UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

Frecuencia de neoplasias del tracto reproductor masculino del perro (Canis familiaris), casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria - Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad Nacional Mayor de San Marcos (período 2007-2010)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Rodolfo Edmundo Dextre Torres

ASESOR

Nieves Sandoval Chaupe

Lima - Perú

2011

A Dios, mi Abba Padre. Señor, este trabajo es tuyo…

A mi Madre, mi bastión y porque no decirlo mi corazón…

A mi Padre, In memoriam, por darme el honor de llevar su sangre…

AGRADECIMIENTOS

Tengo que agradecer a muchas personas que en el transcurso de mi bella carrera fueron unos como acicate, otros como críticos constructivos o simplemente amigos. Pero antes debo rendirle honor a mi Alma Mater, la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, tengo la suerte y el orgullo de pertenecer a estos claustros llenos de Ciencia y Sabiduría, donde décadas atrás mi padre MV. MSc. Edmundo Dextre Trejo cursó también esta apasionante senda de constante esfuerzo y dedicación, seguimos sus pasos.

Entonces quiero agradecerle a esta casa de estudio por sus recintos, que como dirían los romanos a los pilares de la sociedad, la acogedora estancia que como alumno tuve, desde el primer día de clase, hasta hoy y espero sea siempre -- porque se que uno nunca termina de aprender – especialmente a los siguientes: el comedor de estudiantes, la biblioteca de la FMV-UNMSM - Teodoro Ramos Saco, la hemeroteca, la canchita de fulbito, los diferentes lugares donde estudié previo a un examen, la clínica de menores donde recibí muchos conocimientos, la bodega de afuera donde descansé y compartí con los amigos pero qué historietas, la fotocopiadora "Junior" donde siempre se "olvidaban" que debía, a la tienda de dentro que también fotocopiaba y vendía pequeños manjares, a veces era un alivio ya que no había tiempo para salir afuera, al fundo "El Taro" de Huaral de crepúsculos increíbles y arduo trabajo cuyo regreso a casa al pasar Pasamayo era de lo más reconfortante y agradable, a la biblioteca central de la UNMSM - Pedro Zulen, al comedor de la ciudad universitaria que apoyó nuestros trabajos de investigación sacándonos del apuro del hambre, a la biblioteca de la Universidad Nacional Agraria La Molina, la granja porcina de esta entidad donde hice una de mis clínicas, al Comain de la Municipalidad de Lima por otra de mis clínicas, a la Clínica Veterinaria de Hipódromo de Monterrico, idem, a la Clínica de Patología

Aviar de mi facultad,…en fin, en todos lugares de trabajo y descanso donde me volví un profesional.

Ahora como bien es merecido agradeceré a las personas que me influyeron promoviendo mi constancia y entusiasmo en la carrera y empiezo por agradecer a todo el staff del Laboratorio de Patología de la facultad, con especial consideración para la que me hizo creer en mi capacidad intelectual y en el trabajo de esta tesis, la Dra. Nieves Sandoval Ch., también para la Dra. Rosa Perales C. por su paciencia pero también por su exigencia que fue estimulante, para la Sra. Normita en dos palabras: un ángel.

Y finalmente, sin olvidarme personalmente de ninguno de ellos quiero agradecer a todos y cada uno de mis profesores, familiares, amigos y mencionar especialmente a mi hermano mayor el Dr. Sergio Dextre T. que nunca perdió la fe en mí y me apoyó incondicionalmente como lo haría un padre, tenlo por seguro Sergio: así lo fuiste, eres y serás…

CONTENIDO

Nº de página

RESUMEN …… vii
ABSTRACT …….. viii
LISTA DE CUADROS …… ix
LISTA DE FIGURAS …… x
LISTA DE ANEXOS …… xi
ABREVIATURAS …… xii

1. INTRODUCCIÓN……..... 1

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA……... 2

2.1. Anatomía del aparato reproductor del perro……. 2

2.2. Neoplasia…… 3

- 2.2.1. Definición…… 3
- 2.2.2. Etiología de los tumores en estudio…… 4

2.3. ¿Qué es neoplasia genital? 5

2.4. Tipos de neoplasia genital en el perro macho……. 5

2.4.1.TVT…….. 6

- 2.4.1.1. Descripción macroscópica…..……..…….. 7
- 2.4.1.2. Descripción microscópica…..……..…….. 8
- 2.4.1.3. Posibilidad de metástasis……..……..…… 9
- 2.4.1.4. Inmunohistoquímica…….…….....…… 10

2.4.2. Seminoma……....…. 11

- 2.4.2.1. Descripción macroscópica…… 11
- 2.4.2.2. Descripción microscópica……... 12
- 2.4.2.3. Posibilidad de metástasis……..…… 14
- 2.4.2.4. Inmunohistoquímica……..……... 15

2.4.3. Tumor de células de Sertoli ……..…….…..... 15

- 2.4.3.1. Descripción macroscópica…….…….... 15
- 2.4.3.2. Descripción microscópica…….……..... 18
- 2.4.3.3. Posibilidad de metástasis…….. 20
- 2.4.3.4. Otros aspectos……..... 20
- 2.4.3.5. Inmunohistoquímica…. 21

2.4.4. Tumor de células de Leydig…….....…….……... 21

- 2.4.4.1. Descripción macroscópica……. 21
- 2.4.4.2. Descripción microscópica.…… 22
- 2.4.4.3. Posibilidad de metástasis……... 23
- 2.4.4.4. Inmunohistoquímica……. 24

2.4.5. Carcinoma de próstata…….…….. 24

- 2.4.5.1. Descripción macroscópica…….. 24
- 2.4.5.2. Descripción microscópica……... 25
- 2.4.5.3. Posibilidad de metástasis……. 28
- 2.4.5.4. Otros aspectos…….. 28
- 2.4.5.5. Inmunohistoquímica……... 28

3. MATERIALES Y MÉTODOS…….. 29

- 3.1. Lugar de estudio……...……... 29
- 3.2. Tamaño muestral……. 29
- 3.3. Manejo de variable y recopilación de datos…… 29
- 3.4. Métodos……. 30

4. RESULTADOS…….. 32

- 4.1. Neoplasias genitales del perro en el periodo 2007-2010…… 32
- 4.2. Neoplasias del TRPM según edad. …….. 33
- 4.3. Neoplasias del TRPM según raza…..... 33
- 4.4. Tipo de Neoplasias en TRPM……... 34
- 4.5. Neoplasias del TRPM según localización anatómica…….. 35
- 4.6 Neoplasias eventuales (no propias) del TRPM……. 37

5. DISCUSIÓN…… 38

6. CONCLUSIONES…… 42

7. RECOMENDACIONES…….……. 43

8. BIBLIOGRAFÍA…….……. 44

ANEXOS…….……. 51

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia de las neoplasias del tracto reproductor en perro macho (TRPM), en el período del 2007 al 2010, para lo cual se tomó información de los archivos de los casos registrados y diagnosticados por histopatología en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El análisis retrospectivo determinó una frecuencia de neoplasias del 3.07% (95/3093) del TRPM, la edad más frecuente fue de 1 a < 5 años y de > a 9 años, siendo 34.9 % (30/86) para ambos grupos etarios; la raza mestiza presentó 36.8% (35/95) y de todas las neoplasias el TVT fue el más frecuente con 41.1% (39/95). Se concluye que la frecuencia de presentación de neoplasias del TRPM, es baja, menor al 5% esperado para el período del 2007 – 2010, la edad más propensa para adquirir esta enfermedad es similar para perros (*Canis familiaris*) machos jóvenes como para adultos mayores a 9 años, la raza más frecuente en presentar neoplasias en TRPM son los mestizos y la neoplasia más frecuente en TRPM es el tumor venéreo transmisible (TVT) frente a las otras neoplasias sexuales. La localización anatómica más frecuente de estas neoplasias es el pene.

Palabras claves: *Canis familiaris*, frecuencia, histopatología, neoplasia del tracto reproductor del perro macho.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the frequency of reproductive tract tumors in male dogs (TRPM), in the period from 2007 to 2010, for which information was taken from the archives of recorded cases diagnosed by histopathology in the Laboratory of Histology, Embryology and Pathology, Faculty of Veterinary Medicine at the Universidad Nacional Mayor de San Marcos. The retrospective analysis determined the frequency of neoplasms 3.07% (95/3093) of TRPM, the most common age was from 1 to <5 years and > 9 years, being 34.9% (30/86) for both age groups; the mixed race showed 36.8% (35/95) and TVT was the most frequent with 41.1% (39/95). We conclude that the frequency of occurrence of neoplasms of the TRPM is low, less than 5% expected for the period from 2007 to 2010, age more prone to acquiring this disease is similar for male dogs (*Canis familiaris*) young and older adults to 9 years, the most common race that showed neoplasms in TRPM is mixed race and the most common neoplasms in TRPM is transmissible venereal tumor (TVT). The most common anatomical location of these neoplasms is the penis.

Key words: *Canis familiaris,* frequency, histopathology, neoplasia of reproductive tract of male dog.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Tipos de neoplasias genitales en el perro macho……... 6

Cuadro 2. Neoplasias genitales del perro en el periodo 2007-2010 ……..... 32

Cuadro 3. Neoplasias del TRPM según edad…..……..... 33

Cuadro 4. Neoplasias del TRPM según raza……..... 34

Cuadro 5. Tipo de Neoplasias en TRPM ……. 34

Cuadro 6. Neoplasias según localización anatómica…….....…… 35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Macroscopía de un TVT……..……..…….. 7

Figura 2. Microscopía de un TVT. 400X. Tinción H-E……..…….. 8

Figura 3. Citología de un TVT…….…….…….. 10

Figura 4. Macroscopía de un seminoma. 400X. Tinción H-E…….……..... 12

Figura 5. Microscopía de un seminoma. 400X. Tinción H-E.…….…….…….... 13

Figura 6. Citología de un seminoma…….……..……... 14

Figura 7. Macroscopía de un tumor de células de Sertoli..……..... 17

Figura 8. Macroscopía de un tumor de células de Sertoli……. 17

Figura 10. Rayos X. Probable relación con criptorquidismo…… 18

Figura 11. Microscopía de un tumor de células de Sertoli……. 19

Figura 12. Macroscopía de un tumor de cel. de Leydig……. 22

Figura 13. Microscopía de un tumor de cel. de Leydig…….. 23

Figura 14. Macroscopía de un adenocarcinoma prostático…… 24

..

Figura 15. Crecimiento anormal de la prostáta.…….. 25

Figura 16. Microscopía de un adenocarcinoma prostático……. 26

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. - Hallazgo de neoplasias mixtas, combinación de dos o más tipos neoplásicos propios del TRPM. Su respectiva frecuencia……..... 52

ANEXO 2. - Hallazgo de neoplasias no propias del TRPM y su frecuencia respectiva. …… 53

LISTA DE ABREVIATURAS

AAT (Alfa-1-antitripsina): Inhibidor de proteasas séricos. Protege contra la acción de proteasas sobretodo cuando hay inflamación. Biomarcador tumoral.

ADN: Acido desoxirribonucleico. Forma los cromosomas y genes.

AFP (Alfa-feto proteína): Proteína que normalmente solo se produce en el feto durante su desarrollo. Cuando aparece en adultos, puede servir como un marcador tumoral.

AMACR (Alfa-metil-acil-coenzima A racemosa): Biomarcador tisular del cáncer de próstata.

Antígeno CD3: Antígeno "cluster of differentiation" o Antígeno del grupo de diferenciación Nº 3. Usado como marcador tumoral.

Cadherin-1: Proteína que esta codificada por el gen CDH-1. Es un marcador molecular neoplásico.

Calretinin: Proteína que sirve como enlace al Calcio, dependiente de la vitamina D. Es usado como marcador tumoral.

Canis familiaris: Nombre científico del perro doméstico.

Cytokeratin (CK): Proteína que es componente de los filamentos intermedios de las células epiteliales. Es usado como marcador en inmunohistoquímica.

FSH: Hormona folículo estimulante.

GATA: Factores de transcripción, una familia de proteinas caracterizadas de unirse a la secuencia de ADN llamada "GATA" (Donde G=guanina, A= adenina, y T= timina). Es usada como marcador en inmunohistoquímica.

hCG: Hormona gonadotropina coriónica humana.

Ig G: Inmunoglobulina G.

Ig M: Inmunoglobulina M.

INH-A: Inhibina formada por la subunidad alfa más la subunidad beta-A. Marcador usado en inmunohistoquímica.

KDa: Kilodaltons

LH: Hormona luteinizante.

Melan-A: Marcador tumoral sobretodo para melanomas**.**

NSE: Enolasa neuro-especifica. Es un marcador en inmunohistoquímica.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Proteína S-100: Proteína acido quelante de Calcio de 20 KDa que se llama así por su solubilidad en el sulfato de amoniaco al 100%. Se utiliza también en inmunohistoquímica.

PSA (antígeno prostático específico) y PAP (ácido fosfatásico prostático): Tradicionalmente empleados para confirmar el origen del tumor prostático.

p53: Gen supresor de tumores. Su nombre se debe a que la proteína que codifica tiene un peso molecular aproximado de 53000 daltons.

***Sarcophilus harrisii*:** Nombre científico de los demonios de Tasmania (marsupial carnívoro australiano).

TPp63: Proteína codificada por el gen p63 y usada como marcador inmunotisular.

TRPM: Tracto reproductor del perro macho.

TVT: Tumor venéreo transmisible

Vimentin: Proteína fibrosa que forma los filamentos intermedios del citoesqueleto intracelular en ciertas células. Es también utilizado como un marcador de ciertos tumores y melanomas.

UICN: Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza.

1. INTRODUCCIÓN

Desde las épocas de las antiguas civilizaciones las neoplasias fueron conocidos de ser algo anormal, sin embargo a partir del siglo XVIII, con el descubrimiento del microscopio, el hombre, enfocó su atención en esta enfermedad que aquejaba a la humanidad y también a los animales, tanto domésticos como silvestres. En aquellos momentos de la Revolución Industrial, periodo histórico comprendido entre la segunda mitad del siglo XVIII y principios del siglo XIX, aparecieron en el ambiente científico los primeros estudios serios de una rama de la ciencia que en el futuro se llamaría Oncología. Por ejemplo, las primeras observaciones que involucraban al cáncer con el uso de sustancias químicas estuvieron a cargo de Sir Percival Pott, quien relacionó a fines del siglo XVIII, la incidencia incrementada de cáncer escrotal con exposición crónica a hollín de los deshollinadores de chimeneas en aquellos tiempos (Gázquez, 1991; Cotran *et al.*, 1999).

Las neoplasias son una enfermedad, que en el caso de las malignas, causan un gran número de muertes en la población animal, pero se puede decir que los avances de la tecnología médica y la culturización de las personas han hecho que estas pérdidas disminuyan. No obstante, el cáncer sigue representando un mal temible para todos, por los procedimientos, la cuestión económica y otras complicaciones que implican aplicar los protocolos de tratamiento.

El presente trabajo tiene por objetivo evidenciar en un período de 4 años, a las neoplasias más frecuentes y relevantes en el tracto reproductor del perro macho (TRPM). Para ello se ha hecho un estudio retrospectivo en los archivos del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria perteneciente a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima- Perú y durante el período desde enero del 2007 hasta diciembre del 2010.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomía del aparato reproductor del perro macho

Según Del Castillo (1991) y Getty (2000) la anatomía respectiva se describe así de una manera abreviada:

a. Testículos.- Son relativamente pequeños y tienen forma oval o redondeada. El mediastino testicular está en posición central y bien desarrollado, da origen a un tabique de tejido conectivo que divide los testículos en lóbulos incompletos. Estos lóbulos contienen los túbulos seminíferos que a su vez tienen las células de Sertoli, células de Leydig y las células que producen los espermatozoides. Los túbulos se vacían en la *rete testis* del mediastino. Esta drena a los conductos deferentes que se unen para formar la cabeza del epidídimo.

b. Escroto.- Está situado cerca de la mitad que existe entre la región inguinal y el ano. Es un saco membranoso dividido por un septum medio en 2 cavidades, ocupados cada uno por los testículos, epidídimo y parte distal del cordón espermático

c. Epidídimo.- Es largo, extremadamente enrrollado sobre sí mismo o íntimamente unido a lo largo de la parte dorsal de la superficie lateral del testículo.

d. Cordón espermático (*Funiculus spermaticus*).- Formado por:

1.- Arteria testicular.

2.- Venas testiculares que forman el plexo pampiriforme alrededor de la arteria.

3.- Vasos linfáticos.

4.- Plexo de nervios autónomos testiculares

5.- Conductos deferentes, arteria y vena.

6.- Haces de tejido muscular liso alrededor de los vasos.

7.- Capa visceral de la túnica vaginal.

e. Pene.- Compuesto de raíz, cuerpo y glande. En su parte caudal existen dos cuerpos cavernosos visibles, separados por un tabique medio. En su parte craneal hay un hueso el *os penis*. Está considerado como una parte del cuerpo cavernoso que ha osificado. El glande es muy grande y se extiende sobre la longitud del pene. Caudalmente del glande existe un alargamiento redondeado, llamado bulbo del glande. Ambos están compuestos por tejido eréctil.

f. Prepucio.- Forma una vaina completa alrededor de la parte craneal del pene, la capa más externa y ordinariamente llamada integumento, las capas internas son delgadas, de color rojizo y aglandulares. En estas capas hay también muchos nódulos linfáticos que son especialmente grandes.

g. Próstata.- Relativamente grande de color amarillento y con una estructura densa, se localiza a la altura del borde craneal del pubis o cerca de él. Es glandular y rodea el cuello de la vejiga y la uretra durante su unión.

2.2 Neoplasia

2.2.1 Definición

Neoplasia significa “crecimiento diferente, distinto, reciente”; y todo nuevo crecimiento es un neoplasma. Ahora, el término “tumor” fue originalmente aplicado a la hinchazón causada por la inflamación. Es más, el término “tumor” fue considerado como el nombre de uno de los signos de la inflamación, siendo considerada como la presentación de una compleja reacción de patología básica. El uso de “tumor” como signo con el tiempo ha quedado aislado y por lo tanto es actualmente usado indistintamente con el vocablo “neoplasia”. Oncología viene

etimológicamente del griego “oncos”= tumor, es el estudio de tumores o neoplasias. La palabra “cáncer” es usado para referirse a todos los tumores malignos. Cáncer (latín) significa cangrejo y se refiere a la capacidad de adherirse, asirse o sujetarse a algo de un modo tan obstinado como el cangrejo cuyo nombre científico es *Cancer pagurus* (Gázquez, 1991; Cotran *et al.,* 1999).

Ha sido difícil dar una acertada definición para el término neoplasia. Se cree que una de las mas aceptadas es la siguiente: “Una neoplasia es una formación anormal de tejido, cuyo crecimiento se excede y es incoordinado con el de los tejidos normales y persiste de la misma manera excesiva después del cese del estímulo el cual evocó el cambio” (Cotran *et al.*, 1999). A esta caracterización se puede agregar que la formación anormal es sin sentido, parasita al hospedador, es virtualmente autónomo y esto es comandado generalmente por un ADN alterado. Hasta en pacientes debilitados los tumores se comportan de una manera bastante autónoma. Pero después se hace evidente que la autonomía no es completa. Todas las neoplasias dependen de todas maneras del hospedador para su nutrición y vascularización; muchas formas de neoplasia requieren un soporte endocrino (Makoto, 1985; Gázquez, 1991; Cotran *et al*., 1999).

2.2.2. Etiología de las neoplasias en estudio

En algunos casos se tienen datos que dan forma a teorías; por ejemplo, yendo un poco al terreno de Medicina Humana, se piensa que el cáncer de escroto que presentaban los deshollinadores, oficio que se multiplicó en el siglo XIX, quizá en una forma coincidente, se debía a las sustancias químicas que entraban en juego en su trabajo. Ahora, fijándonos en los grandes conocedores de estas patologías, se entiende que este mal tiene distintos orígenes (Tabacchi, 1991; Cotran *et al.*, 1999). Se habla principalmente de factores ambientales, no dejando el aspecto de heredabilidad, es decir la transmisión a través de generaciones de determinados genes que producen cáncer o la predisposición a sufrirlo. También se habla de un factor edad, que en los perros machos, además de tumores, causa un deterioro en la espermatogénesis (Cotran *et al.*, 1999; Peters y De Rooig, 2000; Eslava y Torres, 2008). Mientras, sólo, se basa en teorías; como por ejemplo, las que implican a ciertos virus, como a los papilomavirus, causantes de ciertos tumores no propios de aparato reproductor del perro macho (Guerrero *et al.*, 1999). A veces habría que definir, cuando se trata simplemente de una inflamación y cuando de una neoplasia; y para ello es importante el uso de la histopatología, como prueba de oro para llegar al diagnóstico, así como la experiencia y conocimiento del investigador (Makoto, 1985; Cotran *et al.*, 1999).

Los estudios sostienen que la génesis de los tumores se debe a factores geográficos y del medio ambiente, pero también se indica que la edad y la heredabilidad son factores preponderantes. Cuando hay una mutagénesis, por causas biológicas (virus), físicas (calor, temperatura inapropiada, radiación) o químicas (compuestos tóxicos que afectan el ADN), se produce alteraciones en uno o varios de los siguientes genes: genes que promueven la división celular, genes que inhiben el crecimiento anormal y anárquico, genes que regulan la apoptosis celular y, por último, genes que reparan el ADN dañado. Es en base a estos y sus inapropiados y alterados productos, que se forman la diversidad de tumores que afectan a los hombres y a los animales. Uno de estos genes supresores de tumores, es el llamado "Policía molecular", el gen *p53* que, en condiciones normales, previene la propagación de células genéticamente dañadas. Es llamado molecularmente para poner frenos cuando el ADN es dañado; pero a veces, estos genes fallan en la reparación del ADN y como consecuencia sucede una cascada de acontecimientos moleculares que dan lugar al tumor o al cáncer (Cotran *et al.*, 1999; UICN, 2008).

2.3. ¿Qué es neoplasia genital?

Es un tipo de neoplasia con todas las características anteriormente mencionadas, pero que se circunscribe al aparato sexual del animal incluyendo los genitales internos, que en caso del perro (*Canis familiaris*) macho viene a ser representada por la próstata, y los genitales externos, que en el mismo son: los testículos, escroto, pene, prepucio, y las estructuras que se relacionan con estos (Cotran *et al.*, 1999).

2.4. Tipos de neoplasia genital en el perro macho:

Las neoplasias del TRPM son de presentación frecuente, sobretodo las que involucran a las células de los testículos (OMS, 1976; Feldman, 2000; Ortega y Avalos, 2000; Owston y Ramos-Vara, 2007) (Cuadro 1).

Cuadro 1: Tipos de neoplasias genitales en el perro macho.

Origen	Nombre de la neoplasia
Pene	TVT, Carcinoma de células escamosas, Papiloma, Fibropapiloma, Fibrosarcoma, Fibroma, Linfosarcoma.
Testículo	Seminoma, Tumor de células de Sertoli, Tumor de células de Leydig, Hemangioma, Teratoma, Mesotelioma, Carcinoma embrional.
Próstata	Adenocarcinoma, Cistadenoma, Leiomiosarcoma, Leiomioma, Fibroma, Sarcoma

Fuente: Boletín de la OMS, 1976.

Según De Vivero (2009), las neoplasias genitales más frecuentes o mayormente reportadas en nuestro medio y que al mismo tiempo son propias del tracto sexual del perro macho son el TVT, tumor de células de Sertoli, tumor de células intersticiales o de Leydig, el seminoma y el adenocarcinoma prostático. Las características microscópicas y macroscópicas que se pueden distinguir de las neoplasias anteriormente mencionadas para el diagnóstico definitivo se describen a continuación.

Pene

2.4.1 TVT.

Es una neoplasia cuyas siglas significan "Tumor Venéreo Transmisible" y también se le conoce con otros nombres según Moulton (1978), Ortega (2003) y D´Amico (2004) como: Tumor de Sticker, Sarcoma de Sticker, Granuloma venéreo, Histiocitoma, Sarcoma transmisible, Linfogranuloma venéreo, Linfosarcoma transmisible, Condiloma canino, Tumor transmisible de células reticulares.

El TVT es una neoplasia de células redondas que se aloja en la base del pene y generalmente se logra visualizar al retirar el prepucio del pene en el examen clínico y cuyo síntoma principal macroscópicamente es su morfología en forma de "una coliflor". Se transmite de manera venérea a través del coito y en forma extragenital cuando el macho olfatea o lame los genitales de la hembra, entonces el tumor se implanta en la mucosa de la boca, narinas, interior de conductos nasales y puede hacer metástasis a otras regiones del cuerpo (Moulton, 1978; Mozos y Mendez, 1996)

La transmisión es similar al Tumor Facial Transmisible Letal de los Demonios de Tasmania (*Sarcophilus harrisii*), que ha puesto en peligro de extinción a estos animales australianos. Los machos de esta especie en etapa de apareamiento, se muerden la boca y el rostro al pelearse; comportamiento que se repite en el acto sexual entre macho y hembra, de ahí que se piensa por que se disemina tan rápido este tumor que es considerado el primer cáncer letal transmisible del mundo (UICN, 2008).

2.4.1.1. Descripción Macroscópica. El TVT tiene a menudo la forma de "coliflor", pero también puede ser pedunculado, nodular, papilar o multilobulado (Fig.1). A veces pueden tener aspecto similar a un fibroma. Estos tumores pueden ser pequeños nódulos de 5 mm de diámetro o grandes masas de más de 10 cm. Son firmes pero friables y la parte superficial es comúnmente ulcerada e inflamada. Pueden llegar hasta 15 cm. de diámetro y si se instala en el glande puede protruir la abertura del prepucio. Son generalmente de color rosa-rojo. Presentan hemorragia que se asocia con la fragilidad del tumor (Manning y Martin, 1970; Moulton, 1978; Martinez *et al.*, 2002; Nesbit *et al.*, 2002).

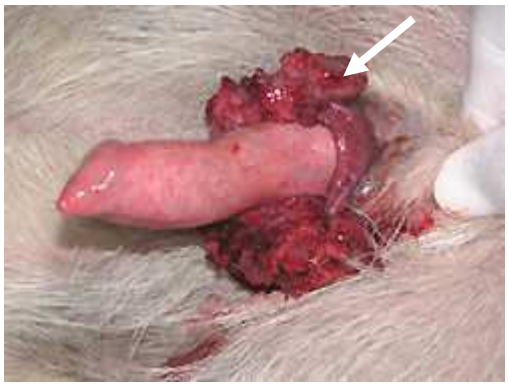


Figura 1. TVT en el pene de perro. (⇦) Neoformaciones de aspecto a coliflor en base del pene. Fuente: www.mayrafalcon.blogspot.com

2.4.1.2. Descripción Microscópica. El TVT es una neoplasia mesenquimal constituida por una población de células que se observan y esbozan como redondas, ovoides o poliédricas, de núcleos redondos, de cromatina grumosa con macronúcleos, abundante citoplasma en cuyo interior pueden observarse discretas vacuolas que muchas veces se disponen perinuclearmente, es tenuemente eosinófilica y tiene nucléolos grandes y centrales como se observan en la Figura 2. (Moulton, 1978; Martínez *et al*., 2002; Ortega *et al*., 2003). Las células forman estructuralmente una especie de placas o masas compactas y a veces crecen en hileras, cuerdas o sueltas en un estroma sutil. El estroma es variable pero es usualmente mínimo. Pueden encontrarse muchas figuras mitóticas. Linfocitos, plasmocitos y macrófagos pueden estar dispersos irregularmente a través de todo el tumor. Las células neoplásicas presentan a veces extensas necrosis y los tumores a menudo muestran a la vista zonas con superficies ulceradas que a la vez son hemorrágicas y con infección secundaria (Moulton, 1978).

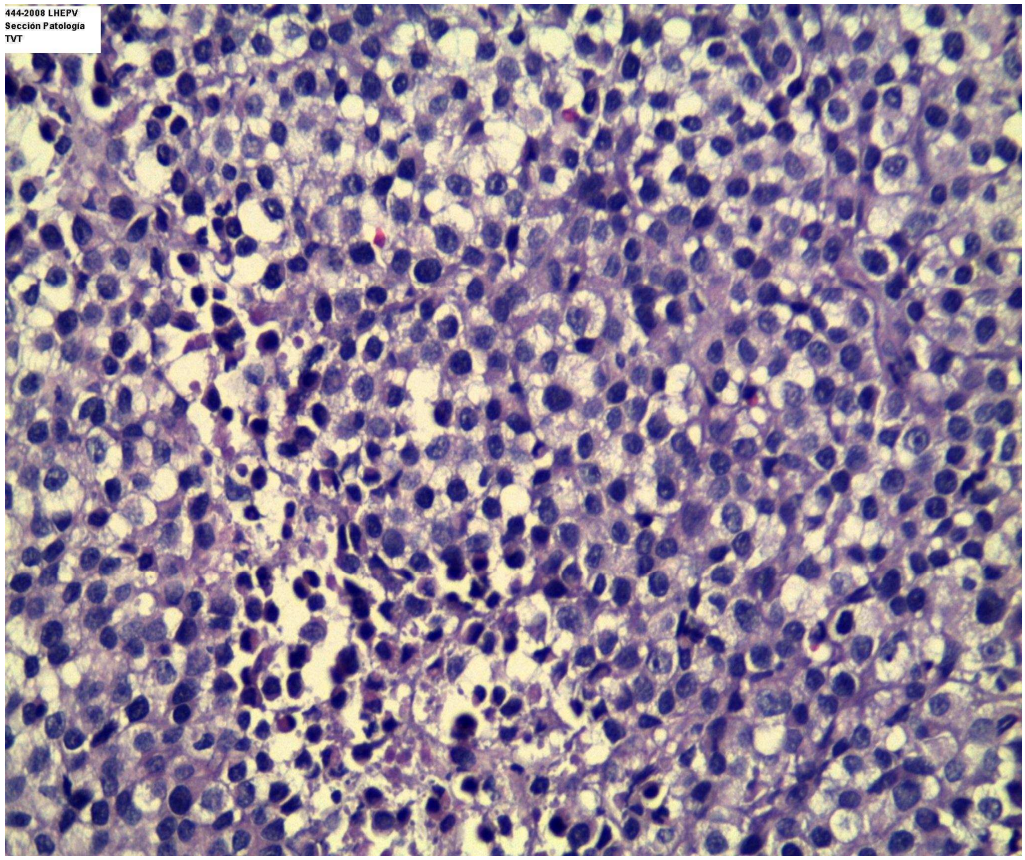


Figura 2. Microscopía de un TVT. Se observa células redondas, ovoides y poliédricas con núcleos redondos y cromatina grumosa. Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria. (FMV-UNMSM). 400X.

Vistas al microscopio electrónico las células del TVT no tienen una estructura diferenciada, de citoplasma abundante, con pocas organelas, el aparato de Golgi es de tamaño moderado, hay microvellosidades o proyecciones citoplasmáticas y no se observa ninguna partícula viral (Moulton, 1978).

Se puede agregar como altamente significativo la diferencia entre el cariotipo celular que tiene la célula de un perro normal (78 cromosomas) y la de un perro con TVT cuya cantidad de cromosomas es de 58 a 59. Estas diferencias son constantes y se han descrito en diversas investigaciones en perros con TVT (Moulton, 1978; Martínez *et al*., 2002). Se puede decir que las diferencias cromosómicos parecen ser entre las células normales del perro y las células tumorales (Moulton, 1978; Mendoza, 2006). Las aberraciones cromosómicas son constantes y altamente específicas, lo que sugeriría el modo celular de transmisión. El mismo cariotipo se mantiene en cultivos celulares del tumor y su figura histológica no es alterada por transferencia pasiva (Mendoza, 2006).

Las improntas y los aspirados en la citología poseen una buena celularidad y las células neoplásicas unas características diferenciadas. Poseen un tamaño medio y una relación núcleo/citoplasma ligeramente aumentada por la presencia de un núcleo prominente y una cantidad moderada de citoplasma. En algunas células puede evidenciarse un gran nucléolo de forma circular (Fig. 3), así mismo, frecuentemente células en mitosis, características que también son observables mediante histopatología. Se ha descrito también otros tipos celulares como linfocitos, neutrófilos y macrófagos (Cowell *et al*., 1999).

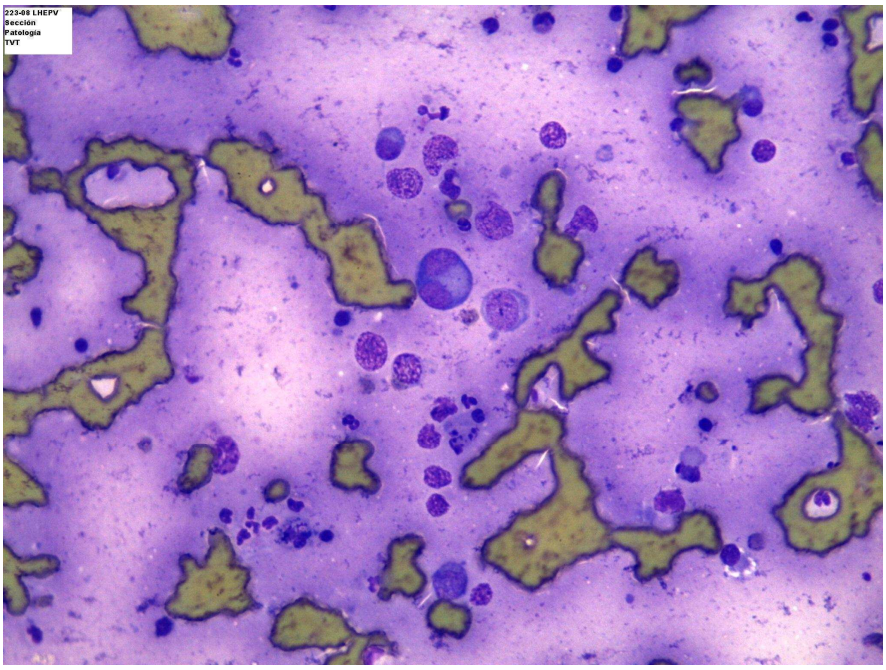


Figura 3. Citología de un TVT. La relación núcleo/citoplasma está ligeramente aumentada y hay nucléolos de forma circular. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria. (FMV-UNMSM). 400X.

2.4.1.3. Posibilidad de metástasis. El crecimiento del tumor es rápido al principio y lento después, esto indica que el sistema inmune inhibe su crecimiento, según un estudio para dilucidar el rol de la respuesta del sistema inmune implicado en la determinación del curso de crecimiento del tumor (Moulton, 1978; Park *et al*., 2006).

La metástasis no es común y esto ocurre en pocos perros, probablemente en menos del 5% de los casos reportados (Moulton, 1978). Los linfonódulos inguinales superficiales son usualmente involucrados en perros machos. A veces las metástasis de este tipo de tumor han sido vistas en el riñón, hígado, bazo, ojos, cerebro, glándula pituitaria, piel y subcutis, linfonódulos mesentéricos y peritoneo. La mayoría de las lesiones metastásicas, particularmente en la piel, ocurren por trauma e implantación mecánica de las células tumorales desde las áreas genitales (Manning y Martin, 1970; Cohen, 1974; Moulton, 1978; Park y Kim, 2006).

2.4.1.4. Inmunhistoquímica. El diagnóstico se puede realizar mediante pruebas inmunohistoquímicas usando lisozima, alfa-1-antitripsina (AAT), antígeno CD3, cadena ligera lambda, inmunoglobulina IgG y IgM, vimentin, keratin y proteína S-100. La

inmunorreactividad a AAT fue parecido a lisozima. Los resultados a vimentin fueron intensamente positivos. La inmunorreactividad para cadena ligera lambda de inmunoglobulinas fue detectado en el citoplasma de algunos linfocitos, células plasmáticas y macrófagos intratumorales. A pesar que todas las células de TVT fueron negativas para CD3, un número variable de linfocitos infiltrativos del tumor expresaba este antígeno (Mozos y Mendez, 1996).

Testículo

2.4.2 Seminoma

Son neoplasias que se derivan de las células espermatogénicas de los conductos seminíferos, presumiblemente de espermatogonias basales, células que se presentan en el individuo que alcanza la madurez sexual. Estas células experimentan sucesivas mitosis dando lugar a las demás células sexuales masculinas. La etiología no está bien entendida, pero la criptorquidia y la edad son factores de riesgo conocidos. Suelen ser benignos a pesar de que contienen una enorme cantidad de figuras mitóticas por campo, solo del 5 al 10% son malignos. La frecuencia de secreción de andrógenos es mayor y la del síndrome de feminización del macho es menor en los seminomas. Aunque a veces la espermatogénesis se detiene y puede haber feminización (Junqueira y Carneiro, 1987; Del Castillo, 1991).

2.4.2.1. Descripción Macroscópica. Mayormente presentan un color gris blancuzco y una consistencia blanda, se sienten suaves a la palpación. Usualmente es unilateral y su tamaño varía de 0.1cm. a 5 cm. de diámetro. Varios seminomas solo llegan a tener 2 a 3 cm. de diámetro, pero el tamaño varía, habiendo seminomas bastante grandes, por ejemplo, de 10 cm de diámetro. Los testículos comprometidos a menudo parecen normales. A veces en cirugía se encuentran y reportan seminomas más grandes con un diagnóstico clínico preexistente, por el contrario no pasa lo mismo en los exámenes de autopsia donde se es indiferente el tamaño. Estos tumores se amoldan a la forma del testículo, tienen lóbulos separados por una pared fibrosa y delicada, son firmes y ligeramente salientes. El color es homogéneo: blanco y gris-rosáceo. A veces se presenta un leve color marrón jaspeado (Fig. 4) (Moulton, 1978; Feldman, 2000).

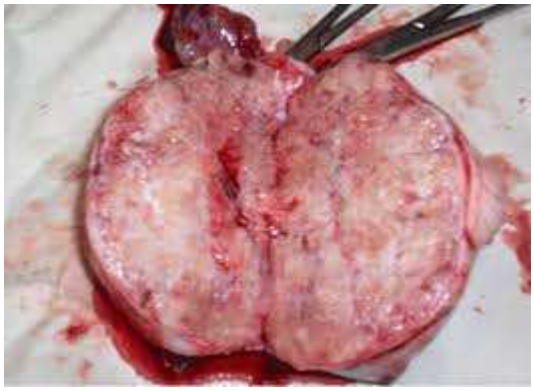


Figura 4. Seminoma Mayormente presentan un color gris-blancuzco y una consistencia blanda. canino. Fuente: www.scielo.unal.edu.co

2.4.2.2. Descripción Microscópica. El seminoma difuso es la forma más común de seminoma y consiste en la infiltración difusa de células neoplásicas sólidas y delgadas que absorben túbulos y células de Leydig. Las células son delicadamente apiñadas, bien delineadas, largas, redondas o poliédricas, con núcleos vesiculares y uno o dos nucléolos prominentes. A veces forman placas, o menos comúnmente, cordones o lóbulos (Fig.5) (Moulton, 1978; Kennedy *et al.*, 1998).

Hay células gigantes multinucleadas o con núcleo simple a veces, células necróticas individuales, que están dispersos con histiocitos vacuolados, dando el aspecto de "cielo estrellado". Son frecuentes las mitosis normales y bizarras, en esencialmente todos los seminomas. El estroma es escaso, pero en algunos casos, puede ser suficientemente prominente a causa de la pseudolobulación de la masa neoplásica entre los vasos sanguíneos y el estroma. Es frecuente ver linfocitos maduros focales y/o perivasculares. Esta neoplasia tiene tendencia a invadir vasos linfáticos y vénulas del cordón espermático. Las siguientes características del seminoma son importantes para realizar el diagnóstico diferencial (Moulton, 1978; Kennedy *et al.*, 1998) :

- Las células del seminoma son las más grandes de las tres principales neoplasias testiculares.
- Los histiocitos vacuolados podrían difundirse e infiltrarse a través de la zona neoplásica.

* Linfocitos focales o perivasculares son hallazgos comunes (Moulton, 1978; Kennedy *et al*., 1998).

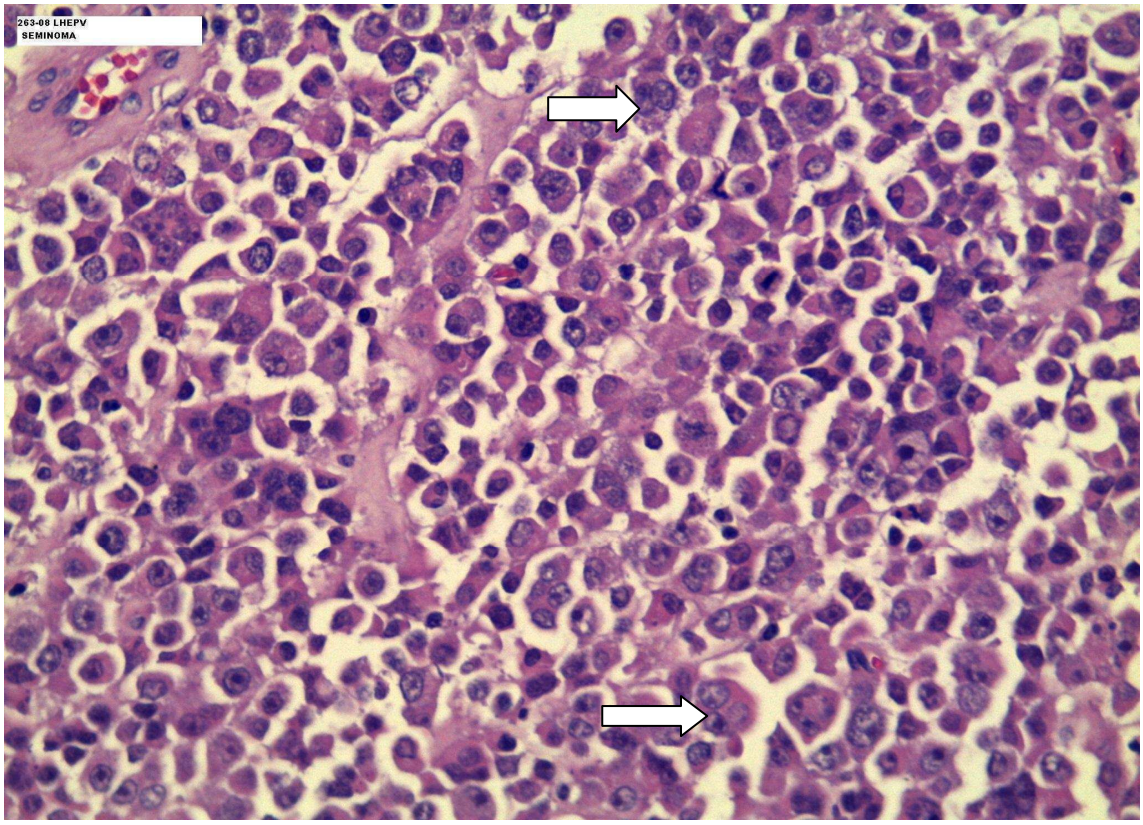


Figura 5. Microscopía de un seminoma. Hay células gigantes multinucleadas (⇨) Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria. (FMV-UNMSM). 400X.

Hay una subclasificación entre el seminoma intratubular y el difuso pero realmente el subtipo difuso es una progresión continuada del tipo intratubular que se convierte en un tumor más infiltrativo. No hay correlación probada entre el subtipo y el comportamiento metastásico (Nyska y Harmelin, 1993; Sabatino y Mysore, 2007).

El seminoma intratubular se dispone en múltiples racimos de túbulos neoplásicos grandes o pequeños, irregulares y parecidos a los túbulos seminíferos. El tejido neoplásico se encuentra atrófico y también se observa ocasionalmente túbulos seminíferos císticos. Centros necróticos, rodeados por un delgado borde de las células que experimentan cambios degenerativos se han encontrado en la mayoría de los túbulos que contienen células neoplásicas. Sobre la base de las células dentro de los túbulos neoplásicos, fue posible distinguir entre 3 tipos de células: El primer tipo corresponde a células de una sola forma, grandes y poliédricas, tienen un núcleo redondeado y un prominente nucleolo central. En el segundo tipo, las células tienen apariencia de célula germinal. Están caracterizadas por un núcleo marcadamente más grande.

Algunas células parecen ser atípicas y redondeadas con elongado núcleo de forma irregular. El tercer tipo de células consistía en células gigantes multinucleadas de forma bizarra (rara, extraña) (Moulton, 1978; Nyska y Harmelin, 1993).

En las extensiones realizadas mediante punción con aguja fina la citología muestra células con las siguientes características: tienen una cantidad de moderada a grande, con un tamaño y cantidad de citoplasma variables, el citoplasma suele ser ligeramente basófilo y homogéneo. El núcleo es homogéneo y puede ser múltiple. Están presentes nucleolos relativamente grandes y las mitosis son comunes (Fig. 6) (Cowell, 1999).

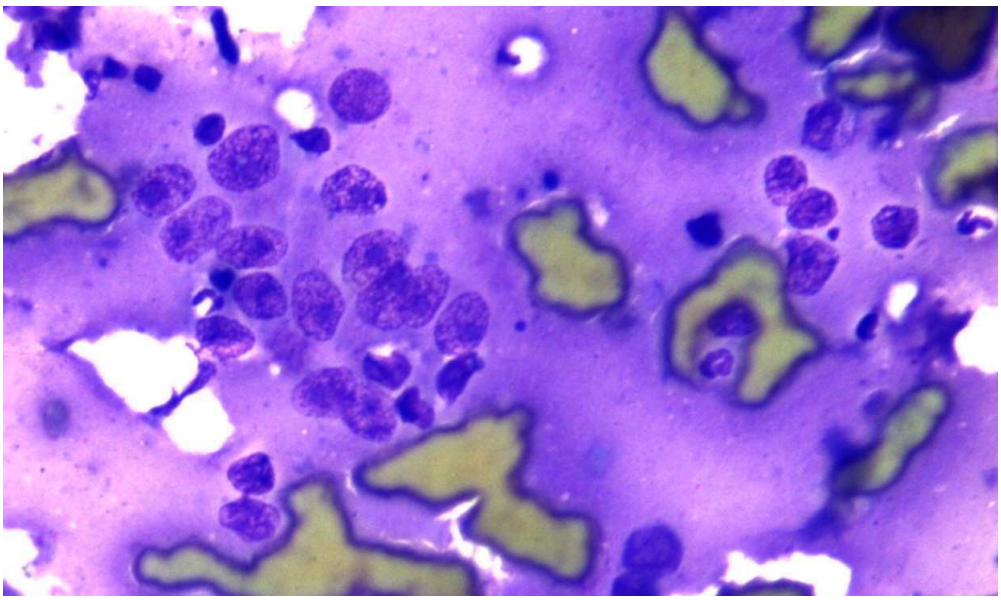


Figura 6. Citología de un seminoma. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria. (FMV-UNMSM). 400X.

Ultraestructuralmente las células del seminoma, sobretodo del primer tipo, tienen grandes núcleos con muchos nucléolos marginales también grandes. Su citoplasma contiene numerosos polirribosomas, y fracciones lineales de retículo endoplásmico rugoso y liso, y

agrupaciones de mitocondrias alguna de las cuales contienen crestas tubulares engrandecidas (Moulton, 1978; Nyska y Harmelin, 1993).

2.4.2.3. Posibilidad de metástasis. La metástasis en caso del seminoma es infrecuente, a pesar de su apariencia histológica maligna. La metástasis se presenta en estos tumores sólo en 6 a 11%. Los tumores secundarios son raros y se ubican usualmente en los linfonódulos: inguinal, iliaco, sublumbar y periaórtico asi como en los pulmones u órganos viscerales. Hay casos en que es difícil o imposible discernir el potencial maligno histológicamente (Moulton, 1978; Kennedy *et al.*, 1998).

2.4.2.4. Inmunohistoquímica. Estudios inmunohistoquímicos usando: vimentin, NSE, alfa-fetoprotein, y hCG han sido negativas. Numerosas células del seminoma fueron marcadamente positivas con proteina S-100, mientras se presentó una reacción difusa moderada positiva frente a keratina (Nyska y Harmelin, 1993; Owston y Ramos-Vara, 2007; Sabatino y Mysore, 2007).

2.4.3 Tumor de células de Sertoli

Las células de Sertoli son células contráctiles, mioides que nutren y protegen a las células germinales. Las uniones intercelulares entre las células de Sertoli determinan la formación de la Barrera Hematotesticular, la que impide el paso de sustancias nocivas para las células germinales. También producen varias hormonas implicadas en la regulación de la fisiología reproductiva normal como la inhibina, estrógenos y la hormona de inhibición de Müller (Del Castillo, 1991; Stevens y Lowe, 1991).

2.4.3.1. Descripción Macroscópica. Los tumores de células de Sertoli son a menudo discretos, aunque algunos se difunden dentro del mesorquio, túnica albugínea, epidídimo y conducto deferente (Fig. 7) En el testículo neoplásico el tejido normal persiste pero comprimido a un borde periférico. No obstante el testículo mantiene su forma normal (a veces este tumor puede causar engrandecimiento del testículo) (Fig. 8), y generalmente crece en un rango de 1cm. a 5cm. de diámetro. Suelen ser más pequeños que el seminoma y más grande que el tumor de células intersticiales. La superficie externa es lisa o nodular, y el tumor es enclaustrado por una cápsula blanca y brillosa que es bien vascularizada. El tumor es lobulado en forma irregular por

bandas fibrosas densas. El color es marrón amarillento o blancuzco y también suele ser homogéneo, blanco o rosado. La consistencia es firme o dura a veces con áreas blandas. Puede presentarse quistes de tamaño variable conteniendo un fluido claro. El tumor de células de Sertoli es generalmente el más firme de los tumores testiculares caninos. Estos tumores pueden llegar a ser bastante grandes (Fig. 9) y suelen ser nodular o multinodular con una apariencia blanca o gris. Tiene áreas hemorrágicas y quistes llenos de líquido que se observan ocasionalmente (Moulton, 1978; McGavin y Zachary, 2007; Sabatino y Mysore, 2007).



Figura 7. Macroscopía de un tumor de células de Sertoli. Se observa en forma de "papa". También se observa involucrado al epidídimo y conducto deferente. Fuente: LHEPV-FMV-UNMSM.



Figura 8. Macroscopia del tumor de células de Sertoli. En la fotografía se ve el aspecto del tumor con el testículo con dimensiones alteradas. Toma oblicuo-lateral.
Fuente: http://veterinaria1994.blogspot.com/2010/06/tumor-de-celulas-de-sertoli.html



Figuras 9. Tumor de células de Sertoli. Uno de los testículos está engrandecido por el tumor. Toma ventral-inferior.
Fuente: http://veterinaria1994.blogspot.com/2010/06/tumor-de-celulas-de-sertoli.html

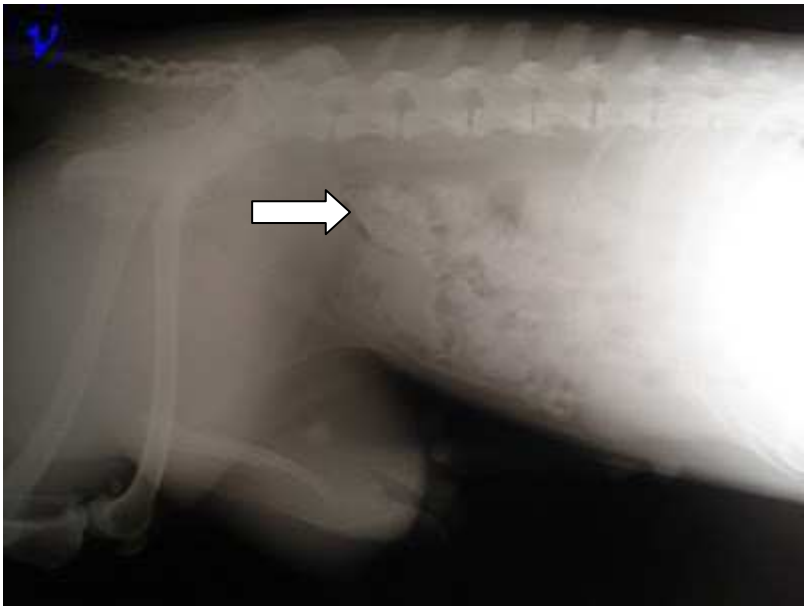


Figura 10. Este caso diferente es de una probable relación de criptorquidismo (⇨) con tumor de células de Sertoli.
Fuente: http://veterinaria1994.blogspot.com/2010/06/tumor-de-celulas-de-sertoli.html

2.4.3.2. Descripción Microscópica. Este tumor está ubicado en los túbulos seminíferos donde las células neoplásicas se presentan elongadas, vacuoladas y fusiformes en "empalizada" es decir en un arreglo paralelo entre ellas. Algunas están dispuestas en los túbulos en una forma múltiple y generalmente con su eje perpendicular a la membrana basal del túbulo. Además tienen finas prolongaciones citoplasmáticas y bordes no tan ostensibles. Los núcleos son más chicos de lo normal, elongados, redondeados u ovaladas, y se tiñen de color tenuemente basófilo. El citoplasma es vacuolado y el pigmento lipocrómico, en estas células, casi se triplica, este pigmento respecto a lo normal. En ciertas áreas las células neoplásicas se diseminan también en el estroma de los túbulos. Causan efectos de presión e invasión local además de otras consecuencias (Fig. 11) (Moulton, 1978; McGavin y Zachary, 2007).

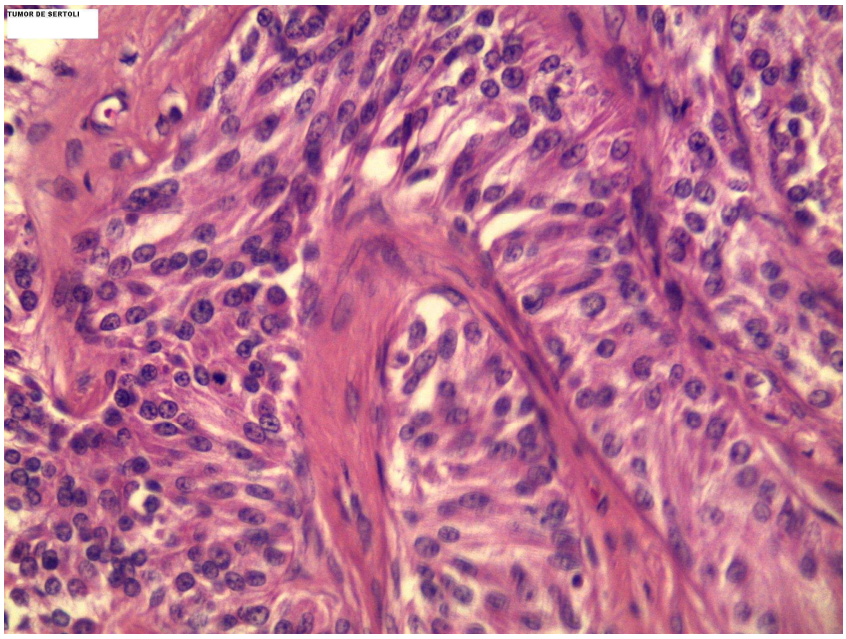


Figura 11. Microscopía de un tumor de células de Sertoli. Tinción H-E. Fuente: Archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria. (FMV-UNMSM). 400X.

No existen patrones histológicos claros para diferenciar el carácter benigno o maligno del tumor de células de Sertoli. Pero se puede distinguir que los malignos son usualmente más infiltrativos y tienen menos tendencia a permanecer en los túbulos. Las células tumorales pueden invadir a otras estructuras adyacentes, nódulos linfáticos y venas. Las células son más irregulares en forma y tamaño tienen menos tendencia a formar empalizados, poseen un núcleo más grande y más hipercromático. El citoplasma puede presentar una vacuolización más fina o ninguna. Las figuras mitóticas son abundantes en tumores malignos. A veces las células tienen un núcleo oval, de tamaño mediano a pequeño, con cromatina finamente punteada y uno a tres pequeños nucléolos; hay moderada anisocitosis y anisocariosis (Moulton, 1978; Owston y Ramos-Vara, 2007).

Moulton (1978) reportó casos de múltiples neoplasias en un 10% (20/198) cuando fueron diagnosticados tumores de células de Sertoli, seminoma y de células intersticiales en un mismo animal. Es interesante observar que algunos tumores de células de Sertoli tienen áreas parecidas a los seminomas. Estas áreas tienen células grandes con núcleos redondos y citoplasma sin vacuolización. No hay una clara demarcación entre áreas parecidas al seminoma y el resto del tumor. No se ha aclarado todavía este asunto, es decir si esto representa una atípica diferenciación o desdiferenciación de las células de Sertoli, o si este es un verdadero tumor mixto del tipo Sertoli y seminoma a la vez (Moulton, 1978).

Estas neoplasias son histológicamente sub-clasificados como intratubular o difuso. Con el subtipo difuso hay un patrón más infiltrativo que representa una progresión continuada del

tipo intratubular. Las células tumorales son alargadas con bordes poco definidos y núcleos ovales o fusiformes. Su citoplasma es típicamente eosinofílica, vacuolada o densa. Ambos patrones de este tipo de neoplasia provocan una importante respuesta del estroma fibroso que a menudo sufre hialinización (Moulton, 1978; Sabatino y Mysore, 2007).

2.4.3.3. Posibilidad de metástasis. La metástasis ocurre en 10 a 14% de los tumores de células de Sertoli. La orquiectomia bilateral no se justifica en perros sementales dedicados a la reproducción de razas puras y con un testículo afectado, ya que la probabilidad de metástasis al testículo opuesto es baja. No obstante, se han encontrado lesiones metastásicas en los linfonódulos: sublumbar, iliaco interno, inguinal, mesentérico y periaórtico, como también en el hígado, pulmones, riñones, bazo, glándulas adrenales y páncreas. Las células metastásicas se parecen a las células del tumor primario con la excepción que generalmente éstas no forman tantos túbulos. Las células metastásicas son capaces de producir hormonas como lo son las células del tumor primario (Moulton, 1978; Feldman, 2000).

2.4.3.4. Otros aspectos. Son tumores discretos, de crecimiento lento y frecuentemente unilateral de 1mm. a 5cm. de diámetro. En caso de criptorquidismo intraabdominal el tumor alcanza un tamaño de 10cm aproximadamente (Fig. 9). Un tercio de los perros con tumor de células de Sertoli manifiesta signos de hiperestrogenismo aparente, causando feminización, ginecomastia, atrofia del testículo contralateral, metaplasia escamosa de la glándula de la próstata, alopecia simétrica, atrofia de la médula ósea y prepucio penduloso que atrae a los demás machos (Trigo, 1998; Sabatino y Mysore, 2007).

Las primeras manifestaciones de un tumor de células de Sertoli funcional es generalmente la presentación de cambios en la piel y el pelo. La alopecia simétrica bilateral suele comenzar en el área genital y se extiende craneodorsalmente con el tiempo. La piel suele ser hiperpigmentada y el pelo es a menudo fácil de depilar. Microscópicamente, la epidermis varía de espesor normal a moderadamente acántosica, con atrofia folicular y una dermis fina. Aproximadamente un 25% de los perros con el síndrome de feminización son atractivos para los otros machos similar a una perra en celo. La redistribución de la grasa corporal, ginecomastia con o sin secreciones mamarias y metaplasia escamosa de la próstata son frecuentes. Puede causar supresión de la médula ósea (Moulton, 1978; Sabatino y Mysore, 2007).

En la mayoría de los animales, los signos de hiperestrogenismo desaparecen después de la castración, sin embargo los efectos de la supresión de médula ósea pueden ser irrevocables. La trombocitopenia resultante puede dar como consecuencia una diátesis hemorrágica y la granulocitopenia puede facilitar una infección bacteriana abrumadora. Estas etapas del síndrome a menudo son refractarias al tratamiento y su progreso desencadena en la muerte del animal (Sabatino y Mysore, 2007).

2.4.3.5. Inmunohistoquímica. El uso de marcadores mediante inmunohistoquímica para el diagnóstico de tumores de células de Sertoli a dado variados resultados. El uso de Calretinin tiñó levemente a estas células neoplásicas. Cytokeratin se expresó focalmente solamente en estas células. Al igual que el uso de GATA-4. INH-alfa dió una coloración que consistentemente determinaba positivo en estas células. Melan-A es expresada también. Neuron-specific enolase (NSE) tiñió el citoplasma difusamente en células de Sertoli neoplásicas y normales. En perros y gatos los tumores de células de Sertoli fueron fuertemente positivos para NSE. La inmunohistoquímica en tumores testiculares nos podría ayudar a distinguir casos de mucha anaplasia, tales como tumor de células de Sertoli maligno, el cual puede ser interpretado como seminoma. Pero se puede decir que para validar el uso de estos marcadores en tumores testiculares caninos, grandes series de estos tumores deben ser examinados (Owston y Ramos-Vara, 2007; Sabatino y Mysore, 2007)

2.4.4. Tumor de células de Leydig

Las células intersticiales (de Leydig) se encuentran en los intersticios entre los túbulos seminíferos y constituyen aproximadamente el 20% de la masa de los testículos adultos. Bajo el estímulo de la hormona luteinizante (LH), estas células secretan varias hormonas androgénicas , incluyendo la testosterona, la dihidrotestosterona y androstenediona (Junqueira y Carneiro, 1987; Del Castillo, 1991).

2.4.4.1. Descripción Macroscópica. El 80% de estos tumores miden menos de 1 cm. de diámetro, cerca del 30% son de 2 a 3 cm. de diámetro y solo algunas ocupan la mayor parte del testículo. Los tumores de células de Leydig son totalmente distintos como masas pequeñas, bien circunscritos. Ellos son usualmente redondeados y discretos; los más grandes son

encapsulados. Son suaves, firmes o elásticos y al corte la superficie protuye. Su color es de amarillo tenue o marrón, y a veces con rojo jaspeado. Están también los que son porosos o hasta quísticos. Suelen provocar distorsiones sutiles en el testículo afectado y a veces no son perceptibles a la palpación (Fig.12). Estos tumores están predispuestos a la hemorragia, lo que provoca la decoloración oscura, y la formación de quistes en las zonas. A pesar de que las células intersticiales secretan normalmente los andrógenos, estos tumores rara vez producen manifestaciones clínicas evidentes de la secreción excesiva de andrógenos (Moulton, 1978; Trigo, 1998; Sabatino y Mysore, 2007).

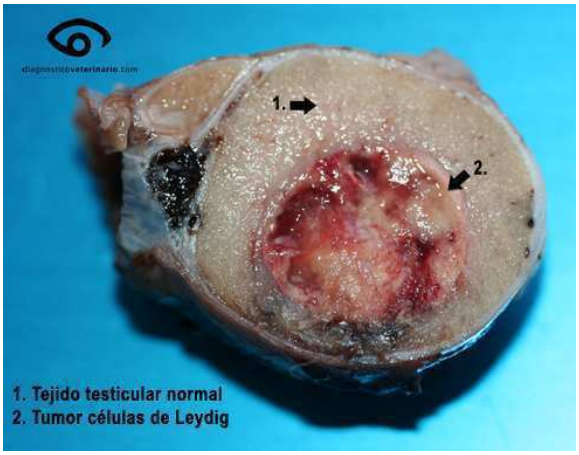


Figura 12. Tumor de células de Leydig.
Fuente: http://www.diagnosticoveterinario.com/caninos/tumores-testiculares-en-el-perro/

2.4.4.2. Descripción Microscópica. Las células tumorales están dispuestas difusamente en un delicado estroma o en finos cordones separados por espacios semejantes a fisuras. Estos espacios no están delineados por endotelio y son usualmente vacios, pero ellos pueden contener material susceptible de coloración acidofílica y ocasionalmente mucina, eritrocitos y fibrina. Algunos de estos espacios llegan a hacerse demasiado grandes, y las células forman proyecciones papilares dentro del lumen (Fig. 13). Las células tumorales pueden estar también dispuestas en "empalizada" alrededor de los vasos sanguíneos, con los núcleos de las células situados aparte de la pared del vaso. Muchos de estos tumores de células de Leydig muestran grandes espacios vasculares delineados por células endoteliales. Sus paredes a veces se rompen y se produce hemorragia (Moulton, 1978; Trigo, 1998; Feldman, 2000).

Las células neoplásicas son poliédricas, cuboidales o columnares, y el citoplasma se tiñe de un color brillante acidófilo. El citoplasma tiene pequeñas y grandes zonas vacuolares conteniendo un lípido que reacciona positivamente para esteroide (Moulton, 1978; Trigo, 1998).

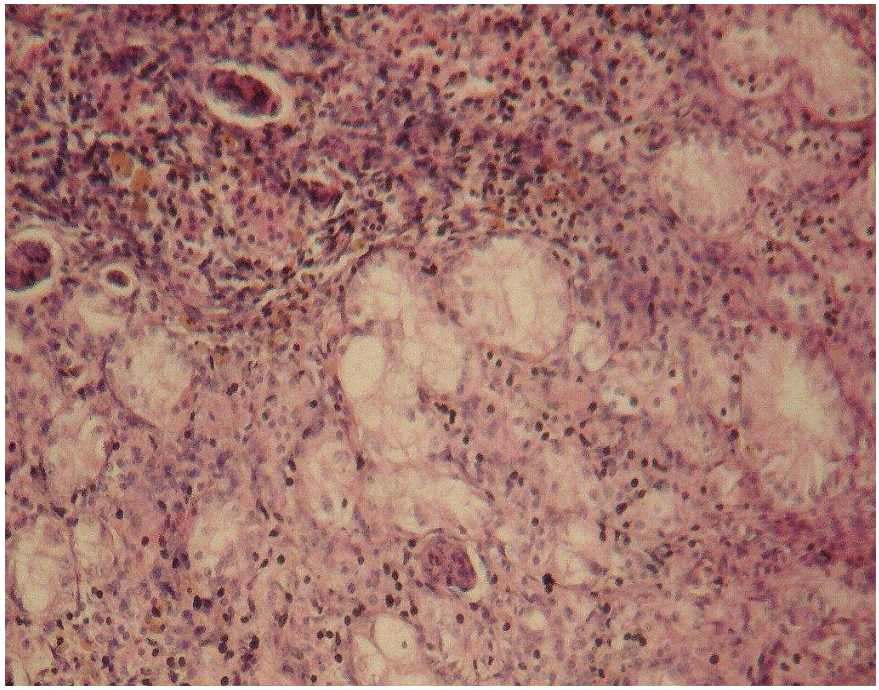


Figura 13. Microscopía del tumor células de Leydig.. Se observa marcada anisocariosis. Tinción H-E. Fuente Disponible en www.iberovet.cl 400X.

Las células neoplásicas a menudo difieren en su apariencia (Fig.13). Algunas células tumorales también contienen en su citoplasma pigmento lipocrómico. El núcleo de las células del tumor son redondos u ovales con nucléolos solitarios; las figuras mitóticas son raras. Algunos tumores tienen células con núcleo grande en algunas áreas y en otras zonas núcleo pequeño (Moulton, 1978; Trigo, 1998; Feldman 2000).

2.4.4.3. Posibilidad de metástasis. La metástasis es extremadamente rara y de los demás tumores testiculares es el que menos probabilidad tiene de producir este cuadro patológico. Los tumores de células intersticiales benignos crecen tan grandes que uno se percata de su existencia en el examen clínico. Estas neoplasias, cuando raramente son carcinomas, pueden hacer metástasis a los nódulos linfáticos regionales, hígado, pulmones y bazo. (Moulton, 1978; Feldman, 2000; Sabatino y Mysore, 2007).

2.4.4.4. Inmunohistoquímica. De acuerdo a la inmunohistoquímica, el anticuerpo Calretinin se expresó en las células de Leydig. Probablemente Cytokeratin (CK) también, como lo hace en los tumores humanos. Inhibina, que es una hormona peptídica que suprime a la hormona folículo estimulante (FSH), es inmunohistoquímicamente detectada solo en las células de Leydig y Sertoli en humanos, en perros Inhibina-alfa (INH-alfa) es detectada en las mismas zonas. En

células de Leydig neoplásicas, INH-alfa es fuerte y consistentemente positivo. La tinción Melan-A, fue muy fuerte en células de Leydig y es expresada en todos los tumores de células de Leydig. Melan-A, es un antígeno perteneciente a un grupo de antígenos de diferenciación melanocítica, por lo tanto es un marcador altamente específico para tumores melanocíticos. También es positivo a E-cadherin (Owston y Ramos-Vara, 2007; Sabatino y Mysore, 2007).

Próstata

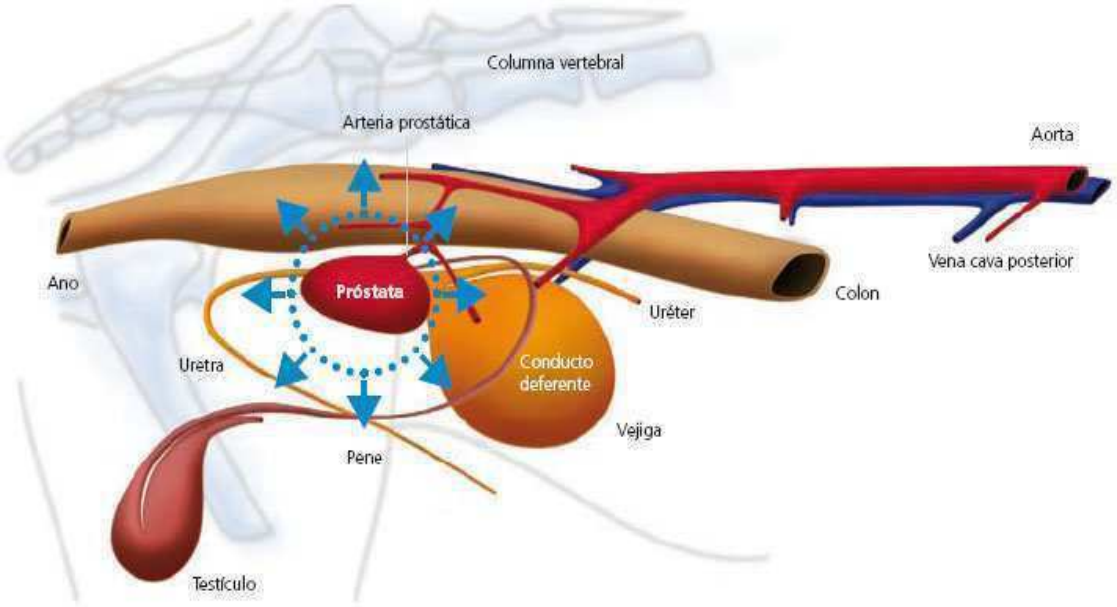
2.4.5. Adenocarcinoma de próstata

2.4.5.1. Descripción Macroscópica. La próstata es pequeña, normal o grande. El tamaño promedio es de 4.5 a 5.5 cm. de diámetro, similar al tamaño de una hiperplasia prostática. El tumor puede adherir a estructuras adyacentes (Fig. 15). La glándula puede ser irregular en base a nódulos, asimétrica o bien de conformación anormal. Un reducido número de carcinomas muestran proliferaciones esponjosas través de la cápsula de la glándula prostática. El neoplasma puede ser firme o elástico y con lo que respecta al color, blanco grisáceo o amarillo. El tumor puede ser quístico o tener abscesos o zonas de hemorragia como se observa en la Figura 14 (Moulton, 1978; Copeland y Amin, 2002).



Figura 14. Adenocarcinoma prostático quístico. Se observa estructuras como quistes en la próstata y también en la vejiga por una probable metástasis. Fuente: LHEPV-FMV-UNMSM.

Figura 15. La neoplasia prostática se puede adherir a estructuras adyacentes como se observa en el gráfico. Fuente: http://jesade.wordpress.com/2009/01/19/enfermedades-de-la-prostata-en-el-perro/



2.4.5.2. Descripción Microscópica. El carcinoma de próstata se presenta en diversas formas. Algunas de estas neoplasias aparecen como lóbulos casi independientes formados con células epiteliales en forma de criba. En un espacio normalmente ocupado por un solo acino se forma un pequeño acino secundario. Los lóbulos del tejido neoplásico están separados por un septo fibroso y hay una sutil red de estroma fibroso entre las células tumorales. El estroma y la cápsula son comúnmente invadidos por las células neoplásicas en ese tipo de carcinoma (Fig.16). (Moulton, 1978; Bhuvaneswary y Truong, 2000).

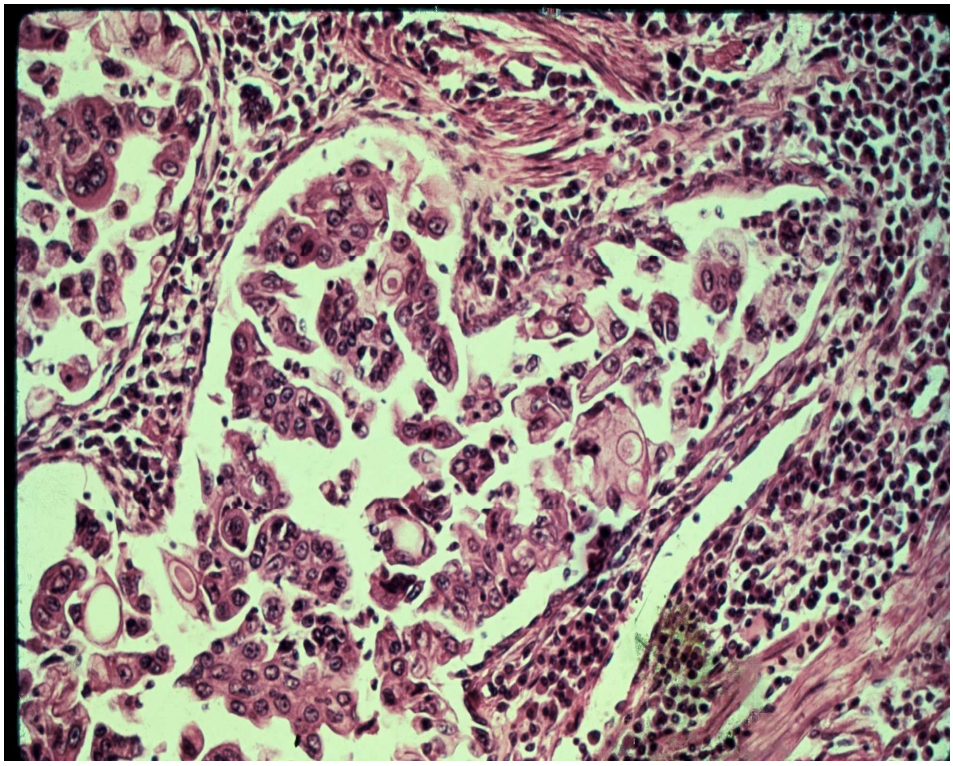


Figura 16. Adenocarcinoma de próstata. Se observa la irregular estructura en un deteriorado epitelio columnar alto de la glándula. Fuente: LHEPV-FMV-UNMSM. 400X.

A veces las células de esta neoplasia vienen a formar estructuras como cordones o láminas y siempre las células neoplásicas proliferan dentro de túbulos y acinos. Algunos ductos se dilatan y forman estructuras quísticas y son rellenados por un cúmulo de proyecciones papilares. Los acinos más grandes se forman por coalescencia de los pequeños o por un crecimiento de un acino simple en forma expansiva. Los lúmenes usualmente contienen restos necróticos y secreción de mucina. Neoplasias de este tipo también muestran una invasión estromal acompañada por fibrosis (Moulton, 1978; Copeland y Amin, 2002).

Las células del carcinoma prostático son redondas, poliédricas, ovales o elongadas, y tratan de respetar los lineamientos generales de la estructura de la glándula. Los núcleos están comúnmente localizados en la parte basal de las células, y son hipercromáticos con grandes nucléolos y un número moderado de figuras mitóticas. Las células son a menudo vacuoladas (*"signet ring" cells* o células en forma de anillo de sello) y producen secreción en lúmenes acinares. La mayoría de estos tumores tienen secreción mucinosa. Las células neoplásicas son ácidofosfatasa-positivo; el exámen de fosfatasa ácida sérica es importante para el diagnóstico (Moulton, 1978; Copeland y Amin, 2002).

Estas neoplasias tienden a invadir el estroma y cápsula de la próstata, uretra, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios (Fig. 15). Se observa comúnmente secreción mucoide dentro de estas células incluso cuando están invadiendo el estroma.

Varios investigadores han tratado de clasificar histológicamente estas neoplasias. Una de las clasificaciones es: (1) anaplásico, (2) acinar menor, (3) gran acinar. El acinar menor no tiene envolturas papilares y el tipo de los gran acinar si los tiene (Moulton, 1978; Bhuvaneswary y Truong, 2000).

Una de las más completas clasificaciones histológicas (Moulton, 1978) especifica lo siguiente: Los tipos 1 y 2 representan verdaderos adenocarcinomas y en los tipos 3 y 4 se observa un carcinoma indeferenciado. La nueva clasificación es la siguiente:

(1) Intra-alveolar.- el tipo más común tiene alveolos de forma irregular con conglomerados de epitelio que van desde la densa capa basal hacia el lumen central. Las células tienen pérdida de polaridad y usualmente no son contiguas a la membrana basal. Ver Figura 14.

(2) Acinar.- el segundo tipo más común muestra acinos pequeños en tejidos conectivos proliferativos. Los focos de la glándula son como las de un próstata atrófica excepto que las células epiteliales son indiferenciadas. La respuesta desmoplásica y el pleomorfismo celular son usados para diferenciar el carcinoma de la atrofia prostática.

(3) Sincitial.- las células neoplásicas son pleomórficas, a menudo fusiformes y en forma de láminas o placas. Había una mezcla de acinos neoplásicos y células de un invasivo tumor individual.

(4) Epitelial discreto.- las células son redondas a poligonales y encajaban entre bastante tejido conectivo fibroso. Las células a menudo están solas, grandes, vacuoladas (células como una sortija con sello) o tienen una morfología variable (Moulton, 1978; Bhuvaneswari y Truong, 2000).

2.4.5.3. Posibilidad de metástasis. Estos tumores hacen metástasis ampliamente. Se ha observado que la metástasis son más comunes en los linfonódulos iliaco, pélvico, y lumbar;

pulmones y vejiga urinaria. Otras metástasis fueron encontradas en los riñones, cerebro, corazón, glándula adrenal, bazo, hígado, testículos, huesos y cavidad corporal. La metástasis pueden ocurrir por medio de la circulación venosa hacía los plexos venosos vertebrales, luego a la vena iliaca interna y a la vena cava. La metástasis al hueso, la cual es común en el hombre fue encontrado en baja frecuencia. Por lo contrario, metástasis de carcinomas de diferentes sitios hacia la próstata es raro. (Moulton, 1978; Kennedy *et al.*, 1998).

2.4.5.4. Otros aspectos. La hiperplasia de la próstata es diferenciada del carcinoma por presentar una estructura glandular más regular, células bien orientadas que descansan sobre membranas basales, mínima fibrosis de estroma, y ausencia de invasión de células. En la hiperplasia las células columnares tienen un núcleo redondo localizado en la base. El carcinoma tiene más células cuboidales, con núcleo central que ocupa casi una mitad de la célula, y contiene prominente nucléolo. El citoplasma tiene una gran vacuolación. A diferencia del carcinoma de próstata, la hiperplasia es muy común sobretodo en los perros gerontes (Moulton, 1978; Kennedy, 1998).

2.4.5.5. Inmunohistoquímica En lo que se refiere al diagnóstico immunohistoquímico se sabe que el antígeno prostático especifico (PSA) y el ácido fosfatásico prostático (PAP) han sido tradicionalmente empleados para confirmar el origen del tumor prostático; no obstante, ellos no han sido uniformemente expresados en tumores pobremente diferenciados (carcinomas prostáticos en algunos casos) y resultan negativos en un 27% y 19% de los casos respectivamente. Por otro lado, dos marcadores han sido probados eficientemente en el diagnóstico de carcinoma prostático: Alfa-metil-acil- coenzima A racemosa (AMACR) que da un diagnóstico positivo como biomarcador tisular del cáncer de próstata, y también el TPp63 que tiene mucha utilidad en el mismo modo que el anterior. (Leroy y Nadella, 2004; Kunju y Mehra, 2006)

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de estudio

La casuística estudiada en esta tesis se obtuvo de los archivos escritos cada día de diagnóstico histopatológico del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos del período 2007-2010 (4 años).

3.2 Tamaño muestral

El presente es un trabajo retrospectivo y descriptivo. Se trabajo con los archivos del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología, Sección Patología de la misma Universidad, de los cuales se obtuvo los diagnósticos de los casos de neoplasia del tracto genital del TRPM en un periodo de tiempo que fue de enero del 2007 a diciembre del 2010.

3.3 Manejo de la variable y recopilación de datos

- Entidad o persona que facilitó o pidió el diagnóstico:

a.- Clínica de animales menores de la FMV-UNMSM.

b.- Alumnos de la FMV-UNMSM.

c.- Clínicas o consultorios veterinarios externos en la jurisdicción de Lima.

d.- Clínicas o consultorios veterinarios no dentro de la jurisdicción de Lima.

- Razas:

a.- Raza pura.- Incluyen los animales de razas definidas.

b.- Razas cruzadas.- Incluyen los animales de raza no establecida, es decir no registradas por la FCI (Federación Cinológica Internacional) ni por el Kennel Club del Perú; también incluyen los cruces de razas no establecidas con razas puras y los cruces entre dos distintas razas puras.

- Edad: Se estableció rangos etarios según trabajos de investigación como el de Moulton (1978) y De Vivero (2009) y de la siguiente manera:

  a.- < 1 año

  b.- 1 < 5 años

  c.- 5 < 9 años

  d.- 9 años a más

- Localización anatómica: Según Getty (2000) se hizo una regionalización del TRPM, cada una de las cuales con su respectiva frecuencia de presentación de neoplasias.

3.4 Métodos

Se cuantificó el total de las fichas de diagnóstico histopatológico y citológico durante el período 2007-2010 (4 años) y dentro de éste la cantidad de neoplasias genitales del perro macho.

La frecuencia se halló con la siguiente fórmula:

$$f_i = \frac{n_i}{N}$$

Donde:

n_i : es el número de casos positivos a neoplasia del TRPM.

N: es el número total de casos diagnosticados por histopatología y citología.

Los intervalos de confianza se hallaron según la siguiente fórmula:

$$IC : \hat{p} \pm Z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

Donde:

p: es la proporción de éxito.

n: es el tamaño de la unidad de análisis (en otros estudios se llama tamaño muestral).

$Z_{\alpha/2}$: es una constante que depende del nivel de confianza que se desee. Para este trabajo con un nivel de confianza del 95% tenía un valor de 1.96

4. RESULTADOS

4.1. Neoplasias genitales del perro macho en el periodo 2007-2010 (4 años). De 3093 casos de neoplasias, 95 casos (95/3093) correspondieron al TRPM, lo cual representa el 3.07 ± 1% $IC_{95\%}$ (Cuadro 2).

Cuadro 2.- Neoplasias genitales del perro macho en el período 2007-2010.

Neoplasia	Nº Casos	frecuencia	%
Presencia	95	3.07	
Ausencia	2998	96.93	
Total	3093	100.00	

4.2. Neoplasias del TRPM según edad. Se determinó que de un total de 95 casos, los animales de 1 a 5 años y el grupo de los gerontes de 9 a más años, tuvieron la frecuencia más alta y similar de 34.9 ± 2% IC 95% (30/86) (Cuadro 3).

Cuadro 3.- Neoplasias del TRPM según la edad.

Edad	**Cantidad de casos**	**Frecuencia %**
< 1 Año	1	1.1
1 < 5 Años	30	34.9
5 < 9 Años	25	29.1
9 a más	30	34.9
TOTAL	95 *	100.0

* **En 9 casos esta información** no estaba registrada en la ficha del Laboratorio.

4.3. Neoplasias del TRPM según raza. La raza más frecuente es la mestiza con 36.8 ± 2% IC 95% de frecuencia (35/95); y otras razas de frecuencia relevante fueron la raza Pitbull y Boxer, ambas con 9.4 ± 1% IC 95% (9/95). (Cuadro 4).

Cuadro 4.- Neoplasias del TRPM según raza.

Razas	**Afectadas**	**Frecuencia%**
Mestizo	35	36.8
Boxer	9	9.4
Pitbull	9	9.4
Dogo	6	6.3
Labrador	6	6.3
Sin Raza	5	5.2
Pekinés	4	4.2
Siberian Husky	4	4.2
Fox Terrier	3	3.1
Pastor Alemán	2	2.1
Rottweiler	2	2.1
Samoyedo	2	2.1
Bulldog	1	1.1
Braco	1	1.1
Gran Danés	1	1.1
Weimaraner	1	1.1
Golden Retriever	1	1.1
Collie	1	1.1
Poodle	1	1.1
Cocker Spaniel	1	1.1
TOTAL	95	100.0

4.4. Tipo de Neoplasias del TRPM . En el Cuadro 5 se observa que el TVT ha sido la neoplasia más frecuente con un 41,1± 2% IC95% (39/95), seguido de las neoplasias secundarias del TRPM con 39 ± 2% IC95% (37/95) y la de menor frecuencia de presentación

fue el tumor de células de Sertoli con 4.2% ± 1% $IC_{95\%}$ (4/95); no habiéndose diagnosticado casos de tumor de células de Leydig (se encontró pero asociado con otras neoplasia como neoplasias mixtas, ver Anexo 1) ni de carcinoma de próstata.

Cuadro 5.- Tipo de Neoplasia más frecuente del TRPM.

Tipo de Neoplasia	Cantidad de casos	Frecuencia %
TVT	39	41.1
Tumores secundarios del TRPM	37	39.0
Seminoma	10	10.5
Tumores mixtos testiculares*	5	5.2
Tumor de células de Sertoli	4	4.2
Tumor de células de Leydig	-	-
Adenocarcinoma de próstata	-	-
TOTAL	95	100 .0

* Ver Anexo 1.

4.5. Neoplasias del TRPM según su localización anatómica. Las neoplasias se presentaron en el pene mayormente con una frecuencia de 43.2 ± 2% $IC_{95\%}$ con 41/95 seguido de las neoplasias prepuciales (Cuadro 6).

Cuadro 6.- Localización anatómica de las neoplasias del TRPM.

Localización anatómica	Cantidad de casos	Frecuencia %
Testículos	20	21.0
Seminoma	10	10.50
Tumores mixtos*	5	5.20
Tumor de cel. de Sertoli	4	4.20
Hemangiosarcoma testic.	1	1.05
Tumor de cel. de Leydig	-	-
Escroto	13	13.7
Hemangiosarcoma cutáneo	4	4.21
Carcinoma escamoso	3	3.20
Mastocitoma cutáneo	2	2.10
Hemangiosarcoma cavernoso cut.	2	2.10
Hemangiosarcoma capilar	1	1.05
Rabdomiosarcoma cutáneo	1	1.05
Epidídimo		
Ninguno	-	- -
Cordón espermático		
Ninguno	-	- -
Próstata		
Ninguno	-	- -
Pene	41	43.2
TVT	39	41.10
Plasmocitoma	1	1.05
Papiloma mucoso	1	1.05
Prepucio	21	22.1
Hemangiosarcoma prepuc.	6	6.32
Linfoma cutáneo	3	3.20
Plasmocitoma cutáneo	2	2.10
Neoplasia maligna cutánea periprepuc.	2	2.10
Carcinoma escamoso	2	2.10
Carcinoma prepucial	1	1.05
Melanoma periprepuc.	1	1.05
Carcinoma epidermoide	1	1.05
Melanosarcoma periprepuc.	1	1.05
Hemangiosarcoma cavernoso	1	1.05
Mastocitoma prepuc.	1	1.05
TOTAL	95	100.00

* Ver Anexo 1.

4.6. Neoplasias diversas de estirpe diferente a Sertoli, Leydig y Seminoma: Se diagnosticaron otras neoplasias correspondientes a distintas estirpes celulares en el TRPM, con una frecuencia de 39 ± 2% $IC_{95\%}$ (37/95). Ver Anexo 2.

5. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observa una baja frecuencia de neoplasias en el tracto reproductor del perro, 3.07% (95/3093). Estos resultados son similares a los encontrados por el estudio de Ortega-Pacheco (2000), realizado en México, en la ciudad de Mérida, Yucatán, que encuentra una prevalencia de 2.64% (n=8). Esta es una frecuencia relativamente baja considerando el periodo de tiempo y la fuente de la unidad de análisis, este resultado podría deberse como se mencionó anteriormente a que los dueños de manera general sólo envían a sus mascotas a consultorio para descarte de neoplasias cuando visualizan las mismas y solo un bajo porcentaje de dueños tiene la costumbre de hacer un diagnóstico más exhaustivo de las regiones corporales de las mascotas, sobre todo a nivel del tracto reproductivo.

Rodriguez (1978) y Castro (1985) indican un incremento de la frecuencia de 3% (56/1821) y 4% (37/826) respectivamente, sin embargo es baja la frecuencia de manera similar a lo encontrado en nuestro estudio. Díaz (1991) reporta 14% (17/121) pero esta frecuencia se incrementa por el menor número de muestras registradas en un periodo de tiempo de 5 años.. Se puede sugerir que la frecuencia de las neoplasias del TRPM de acuerdo a los registros del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología de FMV-UNMSM en comparación con otros estudios similares hechos en el mismo Laboratorio, se ha incrementado aunque aún es baja.

Eslava (2008) en Colombia, determinó que la frecuencia de los tumores testiculares son relativamente más frecuentes en los perros que en los demás animales domésticos pero con un rango variable y de baja frecuencia como 0.7 % a 4.6%, procedentes de diferentes ciudades de ese país. Moulton (1978) al igual que Trigo (1998), Feldman (2000) sin embargo estos últimos autores se abstienen de dar frecuencias u otras variables y se refieren a las neoplasias testiculares como "comunes" en el perro macho.

Owston y Ramos-Vara (2007) fundamentan que encontraron una baja frecuencia en tumores testiculares, pero agregan que estos resultados podrían deberse a que estos tumores son raramente reportados, y además no fueron debidamente diagnosticados. Por otro lado, el tamaño de algunos tumores de este tipo son indetectables a simple vista, lo que hace que la frecuencia de neoplasias diagnosticadas sea baja.

La edad es una variable que está relacionada con las neoplasias del TRPM. Los hallazgos determinan edades afectadas en perros adultos de más de 9 años y también en jóvenes entre 1 a 5 años, ambos rangos con 34.9% (30/86), se opina que este último rango se debe a que los perros jóvenes son más activos sexualmente por lo que es posible la transmisión de células neoplásicas de transmisión venérea, como es el caso del TVT, el cual ha tenido una alta frecuencia de presentación. Según estudios como el realizado por Peters y De Rooij (2000) relaciona el deterioro de la espermatogénesis de edades avanzadas con la presencia de neoplasias.

La edad altera la morfología y función del testículo, deteniéndose los espermátidas y espermatocitos en diversos estados no maduros por un deterioro de los mecanismos básicos del testículo, lo cual crea anormalidades y desarreglo en el normal crecimiento de las células germinales y del estroma, mitosis bizarras, alteración de la inhición por contacto celular, desequilibrada apoptosis y DNA alterado (mutagénesis) y también se ha visto relacionado estas alteraciones a la temperatura en caso de criptorquidismo. Peters y De Rooij (2000) y Eslava (2008) avalan la teoría de que la edad madura es un factor predisponente. Feldman (2000), sostiene que la edad promedio para el desarrollo de tumores testiculares es de 10 años, con un rango de 3 a 19 años.

Estudios realizados en nuestro medio por Takano (1964), Rodriguez (1978), Castro (1985), Diaz (1991) y San Martín (2005) y estudios realizados en el extranjero por Mulligan (1949), Cohen (1974) y Moulton (1978) coinciden con el mismo rango señalado. La edad promedio de presentación de estos tumores es semejante a lo dicho por Schaer (2006). Más bien un factor concomitante para la presentación de TRPM sería, además de la vejez, el criptorquidismo (Schaer, 2006).

Los resultados de este trabajo han determinado que los perros mestizos son los más propensos a la presentación de neoplasias en TRPM, con una frecuencia de 36.8% (35/95). Según Diaz (1991) y Ortega y Avalos (2000) la mayor población canina esta comprendida por perros vagabundos que son mestizos. Trabajos como el de Moulton (1978) y Owston y Ramos-Vara (2007) sugieren una falta de relación significativa entre la raza y la aparición de neoplasias, lo cual también se determinó en este trabajo de investigación. Estudios como el de Park y Kim (2006) y Eslava y Torres (2008) se oponen a establecer la raza como factor predisponente para neoplasias del TRPM. Otros autores aseguran que en ciertos lugares tropicales y subtropicales, los perros callejeros son los más afectados por neoplasias tales como el TVT, es decir, la raza mestiza sería la más afectada según Ortega *et al*. (2003), esto podría ser algo coincidente ya que el trabajo de este autor se realizó en estos lugares donde hay una gran proporción de perros sueltos en la calle.

El Boxer, Pitbull y Dogo son las razas puras con mayor frecuencia de presentación de neoplasias en nuestro medio, a diferencia de lo encontrado por estudios anteriores realizados por Takano (1964), Rodriguez (1978), Castro (1985) y en el extranjero por Cohen (1974) y Moulton (1978) donde señalan al Boxer, Cocker Spaniel, Poodle y Pastor Alemán como las razas más afectados por neoplasias en general. Rodriguez (1978), Castro (1985), Díaz (1991) afirman que la raza mas frecuente de neoplasias en general es la mestiza. Por otra parte, también Cohen (1964) menciona a los mestizos como los perros que poseen mayor frecuencia de presentación de neoplasias a nivel del tracto reproductor masculino y San Martín (2005) menciona el Dobermann como la raza que presentó mayor cantidad de neoplasias en su periodo de estudio. Por último, el presente estudio obtuvo resultados similares a los obtenidos por De Vivero (2009) el cual encuentra a las razas de mayor frecuencia de presentación de neoplasias del TRPM de mayor a menor frecuencia al Boxer, Cocker spaniel, Rottweiler, Pastor alemán y Labrador respectivamente, esta similitud de resultados con nuestro trabajo y diferencia con otros trabajos del país y procedentes del mismo laboratorio, puede deberse a que esas razas son relativamente de reciente llegada al país como en el caso del Pitbull y Rottweiler, estos fueron introducidos al

Perú y más relevantemente a través de la policía para conformar la brigada canina conformada por Rottweilers y Labradores, en el año 1998 (Rivas, 2010).

En lo que respecta a la neoplasia más frecuente, se ha encontrado al TVT, con una frecuencia del 41.1% (39/95). Esto podría explicarse debido a que los perros son paseados o dejados libres por sus dueños en los parques y estos perros debido a la conducta de lamido y olfateo de los genitales son susceptibles al contagio de TVT, sin minimizar el hecho de que el contagio genital o extragenital es simple. El TVT, es el tumor más frecuente de todos los demás del TRPM (Park y Kim, 2006); este tumor no tiene predisposición racial ni sexual según Park y Kim (2006). Martínez y Ballut (2002) afirman que el TVT es una neoplasia frecuente en perros. Así como Mozos y Mendez (1996) indican que hay regiones endémicas donde este mal es más frecuente. Según Díaz (1991) el TVT genital y extragenital sería la neoplasia más frecuente en la población canina de nuestro medio comprendida de un gran número de perros vagabundos, los cuales son difíciles de controlar y de allí su mayor presentación.

La localización anatómica más frecuente para estas neoplasias es el pene ya que en este se localiza el TVT que es el tumor más frecuente de todos los demás del TRPM (Park y Kim, 2006). Aunque hay autores como Feldman (2000) que aducen que los tumores testiculares son los más comunes en los perros. En el prepucio también hay una buena parte de neoplasias registradas en este trabajo como neoplasias no propias del TRPM, es decir que pueden aparecer también en otras regiones del organismo sin hablar de metástasis.

6. CONCLUSIONES

* Las neoplasias del TRPM encontradas en el periodo del 2007-2010 de la LHEPV de la FMV- fue bajo, determinándose 3.07 ± 1% $IC_{95\%}$ (95/3093).

* La edad más propensa para adquirir esta enfermedad es en perros machos jóvenes de 1 a < 5 años y adultos de 9 a más años, estos rangos fueron similares en 34.9 ± 2% $IC_{95\%}$ (30/86) de frecuencia.

* La raza más frecuente en presentar neoplasias en TRPM es la raza mestiza, con un 36.8 ± 2% $IC_{95\%}$ (35/95) de frecuencia comparada con otras razas.

* La neoplasia más frecuente en TRPM fue el Tumor Venéreo Transmisible (TVT), con un 41.1 ± 2% $IC_{95\%}$ (39/95) de frecuencia frente a las otras neoplasias sexuales.

* La localización anatómica más frecuente fue el pene con 43.2 ± 2% $IC_{95\%}$ (41/95).

7. RECOMENDACIONES

* Realizar permanentemente estudios de frecuencia de neoplasias para determinar las más comunes y mejorar la prevención así como buscar protocolos de tratamientos adecuados para los mismos; asimismo hacer el análisis de la variación de frecuencias según la neoplasia, edad y razas.

* Se recomienda se cree un *software* de archivo de datos de casos, en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria, para facilitar y optimizar la recolección de los datos e información, para futuros trabajos retrospectivos asociados a neoplasias como de otra índole.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. **Bhuvaneswary K, Truong LD. 2000.** Prostatic adenocarcinoma diagnosed by urinary cytology. Am J Clín Pathol 113: 29-34.

2. **Castro J. 1985.** Neoplasias en la especie canina. Estudio estadístico de 301 casos entre 1978-1983. Tesis para optar por el título de Médico Veterinario de FMV-UNMSM. Lima-Perú.

3. **Cohen D. 1974**. The mechanisms of transmission of the transmissible venereal tumor of the dog. Transplantation 17: 8-11.

4. **Copeland JN, Amin MB. 2002.** The morphologic spectrum of metastasic prostatic adenocarcinoma to the lung. Am J Clín Pathol 117: 552-557.

5. **Cotran R, Kumar V, Collins T. 1999.** Pathologic basis of disease (Robbins). 6th ed. U.S.A.: W.B. Saunders Company. p 260-325.

6. **Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH. 1999.** Citología y hematología diagnóstica en el perro y el gato. 2ª ed. España: Mosby Inc. p 235-237.

7. **D´Amico G, De la Sota P. 2004.** Tumor venéreo transmisible en el perro. Ciencia Veterinaria. 6: 42-49.

8. **Del Castillo M. 1991.** Anatomía y Fisiología. Lima: Ed. de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. p 193-201.

9. **De Vivero L. 2009.** Frecuencia de neoplasias caninas diagnosticadas en el laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria e FMV-UNMSM. Período 1995-2006 Tesis para optar el título de Médico Veterinario de FMV- UNMSM. Lima-Perú.

10. **Díaz M. 1991.** Procesos neoplásicos en caninos. Análisis estadístico. Periodo 1984-1989. Tesis para optar el título de Médico Veterinario de FMV-UNMSM. Lima-Perú.

11. **Eslava P, Torres G. 2008.** Neoplasias testiculares en caninos: Un caso de tumor de células de Sertoli. Rev. MVZ Córdoba 13(1): 1215-1225.

12. **Feldman E. 2000.** Endocrinología y Reproducción en perros y gatos. México: Mc. Graw-Hill Interamericana. p 756-763.

13. **Gázquez A. 1991.** Patología Veterinaria. España: Interamericana- Mc. Graw-Hill. p 427-433.

14. **Getty R. 2000.** Anatomía de los animales domésticos. 5ª ed. España: Masson, SA. p 1728-1729.

15. **González G, Morales E. 1997.** Estudio comparativo de neoplasias testiculares en el hombre y el perro. Vet Mex 28 (2): 169-174.

16. **Guerrero I, Mejía R, Velazco R. 1999.** Oncogenes E6-E7 de los papilomavirus humanos de alto riesgo detectados por PCR en biopsias de pene incluidas en parafina. Rev Med Exp 15:1-2.

17. **Jubb K, Kennedy P, Palmer N.1991.** Patología de los animales domésticos. Tomo III. 3ª ed. Uruguay: Hemisferio Sur. p 1191-1193.

18. **Junqueira LC, Carneiro J.1987.** Histología básica. 3ª ed. Barcelona: EGS. p 453-456.

19. **Kelsey JL, Moore AS, Glickman LT. 1998.** Epidemiologic studies of risk factors for cancer in pet dogs. Epidemiol Rev 20: 204-217.

20. **Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Larsen S, Munson L y Nielson S. 1998.** La clasificación histológica de los tumores del aparato genital de los animales domésticos. Washington DC: Publicación del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas. p 15-24.

21. **Kirk R. 1997.** Terapéutica veterinaria de pequeños animales. U.S.A.: McGraw-Hill Interamericana. p 484-488.

22. **Koestner A. 1985.** Prognosis role of cell morphology of animal tumors. Toxicol Pathol 13: 90-94.

23. **Kunju LP, Mehra R. 2006.** An optimal inmunohistochemical panel for distinguish poorly differentiated prostate adenocarcinoma from urothelial carcinoma. Am J Clin Pathol 125: 675-681.

24. **Leendert H, Looinjenga J, Oosterhuis W. 1999.** Pathogenesis of testicular germ cell tumours. Reviews of Reproduction 4: 90-100.

25. **Leroy BE, Nadella MV. 2004.** Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and prostatic differentiation. Vet Pathol 41: 131-140.

26. **Loo M. 1994.** Clasificación Histopatológica de neoplasias benignas y malignas en caninos. Estudio estadístico 1973-1992. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. FMV-UNMSM.

27. **Manning PJ, Martin PD. 1970.** Metastasis of canine transmissible venereal tumor to the adenohypophysis. PathVet 7:148-152.

28. **Martinez MM, Ballut JC. 2002.** Tumor venéreo transmisible (TVT) de localización extragenital. MVZ-Córdoba 7 (1):168-170.

29. **Makoto E. 1985.** How does Japan differentiate hyperplasia from neoplasia? Toxicol Pathol 13:110-117.

30. **Mendoza N. 2006.** Frecuencia del Tumor Venéreo Transmisible en caninos: Casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología. FMV-UNMSM (Periodo 1998-2004). Tesis para optar el título de Médico Veterinario. Lima: FMV- UNMSM.

31. **McGavin M, Zachary J. 2007.** Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. U.S.A.: Elsiever. p 1336-1338.

32. **Miller MA, Harnett SE, Ramos JA. 2007.** Interstitial cell tumor and Sertoli cell tumor in the testis of a cat. Vet Pathol 44:394-397.

33. **Moulton J. 1978.** Tumors in domestic animals. 2nd ed. U.S.A.: University of California Press-Berkeley. p 309-330.

34. **Mozos E, Méndez A.1996.** Immunohistochemical characterization of canine transmissible venereal tumor. Vet Pathol 33: 257-263

35. **Mulligan M. 1949.** Neoplasm of the dog. 2nd ed. U.S.A.: The Williams and Wilkins Company.

36. Nesbit, E. 2002. Tumores caninos de células redondas. Folleto de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Georgia. EE.UU.

37. **Nyska A, Harmelin A. 1993.** Intratubular spermatic seminoma in a Fischer-344 rat. Toxicol Pathol. 21: 397-401.

38. **[OMS] Organización Mundial de la Salud. 1976.** Clasificación histológica internacional de tumores de los animales domésticos. Parte 1 y 2. Ginebra: OMS. Boletín 53:2-3.

39. **Ortega A, Avalos E. 2000.** Hiperestrogenismo, alopecia y metaplasia escamosa de próstata asociados a un tumor de células de Sertoli en un perro. Rev Biomed 11: 33-38.

40. **Ortega A, Acevedo M, Sauri C. 2003.** Prevalencia de tumor venéreo transmisible en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Rev Biomed 14: 83-87.

41. **Owston MA, Ramos-Vara JA. 2007.** Histologic and immunohistochemical characterization of a testicular mixed germ cell sex cord-stromal tumor and a Leydig cell tumor in a dog. Vet Pathol 44:936-943.

42. **Palacios L. 1993.** Neoplasias del tracto genital del perro. Estudio estadístico. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. FMV-UNMSM. Lima-Perú.

43. **Park MS, Kim Y. 2006.** Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. J Vet Diagn Invest 18:130-133.

44. **Peters MA, De Rooij DG. 2000.** Spermatogenesis and testicular tumours in ageing dogs. J Repro Fertil 120:443-452.

45. **Rivas B. 2010.** Lima: Diario El Comercio. [Internet], [13 junio 2011]. Disponible en: http://elcomercio.pe/lima/463658/noticia-conozca-como-perros-cuidan-lima

46. **Rodriguez J. 1978.** Neoplasias en la especie canina: Estudio estadístico. Periodo 1964-1977. Tesis para optar el título de Médico Veterinario de FMV-UNMSM. Lima-Perú.

47. **Rungsipipat A, Sunyasootcharee B. 2003.** Neoplasms of dogs in Bangkok. Thai J Vet Med 33: 59-66.

48. **Sabatino B, Mysore J. 2007.** Los tumores de testículos de los perros. Folleto de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Mississippi. U.S.A.

49. **San Martín M. 2005.** Neoplasias caninas. Evaluación estadística. Periodo 1990-1999. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. FMV-UNMSM.

50. **Schaer M. 2006.** Medicina clínica del perro y gato. España: Ed. Masson. p 483-454.

51. **Stevens A, Lowe J. 1991**. Texto y Atlas de Histología. Barcelona: Mosby/Doyma Libros. p 305-309.

52. **Tabacchi L. 1991.** Patología Veterinaria I. Folleto del Departamento Académico de Salud Animal y Salud Pública. FMV-UNMSM. Perú.

53. **Takano F.1964.** Estudio estadístico de 154 procesos neoplásicos en especie canina. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. FMV-UNMSM.

54. **Trigo F. 1998.** Patología Sistémica Veterinaria. México: McGraw-Hill Interamericana. p 196-207.

55. **Tucker AR, Smith JR. 2008.** Prostatic squamous metaplasia in a cat with interstitial cell neoplasia in a retained testis. Vet Pathol 45: 905-909.

56. **[UICN] Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. 2008.** Tumor trasmisible facial letal de los Demonios de Tasmania. Australia: UICN. Documental del canal National Geographic (Nat Geo) trasmitido en agosto del 2010 por TV y de la página web del canal.

57. **Wakui S, Furusato M. 1992.** Testicular epidermoid cyst and penile squamous cell carcinoma in a dog. Vet Pathol 29: 543-545.

ANEXOS

ANEXO 1. - **N**eoplasias mixtas, combinación de dos o más tipos neoplásicos del TRPM. Su respectiva frecuencia:

Tipo de tumor	Frecuencia
Seminoma + tumor de células de Leydig……	3.10% (3/95)
Seminoma + tumor de células de Sertoli……..	1.05% (1/95)
Seminoma + melanoma de testículo……	1.05% (1/95)
TOTAL……	5.20% (5/95)

ANEXO 2. - Neoplasias diversas de estirpe diferente a Sertoli, Leydig y Seminoma.

Tipo de tumor	Frecuencia
* Plasmocitoma peneano……	1.05% (1/95)
* Hemangiosarcoma cutáneo escrotal……	4.21% (4/95)
* Carcinoma prepucial……	1.05% (1/95)
* Hemangiosarcoma prepucial……...	6.32% (6/95)
* Carcinoma epidermoide prepucial indiferenciado Grado II……..	1.05% (1/95)
* Papiloma mucoso peneano……..	1.05% (1/95)
* Carcinoma escamoso in situ bien diferenciado escrotal……	1.05% (1/95)
* Hemangiosarcoma testicular…….....	1.05% (1/95)
* Melanoma maligno tipo epitelioide amelanótico cutáneo periprepucial…….	1.05% (1/95)
* Plasmocitoma cutáneo prepucial…….	2.10% (2/95)
* Neoplasia mesenquimal maligna asociado a Inflamación supurativa cutánea prepucial……..	2.10% (2/95)
* Hemangiosarcoma capilar escrotal……..	1.05% (1/95)
* Carcinoma escamoso bien diferenciado prepucial…….....	2.10% (2/95)
* Hemangiosarcoma cavernoso cutáneo escrotal……..	1.05% (1/95)
* Rabdomiosarcoma cutáneo escrotal…… ..	1.05% (1/95)
* Melanosarcoma maligno tipo epiteloide amelanótico cutáneo periprepucial……..	1.05% (1/95)
* Hemangiosarcoma cavernoso prepucial……..	1.05% (1/95)
* Mastocitoma cutáneo escrotal……..	2.10% (2/95)
* Linfoma maligno cutáneo prepucial…….....	3.20% (3/95)
* Hemangiosarcoma tipo cavernoso cutáneo escrotal……...	1.05% (1/95)
* Carcinoma escamoso indiferenciado escrotal…….	2.10% (2/95)
* Mastocitoma prepucial……..	1.05% (1/95)
TOTAL…….	39.00% (37/95)