las células germinales y los mesenquimales (Thomson y Britt, 2012). En los animales domésticos se han reportado con mayor presencia tumores asociados a los dos primeros tipos, en los cuales afectaban un solo ovario y se presentaba sólo un tipo de tumor en cada individuo (Gruys y Van Dijk, 1976).

Estas neoplasias ocurren a medida que la perra o gata envejecen, salvo los teratomas (Patnaik y Greenlee, 1987). Su comportamiento puede ser variable, definiéndose como benignos o malignos, estos últimos conducen a un deterioro en el estado de salud del animal llevando a un penoso final. Los tumores de ovario no son la excepción y son más característicos en los animales gerontes que en los jóvenes (Herron, 1983; Patnaik y Greenlee, 1987).

La detección temprana y visitas constantes al Médico Veterinario junto con la ovariohisterectomía juegan un papel muy relevante pues contribuyen en el decremento de la frecuencia de tumores en el ovario y sobretodo previenen su aparición, logrando llevar a cabo una calidad de vida aceptable en nuestros pequeños pacientes. El objetivo del presente trabajo es describir las características clínicas del manejo, así como el abordaje terapéutico-quirúrgico de una perra diagnosticada con dos tipos de tumores ováricos para poder transmitirlo a la comunidad veterinaria haciendo una revisión bibliográfica del tema.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Neoplasias de ovario en caninos y felinos

Dentro del tracto reproductor del canino hembra, la aparición de tumores en ovario es muy rara mientras que los tumores en vagina son algo más frecuente que los primeros. En la gata, la incidencia de neoplasias en los órganos del tracto reproductivo es tanto o más escasa (Morris y Dobson, 2001). Cabe resaltar que la razón de esta baja aparición se debe a la práctica rutinaria de esterilizaciones en perras y gatas (Robbins, 2003).

Epidemiológicamente, las neoplasias en el ovario tienen baja frecuencia debido en gran parte a que las mascotas son esterilizadas rutinariamente en todo el mundo (Withrow *et al.*, 2013). La prevalencia total reportada en perros es del 0,5% a 1,2% (Sforna *et al.*, 2003). Los tumores ováricos son igualmente raros en gatas, con una prevalencia de 0,7% a 3,6% (Cotchin, 1959; Brodey, 1970). En un estudio retrospectivo realizado en nuestro país, en el periodo comprendido entre los años 2007 al 2015 se reportó una frecuencia de neoplasias de ovario en caninos de un 1.3% y en felinos de un 2.9% (Salazar y Perales, 2016).

Los tumores ováricos son diagnosticados mayormente en animales gerontes, con una edad mediana de 10 a 12 años en las perras (Cotchin, 1961; Herron, 1983; Patnaik y Greenlee, 1987), mientras que en gatas se reportan en animales más jóvenes desde los 2 años hasta los 20 años de edad (Gelberg y McEntee, 1985), pueden afectar un solo ovario en la mayor parte de los casos (Cotchin, 1961; Patnaik y Greenlee, 1987) y la mayoría de estas neoplasias desarrollan un solo tipo de tumor de los cuatro posibles (Henry y Higginbotham, 2010). No existe predilección racial en la aparición de tumores ováricos; sin embargo, los perros de raza Pastor Alemán, Bóxer, mestizos, Yorkshire, Siberianos parecen ser los más afectados (Patnaik y Greenlee, 1987; Sforna *et al.*, 2003; Bertazzolo *et al.*, 2004; Salazar y Perales, 2016).

2. Clasificación de neoplasias ováricas

Actualmente las neoplasias ováricas primarias se clasifican principalmente en la apariencia histológica del tumor, en la similitud de la apariencia de las células neoplásicas con los constituyentes celulares de la gónada normal y la derivación embriológica del constituyente celular predominante de cada tumor, clasificándose en tumores epiteliales, tumores estromales del cordón sexual (gonadostromal), tumores de células germinales y tumores mesenquimales.

2.1 Tumores epiteliales

Los tumores epiteliales surgen de la superficie exterior del ovario y según algunos autores, parecen tener origen en el rete ovárico (MacLachlan, 1987; Sforna *et al.*, 2003). Son raros en animales pequeños, en promedio, han sido reportados en perras mayores de 9 años, sin predilección racial (Moulton, 1978). Los tumores epiteliales han sido descritos, en su mayoría, como unilaterales, pero hay casos excepcionales de presentación bilateral (Patnaik y Greenlee, 1987).

Los tumores epiteliales del ovario son los adenomas y adenocarcinomas, usualmente presentan quistes o proyecciones papilares, pero a menudo muestran áreas sólidas, debido a esto su denominación (Moulton, 1978). Las neoplasias malignas incluyen adenocarcinomas papilares, cistoadenocarcinomas y carcinomas indiferenciados; mientras que las benignas son representadas por adenomas del rete, adenomas papilares y los cistoadenomas. Los tumores malignos superan en número a los tumores benignos (Patnaik y Greenlee, 1987).

Tanto los adenomas como los carcinomas del ovario generalmente consisten en papilas arboriformes que se proyectan hacia la luz de las cavidades quísticas. Estas papilas consisten en tallos de tejido conectivo que están revestidos por capas únicas o múltiples de células epiteliales cúbicas o columnares que pueden o no estar ciliadas. La pared de cada quiste generalmente está revestida por una o varias capas de epitelio, y la luz del quiste puede contener material proteináceo. Los carcinomas anaplásicos carecen del patrón arboriforme y se caracterizan por ser láminas anchas y desorganizadas de células. Los carcinomas de ovario se identifican por la presencia de focos de necrosis y hemorragia, atipia celular y una tendencia a que las células neoplásicas se acumulen entre sí, un índice mitótico alto y la invasión del estroma. La pared del quiste y las papilas también pueden ser invadidas.

La carcinomatosis peritoneal ha sido reportada en tumores de ovario, predominantemente en los de origen epitelial como los adenocarcinomas, de los cuales el 48% de los casos envuelven metástasis a ganglios linfáticos intraabdominales, omento e hígado; a menudo metastatizan a través de la implantación peritoneal, lo que resulta en derrame peritoneal maligno (Cotchin, 1959; Saba y Lawrence, 2013).

2.2 Tumores estromales del cordón sexual

Estas neoplasias provienen del estroma gonadal, a partir de las células de la granulosa o de la teca pudiendo estar luteinizados. Estos tumores comparten el potencial de ser hormonalmente activos y de secretar hormonas tales como estrógenos, progesterona y testosterona que puede manifestar estro persistente o masculinización. Las perras con tumores del estroma del cordón sexual también pueden mostrar signos como alopecia, supresión de la médula ósea con la consiguiente anemia no regenerativa, leucopenia después de un período inicial de leucocitosis, trombocitopenia e hiperplasia endometrial quística. Estos cambios son reversibles por la extirpación del tumor (Cotchin, 1961; Kennedy *et al*., 1998; moore y MacLachlan, 2017). Los tumores del estroma del cordón sexual son junto a los tumores epiteliales los que muestran mayor presentación en las perras. Los más comunes incluyen: tumor de las células de la granulosa, tecomas y luteomas (Nielsen *et al.,* 1976; Patnaik y Greenlee, 1987).

a) Tumor de células de la granulosa

El tumor de las células de la granulosa (GCT) se presenta con mayor frecuencia en perros y gatos, casi el 70% de los casos (Henry y Higginbotham, 2010). En un estudio realizado en nuestro medio, el tumor de células de la granulosa representó la más alta

frecuencia (47,62%) de los casos de tumores de ovario en caninos reportados entre los años 2007 al 2015 en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la FMV-UNMSM. (Salazar y Perales, 2016).

El tumor de las células de la granulosa puede presentar actividad funcional produciendo estrógenos que pueden mostrar signología clínica como hinchazón y descarga vulvar, alopecia simétrica bilateral, estros anormales (generalmente alargados), pancitopenia, hiperplasia endometrial quística y piometra (Thomson y Britt, 2012)

El diagnostico histológico del tumor de células de la granulosa puede ser confuso debido a que presentan morfología, organización y distribución extremadamente variable, coexistiendo en ella distintos patrones histológicos, siendo los principales, el tipo micro y macro folicular, el tipo sólido, el trabecular y el tipo Sertoli (Patnaik y Greenlee, 1987; Riccardi *et al.,* 2007). A menudo puede coexistir una combinación de patrones de tumores ováricos epiteliales y de la granulosa en un mismo tumor. Las células de la teca también pueden estar presentes en los tumores de la granulosa pudiendo o no estar luteinizados (Kennedy *et al.*, 1998). Los GCTs con un patrón tipo Sertoli, tienden a formar un estroma fibroso denso (patrón tubular) similar al del tumor de células de Sertoli de los machos, se han reportado muy pocos casos y están relacionados en hembras nulíparas con edades comprendidas entre los 9 y 15 años (Patnaik y Greenlee, 1987; Gomez-Laguna *et al.*, 2008; Ichimura *et al.*, 2009).

La tasa metastásica del tumor de las células de la granulosa es baja, ocurriendo en aproximadamente el 20 % de los casos. Los sitios metastásicos incluyen ganglios linfáticos sublumbares, páncreas y pulmones, con carcinomatosis peritoneal observada en algunos casos (Cotchin, 1961; Nielsen *et al.,* 1976; Patnaik y Greenlee, 1987; Saba y Lawrence, 2013).

b) Tecomas

El tumor está compuesto principalmente de células de origen estromal con contenido lipídico parecidas a las células de la teca interna (Kennedy *et al.,* 1998). Está compuesto de células ovales o en forma de huso dispuestas en láminas o entrelazadas. El citoplasma de estas células es pálido y vacuolado y contiene lípidos. Estas células se parecen a las de la teca interna, pero pueden contener cantidades variables de fibroblastos productores de colágeno (Nielsen *et al.,* 1976; Kennedy *et al.,* 1998). El tecoma es un tumor infrecuente y no produce metástasis, los tecomas y los luteomas son en su mayor parte considerados benignos (Nielsen *et al.,* 1976; Patnaik y Greenlee, 1987).

c) Luteoma

Es un tumor poco reportado en las especies domésticas (MacLachlan, 1987). Está compuesto de grandes células redondas o poliédricas con un núcleo central redondo que se asemeja al de las células de Leydig, luteales o de glándulas intersticiales o las corticoadrenales, el citoplasma contiene una o múltiples vacuolas y la mayoría de estos tumores son benignos (Kennedy *et al.,* 1998).

2.3 Tumores de células germinales

Tienen su origen a partir de células primordiales germinales del ovario. Son tumores poco comunes en animales de compañía, representan el 10% de los tumores en ovario (Thomson y Britt, 2012). En 2016, un estudio realizado en nuestro país reportó una frecuencia de 14,29% de casos de tumores de células germinales dentro de las neoplasias de ovario en caninos (Salazar y Perales, 2016).

Las células germinales se encuentran inicialmente en el saco vitelino y, al comienzo de la diferenciación, migran a la cresta gonadal. En el ovario en desarrollo, la asociación de células germinales y los cordones sexuales conducen a la formación de folículos primarios (MacLachlan, 1987).

Se caracterizan por ser unilaterales, pocas veces presentan carácter metastásico y tienden a ser asintomáticos hasta observar distensión abdominal, dolor o ascitis. Dentro de este grupo se distinguen diferentes tumores: disgerminomas, teratomas y teratocarcinomas (teratoma maligno) (Nielsen *et al.,* 1976; Patnaik y Greenlee, 1987).

a) Disgerminomas

Los disgerminomas se consideran la equivalencia del seminoma testicular. Este es un extraño tumor ovárico en animales domésticos, pero son más comunes que los teratomas (Saba y Lawrence, 2013). Histológicamente, los disgerminomas se observan como células poco diferenciadas, alineadas como cordones, hojas y nidos celulares separados por septos de tejido conectivo. Son células individuales, grandes, poliédricas, de vesículas nucleares y nucleólos prominentes. Son muy vascularizados y pueden presentar células multinucleadas con agregado local de linfocitos (Maclachlan, 1987).

La mayoría de veces se presenta en uno de los ovarios, en perros y gatos, el índice de metástasis es muy bajo: 10-30% siendo los sitios más habituales a metastatizar: los riñones, glándulas adrenales, hígado, linfonódulos, omento y páncreas (Nielsen *et al.,* 1976; Herron, 1983; Greenlee y Patnaik, 1985).

Al igual que la mayoría de tumores de ovario, estos aparecen en perros viejos, entre los 10 a 13 años de edad y se pueden sospechar a la palpación abdominal un notorio aumento de tamaño en la zona cercana a los riñones (Cotchin, 1961; Herron, 1983; Patnaik y Greenlee, 1987).

b) Teratomas

Los teratomas consisten en tejido derivado de al menos dos y a menudo tres capas germinales de tejido embrionario o una combinación de estos (ectodermo, mesodermo y endodermo) (Maclachlan, 1987). Los teratomas experimentan varios procesos de diferenciación o maduración somáticas, dando lugar a la formación de dos o más capas germinales y a la presencia de diversos tejidos como: pelo, glándulas sebáceas, tejido nervioso, cartílago, dientes, músculo, epitelio intestinal o respiratorio exceptuando tejido ovárico o testicular (Nielsen *et al.,* 1976; MacLachlan, 1987; Saba y Lawrence, 2013).

Según la OMS (1989), los teratomas los describen como: maduros, inmaduros, quísticos o sólidos; siendo la forma madura la de comportamiento benigno, en tanto, no se ha establecido una clasificación detallada para animales. En el caso de caninos, es mayormente reportado el tipo maduro quístico (Yamaguchi *et al.*, 2004).

Los teratomas son infrecuentes en animales domésticos y a diferencia de todos los tumores de ovario se presentan en animales jóvenes, con una edad promedio al diagnóstico de 4 años, con un rango comprendido entre los 1.5 a 9 años (Patnaik y Greenlee, 1987; Nagashima *et al.*, 2000; Headley *et al.,* 2006; Coggeshall *et al*., 2012).

El teratoma maligno engloba a los teratocarcinomas, según el criterio inmunohistoquímico se componen de tejidos predominantemente inmaduros, indiferenciados, parecidos a los del embrión y que experimentalmente tienen capacidad para formar un nuevo tumor después de ser trasplantados a un nuevo huésped (Lensch e Ince, 2007). Se ha observado metástasis hasta en un 50% de casos al tiempo del diagnóstico (Thomson y Britt, 2012). Aunque la metástasis visceral distante puede ocurrir, la metástasis peritoneal con carcinomatosis es más común. De todas las especies en particular, las hembras caninas, se han descrito teratomas malignos y a su vez que son de muy rara aparición (MacLachlan, 1987).

2.4 Tumores mesenquimales

Más raros que los anteriores, se han reportado tumores tales como hemangiosarcomas, hemangiomas, leiomioma. El comportamiento de este grupo de tumores es impredecible debido a la escasa información literaria (Saba y Lawrence, 2013).

3. Signos clínicos

La mayoría de pacientes son asintomáticos, sin embargo, es posible que los tumores ováricos alcancen un tamaño considerable que destaquen a simple vista (Herron, 1983). Algunos tumores de ovario tienen el potencial de secretar hormonas sexuales, como el caso de los tumores del cordón sexual funcionales que producen una o múltiples hormonas tales como progestágenos, estrógenos hasta testosterona. Una excesiva producción de estrógenos conlleva al aumento en el tamaño de la vulva, descargas sanguinolentas vulvares, estro persistente; signos dermatológicos

como alopecia bilateral simétrica en el tronco junto con hiperqueratosis y liqueinificación; compromiso de la médula ósea resultante en anemia no regenerativa, agranulocitosis y trombocitopenia (Cotchin, 1961; Herron, 1983; Andersen, 1986; Patnaik y Greenlee, 1987); mientras que el incremento de progestágenos promueve la aparición de desarrollo mamario, hiperplasia endometrial quística y piometra (Nielsen *et al.*, 1976; Herron, 1983; Patnaik y Greenlee, 1987), el incremento de testosterona produce patrones de conducta agresivos y masculinización (Henry y Higginbotham, 2010). Algunos tumores pueden estar asociados a efusiones abdominales debido a una erosión de los vasos sanguíneos del pedículo ovárico (hemorragias), tumores epiteliales malignos que por su tamaño ejercen presión de vasos linfáticos (liquido con células malignas) (Nielsen *et al.*, 1976; Herron, 1983).

4. Diagnóstico

4.1 Examen clínico

La palpación abdominal es el primer paso para orientarse por una posible neoplasia ovárica, ya que la mayoría de casos son asintomáticos y sólo se detecta una masa abdominal. Anatómicamente, los ovarios se encuentran localizados a una corta distancia del polo caudal del riñón correspondiente, a nivel de las vértebras lumbares 3ra y 4ta, aproximadamente a la mitad de la distancia entre la última costilla y la cresta ilíaca; el ovario derecho se encuentra más craneal que el izquierdo. El ovario derecho se encuentra dorsal al duodeno descendente, y el ovario izquierdo se encuentra dorsal al colon descendente y lateral al bazo (Fossum, 2009).

4.2 Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio no muestran cambios relevantes a no ser que los tumores estromales del cordón sexual estén asociados a incrementos hormonales (tumor de células de la granulosa que puedan señalar supresión de la médula ósea: anemia, trombocitopenia, leucopenia), procesos infecciosos como una piometra con leucocitosis con desviación a la izquierda (Morris y Dobson, 2001).

4.3 Radiología

Las radiografías abdominales solo sugieren la presencia de una masa distal al riñón con o sin zonas de mineralización; las radiografías torácicas ayudan a descartar la presencia de metástasis pulmonar (Saba y Lawrence, 2013). Una desventaja de la radiografía es la superposición de las estructuras y sólo se representan unas pocas opacidades radiográficas (Forrest y Kraft, 2013).

4.4 Ecografía abdominal

La ultrasonografía abdominal es muy útil para identificar masas en ovario y establece patrones ultrasonográficos de su estructura (composición sólida, quística, o ambos). Asimismo, detecta la presencia de anormalidades en el útero (piometra, hiperplasia endometrial quística), líquido libre en cavidad abdominal y posible metástasis a órganos

abdominales (Thomson y Britt, 2012; Saba y Lawrence, 2013). Es una técnica de primera línea que permite evaluar la morfología y vascularización de masas (Forrest y Kraft, 2013).

4.5 Citología vaginal

La citología vaginal exfoliativa es una técnica que consiste en la recolección de células de la superficie del epitelio vaginal que se utiliza para determinar el estadío del ciclo estral en el que se encuentra la perra; al inicio del ciclo, la célula epitelial está en contacto con la irrigación sanguínea. A medida que los niveles de estrógenos se incrementan, éstas se van separando del aporte sanguíneo y sufren una transformación celular que va de células parabasales a células superficiales anucleadas (Thrall y Olson, 2003). Puede apoyar en el diagnóstico de tumores ováricos que producen estrógenos al presenciarse un predominio de células superficiales (80-90%).

4.6 Patología microscópica

4.6.1 Citología por punción con aguja fina

Debido a que el riesgo de siembra tumoral es alto, no se recomiendan las biopsias transabdominales con aguja fina en tumores ováricos a excepción de ser masas poco vascularizadas, sólidas o que se encuentren cercanas a la pared abdominal. Si hay presencia de líquido libre abdominal, puede ser recolectado de forma segura, y la evaluación citológica a menudo sugiere la presencia de células malignas (Saba y Lawrence, 2013).

4.6.2 Histopatología

La histopatología es el diagnóstico definitivo ya que confirma la estirpe del tumor, su estructura tisular y el comportamiento (Henry y Higginbotham, 2010). Según sea el tipo, microscópicamente se observan los siguientes hallazgos:

Tumor de las células de la granulosa: son tumores lobulados, consistentes, de color blanco amarillo en la superficie de corte, a menudo son enormes, con quistes hemorrágicos y áreas de necrosis (Nielsen *et al.,* 1976). Histológicamente, las células son redondas en contorno, y tienen pequeños núcleos de tinción oscura que son más hipercromáticos y variados en tamaño que las de folículo normal. Las figuras mitóticas son comunes; el citoplasma tiene coloración ligeramente eosinofilica o espumosa (Moulton, 1978). Estos tumores pueden variar según la organización y distribución que tomen las células neoplásicas adoptando distintos patrones (folicular, solido, trabecular, tipo Sertoli) que puede coexistir en un mismo tumor (Kennedy *et al.,* 1998).

El teratoma ovárico puede estar compuesto por una variedad de tejidos provenientes de cualquiera de las 3 capas germinales, que se han diferenciado sin tener organización. Estos tejidos pueden ser maduros o inmaduros, quísticos o solidos (Kennedy *et al.,* 1998).

4.6.3 Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica es un estudio que a través de sus marcadores redefinen el tipo de tumor, señala la presencia de receptores hormonales originarios de varios tejidos (extragonadales) y despeja la confusión que genera la morfología de los tumores epiteliales de los tumores del estroma del cordón sexual (McCluggage, 2000; Gómez-Laguna *et al.*, 2008).

Los tumores ováricos epiteliales expresan rutinariamente citoqueratina AE1/AE3 y 7 (CK AE1/ AE3, CK7), vimentina y desmina; siendo negativas a inhibina-α (INH-α) (Riccardi *et al.*, 2007). La Inhibina-α, es una hormona peptídica, sintetizada por las células de la granulosa de los ovarios, inhibe la secreción pituitaria de la hormona folículo-estimulante (FSH) actuando como modulador de la génesis folicular; se ha descrito como un marcador sensible y específico para el tumor de la célula de la granulosa-teca (GTCT). Los GTCTs son generalmente positivos a vimentina y a S100, se ha descrito expresión variable de CK AE1/AE3, CK7 y se ha detectado inmunorreactividad intracitoplasmática moderada a fuerte a ET-1 en el 88% de los GTCT canina (Riccardi *et al.*, 2007; Borzacchiello *et al.*, 2010; Saba y Lawrence, 2013). Las neoplasias del estroma del cordón sexual, mayormente son negativas a antígeno de membrana epitelial (EMA) (Dabbs, 2014). Los tumores de células germinales, específicamente disgerminomas, son vimentina positivo y PLAP, CK7, desmina, S100, CK AE1/AE3 e INH-α negativos (Akihara *et al.*, 2007; Saba y Lawrence, 2013).

4.7 Tomografía axial computarizada

La tomografía axial computarizada (TAC) es un examen sistemático, rápido, no operador dependiente, con un alto rendimiento, resolución espacial y la posibilidad de reconstrucciones multiplanares (O´Brien y Ladrón, 2013). La TAC también es útil para determinar el origen y la extensión de las lesiones de alguna masa abdominal, y en comparación con la ecografía, la TAC puede documentar mejor la relación de una masa con las estructuras anatómicas circundantes (Forrest y Kraft, 2013). Sus desventajas son el alto costo, el uso de radiación ionizante, el uso de medio de contraste yodado que puede ser nefrotóxico en pacientes con función renal, y que también puede generar reacciones alergoides (O´Brien y Ladrón, 2013).

4.8 Resonancia magnética

En humanos, es el pilar en la toma de decisiones del paciente oncológico, mientras que en nuestro medio requiere mayor difusión; entrega imágenes de alta resolución de masas en pacientes jóvenes; no genera radiación, puede detectar y distinguir tumores pequeños o focales; además del diagnóstico, es útil para el seguimiento de futuros tratamientos. Las desventajas son que tarda más tiempo en llevarse a cabo (anestesia), alto costo, menor disponibilidad en el país (O´Brien y Ladrón, 2013).

5. Tratamiento

Una completa resección de los ovarios y del útero (ovariohisterectomia) es el tratamiento de elección, está recomendado también en el caso de presentarse piometra, así como para prevenir estados de pseudopreñez, y reducir la incidencia de tumores mamarios, siendo el riesgo relativo de desarrollar tumores mamarios menos del 0,5%, cuando la esterilización se realiza antes del primer celo. Entre el primero y el segundo celo, el riesgo se reduce a 8% y cuando se esteriliza entre el segundo celo y los 2,5 años de edad el riesgo aumenta hasta más del 26% (Van Goethem *et al.*, 2006; Saba y Lawrence, 2013). A su vez, el abordaje abdominal resulta útil para tomar biopsias de tejidos extragonadales y descartar lesiones metastásicas (Herron, 1983).

Realizar el tratamiento de soporte en caso de piometra: fluidoterapia constante y antibióticos principalmente; para la supresión de la medula ósea: transfusiones, estimuladores de formación de colonias granulocíticas, estimulantes de eritropoyesis, estimulantes de trombopoyesis (Lucas *et al.,* 2004; Henry y Higginbotham, 2010).

La quimioterapia para neoplasias malignas en base a cisplatino tiene relativa efectividad. Algunos autores indican el uso intracavitario de cisplatino para controlar la efusión asociada a adenocarcinomas ováricos, pero la efectividad del tratamiento depende del comportamiento, tamaño y grado del tumor (Moore *et al.*, 1991). Alrededor del 80 % de carcinomas ováricos expresan la enzima COX-2, por lo cual el uso de antiinflamatorios no esteroideos como el piroxicam pueden mostrar cierta ayuda al tratamiento (Borzacchiello *et al.*, 2007).

En Medicina Humana, los casos de carcinomatosis peritoneal son tratados en base a cirugía (peritonectomía) y a perfusión hipertérmica de la cavidad abdominal (aplicación de agentes quimioterapeuticos intrabdominal), mediante los cuales se han conseguido supervivencias de hasta 5 años entre el 43 y el 54% de los casos, con una excelente calidad de vida (Sugarbaker y Jablonski, 1995; Verwall *et al.*, 2003; Elias *et al.*, 2009). Sin embargo, en Medicina Veterinaria existe escasa información respecto al tratamiento intraperitoneal de la carcinomatosis, y los primeros experimentos realizados en perros provienen de protocolos estándar para tratar paliativamente el carcinoma de ovario en estadio alto en Medicina Humana (Olsen *et al.*, 1994, Best y Frimberger, 2017).

La radioterapia tiene dos objetivos: servir como terapia curativa de ciertos tumores o disminuir el tamaño del tumor para una posterior cirugía de exéresis total del tumor. Hace algunos años, se ha ido empleando en Europa y Estados Unidos, sin embargo, aún no ha sido difundida en el país por factores tales como falta de profesional para su manejo complejo, baja disponibilidad del equipo y de las fuentes radioactivas, alto costo, propios del paciente como realizar 3 viajes por semana para las sesiones, anestesia del paciente, ideología del cliente (Harris *et al*., 1997; Larue y Gordon, 2013). La radioterapia ha sido realizada con éxito en tumores orales, nasales, intracraneales, de piel y óseos, sin embargo, no hay estudios que acrediten su uso en tumores de cavidad abdominal en Medicina Veterinaria (Larue y Gordon, 2013).

6. Pronóstico

El pronóstico es bueno cuando hay una completa extracción de tumores benignos pero es reservado a malo para tumores malignos ováricos debido a la potencial metástasis. El pronóstico para pacientes que evidencian metástasis es malo (Patnaik y Greenlee, 1987).

El patólogo hace el manejo de la clasificación del grado de malignidad histológica, la cual es predictiva del comportamiento biológico del tumor. Los criterios de evaluación del grado de malignidad del tumor incluyen el grado de diferenciación (alta, moderada y pobre), el índice mitótico, el grado de pleomorfismo nuclear o celular, la cantidad de necrosis, la invasibilidad, la reacción estromal, el número y tamaño del nucléolo, la celularidad en general y la respuesta linfoide (Ehrhart *et al.*, 2013).

El estadíaje es un factor muy importante en la predicción del pronóstico. El estadiaje o estadificación es importante pues permite descubrir cuán generalizado es un cáncer, categoriza la etapa en la cual se encuentra el paciente y ayuda a establecer la manera de tratar el tumor, es decir nos brinda el pronóstico de la enfermedad (Saba y Lawrence, 2013).

El estadiaje está regido por el sistema TNM para determinar la extensión del tumor primario; la letra T es el tipo de tumor y su tamaño, se colocará la letra N, cuando la extensión llega a ganglios linfáticos, y se colocará la letra M cuando exista metástasis (cuadro 1).

Cuadro 1. Estadiaje clínico de tumores en ovario (TNM) (Owen, 1980)

T	TUMOR PRIMARIO
T0	No evidencia de tumor
T1	Tumor limitado a un ovario
T2	Tumor limitado a los dos ovarios
T3	Tumor invadiendo la bursa ovárica
T4	Tumor invadiendo estructuras vecinas
N	LINFONODULOS REGIONALES
N0	Linfonódulos no afectados
N1	Linfonódulos afectados
M	METASTASIS
M0	No evidencia de metástasis
M1	Evidencia de metástasis
M1a	Metástasis en cavidad peritoneal
M1b	Metástasis ajena a la cavidad peritoneal
M1c	Metástasis tanto en cavidad peritoneal y más allá

Caso Clínico tumores ováricos en una perra

El 10 de enero del año 2017 en la Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, llega a consulta un canino hembra, entera, nulípara, raza Rottweiler, de 2 años de edad, de nombre Amunet, procedente del distrito de Pachacamac, Lima, Perú.

1.1. Historia clínica

La dueña cuenta que hace 15 días la mascota está decaída, ha empezado a comer menos y ahora ya no quiere comer. Refiere que su abdomen ha empezado a hincharse en las últimas semanas. Además, elimina secreción verdosa por los ojos, a veces saliva mucho, no quiere jugar y sólo quiere dormir.

La paciente tiene antecedentes de haber tenido garrapatas, recibía inyecciones de benzoato de estradiol (Estrovet®) para cortar el celo, asimismo la dueña reveló que desde cachorra le notaron un bulto pequeño en el abdomen que ha ido creciendo. Según la propietaria, la mascota se encontraba con sus vacunas y desparasitaciones al día. Había sido llevada a una veterinaria en donde le colocaron fluidoterapia y algunas vitaminas pero al no encontrar mejoría decidieron acudir a la Clínica de Animales Menores.

1.2. Evaluación física

A la observación, la paciente presentaba un índice de condición corporal 1.5/5 y un peso de 32.46 kg, un andar lento y depresión del sensorio. Las mucosas eran pálidas con cierto tono ictérico, con un tiempo de llenado capilar ≤ 1, la temperatura rectal era de 38,7 ºC, su frecuencia cardiaca era de 120 lpm, la frecuencia respiratoria 40 rpm, sus ganglios linfáticos se mantenían en su tamaño normal, el pulso tarsal se encontraba acorde a su frecuencia cardiaca, la vulva se encontraba normal, sin secreciones; el abdomen se encontraba distendido y se identificó una gran masa, dura al tacto, indolora, lisa, que ocupaba gran parte de la cavidad abdominal (alrededor de 2/3 proximales del abdomen) (Figura 1).

Figura 1. Paciente con distensión abdominal marcada



1.3. Análisis de laboratorio y exámenes complementarios

Con el objetivo de conocer el estado sistémico de la paciente con respecto a los hallazgos del examen clínico y así enumerar las alteraciones de la paciente, se decide realizar las siguientes pruebas: Hemograma completo (Cuadro 2), Bioquímica sanguínea: úrea, creatinina, bilirrubina total, bilirrubina indirecta y directa, ALT, albúmina y proteínas totales (Cuadro 3), urianálisis (Cuadro 4). En el hemograma se encontraron una moderada anemia microcítica normocrómica, una leve a moderada trombocitopenia junto con una linfopenia, un aumento del número de neutrófilos y abastonados con la presencia de cambios tóxicos y pilas globulares (desviación a la izquierda). En tanto, la bioquímica sólo reflejó un leve incremento de la bilirrubina total, manteniéndose normales los demás valores (bioquímica y examen de orina).

Cuadro 2. Resultados del Hemograma completo (10/01/17)

		Valores de referencia	
Eritrocitos	4000000	5000000-7000000/ul	
**Hemoglobina*	7.6	12-18g/dl	
**Hematocrito*	22	37-55%	
VCM	55	60-77 fl	
HCM	19	19-23 pg	
CHCM	34.55	32-36g/dl	
***Plaquetas*	150000	200000-400000/ul	
Leucocitos	30400	8000-13000/ul	
		Valor relativo	**Valor absoluto**
Mielocitos	0	0%	0/ul
Metamielocitos	0	0%	0/ul
Abastonados	5	0-3%	0-390 ul
****Segmentados*	88	65-75%	5200-9750/ul
Linfocitos	5	15-30%	1200-3900/ul
Monocitos	2	1-4%	80-520/ul
Eosinófilos	0	1-5%	80-650/ul
Basófilos	0	0-0.5%	0-65/ul
Observaciones	Pilas globulares +++, Cambios tóxicos en polimorfonucleares +++		

Nótese una moderada anemia*, leve a moderada trombocitopenia** y una leucocitosis con desviación a la izquierda***

Cuadro 3. Resultados de la Bioquímica sanguínea (10/01/17)

		Valores de referencia
Perfil renal		
Urea	20	10-30 mg/dl
Creatinina	1.2	< 1.6 mg/dl
Perfil hepático		
Bilirrubina total	0.4	< 0.2 mg/dl
Bilirrubina directa	0.01	-
ALT	42	< 50 ui/l
Proteínas totales	6.5	5.5-7.5 g/dl
Albúmina	2.6	2.3-3.2 g/dl

Cuadro 4. Resultados del Urianálisis (10/01/17)

		Valores de referencia
Color	Amarillo ligero	Amarillo
Aspecto	Brumoso	Claro
Densidad	1.029	1.025 - 1.035
pH	6	5.5 – 6.5
Proteínas	Positivo +	Negativo a trazas
Bilirrubina	Trazas	Trazas a positivo +
Urobilinógeno	Negativo	Negativo
Glucosa	Negativo	Negativo a trazas
Hemoglobina	Negativo	Negativo
Sangre	Negativo	Negativo
Cuerpos cetónicos	Negativo	Negativo a trazas
Nitritos	Negativo	Negativo
SEDIMENTO URINARIO		
Leucocitos	Escasas	No se observan a escasos
Eritrocitos	Escasas	No se observan a escasos
Cilindros	Granulares escasas	No se observan
Células epiteliales	Escasas	No se observan a escasas
Cristales	No se observan	No se observan
Bacterias	Escasas	No se observan a escasas

Debido a que la paciente tiene antecedentes de haber estado en contacto con garrapatas y al observar que en el hemograma presentaba trombocitopenia y anemia (bicitopenia), se optó por realizar un descarte de ehrlichiosis, cuyo resultado fue positivo a este parásito (Cuadro 5). Asímismo, se descartó que hubiera una asociación entre las pasadas administraciones de estrógenos exógenos con respecto a la anemia y a la trombocitopenia presentadas, pues la paciente no presentó pancitopenia relacionada a una aplasia de la medula ósea, en lugar de eso, se observó una neutrofilia con una desviación a la izquierda; y no se evidenciaron signos en la mascota que sugieran un gobierno estrogénico, tales como descargas vulvares, celos persistentes, alopecia simétricas en los genitales, zona perineal, flancos abdominales y seborrea.

Cuadro 5. Resultados del SNAP 4DX de IDEXX Laboratories®. Se observa un resultado positivo sólo para *Ehrlichia canis*

Ehrlichia canis	POSITIVO
Dirofilaria immitis	NEGATIVO
Borrelia burgdorferi	NEGATIVO
Anaplasma phagocytophilum	NEGATIVO

Una ecografía abdominal fue indicada entre sus pruebas para obtener con más claridad la imagen de la masa interna y su relación con los demás órganos de la cavidad abdominal y planificar su retiro quirúrgico. La ecografía encontró la vesícula biliar engrosada, con presencia de contenido mucoso; se observó una gran masa tumoral que comprimía órganos abdominales ubicada en el lado izquierdo abdominal, de bordes definidos, parénquima heterogéneo, con focos de calcificación y ausencia de vascularización al doppler color (Figura 2). Los nódulos linfáticos sublumbares se encontraban adyacentes a la arteria aorta abdominal, presentaban aumento de tamaño y su parénquima era heterogéneo, los que están ubicados en el lado izquierdo medían 30.4 mm y 63.6 mm y elevaban al riñón del mismo lado, en tanto los del lado derecho medían 76 mm y 73 mm, por último, se halló liquido libre abdominal de escasa cantidad (Figura 3).

Debido a la ubicación se sospechó que la masa podría provenir de varias estructuras como el ovario izquierdo, glándula adrenal, riñón izquierdo, uréter izquierdo, pared abdominal, y que por la presencia de linfadenomegalia en linfonódulos sublumbares se presume de una neoplasia de comportamiento maligno con existencia de una metástasis regional a los linfonódulos.

Figura 2. Ecografía abdominal (10/01/2017). Masa abdominal de gran tamaño, con focos de calcificación (flechas blancas)

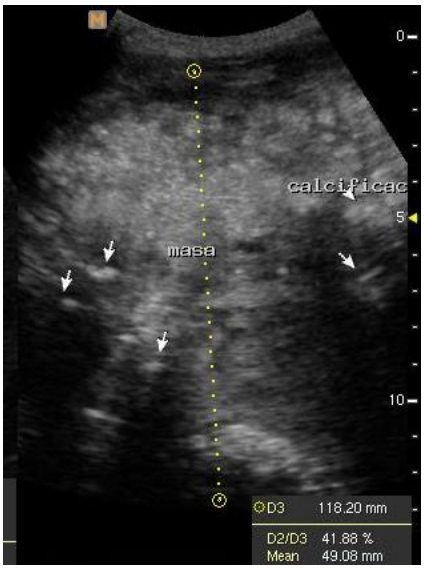
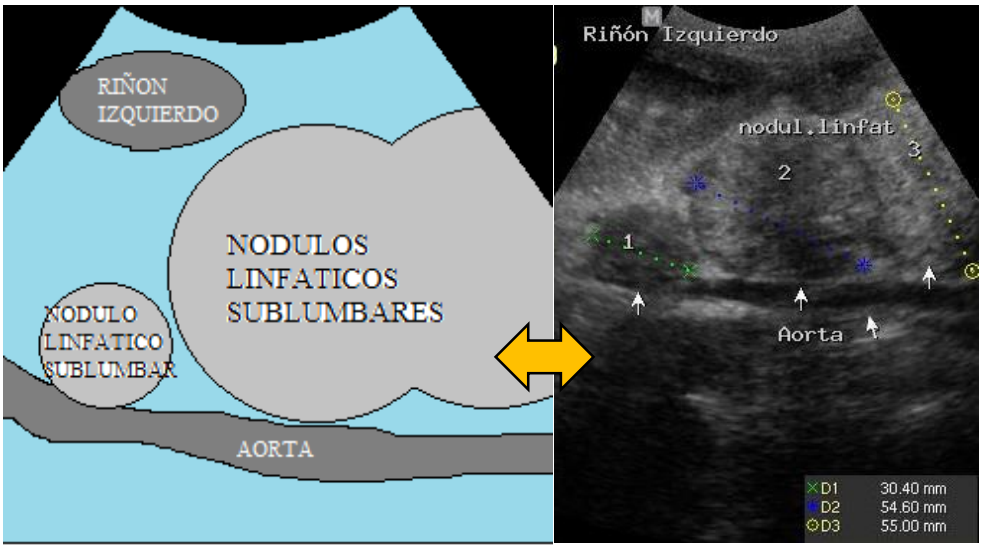


Figura 3. Ecografía abdominal (10/01/2017). Se observan nódulos linfáticos sublumbares (1, 2, 3) aumentados de tamaño, desplazando al riñón izquierdo



1.4. Tratamiento

La toma de decisiones asociadas a los resultados de los análisis implica lograr la estabilización del paciente, seguido de identificar el tipo de tumor, para así elaborar un pronóstico. Ante esta situación, se le indicó a la propietaria internar a la paciente bajo la colocación de fluidoterapia endovenosa de mantenimiento. Ante la anemia moderada y al avecinamiento de un evento quirúrgico, se realizó una transfusión de sangre para reponer el paquete globular sanguíneo.

Para poder lograr la estabilización de la paciente, se colocaron los siguientes medicamentos: solución fisiológica de NaCl a una velocidad de mantenimiento de 3ml/kg/h, un protector de mucosa de estómago para inhibir la acidez generada por la inanición: omeprazol a dosis de 0.5 mg/kg IV cada 12 horas; se agregaron un golpe vitamínico como suplementos nutricionales como el Hepatin® y el Aminoplex Forte®, ambos, a dosis de 1ml/5kg IV cada 12 horas; también, se administró oxitetraciclina que es la droga de primera elección para el tratamiento contra *Erhlichia canis*, utilizado a 5 mg/kg IV cada 12 horas. Finalmente, para llevar a cabo la transfusión de sangre, se empleó la fórmula: Peso en kg de la paciente x 90 (constante en perros) x (hematocrito deseado - hematocrito receptor) / (hematocrito donante), lo que su requerimiento ideal era de 2 unidades y media de sangre. Sin embargo, la dueña aduce contar con poco presupuesto y sólo logró conseguir una unidad de sangre que se estima subiría en 29% el valor del hematocrito de la paciente, valor por encima del 25% que se considera prudente para poder realizar una intervención quirúrgica; al cabo de tres días de tratamiento, la paciente manifestó un poco de mejoría, ya caminaba, estaba de mejor ánimo, empezó a tener un poco más de apetito y subió de peso a 34.42 kg, Al examen clínico, el color de las mucosas aún se mantenían pálidas, el tiempo de llenado capilar, el pulso, la temperatura, el tamaño de los ganglios linfáticos, las frecuencia cardiaca y respiratoria se mantenían dentro de lo normal.

Luego de explicar los pros y los contras al propietario y lograr el consentimiento informado del paciente, y estabilizar a la paciente, se efectuó el evento quirúrgico con el establecimiento de dos objetivos: la laparotomía exploratoria se indicó como procedimiento diagnóstico y la ovariohisterectomía como juicio terapéutico; siendo efectuadas el día 12/01/2017 bajo anestesia general y su monitoreo correspondiente.

4.1 Manejo anestésico

En primer lugar, se procedió a realizar una evaluación preanestésica de la paciente, se hizo una revisión de la reseña del paciente, el examen clínico, los resultados de las pruebas diagnósticas y el tratamiento que se llevó a cabo. Bajo esa prevaloración, se asignó una clasificación de ASA III a la paciente y se diseñó un protocolo anestésico considerando las alteraciones de la paciente, como la anemia. Se precisó de una mascarilla conectada a una fuente de oxígeno al 100% para mantener oxigenada a la paciente previamente a la inducción anestésica. Para premedicar a la paciente se requirió el uso de drogas que no alteraron las funciones cardiorrespiratorias y que produjeron una tranquilización suave que permitió el manejo y la preparación de la paciente, para el caso en cuestión, se utilizó una combinación de 0.25 mg/kg diazepam con 10 mg/kg de ketamina, en tanto, para el control del dolor durante la cirugía se administró una infusión constante de una combinación de ketamina, lidocaína y fentanilo a razón de 3ml/kg/h. La inducción anestésica derivó en el uso de un bolo de 2 mg/kg de propofol administrado de forma lenta, lo que evitó la apnea y una caída rápida de la presión arterial. Acto seguido, se procedió a intubar a la paciente conectándola a un sistema de ventilación de circuito circular cerrado utilizando como anestésico inhalatorio el sevoflurano a razón de 2% CAM que contribuyó a una anestesia segura y un despertar rápido y tranquilo. El monitoreo anestésico se realizó con el objetivo de vigilar los parámetros fisiológicos (circulación y

perfusión, oxigenación) durante el procedimiento anestésico. Se tomó en cuenta la valoración del anestesista de variables como la depresión anestésica, frecuencia cardiaca, sincronicidad de los latidos, pulso sublingual, ventilación manual, coloración de mucosas y tiempo de llenado capilar. Para complementar el monitoreo, se midió variables que incluyen la pulsioximetría, saturación de oxígeno, electrocardiografía, temperatura y presión arterial, valiéndose de un monitor multiparámetros. A pesar del inevitable riesgo anestésico a la que fue sometida, la paciente se mantuvo estable durante todo el procedimiento.

4.2 Manejo quirúrgico

Al entrar a la cavidad abdominal para el abordaje exploratorio se observó una masa que provenía del ovario izquierdo y que en ella se presentaban adherencias de omento, parte del cuerno uterino y algunas asas intestinales (Figura 4), el tumor era de consistencia dura, de bordes lisos y desplazaba a los demás órganos abdominales. Además, se presentaban pequeños focos nodulares distribuidos en la superficie del mismo ovario, a lo largo del mesovario, mesosálpinx y del cuerno uterino del mismo lado; debajo de esta masa y adherida a la pared abdominal se encontró otra masa más pequeña, blanda, de color nacarado, que envolvía a los ganglios linfáticos sublumbares, tejido graso, la arteria aorta abdominal, riñón izquierdo y al uréter del mismo lado. Esta masa provenía del desprendimiento del tumor ovárico debido a la gravedad y el peso de la misma (Figura 5).

Figura 4. Tumor en ovario izquierdo; focos metástasis en cuerno uterino, mesosálpinx, mesovario (flechas negras)

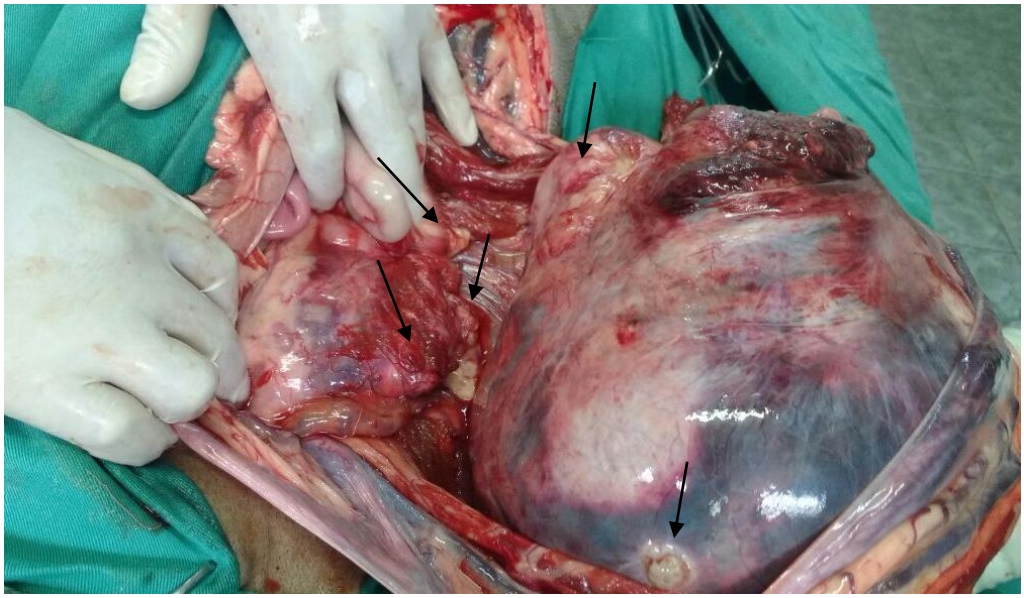


Figura 5. Parte de la porción desgarrada del tumor (flecha negra)

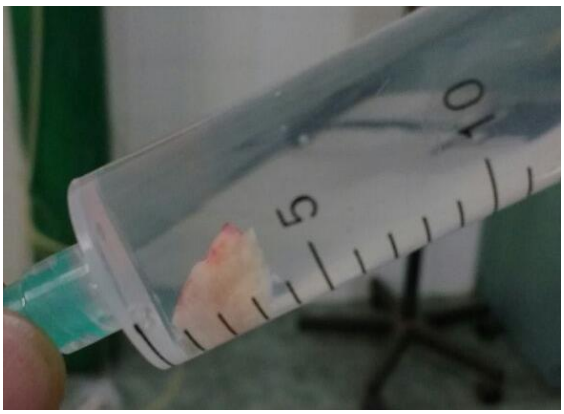


La técnica quirúrgica elegida fue la ovariohisterectomía por un abordaje medial, ya que, al ser una masa voluminosa, se precisa extender la incisión lo necesario como para lograr la remoción total del tumor, lo que se logra a través del abordaje sobre la línea media (celiotomía). De igual manera se prefirió la ovariohisterectomía a la ovariectomía debido a una potencial presencia de tejido metastásico en el resto de órganos del aparato reproductor de la hembra. Se realizó una incisión en el tercio craneal del abdomen (la distancia entre el ombligo y el pubis fue dividida en tercios) justo caudal al ombligo, se retrajo hacia medial el mesocolon del lado izquierdo para descubrir la masa, luego se expuso el cuerno izquierdo colocando una pinza en el ligamento propio del ovario para retraer el ovario mientras el ligamento suspensorio es roto con el dedo índice. Se realizó un orificio en el mesovario caudal a los vasos sanguíneos del ovario y se colocaron dos pinzas a través del pedículo ovario, en proximal y distal al ovario que sirvieron tanto para sostener el pedículo como para servir de guía para realizar la ligadura. Con una sutura de material absorbible se hizo una ligadura en ocho debajo de las pinzas del pedículo ovárico, se dirigió el extremo romo de la aguja a través de la mitad del pedículo, se pasó la sutura por un lado del pedículo, se volvió a pasar la aguja por el orificio original y en la misma dirección, y se pasó la sutura por la otra mitad del pedículo, se anudó con seguridad la ligadura y se realizó una segunda ligadura circular proximal a la primera para evitar hemorragia. Con una pinza se sujetó el ligamento suspensorio para después transectar el pedículo ovárico en distal a la pinza situada a través del pedículo ovárico. El ligamento ancho al estar muy vascularizado, se ligaron los vasos sanguíneos antes de rasgarlo. El mismo procedimiento se realizó con el pedículo ovárico del lado derecho.

Se ubicó el cuerpo uterino justo craneal a la cérvix, se hizo una ligadura en forma de ocho a través del cuerpo uterino usando la punta de la aguja y rodeando los vasos uterinos a cada lado. Se realizó otra ligadura circular más cerca de la cérvix colocando una pinza a través del cuerpo uterino, craneal a las ligaduras. Se sostuvo la pared uterina con

mosquitos, en craneal a las ligaduras y se transeccionó el cuerpo uterino, se recolocó el muñón uterino en el abdomen antes de soltar las pinzas. A su vez se realizó una biopsia incisional en cuña (2 cm por 2 cm) de la masa cercana a los linfonódulos sublumbares pues su remoción completa comprometía a la arteria aorta, esta masa medía 5cm por 5 cm, era de consistencia blanda, color nacarado y sin irrigación aparente (Figura 6), finalmente se cerró la pared abdominal en tres capas, fascia de la línea alba, tejido subcutáneo y piel.

Figura 6. Muestra de tejido del área sublumbar



El tumor ovárico pesaba 3.94 kg, se le realizó una incisión hacia el centro del tumor, donde se evidenció moderada salida de líquido sanguinolento, la masa contenía pelos con mechones de color negro, focos de cartílago hialino color nácar, tejido adiposo, trabéculas de tejido conectivo fibroso con resistencia al corte y zonas quísticas que presentaban áreas de calcificación por dentro, tomándose una muestra de 12 cm de diámetro (Figura 7). Las muestras provenientes del ovario izquierdo y del linfonódulo sublumbar izquierdo fueron remitidas al laboratorio de Histología, Embriología y Patología animal de la FMV-UNMSM.

Figura 7. Tumor de ovario izquierdo extraído



La presencia de estructuras nodulares en los ligamentos ováricos, el aumento de tamaño de los nódulos linfáticos regionales y la adhesión a la pared abdominal de una parte del tumor evidencian una metástasis regional. Las adherencias del omento al tumor potencian la implantación de células cancerígenas en cavidad abdominal admitiendo alteraciones en los signos clínicos y en los resultados de los exámenes de laboratorio lo que pone en agravio la función de los órganos y tejidos afectados de manera irreversible. Respecto a la estadificación se consignó la siguiente: T4 N1 M1a.

Los protocolos de tratamiento contra la carcinomatosis en Medicina Veterinaria son muy escasos o no han sido reportados, y su éxito es incierto, y siempre han tenido como referencia a los protocolos realizados en humanos. La planificación de protocolos siguiendo la secuencia a realizar en humanos es hallar implantes metastásicos en otras partes del organismo a través de una tomografía para evaluar la capacidad de citoreducción completa en una eventual cirugía. Luego, realizar la exéresis quirúrgica (resecar la mayor cantidad de tumor con intención curativa) conjuntamente a una quimioterapia intraperitoneal con cisplatino perioperatoria. Seguidamente se deben hacer varios ciclos de quimioterapia intraperitoneal coadyuvante monitoreando el estado clínico de la paciente (exámenes de laboratorio). Posteriormente, deben realizarse exámenes de imagenología (tomografía computarizada) con el fin de valorar la respuesta al tratamiento, reevaluación y estadificación de la paciente para poder definir su pronóstico.

Ante la falta de logística de equipos en nuestro medio y la poca solvencia económica del propietario, el pronóstico al final de la cirugía era malo, las medidas a tomar recaerán en el monitoreo de la paciente y en intentar alcanzar un estado de calidad de vida aceptable.

1.5. Seguimiento del caso

Durante el periodo postquirúrgico, la mascota permaneció internada en la clínica por cuatro días más, durante ese tiempo la mascota mostró mejoría considerable, empezó a comer más, reflejaba un buen estado de ánimo, hacía sus necesidades con normalidad, el abdomen ya no estaba abultado, sin embargo, sus mucosas se mostraban pálidas. El tratamiento durante ese periodo fue en base a profilácticos antibióticos (cefalotina 25 mg/kg IV cada 12 horas), manejo del dolor (tramadol 2 mg/kg SC cada 8 horas), suplementos nutricionales (aminoácidos y complejo B 1 ml/5kg IV cada 12 horas), tratamiento contra la ehrlichiosis (doxiciclina 200 mg: ¾ tableta cada 12 horas PO por 21 días) y limpieza diaria de su herida.

El día 16 de enero del 2017 se recomendó a la dueña realizar nuevos exámenes (laboratorio y ecografía) para comprobar la mejoría clínica y hacer un monitoreo de la evolución mientras permanezca internada la mascota, sin embargo, ante los gastos generados la propietaria sólo alcanzó a realizar el hemograma completo (cuadro 6), la medición de proteínas totales y albúmina (cuadro 7). La lectura arrojó una anemia regenerativa, normocítica, normocrómica con presencia de policromasia debida a la hemorragia sufrida por el estrés quirúrgico; leucocitosis con presencia de leucocitosis, monocitosis, macroplaquetas y linfocitos atípicos indicando posible síndrome inflamatorio asociado a la cirugía; la presencia de plasma ictérico junto con la hipoalbuminemia podrían señalar necrosis y degeneración hepática; a pesar que

la mascota manifestaba mejoría clínica, se tendría que realizar los exámenes restantes a fin de observar la evolución de la mascota y asociarlos con los cambios en su hematología.

Cuadro 6. Resultados del Hemograma completo (16/01/17)

		Valores de referencia	
Eritrocitos	2400000	5000000-7000000/ul	
**Hemoglobina*	5.6	12-18g/dl	
**Hematocrito*	17	37-55%	
VCM	70.83	60-77 fl	
HCM	23.33	19-23 pg	
CHCM	32.94	32-36g/dl	
Plaquetas	220000	200000-400000/ul	
***Leucocitos*	32000	8000-13000/ul	
		Valor relativo	**Valor absoluto**
Mielocitos	0	0%	0/ul
Metamielocitos	0	0%	0/ul
Abastonados	5	0-3%	0-390 ul
Segmentados	86	65-75%	5200-9750/ul
Linfocitos	5	15-30%	1200-3900/ul
Monocitos	4	1-4%	80-520/ul
Eosinófilos	0	1-5%	80-650/ul
Basófilos	0	0-0.5%	0-65/ul
Observaciones	Plasma ictérico+, macroplaquetas++, policromasia++, linfocitos atípicos++		

*Anemia normocítica normocrómica, acompañada de **leucocitosis con desviación a la izquierda

Cuadro 7. Resultados de Proteínas totales (16/01/17). Hipoalbuminemia acompañada de hipoproteinemia.

Proteínas totales	**5.0**	**5.5-7.5 g/dl**
Albúmina	1.9	2.3-3.2 g/dl

Ese día la propietaria de la mascota solicitó el alta voluntaria ya que no contaba con los medios económicos suficientes (Figura 8); no obstante, aprovechando su ingesta voluntaria se recetó vía oral lo siguiente: enrofloxacino 100mg: 1 ½ tabletas cada día por 5 días,

doxiciclina 200 mg: ¾ tableta cada 12 horas, ácido fólico 5 ug: 1 cápsula al día por 1 mes, silimarina más complejo B 150 mg: 1 cápsula al día por 3 semanas, dieta en base a bazo y sangrecita sancochadas y limpieza diaria de su herida por 5 días más; su próxima visita correspondería hasta que le sean entregados los resultados de histopatología para establecer la toma de decisiones acerca del tratamiento contra el tumor en sí, realizar una estadificacion de la paciente, y asimismo solicitar controles de exámenes de imágenes con el fin de descartar la aparición de nuevas masas o metástasis a órganos distantes.

Figura 8. Paciente dado de alta voluntaria



El día 30 de enero vuelve la mascota a consulta, la dueña cuenta que hace dos días la mascota está decaída, poco activa, le han visto legañas, ha vomitado una vez y está comiendo poco. A la revisión, las mucosas estaban algo rosáceas, la temperatura rectal fue de 37.1ºC, tenía baja condición corporal (2/5), pérdida de peso (29.76 kg), abdomen algo distendido con el bazo aumentado de tamaño, depresión del sensorio, herida quirúrgica limpia; se solicitaron varios análisis, incluido un hemograma completo, bioquímica completa, ecografía; se le recomendó a la propietaria iniciar el internamiento de la mascota para seguir un tratamiento de sostén bajo monitorización y a su vez llegar al o a los diagnósticos definitivos, pero la dueña sostiene que carece de tiempo para quedarse en lo que dure su internamiento, y también carece de dinero para costear las pruebas pudiendo sólo realizar un hemograma completo (Cuadro 8), el cual reveló una leve mejoría respecto al último hemograma realizado, siendo una prueba insuficiente que diera a conocer el verdadero estado clínico del animal, lo que generaba muchas interrogantes.

Cuadro 8. Resultados del Hemograma completo (30/01/17)

		Valores de referencia	
Eritrocitos	3400000	5000000-7000000/ul	
Hemoglobina	7.1	12-18g/dl	
**Hematocrito*	20	37-55%	
**VCM*	58.82	60-77 fl	
**HCM*	20.88	19-23 pg	
CHCM	35.5	32-36g/dl	
Plaquetas	220000	200000-400000/ul	
***Leucocitos*	20600	8000-13000/ul	
		Valor relativo	**Valor absoluto**
Mielocitos	0	0%	0/ul
Metamielocitos	0	0%	0/ul
Abastonados	3	0-3%	0-390 ul
Segmentados	73	65-75%	5200-9750/ul
Linfocitos	19	15-30%	1200-3900/ul
Monocitos	0	1-4%	80-520/ul
Eosinófilos	5	1-5%	80-650/ul
Basófilos	0	0-0.5%	0-65/ul
Observaciones			

Nótese *anemia microcítica normocrómica, **leucocitosis.

El día 6 de febrero la mascota es internada de urgencia pues llegó postrada, presentaba anorexia, polidipsia, poliuria, caquexia (índice de condición corporal 1.5/5), temperatura rectal de 37.2 ºC, mucosas rosadas, disnea leve, el abdomen estaba distendido y con dolor al palparlo. Se le indicó realizar una ecografía abdominal, la cual reveló una gran masa tumoral abdominal (183 mm x 110 mm) que comprimía órganos abdominales (Figura 9), a su vez rodeaba a la arteria aorta y el uréter izquierdo, además se halló otra masa tipo tumoral (51 mm x 42 mm) caudal al riñón derecho rodeando al uréter derecho, estando adyacente a la aorta; en cuanto al bazo, se encontraba marcadamente aumentado de tamaño, su parénquima era de aspecto moteado y se observó una masa tumoral en su tercio distal de 31 mm x 31 mm; en cuanto a las vías urinarias altas se notaba la presencia de renomegalia, hidronefrosis, nefropatía y megauréteres bilaterales (Figura 10).

Figura 9. Ecografía abdominal (06/02/17). Presencia de masa lumbar de ecogenicidad aumentada, de forma irregular y apariencia heterogénea

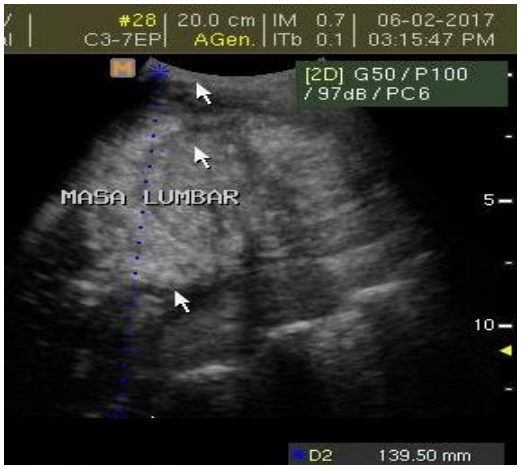
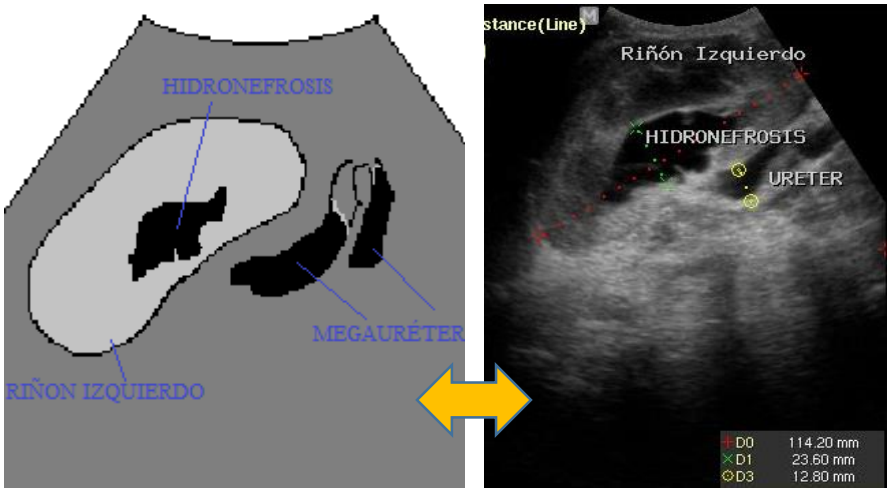


Figura 10. Ecografía abdominal (06/02/17). Hidronefrosis en riñón izquierdo, junto con megauréter



La hematología completa reveló un leucograma de estrés: neutrofilia leve, linfopenia y eosinopenia) como consecuencia del estado de enfermedad del animal (Cuadro 9), junto con una azotemia de origen postrenal (Cuadro 10) asociada a una acumulación de urea y creatinina en la sangre por fracasar los mecanismos de eliminar estas sustancias a través de la orina al haber una compresión de los uréteres por la masa ocupada en el espacio retroperitoneal. Asimismo, la fosfatasa alcalina elevada puede revelar una afección hepática, como respuesta a la elevación del cortisol por estrés o inducida por la aparición de tumores.

La aparición de otra masa en el abdomen no es más que una implantación de células malignas provenientes del desgarro de la masa debido al peso, cuya otra porción fue hallada encima de la superficie de uno de los polos craneales del ovario izquierdo encontrado en la cirugía realizada el 12/01/2017, empobreciendo el factor pronóstico en el paciente. Todo esto obedece a un proceso neoplásico maligno bastante agresivo que compromete órganos vitales como el riñón, el hígado, aorta, los intestinos y el peritoneo, y en consecuencia la función de estos se ve reflejada en la alteración de los exámenes de laboratorio.

Cuadro 9. Resultados de hemograma completo (06/02/17). Trombocitopenia con leucograma de estrés.

		Valores de referencia	
Eritrocitos	6400000	5000000-7000000/ul	
Hemoglobina	13.3	12-18g/dl	
Hematocrito	40	37-55%	
VCM	62.5	60-77 fl	
HCM	20.78	19-23 pg	
CHCM	33.25	32-36g/dl	
Plaquetas	145000	200000-400000/ul	
Leucocitos	12100	8000-13000/ul	
		Valor relativo	**Valor absoluto**
Mielocitos	0	0%	0/ul
Metamielocitos	0	0%	0/ul
Abastonados	0	0-3%	0-390 ul
Segmentados	97	65-75%	5200-9750/ul
Linfocitos	3	15-30%	1200-3900/ul
Monocitos	0	1-4%	80-520/ul
Eosinófilos	0	1-5%	80-650/ul
Basófilos	0	0-0.5%	0-65/ul
Observaciones	Pilas globulares++		

Cuadro 10. Resultados de la Bioquímica sanguínea (06/02/17)

		Valores de referencia
Perfil renal		
**Urea*	247	10-30 mg/dl
**Creatinina*	5.4	< 1.6 mg/dl
Perfil hepático		
ALT	16	< 50 ui/l
***Fosfatasa alcalina*	721	< 190 ui/l
Proteínas totales	6.5	5.5-7.5 g/dl
Albúmina	2.6	2.3-3.2 g/dl

Nótese urea y creatinina elevados* junto a una elevación de la fosfatasa alcalina**

1.6. Resultado Histopatológico

Se procesaron 2 muestras procedentes de un fragmento de 12 cm de tejido ovárico izquierdo (figura 7) y una pieza de 2 x 2 cm del área sublumbar (figura 6); se hicieron 4 cortes de la primera y se dispusieron en 2 láminas identificadas como A y B, mientras que en la segunda muestra se hizo 1 corte y se dispuso en una lámina identificada como C. Entregándose el 06/02/2017 la descripción y el resultado.

Descripción histopatológica de muestra del tejido del ovario izquierdo:

Lámina A. Se observan varios fragmentos de tejido, uno de ellos mostrando una dermis compuesta por múltiples fragmentos de pelo libre, múltiples glándulas sudoríparas en proliferación, algunas en descamación epitelial, formación de estructuras quísticas revestidas por epitelio poliplano que contienen abundante queratina laminada y restos de pelo rodeado de tejido conectivo con colágeno, fibras de musculatura lisa, terminaciones nerviosas degeneradas; otros fragmentos muestran focos de formación de cartílago hialino que se rodean de abundante tejido adiposo de apariencia normal y se acompañan de un estroma conectivo fibroso con áreas de un exudado inflamatorio compuesto por neutrófilos que se extienden a tejido adiposo pericartilaginoso con abundantes áreas de necrosis. No se observa tejido ovárico (Figura 11, a y b).

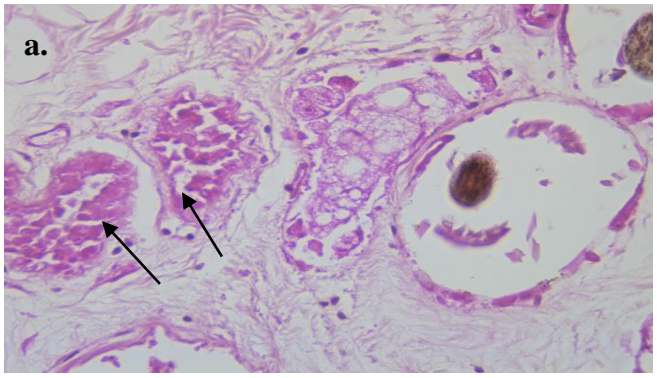
Lámina B. Se observa una dermis con restos de pelo y folículos con múltiples quistes similares a la lámina A, focos de cartílago hialino rodeados de tejido adiposo con áreas de infiltrado inflamatorio neutrofilico, focos de metaplasia escamosa y de colágeno, epitelio con melanina y queratina. No se observa tejido ovárico (Figura 11, c).

Descripción histopatológica de muestra del área sublumbar

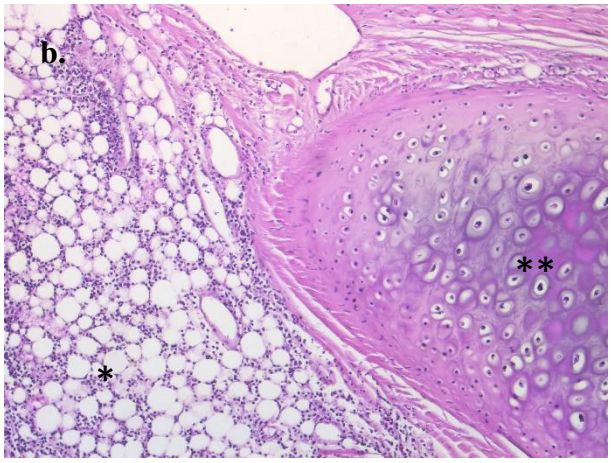
Lámina C. Se observan células redondas atípicas que contienen vacuolas múltiples de apariencia vacía dilatando su citoplasma, nucleos pleomorficos, cromatina laxa a densa, escasas figuras de mitosis y moderado estroma fibrovascular. No se reconoce tejido linfoide ni tejido ovárico (Figura 11, d).

Diagnóstico histopatológico: tejido del ovario izquierdo: Tumor de células germinales (teratoma ovárico) asociado a inflamación supurativa. Área sublumbar: tumor de estroma (tipo Sertoli o células de la granulosa).

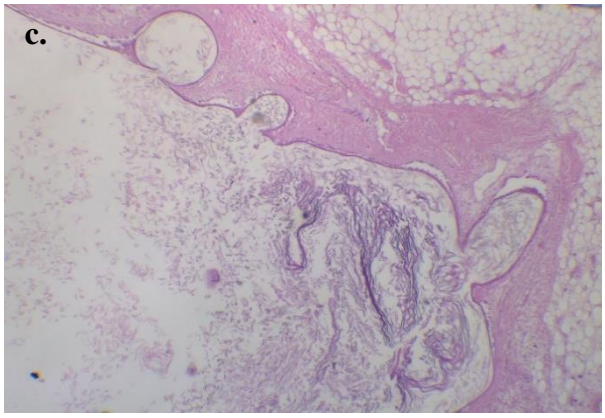
Figura 11. Microscopía del tumor ovárico



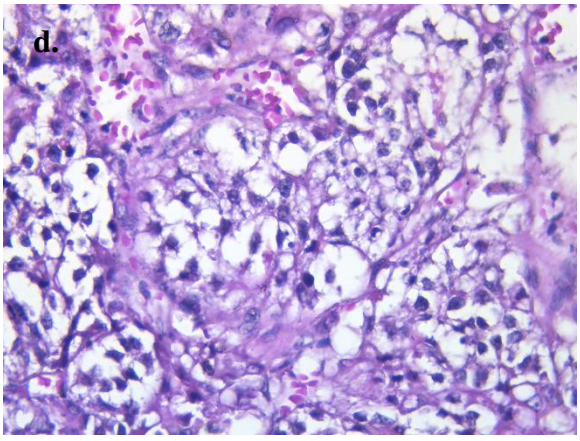
a. Glándulas sudoríparas (flechas negras), glándulas sebáceas (*) y un quiste con folículo piloso atrofiado (**) (40x/tinción H-E)



b. Infiltración supurativa de tejido adiposo*, cartílago hialino rodeado de tejido conectivo** (10x/tinción H-E)



c. Quistes foliculares con queratina inmersa y rodeado de tejido conectivo (4x/tinción H-E)



d. Tejido conectivo en forma de alveólos, que envuelve células vacuoladas dispuestas en forma de túbulos separados de un estroma fibroso (40x/tinción H-E)

Luego de hacer una revisión de los resultados en los exámenes (laboratoriales y de ultrasonografía) y notar la rapidez en la cual se desarrolló la neoplasia intrabdominal con diseminación a tejido adyacente (carcinomatosis) se asignó un grado de malignidad extrema que conllevaba a un compromiso de órganos sistémicos (ambos riñones y uréteres, bazo y aorta) y de no respuesta al tratamiento de soporte y al deterioro del estado físico de la paciente (anorexia prolongada, marcado decaimiento y severa caquexia), por todas estas circunstancias, la expectativa de vida era pobre, se conversó con la propietaria acerca del estado del animal y de lo malo del pronóstico; por lo que se optó por la eutanasia (Figura 12).

Figura 12. Animal caquéctico, sin respuesta al tratamiento



DISCUSIÓN

En la clínica de animales de compañía, las neoplasias en el ovario del canino que reporta el Médico Veterinario clínico no son muy frecuentes y están asociadas a una distensión abdominal, con presencia o no de ascitis, y a la palpación de una masa anormal a nivel abdominal sin otros signos clínicos aparentes (Lucas *et al.,* 2004). A través de este trabajo, se expone el manejo clínico-quirúrgico de un caso de dos tipos de neoplasias en un mismo ovario en una hembra canina de raza Rottweiler, entera, nulípara, de 2 años que acudió a consulta.

Al realizar la anamnesis, la propietaria manifestó que la paciente nació con una pequeña masa en la región abdominal que fue aumentando de tamaño conforme iba creciendo la mascota, haciendo su vida diaria sin ninguna anormalidad. Se reporta que la aparición de teratomas ováricos en personas y animales ocurre desde su nacimiento puesto que los tumores de células germinales provienen de una línea germinal primitiva durante la fase embrionaria de cada individuo, y desde su punto de origen en la pared del saco vitelino migran dorsalmente hasta el esbozo gonadal, una vez dentro de las gónadas (ovario o testículo) pueden existir defectos o fallos en las divisiones meióticas celulares, con el potencial de proliferar y experimentar una transformación neoplásica, dando lugar a un tumor, a partir de ahí las células germinales que degeneran sin llegar a diferenciarse darán lugar a los disgerminomas y las células que han experimentado diferenciación embrionaria completa previamente se transformarán en teratomas (Pardo *et al.*, 2005).

La incidencia de la aparición de tumores de células germinales es diferente a la del resto de tumores de ovario, encontrándose pacientes muy jóvenes con teratomas de ovario desde los 1.5 años hasta los 9 años, con un promedio de 4 años (Patnaik y Greenlee, 1987; Nagashima *et al.*, 2000; Headley *et al.,* 2006; Coggeshall *et al*., 2012). Los tumores de las células de la granulosa han sido reportados en perros con edades comprendidas entre los 14 meses y los 16 años, con un promedio de edad de 12 años (Patnaik y Greenlee, 1987; Klein, 2007). En nuestro caso, la edad de la paciente (2 años) se correlacionó con el rango de edad de aparición tanto de tumores ováricos de células germinales como los del estroma del cordón sexual. Hasta el presente, la neoplasia de ovario más frecuentemente diagnosticada, no sólo en perros sino también en otras especies animales, incluido los humanos, es el tumor de células de la granulosa (Morris y Dobson, 2001), esto concuerda con uno de los tumores reportados en nuestro caso.

Cabe resaltar que el otro motivo de la consulta, muy aparte de la masa en abdomen, es que la mascota llevaba casi dos semanas decaída, se encontraba sin apetito y había bajado de peso. Los resultados de los exámenes de sangre iniciales que se le realizaron revelaron una anemia normocítica normocrómica, que se puede corroborar con la palidez de las mucosas y la debilidad a la hora de su desplazamiento; la trombocitopenia hallada en el primer hemograma, la esplenomegalia hallada en el ultrasonido y los antecedentes de haber estado infestado de garrapatas representan una fuerte correspondencia al resultar positivo el descarte de *Ehrlichia canis*. En la clínica de animales menores muchas veces observamos pacientes en fases subclínicas y agudas de la ehrlichiosis junto con resultados hematológicos tales como trombocitopenia acompañadas o no de anemia. En tanto, pacientes subclínicos que han estado expuestos a un estrés inducido (por ejemplo, luego de una cirugía) que han sufrido episodios de decaimiento, fiebre y periodos de inapetencia acompañados de cuadros de trombocitopenias han resultado ser compatibles al reaccionar positivos al test del *Ehrlichia canis*. Las alteraciones hematológicas (anemia y trombocitopenia) con o sin signos clínicos, son

frecuentes en los casos de ehrlichiosis canina, es por eso que la hematología representa una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico de esta enfermedad (Ettinger, 1992; Greene, 1997; Hoyos *et al.*, 2007). La presencia de leucocitosis con desviación a la izquierda con pilas globulares y cambios tóxicos en PMNs están relacionadas a la inflamación supurativa que estaba contenida dentro del ovario izquierdo.

La aplicación iatrogénica de estrógenos sintéticos tal como el benzoato de estradiol independientemente de la dosis que sea, como método anticonceptivo puede llevar a producir efectos secundarios como piometra, pancitopenia e hipoplasia de medula ósea y conductas de estro prolongado (Verstegen *et al*., 1981; Feldman y Nelson, 2004). Ninguno de estos efectos fue visto en la presentación de este caso, sin embargo, es difícil predecir si hubo hiperestrogenismo pues las concentraciones de estradiol a menudo están en o por debajo de los límites de detección de los análisis utilizados por muchos laboratorios endocrinológicos comerciales. Asimismo, las concentraciones del estradiol fluctúan en forma amplia y con rapidez y los niveles elevados que se presentan durante el proestro pueden ser los únicos detectables durante 1 o 2 días. La citología vaginal es una opción para monitorear la actividad estrogénica de la perra a través de la visualización de células epiteliales vaginales con signos de cornificación (Nelson y Couto, 2010).

Según la primera ecografía del 10/01/17, se halló una masa voluminosa en el abdomen ubicada en el lado izquierdo que comprimía los demás órganos, a su vez, los linfonódulos lumbares se hallaban aumentados de tamaño; al practicar la cirugía, se corroboró que dicha masa provenía del ovario izquierdo y, además, se encontraron pequeñas masas nodulares en el ligamento ancho, el mesovario y el cuerno del mismo lado, lo que revela que la neoplasia estaba originando una metástasis regional. Estos hallazgos son parecidos a los que reportaron Coggeshall *et al*. en 2012, quienes describieron una metástasis del ligamento ancho en una perra Doberman que tenía simultáneamente dos tipos de tumores en el mismo ovario (teratoma y tumor de células de la granulosa).

Casos similares de metástasis fueron reportados en 1985 por Greenlee y Patnaik, quienes declaran una frecuencia de metástasis de 42.86 % (3/7) en perras con teratoma ovárico, cuyos sitios principales de metástasis fueron: peritoneo, hueso de la tibia y ulna, riñones, glándulas adrenales, pulmones, linfonódulos hiliares y mediastínicos. En 1976, otro estudio publicó la frecuencia de metástasis en un 50% de los casos (2/4) en perras con teratoma ovárico que presentaron metástasis al omento y al espacio retroperitoneal incluyendo riñones, linfonódulos iliacos externos hasta los pulmones (Gruys y Van Dijk, 1976).

Los reportes arriba señalados hacen suponer que la frecuencia de metástasis de teratomas ováricos varía de mediano a bajo porcentaje, en tanto, la literatura menciona que el potencial de metástasis de los tumores de células de la granulosa es bajo, con frecuencias de producir metástasis a órganos distantes en un 20% (Gruys y Van Dijk, 1976; Nielsen *et al.*, 1976; Patnaik y Greenlee, 1987). Sin embargo, el presente caso mostró la aparición de dos tipos de tumor en el mismo ovario, sin poder descubrir a cuál de los dos se le puede atribuir el comportamiento metastásico.

Según la bibliografía, tanto los tumores de células de la granulosa como los teratomas tienden a ocupar gran espacio en la cavidad abdominal debido a su tamaño, suelen aparecer en un solo ovario y frecuentemente reportan al ovario izquierdo como el afectado. Estas manifestaciones concuerdan con la presentación del tumor de este caso, pues se trató de un tumor de 3.94 kg y de 20 cm de

diámetro proveniente del ovario izquierdo, manteniéndose el ovario derecho sin ninguna anormalidad (Gruys y Van Dijk, 1976; Patnaik y Greenlee, 1987; Nagashima *et al.*, 2000; Yamaguchi *et al.*, 2004; Coggeshall *et al*., 2012).

La ultrasonografía es el método más empleado en Medicina Veterinaria por ser más disponible, más económico y más seguro. La ecografía tiene un buen rendimiento en la identificación de masas quísticas simples que tienen un alto valor predictivo negativo (Rowan *et al.*, 2016). En 2012, los estudios ultrasonográficos: trasabdominal, transvaginal y Doppler color en mujeres, evaluaron el comportamiento de masas anexiales demostrando una fuerte correspondencia entre el diagnóstico ultrasonográfico e histológico. Los hallazgos ultrasonográficos como el aumento de la vascularización al Doppler color, unido a otras características morfológicas como el tamaño, grosor de las paredes, presencia de bordes mal definidos e irregulares, aumento de ecogenicidad, guardaron una relación estrecha entre la ecografía y el comportamiento maligno histopatológico de un tumor (Clavijo *et al.*, 2012). Sin embargo, la ultrasonografía abdominal también cuenta con desventajas, en este caso, como la ausencia de indicios de metástasis en la primera ecografía, que puede deberse a que las masas metastásicas peritoneales de menos de 3 cm no puedes ser identificadas por medio de este estudio, demostrando limitaciones en el diagnóstico temprano de la carcinomatosis, así como también una identificación incorrecta entre masas cancerosas y microcalcificaciones (Diez-Bru *et al.*, 1998; Barrantes *et al.*, 2008; Rowan *et al.*, 2016). A su vez, existieron limitaciones propias del equipo que se contaba en ese momento como el tipo de transductor utilizado (microconvexo), el estado, la resolución del monitor y la antigüedad del equipo.

Las principales consideraciones para seleccionar la estrategia anestésica se encuentran definidas por el perfil del paciente, es decir, se necesita conocer el estado físico y sistémico para seleccionar las drogas (Martínez y Martínez, 2013). La identificación de alteraciones en el paciente es clave para tener en cuenta las complicaciones que pueden llevarse a cabo durante la cirugía, en este caso se trataba de una paciente con una moderada anemia, con una disminución de la capacidad de expansión de la caja torácica debida a la ocupación de la masa en cavidad abdominal y una caquexia, signos clínicos que se encuentran dentro de la clasificación ASA III aprobada por la Sociedad Americana de Anestesia (ASA). Se tuvo en consideración maniobras tales como la pre oxigenación ante una anemia presente y la potencial hipoxia a presentar, hacer una cuantificación de la hemorragia, minimización de la cantidad de fluido para evitar la hemodilución, uso de drogas que ocasionan mínima influencia en el tono vascular y en el gasto cardiaco, y asegurar un manejo analgésico constante durante y después del acto quirúrgico (Shepard y Brainard, 2015). La preoxigenación en el paciente anémico es vital, pues a través del suministro de O2 se logra un compartimento extra de oxígeno en el plasma, se contrarresta la apnea durante la inducción de la anestesia y se retrasa la desaturación de la hemoglobina incrementando el transporte de oxígeno a nivel tisular, con esto se logra un aporte de oxígeno a los tejidos que es vital pues la anemia y la hemodilución disminuyen la presión parcial de oxígeno (PaO2) estimulando una respuesta simpática traducida en aumento del gasto cardiaco (frecuencia cardiaca y volumen sistólico) así como el aumento de la demanda por oxígeno en los tejidos. Estos cambios compensatorios ocurren para que no se deje de cumplir con los requerimientos de sustrato energético y oxígeno del metabolismo aeróbico (Shepard y Brainard, 2015). Existen anestésicos inyectables e inhalatorios que pueden disminuir la masa eritrocitaria circulante por producir un secuestro en el bazo, se ha comprobado en hurones que el isoflurano puede disminuir en 30% el valor del hematocrito por secuestro en el bazo (Marini *et al.,* 1997). Casos similares ocurren

en caninos, con diversas drogas inyectables, utilizadas solas o en combinación, y que su uso debe ser contraindicado, como la acepromazina, la xilacina y el tiopental que tienen el potencial de reducir moderada a severamente el volumen del paquete celular (Wilson *et al.,* 2004), es por eso que dentro de nuestro protocolo no se incluyó el uso de tales fármacos. La ketamina, la lidocaína y el fentanilo utilizados en combinación tienen propiedades analgésicas provechosas que, según la literatura, al ser instauradas permiten un rápido incremento de la concentración plasmática de estos fármacos para mantener la ocupación de receptores constante y obtener una analgesia efectiva, evitando así, la aparición de picos de dolor asociados a niveles plasmáticos irregulares (García y Cabezas, 2018). Para el caso de la premedicación, se basó en el uso de una benzodiacepina mezclada junto con un anestésico disociativo (diazepam/ketamina) obteniendo el efecto de relajante muscular del diazepam y la potenciación del efecto anestésico de la ketamina, cuya mezcla produce minúsculos cambios sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular permitiendo una sedación corta y segura (Laredo *et al.*, 2001). La anestesia inhalatoria fue de elección en este caso debido a que utiliza drogas como el sevoflurano que posee una velocidad de inducción y de recuperación más rápidas y se elimina netamente por la vía pulmonar lo que le da una característica segura en la profundidad anestésica (Laredo *et al.*, 2001). Con el uso de un soporte ventilatorio anestésico, además de asegurar el transporte de los agentes inhalatorios de manera segura al paciente, ayuda a mantener permeable la vía aérea y así lograr ventilar alveolos que pueden mantenerse colapsados debido a una limitación en la expansión de la masa pulmonar.

La laparotomía exploratoria puede estar indicada para fines diagnósticos, pronósticos o terapéuticos. Idealmente, la celiotomía exploratoria brinda una oportunidad para un diagnóstico definitivo e intervención terapéutica. Si bien se han descrito métodos no invasivos o mínimamente invasivos para evaluar muchos tejidos abdominales, la celiotomía exploratoria junto con biopsia de tejidos apropiados sigue siendo un método eficaz para evaluar la cavidad abdominal (Boothe, 2014). La laparotomía exploratoria revela hallazgos bastantes precisos *in situ* como el descubrimiento de una o varias masas, la apariencia de las estructuras adyacentes como el peritoneo, mesenterio, ligamentos del ovario, cuernos y útero; la identificación de otro tipo de estructuras como granulomas, abscesos; la implicación y el tamaño de varios linfonódulo regionales; mejorar la visión de los órganos que pueden estar siendo encubiertos por el tamaño de la masa.

Una vez realizada la ovariohisterectomía, la apariencia del ovario izquierdo era la de una masa voluminosa, firme con grandes vasos sanguíneos, al corte, se hallaron mechones de pelo color negro, focos de cartílago hialino color nacarado, tejido adiposo junto con quistes y trabéculas de tejido conectivo fibroso y líquido sanguinolento alrededor, en tanto, la otra muestra del supuesto linfonódulo lumbar tomada durante la cirugía, tenía la apariencia blanda, irregular, nacarada y estaba adherida al riñón izquierdo; al examen histopatológico no se reconoció algún tejido ovárico ni linfoide. La apariencia externa del tejido ovárico junto con la descripción microscópica del examen histopatológico confirmó la presencia de un teratoma. Los teratomas son tumores que pueden afectar los ovarios y según su clasificación están ubicados dentro del tipo de células germinales, es decir, su origen, por lo general, envuelve tres líneas blastodérmicas, pudiendo coexistir tejidos procedentes del ectodermo (pelo, glándulas sebáceas, tejido nervioso), mesodermo (cartílago, hueso, dientes, músculo) y endodermo (epitelio intestinal o respiratorio y parénquima endocrino pancreático) (Nielsen *et al.*, 1976; Jergens *et al.*, 1987; MacLachlan, 1987).

Debido a que el tumor de células de la granulosa exhibe una gran variedad de patrones de crecimiento, y contiene una mezcla de esos mismos patrones en su interior, también puede llegar a tomar la apariencia de algunas neoplasias ováricas, principalmente las de origen epitelial (Young y Scully, 1988; Riccardi *et al.*, 2007). En este punto, el estudio inmunohistoquímico podría distinguir un origen epitelial o estromal de neoplasias de ovario, ya que la técnica emplea un marcador de anticuerpos anti INHα el cual tiene afinidad por las células de la granulosa, tiñéndolas de manera que se reconocen como positivas a INHα, en cambio, la tinción es negativa o ausente para células epiteliales. Esta distinción ha sido estudiada por muchos investigadores tanto en Medicina Humana como en Medicina Veterinaria (McCluggage *et al.*, 1997; Salas, 2006).

La paciente se mantuvo estable luego de haber sido intervenida, sin embargo, a los 24 días de la cirugía regresa a consulta bastante decaída, con anorexia, polidipsia y poliuria, disnea leve y con distención abdominal marcada. Al revisar los resultados de analítica sanguínea y ecografía se le indicó a la dueña una recidiva del tumor de carácter maligno y agresivo, con una metástasis difusa en toda la cavidad abdominal y con un pronóstico bastante desfavorable, por lo que se decide eutanaziar a la mascota. Existen reportes de comportamiento maligno con metástasis en tumores de ovario como el tumor de células de la granulosa que puede provocar carcinomatosis peritoneal, metástasis al hígado, linfonódulos sublumbares, páncreas e intestino (Cotchin, 1961; Nielsen *et al.,* 1976; Patnaik y Greenlee, 1987; Saba y Lawrence, 2013). En tanto, los teratocarcinomas tienen una tasa metastásica más alta que los tumores de células de la granulosa y los lugares de metástasis más comunes son el peritoneo y una carcinomatosis abdominal (Greenlee y Patnaik, 1985; Gorman *et al.*, 2010). Otros lugares involucran hueso, riñones, linfonódulos mediastínicos, glándulas adrenales y pulmones (Greenlee y Patnaik, 1985; Nagashima *et al.*, 2000; Robbins, 2003).

Un caso parecido, se reportó en Texas (Estados Unidos), en el cual una hembra Dóberman de 1.5 años se le diagnosticó simultáneamente dos tipos de tumores en el mismo ovario: teratoma y tumor de células de la granulosa con metástasis al ligamento ancho del ovario; luego de 6 semanas de haber realizado la ovariohisterectomía y la quimioterapia, una gran masa abdominal indolora volvió a palparse al examen clínico, junto con signos de inapetencia, decaimiento, tos y dificultad para respirar y con sospecha de metástasis, siendo sometida a eutanasia sin posibilidad de realizar una necropsia por propia decisión del dueño; este reporte es el único en presentar 2 diferentes tipos de tumor en un mismo ovario en una hembra canino joven junto con la presencia de metástasis y recidiva del tumor a pesar de realizar quimioterapia. (Coggeshall *et al.*, 2012). En nuestro caso, la histopatología realizada a la masa alojada en la pared abdominal de la zona lumbar fue de tumor de células de la granulosa, el mismo aspecto que tenía esta masa se encontró en la superficie del ovario izquierdo en forma de nódulos y en forma de una protuberancia desgarrada que se encontró por encima del polo craneal del ovario, esto determinó que el origen primario de la metástasis fue atribuido al tumor de células de la granulosa, tal cual concuerda con el caso de Texas, cuya histopatología realizada a los focos nodulares hallados en el ligamento ancho eran compatibles con tumor de células de la granulosa.

CONCLUSIONES

La infusión contínua de fentanilo, lidocaína y ketamina demostró cubrir la demanda analgésica de la paciente durante el abordaje quirúrgico abdominal.

El conocimiento anatomo-quirúrgico conduce a una perspectiva de éxito en pacientes con compromiso sistémico.

El estudio histopatológico tuvo un rol destacable en el caso pues aportó mucha información respecto al diagnóstico de tumores ováricos.

A través de este caso, se reporta la aparición de 2 tipos de tumores en un solo ovario y el carácter maligno de uno de ellos.

A pesar de su baja incidencia y de la ausencia de signos clínicos asociados, se debe incluir los tumores ováricos en el diagnóstico diferencial de posibles alteraciones ováricas en perras jóvenes que presenten masas abdominales anormales con o sin presencia de otros procesos patológicos.

RECOMENDACIONES

Los chequeos clínicos y la realización de la OVH ayudan a prevenir la incidencia de los tumores de ovario y útero.

La mayoría de los tumores ováricos pueden ser clasificados en base a criterios histopatológicos convencionales, sin embargo, existe una parte de ellos por clasificar, debido a su apariencia anaplásica, ante esto la inmunohistoquímica emerge como una herramienta de apoyo para su diagnóstico.

El pronóstico de este tipo de neoplasias es bueno cuando los tumores se extraen completamente en la cirugía, cualquier evidencia de enfermedad metastásica, el pronóstico debe considerarse malo.

Los Médicos Veterinarios tenemos la obligación de informar a los propietarios de mascotas sobre la existencia de estas neoplasias en pacientes con masas abdominales.

LITERATURA CITADA

1. Agnew D, MacLachlan J. 2017. Tumors of the genital systems En: Meuten DJ, ed. Tumors in Domestic Animals. 5ta edición. Editorial John Wiley & Sons Inc. p. 689-700.

2. Akihara Y, Shimoyama Y, Kawasako K, Komine M, Hirayama K, Kagawa Y, Omachi T, Matsuda K, Okamoto M, Kadosawa T, Taniyama H. 2007. Immunohistochemical Evaluation of Canine Ovarian Cysts. Journal of Veterinary Medical Science. 69 (10): 1033–1037.

3. Andersen GL. 1986. Granulosa cell tumor in a dog. Compendium Continuing Education Veterinary 8: 159-168.

4. Barrantes C, Banard M, Maitland R. 2008. Carcinomatosis peritoneal en un paciente con cáncer gástrico Borman III y ascitis. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXV (582): 73-76.

5. Bertazzolo W, Dell'Orco M, Bonfanti U. 2004. Cytological features of canine ovarian tumours: a retrospective study of 19 cases. Journal Small Animal Practice 45: 539–545.

6. Best M, Frimberger A. 2017. Ovarian carcinomatosis in a dog managed with surgery and intraperitoneal, systemic, and intrapleural chemotherapy utilizing indwelling pleural access ports. Canadian Veterinary Journal 58: 493–497.

7. Boothe H. 2014. Exploratory Celiotomy. En: Bojrab MJ, Waldron DR, Toombs JP, eds. Current Techniques En Small Animal Surgery. 5ta edición. Editorial Teton Newmedia. p. 246-250.

8. Borzacchiello G, Russo V y Russo M. 2007. Inmunohistochemical expression of cyclooxygenase-2 in canine ovarian carcinomas. Journal of Veterinary Medicine 54 (5): 247–249.

9. Borzacchiello G, Mogavero S, Tortorella G. 2010. Expression of endothelin-1 and endothelin receptor A in canine ovarian tumours. Reproduction in Domestic Animals 45: 465–468.

10. Brodey RS. 1970. Canine and feline neoplasia. Advances in veterinary science comparative medicine 14: 309.

11. Clavijo T, Lugones M, Guevara L, Berlán N. 2012. Valor del ultrasonido en el diagnóstico de masas anexiales. Revista cubana de obstetricia y ginecología 38 (3): 343-352.

12. Coggeshall JD, Franks J, Wilson D, Wiley J. 2012. Primary Ovarian Teratoma and GCT with Intra-abdominal Metastasis in a Dog. Journal of the American Animal Hospital Association 48 (6): 424-428.

13. Cotchin E. 1959. Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. Veterinary Record 71: 1040–1054.

14. Cotchin E. 1961. Canine ovarian neoplasms. Research in Veterinary Science 2: 133.

15. Dabbs DJ. 2014. Diagnostic Immunohistochemistry. 4ta edición. Editorial Elsevier Saunders Filadelfia. 931 p.

16. Diez-Bru N, García-Real I, Martínez E, Rollán E, Mayenco A, Llorens P. 1998. Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs. Veterinary Radiology & Ultrasound 39 (3): 226-233.

17. Ehrhart EJ, Kamstock DA, Powers B. 2013. The patology of neoplasia. En: Withrow, Mac Ewen´s, eds. Small Animal Clinical Oncology. 5ta edición. Editorial Saunders. p. 54-56.

18. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, Ferron G, Guilloit JM, Meeus P, Goéré D. 2009. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Journal of Clinical Oncology 27: 681–685.

19. Ettinger SJ. 1992. Tratado de medicina interna. Enfermedades del perro y del gato. Editorial Inter-Médica. p 297-299.

20. Feldman E, Nelson R. 2004. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. 3ra edición. Editorial Elsevier Saunders. 1104 p.

21. Forrest L, Kraft S. 2013. Imaging in oncology. En: Withrow, Mac Ewen´s, eds. Small Animal Clinical Oncology. 5ta edición. Editorial Saunders. p 98–110.

22. Fossum T. 2009. Cirugía del aparato reproductor y genital. Cirugía en pequeños Animales. 3ra edición. Editorial Elsevier. 1619 p.

23. García G, Cabezas M. 2018. Uso de infusiones a ritmo constante en analgesia veterinaria. Informativo veterinario Argos 199: 64-70.

24. Gelberg HB, McEntee K. 1985. Feline ovarian neoplasms. Veterinary Pathology 22: 572.

25. Gómez-Laguna J, Millán Y, Reymundo C, Domingo V, De las Mulas JM. 2008. Bilateral retiform Sertoli-Leydig cell tumour in a bitch. α-Inhibin and epithelial membrane antigen as useful tools for differential diagnosis. Journal of Comparative Pathology 139: 137–140.

26. Gorman ME, Bildfell R, Séguin B. 2010. What is your diagnosis? Peritoneal fluid from a 1-year-old female German Shepherd dog. Veterinary Clinical Pathology 39 (3): 393–394.

27. Goto M, Nomura Y, Une Y, Goldschmidt MH. 2006. Malignant mixed Mullerian tumor in a rabbit (Oryctolagus cuniculus): case report with immunohistochemistry. Veterinary Pathology 43: 560-564.

28. Greene RT. 1997. Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales. En: Bonagura JD, ed. Kirk Terapéutica veterinaria de pequeños animales. 12a edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. p 317-320.

29. Greenlee PG, Patnaik AK. 1985. Canine Ovarian Tumors of Germ Cell Origin. Veterinary Pathology 22: 117-122.

30. Gruys E, Van Dijk JE. 1976. Four canine ovarian teratomas and a nonovarian feline teratoma. Veterinary Pathology 13 (6): 455–459.

31. Harris D, King GK, Bergman PJ. 1997. Radiation Therapy Toxicities. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 27 (1): 37–46.

32. Headley SA, Fuck EJ, Fuck ET, Curti CE. 2006. Ovarian teratoma in a bitch. Veterinary Record 158: 565-567.

33. Henry C, Higginbotham M. 2010. Cancer Management in small animal practice. Editorial Elsevier. 404 p.

34. Herron MA. 1983. Tumors of the canine genital system. Journal of the American Animal Hospital Association 19: 981.

35. Hoyos L, Li O, Alvarado A, Suárez F, Díaz D. 2007. Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de ehrlichiosis canina. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú 18 (2): 129-135.

36. Ichimura R, Shibutani M, Mizukami S, Suzuki T, Shimada Y, Mitsumori K. 2009. A case report of an uncommon sex-cord stromal tumor consisted of Luteal and Sertoli cells in a spayed bitch. Journal of Veterinary Medicial Science 72 (2): 229–234.

37. Jergens A, Knapp D, Shaw D. 1987. Ovarian teratoma in a bitch. Journal of the American Animal Hospital Association 191: 81–83.

38. Kaspareit-Rittinghausen J, Deerberg F. 1990. Spontaneous malignant mixed mullerian tumors and rhabdomyosarcoma of the uterus in rats. Toxicology Pathology 18: 417–422.

39. Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Larsen S, Munson L, Nielsen S. 1998. Histological Classification of tumors of the genital system of domestic animals. Volumen IV. Editorial Second series. Washington DC, USA. p 24-31.

40. Klein MK. 2007. Tumors of the female reproductive system. En: Withrow SJ, Vail DM, eds. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 4ta edición. Editorial Saunders Elsevier. p 610–618.

41. Laredo F, Redondo JI, Gómez-Villamandos R, Belda E, Cruz I. 2001. La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiólisis. Revista Consulta de difusión Veterinaria 9 (77): 37-50.

42. Larue S, Gordon I. 2013. En: Withrow, Mac Ewen´s, eds. Small Animal Clinical Oncology. 5ta edición. Editorial Saunders. p. 180-197.

43. Lensch M, Ince T. 2007. The terminology of teratocarcinomas and teratomas. Nature Biotechnology 25 (11): 1211-1212.

44. Lucas X, De Membiela F, Agut A, Hernández M. 2004. Teratoma ovárico en una perra: caso clínico. Revista Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales 24 (3): 137–141.

45. Martínez M, Martínez F. 2013. Riesgo anestésico y evaluación preanestésica. En: Rioja E, Salazar V, Martínez M, Martínez F, eds. Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales. Editorial Servet España. p. 1- 10.

46. MacLachlan J. 1987. Ovarian disorders in domestic animals. Environmental health perspectives 73: 27-33.

47. Marini RP, Callahan RJ, Jackson LR. 1997. Distribution of technetium 99m-labeled red blood cells during isoflurane anesthesia in ferrets. American Journal of Veterinary Research 58: 781–785.

48. McCluggage WG, Maxwell P, Sloan JM. 1997. Immunohistochemical staining of ovarian granulosa cell tumors with monoclonal antibody against inhibin. Human Pathology 28: 1034–1038.

49. McCluggage WG. 2000. Recent advances in immunohistochemistry in the diagnosis of ovarian neoplasms. Journal of Clinical Pathology 53: 327–334.

50. Moore AS, Kirk C, Cardona A. 1991. Intracavitary cisplatin chemotherapy: experienced with six dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 5: 227–231.

51. Morris J, Dobson J. 2001. Small Animal Oncology. 1ra Edición. Editorial Blackwell Science Ltd. 306 p.

52. Moulton JE. 1978. Tumors in domestic animals. 2da edición. University of California, Berkeley and Los Angeles. USA. p 330-336.

53. Nagashima Y, Hoshi K, Tanaka R, Shibazaki A, Fujiwara K, Konno K, Machida N, Yamane Y. 2000. Ovarian and retroperitoneal teratomas in a dog. Journal of Veterinary Medicine Science 62 (7): 793-795.

54. Nelson R, Couto G. 2010. Medicina interna de pequeños animales. 4ta edición. Editorial Elsevier. 1467 p.

55. Nielsen SW, Misdorp W, McEntee K. 1976. Tumours of the ovary. Bull World Health Organ 53: 203–215.

56. O´Brien A, Ladrón D. 2013. Imágenes en oncología: generalidades y aplicaciones. Revista Medica Clinica Las Condes 24 (4): 571-577.

57. Olsen J, Komtebedde J, Lackner A, Madewell BR. 1994. Cytoreductive treatment of ovarian carcinoma in a dog. Journal of veterinary internal medicine 8 (2): 133-135.

58. Owen LN. 1980. TNM Classification of Tumours in Domestic Animals. World Health Organization-Génova. Veterinary Public Health CMO 80 (20): 35-36.

59. Papparella S, Roperto F. 1984. Spontaneous uterine tumors in three cats. Veterinary Pathology 21: 257-258.

60. Pardo N, Muñoz A, Maldonado M. 2005. Tumores de células germinales. Clinical and Translational Oncology 7 (8): 361-369.

61. Patnaik AK, Greenlee PG. 1987. Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors. Veterinary Pathology 24: 509-514.

62. Riccardi E, Greco V, Verganti S, Finazzi M. 2007. Inmunohistochemical diagnosis of canine ovarian epithelial and granulosa cell tumors. Journal of Veterinary Diagnostic Investigtion 19: 431–435.

63. Robbins M. 2003. Reproductive oncology. En: Slatter SJ, ed. Textbook of small animal surgery. 3ra edición. Editorial WB Saunders. p. 2437–2444.

64. Rowan C, Cuddy L, Bryan J, Shiel R, Hoey S. 2016. Imaging diagnosis-computed tomography findings in a case of metastatic ovarian adenocarcinoma in a dog. Veterinary Radiology and Ultrasound 00 (0): 1–4.

65. Saba C, Lawrence J. 2013. Tumors of the Female Reproductive System. En: Withrow, Mac Ewen´s, eds. Small Animal Clinical Oncology. 5ta edición. Editorial Saunders. p. 532-534.

66. Salas A. 2006. Inmunohistoquímica como método de diagnóstico en neoplasias cutáneas de origen epitelial en caninos. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 55 p.

67. Salazar D, Perales R. 2016. Diagnóstico histopatológico de neoplasias en tracto teproductivo de caninos y felinos hembras realizadas en el Laboratorio de Patología Animal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2007-2015). Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú 28(2): 468-475.

68. Sforna M, Brachelente C, Lepri E. 2003. Canine ovarian tumours: a retrospective study of 49 cases. Veterinary Research Communications 27 (Suppl 1): 359–361.

69. Shepard M, Brainard B. 2015. Hematologic disorders. En: Snyder Lindsey and Johnson Rebecca eds. Canine and feline anesthesia and co-existing disease. Editorial Wiley Blackwell. p. 203-222.

70. Sugarbaker P, Jablonski KA. 1995. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. Annals of Surgery 221: 124-132.

71. Thomson M, Britt T. 2012. Reproductive System. En: Kudnig T, Seguin B, eds. Veterinary Surgical Oncology. 1ra edición. Editorial Wiley-Blackwell. p 341-363.

72. Thrall MA, Olson PN. 2003. Sistema reproductivo. En: Cowell R, Tyler RD, Meinkoth J, eds. Citología y hematología diagnostica en el perro y el gato. 2da edición. Barcelona, España. Editorial Mosby. p 318- 350

73. Van Goethem B, Schaeffers-Okkens A, Kirpensteijn J. 2006. Making a rational choice between ovarioectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. Veterinary Surgery 35: 136–143.

74. Verstegen J. 1981. Influence of estrogens on blood parameters in bitches. Annals of Veterinary Medicine 125: 397.

75. Verwall V, van Ruth S, de Bree E, van Slooten W, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder F. 2003. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology 21: 3737-43.

76. Wilson DV, Evans AT, Carpenter RA. 2004. The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. Veterinary Anaesthesia Analgesia 31: 102–108.

77. Withrow S, Vail D, Page R. 2013. Withrow and MacEwen's, eds. Small Animal Clinical Oncology. 5ta edición. Editorial Saunders. 768 p.

78. Yamaguchi Y, Sato T, Shibuya H, Tsumagari S, Suzuki T. 2004. Ovarian teratoma with a formed lens and nonsuppurative inflammation in an old dog. Journal of Veterinary Medical Science 66 (7): 861-864.

79. Young RH, Scully RE. 1988. Ovarian sex cord-stromal tumors. Problems in differential diagnosis. Pathology Annual 23: 237–96.