



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables

Carrera de Medicina Veterinaria

Caracterización cariométrica de células neoplásicas a partir de tumores mamarios de hembras caninas

Trabajo de Integración Curricular,
previo a la obtención del título de Médica
Veterinaria

AUTORA:

María Elizabeth Orozco Guamán

DIRECTORA:

MVZ. Jhuliana Katherine Luna Herrera, Mg. Sc.

Loja – Ecuador

2024

Certificación

Loja, 5 de diciembre del 2024.

MVZ. Jhuliana Katherine Luna Herrera Mg.Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

C E R T I F I C O:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Caracterización cariométrica de células neoplásicas a partir de tumores mamarios de hembras caninas**, de autoría de la estudiante **María Elizabeth Orozco Guamán**, con cédula de identidad Nro.**1150599940** previo a la obtención del título de **Médica Veterinaria**. Una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.

MVZ. Jhuliana Katherine Luna Herrera Mg. Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **María Elizabeth Orozco Guamán**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:



Cédula de identidad: 1150599940

Fecha: 5 de diciembre del 2024

Correo electrónico: maria.orozco@unl.edu.ec

Teléfono: 0993818503

Carta de autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Integración Curricular

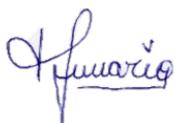
Yo, **María Elizabeth Orozco Guamán**, declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Caracterización cariométrica de células neoplásicas a partir de tumores mamarios de hembras caninas**, como requisito para optar por el título de **Médica Veterinaria**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los cinco días del mes de diciembre de dos mil veinticuatro.

Firma:



Autora: María Elizabeth Orozco Guamán

Cédula: 1150599940

Dirección: Loja, calle Francisco Eguiguren y Pedro Falconí

Correo electrónico: maria.orozco@unl.edu.ec

Teléfono: 0993818503

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora del Trabajo de Integración Curricular: MVZ. Jhuliana Katherine Luna Herrera Mg.Sc.

Dedicatoria

Dedico este trabajo con mucho amor a mis padres, Marco y Rosa; hermanos Janeth, Segundo, Antonieta y Marco; y a mi sobrina Nayeli, quienes han estado presentes para celebrar mis éxitos y para ser mi soporte en mis momentos de dificultad. Estaré eternamente agradecida por su amor incondicional y apoyo constante.

María Elizabeth Orozco Guamán

Agradecimiento

Agradezco a Dios y a la Virgen por guiar siempre mi camino.

A la Universidad Nacional de Loja por brindarme la oportunidad de formarme como profesional en sus aulas, a mis estimados docentes por su dedicación y compromiso. Agradezco de manera especial a mi directora de Trabajo de Integración Curricular, MVZ Jhuliana Luna Mg. Sc., cuya experiencia y conocimiento han sido guía invaluable para desarrollar mi trabajo de investigación.

A mi familia, por ser un gran soporte dentro de mi formación; a mis amigos Martha, Esteban, Dayana, Melissa y Leslye, por brindarme su amistad sincera y por estar presentes durante este recorrido universitario; a mis compañeros de aula con quienes compartimos muchos momentos y a las personas que me brindaron su ayuda durante la investigación.

De corazón gracias.

María Elizabeth Orozco Guamán

Índice de contenidos

| | |
|---|-----------|
| Portada | i |
| Certificación | ii |
| Autoría..... | iii |
| Carta de autorización..... | iv |
| Dedicatoria..... | v |
| Agradecimiento..... | vi |
| Índice de contenidos | vii |
| Índice de tablas | ix |
| Índice de figuras | x |
| Índice de anexos..... | xi |
| 1. Título | 1 |
| 2. Resumen | 2 |
| Abstract | 3 |
| 3. Introducción..... | 4 |
| 4. Marco Teórico..... | 6 |
| 4.1. Glándula mamaria..... | 6 |
| 4.2. Anatomía de la glándula mamaria canina..... | 6 |
| 4.3. Carcinogénesis | 8 |
| <i>4.3.1. Etapas de la carcinogénesis</i> | <i>8</i> |
| 4.4. Tumores mamarios caninos | 9 |
| <i>4.4.1. Clasificación de tipos de tumores mamarios</i> | <i>10</i> |
| 4.5. Cambios morfológicos del núcleo de las células..... | 14 |
| 4.6. Factores de riesgo | 15 |
| <i>4.6.1. Edad</i> | <i>15</i> |
| <i>4.6.2. Raza y predisposición genética</i> | <i>15</i> |
| <i>4.6.3. Sexo e influencia hormonal</i> | <i>15</i> |
| <i>4.6.4. Estado reproductivo</i> | <i>16</i> |
| <i>4.6.5. Dieta y estado corporal.....</i> | <i>16</i> |

| | |
|---|-----------|
| 4.7. Métodos de Diagnóstico..... | 16 |
| 4.7.1. <i>Examen clínico</i> | 16 |
| 4.7.2. <i>Estadificación clínica</i> | 17 |
| 4.7.3. <i>Citología</i> | 17 |
| 4.7.4. <i>Exámenes de imagen</i> | 18 |
| 4.7.5. <i>Histopatología</i> | 18 |
| 4.8. Tratamiento..... | 19 |
| 4.8.1. <i>Tratamiento quirúrgico</i> | 19 |
| 4.8.2. <i>Tratamiento Médico</i> | 19 |
| 5. Metodología..... | 21 |
| 5.1. Área de Estudio..... | 21 |
| 5.2. Procedimiento | 21 |
| 5.2.1. <i>Enfoque metodológico</i> | 21 |
| 5.2.2. <i>Diseño de la investigación</i> | 21 |
| 5.2.3. <i>Tamaño de la muestra y tipo de muestreo</i> | 21 |
| 5.2.4. <i>Técnicas</i> | 21 |
| 5.3. Procesamiento y análisis de la información | 23 |
| 5.4. Consideraciones éticas..... | 24 |
| 6. Resultados | 25 |
| 6.1. Caracterización cariométrica de las células tumorales | 25 |
| 6.2. Parámetros cariométricos | 26 |
| 6.3. Clasificación de tumores mamarios | 31 |
| 6.4. Características morfológicas de las células tumorales | 32 |
| 7. Discusión | 33 |
| 8. Conclusiones | 36 |
| 9. Recomendaciones | 37 |
| 10. Bibliografía | 38 |
| 11. Anexos. | 45 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Drenaje linfático de la glándula mamaria normal y neoplásica | 8 |
| Tabla 2. Parámetros citológicos para diferenciar tumores malignos y benignos | 12 |
| Tabla 3. Clasificación clínica TNM | 17 |
| Tabla 4. Estadios de tumores mamarios | 17 |
| Tabla 5. Caracterización cariométrica de las células neoplásicas de las pacientes con tumores mamarios (n=11 pacientes) | 25 |
| Tabla 6. <i>Tipos de tumores</i> | 31 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Sección histológica del parénquima de la mama | 7 |
| Figura 2. Vasos sanguíneos y linfáticos de la glándula mamaria canina. | 7 |
| Figura 3. Etapas de la carcinogénesis: iniciación, promoción y progresión. | 9 |
| Figura 4. Tumor mamario | 10 |
| Figura 5. Criterios de malignidad encontrados en examen citológico mamario | 14 |
| Figura 6. Toma de muestra..... | 22 |
| Figura 7. Procesamiento de la muestra..... | 23 |
| Figura 8. Comparación de área nuclear de las once pacientes oncológicas | 27 |
| Figura 9. Comparación del perímetro nuclear de las once pacientes oncológicas | 28 |
| Figura 10. Comparación del diámetro nuclear de las once pacientes oncológicas | 29 |
| Figura 11. Comparación del índice de redondez de las once pacientes oncológicas | 30 |
| Figura 12. Resultados de la citología con técnica punción-aspirado con aguja fina (PAAF). | 32 |

Índice de anexos

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Lavado y secado de placas | 45 |
| Anexo 2. Análisis de placas citológicas en microscopio | 45 |
| Anexo 3. Almacenamiento de muestras..... | 46 |
| Anexo 4. Medición de células con programa ImageJ | 46 |
| Anexo 5. Certificado de traducción del resumen | 47 |

1. Título

Caracterización cariométrica de células neoplásicas a partir de tumores mamarios de hembras caninas

2. Resumen

Los tumores mamarios ocupan el tercer lugar en frecuencia de presentación de neoplasias en la especie canina y son causa importante de mortalidad, similar a lo que ocurre en la especie humana, o quizás con una frecuencia aún mayor. El diagnóstico representa un desafío para el abordaje médico y el establecimiento de pronósticos de manera oportuna, por lo que se ha encontrado en la citología un recurso rápido y efectivo en el establecimiento de diagnósticos oncológicos. Los objetivos de esta investigación fueron estimar el área, perímetro, diámetro e índice de redondez de los núcleos de las células de tumores mamarios de hembras caninas y determinar la asociación entre los parámetros cariométricos y el tipo de tumor diagnosticado en 11 pacientes atendidas en el Hospital Docente Veterinario de la Universidad Nacional de Loja. Se tomaron muestras mediante la técnica de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) para establecer un diagnóstico de las tumoraciones de acuerdo con los criterios de malignidad observados y evaluar la cariometría de las células tumorales (estimación de área, perímetro, diámetro e índice de redondez) con el software ImageJ; mediante estadística descriptiva se expresaron los resultados de la cariometría en valores absolutos y porcentuales de acuerdo al tipo de tumor diagnosticado y se comparó las medianas de los parámetros cariométricos mediante la prueba de comparaciones múltiples de Pairwise (RStudio versión 1.1.463). El 91% fueron tumores malignos y el 9% restante, benignos, habiéndose encontrado diferencias estadísticas significativas entre los tumores malignos y benignos, siendo los tumores malignos los que presentaron medianas más altas en área, perímetro, diámetro e índice de redondez. Por lo que se concluye que la valoración de la cariometría es un recurso importante que debería considerarse para investigaciones más amplias y para la incorporación en práctica clínica diaria.

Palabras clave: *Neoplasias, Factores, Citología, PAAF, Parámetros Cariométricos*

Abstract

Mammary tumors are among the most common neoplasms in canine species, ranking third in prevalence. Moreover, they constitute a major cause of mortality, which is comparable to their impact in humans and may even occur at a higher rate. Diagnosis is a major challenge for medical management and timely prognosis. As a result, cytology has proven to be a rapid and effective tool for determining oncological diagnoses. The main objectives of this research project are to analyze the area, perimeter, diameter, and roundness index of cell nuclei in mammary tumors of female canines and to evaluate the relationship between karyometric parameters and tumor type in 11 cases treated at the Hospital Docente Veterinario de la Universidad Nacional de Loja. Tumor samples are collected through fine needle aspiration (FNA) to diagnose the lesions based on malignancy criteria and to assess the karyometric properties of the tumor cells, including area, perimeter, diameter, and roundness index, using ImageJ software. Consequently, descriptive statistics are used to present the karyometric results as both absolute and percentage values, categorized by the type of tumor diagnosed. Furthermore, the medians of the karyometric parameters are compared using the Pairwise multiple comparisons test (RStudio version 1.1.463). A total of 91% of the tumors are malignant and 9% are benign. Statistically significant differences are observed between malignant and benign tumors, with malignant tumors presenting higher median values for area, perimeter, diameter, and roundness index. The evaluation of karyometry is an essential tool that should be the subject of further research and its integration into routine clinical practice.

Keywords: Neoplasms, Factors, Cytology, FNA, Karyometric Parameters

3. Introducción

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada que se localiza en el tejido subcutáneo, cumple con la función de nutrir a los neonatos y proveer inmunidad (Torres & Eslava, 2007). Las neoplasias mamarias son procesos patológicos que se caracterizan por un crecimiento persistente, excesivo y desorganizado (Velásquez, 2018; Pérez et al., 2020); algunos autores como Condori & Mollericona (2023) y Clavijo et al. (2022) consideran que son los tumores más frecuentes después de los tumores de piel en la especie canina; aunque según Silva et al. (2021) afirma que en las hembras caninas son el tipo más frecuente de tumores y el tercer más frecuente en las gatas. Así, por ejemplo, en la ciudad de Quito (Ecuador) se realizó un estudio en 13573 caninos y se reportó una prevalencia del 4,94% de neoplasias, habiendo atribuido a los tumores mamarios el tercer lugar en frecuencia de presentación (Vinueza et al., 2017).

Dentro de los factores asociados a la presencia de los tumores mamarios están la no esterilización, la influencia hormonal, la edad, la dieta y por supuesto la predisposición genética (Cardona & Rincón, 2019). Este tipo de tumoraciones pueden variar en morfología, formas de crecimiento y tamaño, pudiendo ser pequeñas, móviles, lobuladas y firmes, permanecer fijas a la pared del cuerpo; clínicamente se reconocen por la presencia de una masa e inflamación en la región ventral torácica o abdominal cerca de las glándulas mamarias, sobretodo de las caudales (Velásquez, 2018).

Varios estudios reportan que la mayor causa de mortalidad en hembras caninas se debe al diagnóstico de neoplasia mamaria maligna (Duque & Romero, 2022). En donde predomina el tipo tubulopapilar simple, sólido simple y carcinomas complejos (Zapata & Gallardo, 2024). Las neoplasias benignas y malignas se diferencian por el grado de agresividad y la rapidez para diseminarse en el organismo del paciente (Ruiz, 2021).

Se consideran criterios nucleares de malignidad al aumento de la relación núcleo/citoplasma, variaciones en el tamaño y la forma nuclear (anisocariosis, macrocariosis), nucleolos (grandes, forma anormal o múltiples), aclaramiento de la cromatina, aglutinación de la cromatina, presencia de células multinucleadas anormales y figuras mitóticas (Dolka et al., 2018).

El grado de diferenciación nuclear de las células neoplásicas ha sido utilizado desde hace mucho tiempo para distinguir entre neoplasias benignas y malignas, así como para determinar el riesgo de progresión que tiene la enfermedad, sin embargo, este método carece de objetividad y de reproducibilidad debido a las variaciones que existe en cada observador. En el ámbito de la medicina veterinaria, la implementación de los parámetros morfométricos como *el área nuclear, el diámetro, el perímetro y el índice de redondez nuclear* son cruciales, ya que permite una evaluación más precisa, mejor pronóstico y tratamiento de las neoplasias mamarias (Benítez et al., 2016).

Por lo antes indicado se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Estimar el área, perímetro, diámetro e índice de redondez de los núcleos de las células de tumores mamarios de hembras caninas
- Determinar la asociación entre los parámetros cariométricos y el tipo de tumor diagnosticado

4. Marco Teórico

4.1. Glándula mamaria

Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas mucho más grandes, llegan a extenderse desde la región axilar hasta la región inguinal, son consideradas como el principal órgano genital externo en las hembras ya que cumplen con la función de nutrir a la cría inmediatamente después del nacimiento (Bhamburkar, 2021; Condori & Mollericona, 2023). Al verse afectadas por procesos tumorales, sufren daño los tejidos anexos como son los de tipo conectivo en abdomen, vascular e inclusive la piel, provocando así un proceso de crecimiento anormal e inflamación (Izurieta, 2022).

4.2. Anatomía de la glándula mamaria canina

4.2.1. Ubicación

Las glándulas en las hembras caninas llegan a conformarse por dos hileras: una derecha y una izquierda, el surco intermamario separa estas dos hileras, se clasifican por cinco pares de mamas y se dividen en dos pares craneales, dos pares abdominales y dos pares caudales inguinales; las glándulas mamarias de hembras que no han tenido partos son muy pequeñas, mientras que en hembras que han pasado por el parto y lactancia las glándulas mamarias sufren un cambio de hiperplasia (Aman, 2021; Dyce, 2012). El crecimiento de los conductos y el tejido glandular es controlado por interacciones de distintas hormonas de la hipófisis, ovarios y otras glándulas endocrinas (König, 2011).

4.2.2. Estructura anatómica

La glándula mamaria posee un cuerpo glandular y un pezón, esta zona se encuentran cubierta por una piel modificada la cual carecen de pelos (König, 2011). El cuerpo glandular cumple con la función de crear y segregar leche, el pezón se encuentra compuesto por varios conductos que permiten la salida de la leche (Ramos, 2021).

El complejo mamario está constituido por nervios, vasos sanguíneos y linfáticos (König, 2011). La anatomía interna de la glándula mamaria se encuentra constituida por un sistema de cavidades el cual permite generar una comunicación en el tejido glandular mamario, este proceso inicia con los lobulillos de la glándula mamaria o también denominados alvéolos, estos están formados por células alveolares y epitelio monoestratificado isoprismático, cumplen con la

función de producir y secretar la leche, esta viaja por los conductos de menor calibre hasta los de mayor calibre para así almacenarlo en las cisternas y finaliza en el orificio papilar (*ostium papillares*) el cual actúa como una barrera contra el medio externo (Ramos, 2021).

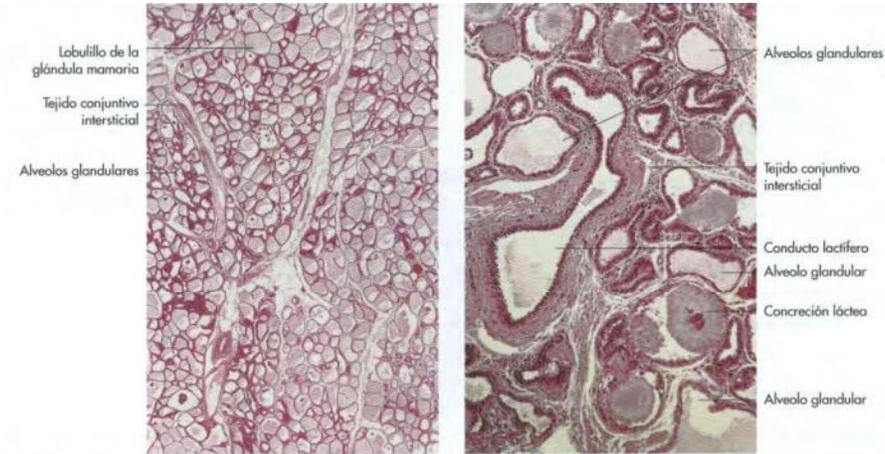


Figura 1. Sección histológica del parénquima de la mama

Nota. Tomado de *Anatomía de los animales domésticos* (p. 338), por H. E. Koning & H. G. Liebich, 2010, El Manual Editorial Medica Panamericana.

El inicio de la irrigación de las glándulas mamarias empieza por las arterias torácicas lateral e interna y la pudenda externa, las tres mamas craneales se encuentran irrigadas craneolateralmente por la arteria torácica latera proveniente de la axila, mientras que los dos pares caudales se encuentran irrigados por la arteria epigástrica superficial caudal que se origina a partir de la pudenda externa, véase en la Figura 1, (Dyce, 2012).

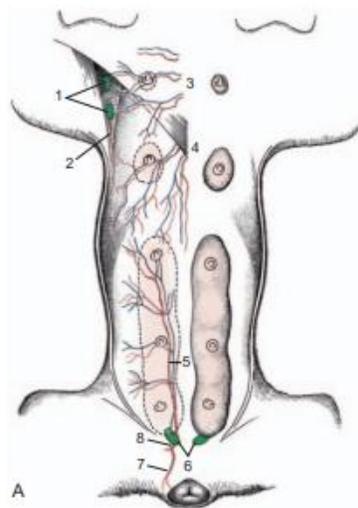


Figura 2. Vasos sanguíneos y linfáticos de la glándula mamaria canina.

Nota. Tomado de *Anatomía veterinaria* (p. 435), por K. S. Dyce, 2012, El Manual Moderno S.A de C.V.

El drenaje de los vasos linfáticos en perros sanos y normales drenan hacia los ganglios linfáticos ipsilaterales, no existe drenaje hacia la glándula contralateral o el ganglio linfático, pero el drenaje puede llegar alterarse en casos de presentar neoplasia mamaria (Sorenmo et al., 2011) (Tabla1).

Tabla 1. Drenaje linfático de la glándula mamaria normal y neoplásica

| Glándula mamaria | Drenaje linfático normal | Drenaje linfático neoplásico |
|------------------------------|---|--|
| M1, torácica craneal | Nódulo linfático axilar | Nódulo linfático axilar y nódulo linfático esternal |
| M2, torácica caudal | Nódulo linfático axilar | Nódulo linfático axilar y nódulo linfático esternal |
| M3, abdominal craneal | Nódulo linfático axilar y nódulo linfático inguinal superficial | Nódulo linfático axilar, nódulo linfático inguinal superficial y nódulo linfático ilíaco medial |
| M4, abdominal caudal | Nódulo linfático inguinal superficial | Nódulo linfático inguinal superficial y nódulo linfático axilar |
| M5, inguinal | Nódulo linfático inguinal superficial | Nódulo linfático inguinal superficial, nódulo linfático poplíteo y nódulo linfático muslo-medial |

Nota. Drenaje linfático. Tomado de *Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms*, por K. U. Sorenmo et al., 2017, *Veterinary Pathology*, 85-97

4.3. Carcinogénesis

La carcinogénesis es el proceso en que las células normales se modifican en cancerosas, la transformación progresiva que poseen las células normales a ser altamente malignas tiene su origen en el material genético (mutaciones), estas mutaciones le otorgan a una célula la capacidad de dividirse y generar clones los cuales presentan mayor capacidad para sobrevivir, crecimiento y proliferación de manera que se genera un clon neoplásico persistente. Sin embargo, las células del sistema inmune tienen la capacidad de eliminar las células tumorales, proceso que se lo conoce como “inmunovigilancia tumoral”, pero, algunos de los clones pueden llegar adquirir nuevas capacidades que les permite evadir los mecanismos de control y desarrollarse una neoplasia (Sánchez, 2013).

4.3.1. Etapas de la carcinogénesis

Los carcinógenos llegan actuar en una o en las tres etapas de la carcinogénesis, como son: iniciación, promoción y progresión (Martín & Civetta, 2011).

1. **Iniciación:** las células normales generan una mutación genética de manera que se altera de forma permanente el ADN nuclear y se otorga a la célula un potencial replicativo o ventajas

frente a la supervivencia y crecimiento (Aman, 2021).. Los agentes que actúan en esta etapa suelen ser físicos radiaciones, químicos o virales (Martín & Civetta, 2011).

2. Promoción: existe una nueva mutación que favorece a la proliferación de grupos celulares anómalas que tienen la capacidad de competir y expandirse de manera que se provoca una masa reconocible (Aman, 2021). En esta etapa, participan los factores de crecimiento y los receptores de este factor, así como la angiogénesis y la degradación de las matrices extracelulares (Martín & Civetta, 2011).
3. Progresión: el clon de células anómalas sufre una nueva mutación de manera que prolonga su crecimiento y proliferación, además se incrementa la producción de nuevos vasos sanguíneos y la invasión tisular favorece a la extravasación celular, facilitando la metástasis (Aman, 2021; Sánchez, 2013).

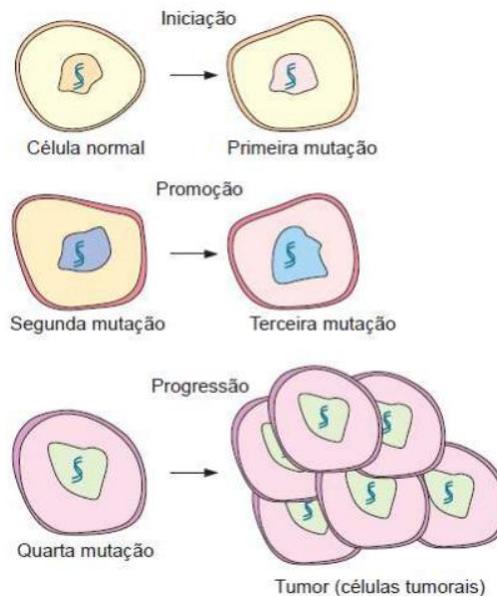


Figura 3. Etapas de la carcinogénesis: iniciación, promoción y progresión.

Nota. Tomado de Oncologia em cães e gatos: segunda edição (p. 25), por C. R. Daleck & A. B. Nardi, 2016, Roca.

4.4. Tumores mamarios caninos

El tumor mamario canino se considera como una causa principal de mortalidad en la especie canina, siendo similar a los humanos (Clavijo et al., 2022). Dos tercios de las neoplasias mamarias malignas se dan en las mamas abdominales caudales e inguinales y el 50 % de los casos llegan a afectar a múltiples glándulas mamarias (Decuadro, 2021).

Las neoplasias mamarias se caracterizan por una proliferación celular excesiva, independiente e indefinida (Cruz et al., 2022). La presentación de los tumores mamarios es en forma de bulto palpable, móviles o firmes, localizado bajo la piel del abdomen y puede estar acompañado de secreción, ulceración o dolor (Lizárraga & Barroso, 2021). La parte clínica llega a variar de acuerdo con las edades en las que se presentan las neoplasias mamarias (Mato & Sastre, 2017). Los tumores mamarios se llegan a localizar solo con la palpación y esto se debe a que sus nódulos son notorios, en otra presentación se nota una inflamación acompañada con calor de manera que suele ser bastante dolorosa (carcinoma), en la presentación más avanzada se llega a observar tumefacciones dolorosas que suelen estar acompañada de otros síntomas como es la cojera, disnea y temblores en el animal, por otro lado, en los casos de tumores malignos se llega a observar metástasis causando mayor complicación en la salud del animal, véase en la Figura 2, (Condori & Mollericona, 2023).



Figura 4. Tumor mamario

Nota. A) Carcinoma mamaria & B) Ulceración en distintas glándulas mamarias. Tomado de “Tratamiento em neoplasias mamarias em canes (*Canis lúpus familiaris*)” (p. 50), por A. E. Condori & A.M. Mollericona, 2023, *Revista Estudiantil AGRO-VET*.

4.4.1. Clasificación de tipos de tumores mamarios

4.4.1.1. Clasificación de acuerdo con el origen

El tumor más representado es el carcinoma complejo, seguido de los carcinomas que son simples, sólidos, mixtos, anaplásicos y los fibrosarcomas, además, se registran que los tumores que se presentan con mayor frecuencia son los tumores malignos infiltrantes de tipo ductal (Kuppusamy et al., 2019). En las hembras caninas, la mayoría de los tumores mamarios son de origen epitelial y su incidencia incrementa con la edad, por otro lado, el patrón de metástasis

compromete a los ganglios linfáticos regionales y pulmón (Caicedo, Iregui, Cabarcas, & Acosta, 2012).

4.4.1.2. Clasificación de acuerdo con parámetros citológicos

En la Tabla 2, se presenta los parámetros citológicos que se consideran para diferenciar los tumores mamarios malignos de los benignos, dentro de estos parámetros se encuentra la celularidad, variabilidad del tamaño, forma del núcleo y citoplasma, relación núcleo/citoplasma, tamaño y número de nucleolos, aglutinación y aclaramiento de la cromatina, los componentes de fondo como el material mucosecretor, matriz extracelular, restos necróticos, células inflamatorias y los eritrocitos (Kuppusamy et al., 2019).

Tabla 2. Parámetros citológicos para diferenciar tumores malignos y benignos

| TIPO DE TUMOR | PARÁMETROS QUE PODRÍAN EVALUARSE PARA EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO |
|---|---|
| BENIGNO | |
| 1. Hiperplasia | |
|  | <p>Celularidad baja a moderada, grupos de epitelios mamarios normales con atipia leve; o citoplasma vacuolado. Vacuolas secretoras, macrófagos y hendiduras de colesterol.</p> |
| 2. Adenoma complejo | |
|  | <p>Dos poblaciones diferentes de células; grupos de células epiteliales monomorfas con atipia leve, células mioepiteliales fusiformes/alargadas, núcleos densamente teñidos, citoplasma pálido de moderado a escaso, núcleos bipolares desnudos, material mucosecretor extracelular con tinción rosa suave y macrófagos</p> |
| 3. Benigno mixto | |
|  | <p>Celularidad baja/ moderada, células epiteliales contenidas (con pleomorfismo leve) principalmente en pequeños grupos, células mioepiteliales, cantidad excesiva de matriz extracelular rosada, fondo eosinofílico granular y osteoclastos ocasionales</p> |
|  <p>Célula epitelial Célula vacuolada Macrófago Célula mioepitelial Osteoclasto</p> | |

MALIGNO

1. Carcinoma simple



Celularidad moderada a alta de las células epiteliales que aparecen solas o en grupos, las células exhiben criterios citológicos de malignidad, como tamaño y forma celular variables (pleomorfismo; anisocitosis, macrocitosis). tamaño y forma nucleares variables (anisocariosis, macrocariosis), aumento de la relación núcleo-citoplasma; nucléolos grandes, prominentes o múltiples, moldeado nuclear; aclaramiento de la cromatina, aglutinación de la cromatina; presencia de células multinucleadas anormales y figuras mitóticas

2. Carcinoma complejo



Muchas células epiteliales se presentan solas y en grupos con características citológicas de malignidad, como tamaño y forma celular variables (pleomorfismo; anisocitosis, macrocitosis), tamaño y forma nuclear variables (anisocariosis, macrocariosis), aumento de la relación núcleo-citoplasma: grande, prominente. o múltiples nucléolos, molde nuclear; aclaramiento de la cromatina, aglutinación de la cromatina; presencia de células multinucleadas anormales y figuras mitóticas; cantidad moderada a grande de células mioepiteliales, fibras de colágeno entremezcladas y una matriz extracelular rosada. Si la matriz extracelular y el fondo eosinofílico eran más abundantes y/o se observaban osteoclastos, se diagnostica como carcinoma que surge en BMT



Célula con múltiples nucleólos



Célula mioepitelial



Fibras de colágeno

Nota. Tipos de tumores. Tomado de *Cyological Grading of Breast Tumors – The Human and Canine Perspective*, por K. Krppusamy et al., 2019, *Frontiers in veterinary science*.

4.5. Cambios morfológicos del núcleo de las células

Es importante que al momento de evaluar neoplasias mamarias caninas se identifiquen aquellas que son consideradas malignas (Goldschmidt, Peña, Rasotto, & Zappulli, 2011). Los criterios o cambios morfológicos nucleares son de gran importancia al momento de establecer el grado de malignidad que posee un tumor, entre los más frecuentes se encuentran; el incremento del tamaño nuclear, aumento de la relación núcleo-citoplasma, núcleos con forma irregular, anisocariosis, incremento del contenido y distribución irregular de cromatina, presencia de múltiples nucléolos, presencia de células que no pertenecen a un tejido en condiciones normales (osteoclastos, megacariocitos, hepatocitos, histiocitos o células mesoteliales) y la presencia de amoldamiento entre los núcleos de diferentes células o de una misma célula multinucleada (Martínez, 2008).

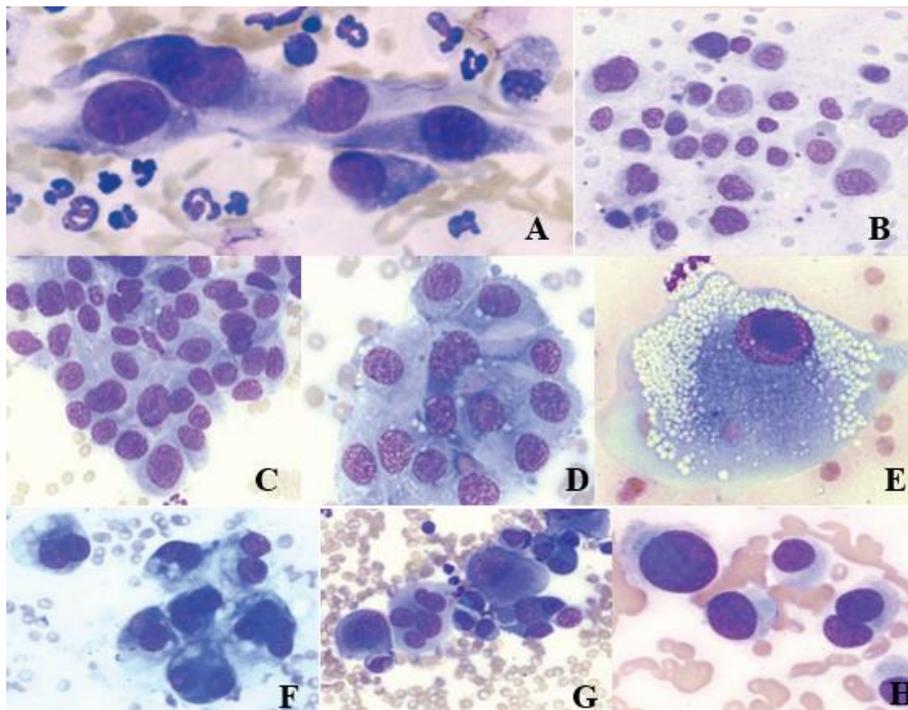


Figura 5. Criterios de malignidad encontrados en examen citológico mamario

Nota. A) Aumento de relación núcleo-citoplasma, B) Núcleos con distintas formas, C) Anisocariosis, D) Cromatina condensada y heterogénea, E) Nucléolo de gran tamaño, F) Células multinucleadas, G) Presenta una célula multinucleada con anisocariosis, además, las otras células presentan núcleos gigantes, anisocariosis, patrón heterogéneo en la cromatina y nucléolos de gran tamaño. & H) Célula con efecto de amoldamiento. Adaptada de Atlas de citología clínica del perro y del gato (p. 29-30), por M. Martínez, 2008, Servet.

4.6. Factores de riesgo

A partir de estudios de los tumores mamarios caninos se han determinado causas para el desarrollo de esta patología (Torres & Eslava, 2007). Dentro de estas causas se encuentran factores genéticos, hormonales, alimentarios, estado reproductivo, entre otros (Núñez & Montes, 2012).

4.6.1. Edad

La edad es un factor de riesgo para la presentación de tumores mamarios y empieza a ser significativo en un rango promedio de 8 a 11 años; existe una relación entre la edad y la característica del tumor, las perras que tienen una media de 8,5 años presentan tumores benignos y las perras con una media de 9,5 años presentan tumores malignos, sin embargo, la presencia de tumores antes de los 5 años es escasa a excepción que la perra haya recibido tratamiento de hormonas exógenas (Sorenmo et al., 2011; Brisotto, 2022).

4.6.2. Raza y predisposición genética

La incidencia de tumores malignos es mayor en razas puras a diferencia de la mestiza (Romero, 2021). Las razas más susceptibles a esta patología son la Poodle, Caniche, Chihuahua, Cocker Spaniel, Teckels, Beagle, Yorkshire Terrier, Pastor alemán, Bichon Frisé, Springer Spaniel, Irish Setter y Pastor Alemán (Pérez et al., 2020). Se ha observado que en perros que presentan tumores mamarios presentan una disminución en la actividad del gen p53, el cual ayuda a tener control de la proliferación celular, y por otro lado existe una mayor actividad de genes como el c-erB2 y c-myc que favorecen el crecimiento celular descontrolado (Torres & Eslava, 2007).

4.6.3. Sexo e influencia hormonal

Los tumores mamarios afectan con más frecuencia a las hembras de la especie canina con un 97-100% y en un 0-3% a los machos (Ramos & Bazan, 2020). Existen hormonas que actúan sobre la glándula mamaria e inciden de manera directa en el desarrollo de neoplasias mamarias, las principales hormonas que se involucran en este proceso patológico son las esteroideas ováricas (estrógeno y progesterona) o productos exógenos, que estimulan la proliferación del tejido

mamario de manera que se incrementa el riesgo del desarrollo del tumor mamario canino (Brisotto, 2022; Clavijo et al., 2022).

4.6.4. Estado reproductivo

Las perras a las que se les realiza esterilización antes del primer celo tienden a presentar un 0,5% de posibilidad de desarrollar neoplasias mamarias, en comparación con las hembras que no han sido castradas, sin embargo, si se realiza antes del segundo celo la probabilidad de desarrollar tumores mamarios aumenta en 8% y si se realiza antes del tercer celo se eleva al 26% (Brisotto, 2022).

4.6.5. Dieta y estado corporal

Se ha demostrado una asociación entre la dieta, el estado corporal y el riesgo de cáncer de mama; así que las perras alimentadas con una dieta rica en carne roja y que poseen obesidad tienen una probabilidad mayor de desarrollar tumores y displasias mamarias, por otro lado, las perras que son delgadas poseen un riesgo significativo menor (Sorenmo et al., 2011). Así mismo, el uso de una dieta casera rica en grasa es considerado otro factor de riesgo (Clavijo et al., 2022)

4.7. Métodos de Diagnóstico

El diagnóstico de los procesos neoplásicos mamarios es importante para la práctica de la clínica en la medicina veterinaria, exclusivamente de aquellos que afectan a los caninos (Chau et al., 2013).

4.7.1. Examen clínico

El examen clínico, se basa en seguir una serie de procedimientos que permiten identificar y comprobar la presencia de los tumores mamarios en las hembras caninas, tales como: la anamnesis, que se caracteriza por realizar una serie de preguntas clave dirigidas al propietario, respecto al último celo, estado reproductivo, uso de terapias hormonales para interrumpir el celo, entre otras. El examen físico, se basa en hacer una exploración de las glándulas mamarias mediante la palpación de cada una de las mamas con la finalidad de lograr percibir cualquier cambio respecto a su tamaño, contextura, coloración, movilidad, localización, temperatura, si hay o no presencia de dolor, entre otras (Sinche, 2022).

4.7.2. Estadificación clínica

La clasificación de los tumores mamarios se basa en la parte clínica y se consideran tres aspectos: tamaño del tumor, nódulo linfático y metástasis a distancia, este sistema se denomina como TNM (Sánchez & Guarín, 2014).

Tabla 3. Clasificación clínica TNM

| T: tamaño del tumor | |
|----------------------------|---|
| T1 | < 3 cm de diámetro |
| T2 | 3-5 cm de diámetro |
| T3 | > 5 cm de diámetro |
| T4 | Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared del tórax o piel |
| N: nódulo linfático | |
| N0 | Sin compromiso evidente del nódulo linfático |
| N1 | Compromiso del nódulo linfático ipsilateral evidente |
| N2 | Compromiso del nódulo linfático regional contralateral o bilateral evidente |
| M: metástasis | |
| M0 | Sin metástasis a distancia |
| M1 | Con metástasis a distancia |

Nota. Clasificación TNM. Tomado de *Tumores de la glándula mamaria en caninos*, por F. Sánchez & C. Guarín, 2014, *Conexión agropecuaria JDC*.

Con la clasificación detallada en la Tabla 3, se puede catalogar o caracterizar a los tumores mamarios en estadios de manera que se permite emitir un pronóstico y tratamiento adecuado (Sánchez & Guarín, 2014):

Tabla 4. Estadios de tumores mamarios

| Estadios | |
|-----------------|--------------------------------|
| Estadio I | T1 - N0 - M0 |
| Estadio II | T2 - N0 - M0 |
| Estadio III | T3 - N0 - M0 |
| Estadio IV | Cualquier T - N1 - M0 |
| Estadio V | Cualquier T - Cualquier N - M1 |

Nota. Clasificación de estadios. Tomado de *Tumores de la glándula mamaria en caninos*, por F. Sánchez & C. Guarín, 2014, *Conexión agropecuaria JDC*.

4.7.3. Citología

La citología es una técnica que permite realizar un examen morfológico de las células que son aisladas o en grupos, que han sido separadas tejido de su tejido original (Martinez, 2008). La ventaja de esta técnica se basa en que es un método poco invasivo, que en ciertos casos necesita anestesia para su ejecución con poco o casi nada de riesgo para el paciente (Rodríguez et al., 2009). Este método tiene la finalidad de definir la patogenia de la lesión, además, es considerado con un proceso intermedio entre la parte clínica e histológica (Martinez, 2008).

Para la toma de muestras citológicas se aplican diferentes técnicas, dependiendo de la localización y naturaleza que posee la lesión o de los objetivos que requiera la técnica; siendo la más habitual la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o punción con aguja fina (PAF) (Martinez, 2008). La técnica citológica en los procesos neoplásicos, en casi todos los casos, determinan si se trata de un procesos benigno o maligno y en muchos casos se llega a identificar el tipo específico de neoplasia (Rodríguez et al., 2009). Los tumores mamario caninos citológicamente son bien diferenciados, donde muestran cambios nucleares y criterios de malignidad, la especificidad es del 55-100% y el valor predictivo positivo para la malignidad se encuentran en un rango del 93-100%, sin embargo, la sensibilidad es del 21-96% y el valor predictivo negativo es del 56-93% (Pierini et al., 2017).

El grado de diferenciación nuclear de las células neoplásicas se ha venido usando desde hace tiempo atrás, con la finalidad de diferenciar las neoplasias benignas de las malignas, así mismo para determinar el riesgo de progresión que tiene la enfermedad. Sin embargo, este factor de manera general carece de objetividad y de reproducibilidad debido a las variaciones que tiene cada observador, por lo que se ha propuesto la evaluación de parámetros morfométricos como el área nuclear, el diámetro, el perímetro y el índice de redondez nuclear (Benítez et al., 2016).

4.7.4. Exámenes de imagen

Las radiografías de manera general permiten conocer si hay o no la presencia de metástasis en alguna parte del cuerpo del paciente, la radiografía del tórax nos ayuda a buscar alteraciones o metástasis en los pulmones y la radiografía abdominal permite evaluar el estado de los nódulos linfáticos iliacos de manera que se examina o se visualiza la presencia de neoplasias en los órganos. Por otro lado, la ecografía abdominal permite evaluar si hay alguna metástasis en los órganos abdominales (Pajoy, 2023).

4.7.5. Histopatología

Es un método muy certero para el diagnóstico final de los tumores mamarios, que permitirá conocer el tipo de tumor (benigno o maligno), el grado de infiltración a los tejidos adyacentes que presenta la masa tumoral. Las muestras empleadas para el examen microscópico se obtienen a partir de biopsias incisionales o por la extirpación de la mama afectada (Sinche, 2022).

4.8. Tratamiento

Aplicar un buen tratamiento permite prevenir su diseminación local y metástasis, mediante las distintas opciones terapéuticas, como la quirúrgica, radioterapia, quimioterapia y algunas variantes de estas de manera que ofrecen resultados favorables en relación con la calidad y esperanza de vida del paciente (Duque & Romero, 2022).

4.8.1. Tratamiento quirúrgico

La cirugía se trata de uno de los métodos más utilizados en la mayoría de los casos con neoplasias mamarias, este método tiene la finalidad de eliminar por completo las células neoplásicas, las cuales son recomendadas especialmente en masas que se encuentran localizadas, accesibles, con poco avance metastásico y poco invasivas (Condori & Mollericona, 2023).

La lumpectomía o nodulectomía, es un método que se basa en extirpar el tumor sin que se llegue a eliminar por completo a toda la glándula, por otro lado, este tipo de cirugía es recomendada únicamente en tumores de 0,5 cm de diámetro, que no están adheridos y que no poseen adenopatías regionales (Condori & Mollericona, 2023).

La mastectomía es una técnica que realiza una incisión de la glándula mamaria afectada, este tipo de procedimiento suele ser algo dificultoso debido a que se retira toda la cadena ganglionar, ya que las mamas se encuentran ligadas entre ellas, es por eso que se recomienda retirar las demás mamas por el compromiso que tienen de presentar tumores mamarios. Este procedimiento se aplica a tumores que presentan un tamaño menor a 1 cm (Sinches, 2022).

La mastectomía regional es una técnica que consiste en retirar por completo la mama afectada, es muy utilizada cuando existen múltiples tumores dentro de lo que es la misma cadena ganglionar o si hay la presencia de un tumor entre las dos mamas (Sinches, 2022).

La mastectomía radical unilateral o bilateral se realiza esta técnica cuando hay la presencia de varios tumores dentro de la misma cadena ganglionar o cuando están en las dos cadenas (Sinches, 2022).

4.8.2. Tratamiento Médico

4.8.2.1. Quimioterapia

La quimioterapia se caracteriza por ser el tratamiento más utilizado, se basa en aplicar fármacos de acción local o sistémica, en todos los protocolos se debe considerar la función hepática, renal y la coagulación sanguínea en los animales, en algunos protocolos

se hace uso de la doxorrubicina, mitoxantrona, vincristina, ciclofosfamida y fluorouracilo, por otro lado, existe otro protocolo en el que se usa desmopresina antes de una mastectomía de manera que aumenta la supervivencia de las perras con neoplasias (Condori & Mollericona, 2023).

5. Metodología

5.1. Área de Estudio

El presente estudio de investigación se realizó en la ciudad de Loja, en el Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero” de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Loja el cual se encuentra ubicado en el campus universitario “Guillermo Falconí Espinosa”.

5.2. Procedimiento

5.2.1. Enfoque metodológico

El enfoque metodológico de la investigación fue cuantitativo.

5.2.2. Diseño de la investigación

El estudio fue de carácter observacional, descriptivo y de corte transversal, en el que se estudiaron 11 pacientes con presencia de tumores mamarios entre los meses de septiembre del 2023 y mayo del 2024.

5.2.3. Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

El tipo de muestreo aplicado en esta investigación fue no probabilístico (por conveniencia) en donde se seleccionaron hembras caninas de edad igual o más de 6 años, no esterilizadas, sin distinción de procedencia y raza que presentaron tumores mamarios en el Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero” de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Loja y cuyos tutores accedieron que sus mascotas formen parte del estudio.

De acuerdo con la frecuencia de presentación de estos casos en dicho establecimiento se trabajó sobre 11 hembras caninas, que cumplieron con los criterios de inclusión antes indicados.

5.2.4. Técnicas

5.2.4.1. Toma de muestra. De cada paciente, se tomó la muestra mediante la técnica de PAAF descrita por Rodríguez et al (2009), para lo que se usó jeringas de 5 ml y agujas de calibre 23, de tal manera que se puncionó la masa tumoral y se aplicó un vacío sostenido a la jeringa; simultáneamente la aguja se impulsó en diferentes direcciones; después se retiró la jeringa y el material recolectado fue extendido en un portaobjetos y con ayuda de otro portaobjetos se distribuyó la muestra (Técnica de Squash).

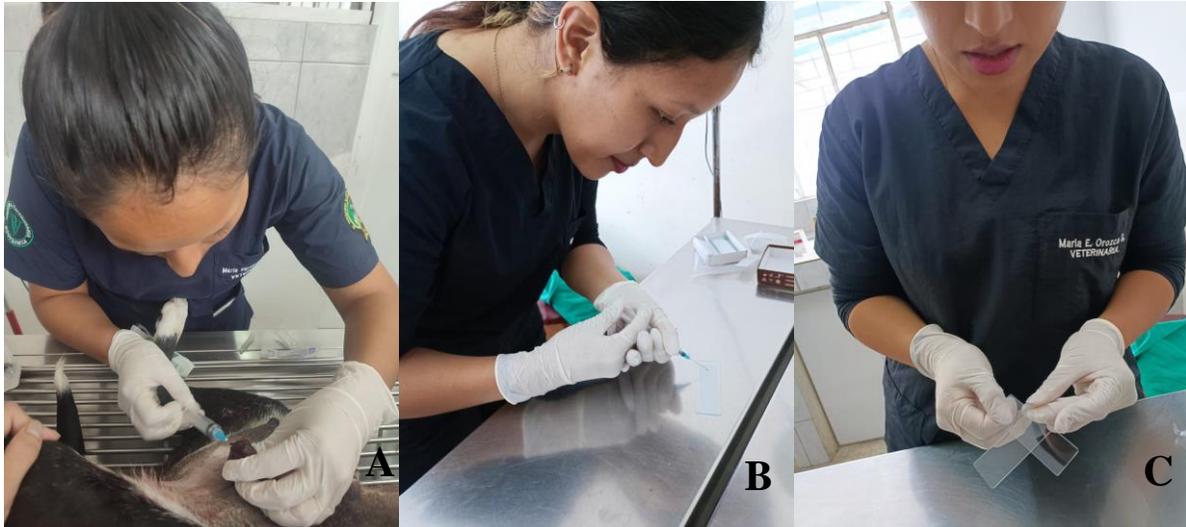


Figura 6. Toma de muestra

Nota. A) Técnica PAAF; B) Extendido de muestra en portaobjetos; C) Técnica de Squash.

5.2.4.2. Procesamiento de muestra. Se tomaron 3 muestras por paciente y fueron teñidas con la tinción Diff- Quick de manera que pasaron por el fijador, eosina y tiazina: para la caracterización cariométrica se escogió la placa en donde la morfología de las células estaba mejor conservada. La observación microscópica se realizó con el lente de 40x.

5.2.4.3. Caracterización cariométrica. Para la caracterización morfométrica de los núcleos de las células neoplásicas se usó el programa ImageJ. La calibración se realizó mediante la ayuda de una regla micrométrica tomada en un lente de 40x, para ello, se abrió el programa y se seleccionó la opción “file” y luego “open” para elegir la imagen de 40x; posteriormente se midió la distancia entre dos líneas utilizando la herramienta “Straight line”, considerando que la línea debe ser completamente recta; a continuación, se seleccionó la opción “analyze” y “set scale” para establecer las micras como unidad de medida.

Después, se abrió la imagen de las células capturadas y con la herramienta “polygon” se trazaron líneas para delinear la forma de cada célula, una vez completado este proceso los procesos fueron almacenados con la opción de “analyze” y “measure”, se repite este proceso con cada célula. Tras haber medido las 50 células, es decir 50 de cada caso los datos obtenidos fueron almacenados.

Finalmente, en una hoja excel se determinaron valores en micras del área nuclear promedio, perímetro nuclear promedio, diámetro nuclear promedio e índice de redondez ($\text{perímetro nuclear}^2 / 4 \pi \cdot \text{Área nuclear}$) (Benítez et al., 2016).

5.2.4.4. Clasificación de tumores de acuerdo con su malignidad. Para la clasificación de tumores mamarios, en benignos y malignos, se consideró la clasificación de Kuppusamy et al., (2019) descrita en la Tabla 2.



Figura 7. Procesamiento de la muestra
Nota. A) Tinción de la muestra mediante tinción Diff- Quick; B) Observación Microscópica; C) Toma de fotografías.

5.3. Procesamiento y análisis de la información

En la presente investigación se aplicó estadística descriptiva para expresar en valores absolutos y porcentuales los resultados de la cariometría de acuerdo al tipo de tumor diagnosticado en citología. Se estableció diferencias estadísticas entre los pacientes con respecto a las medianas de los distintos valores de cariometría, mediante la prueba de comparaciones múltiples de Pairwise. Se empleó el software estadístico RStudio versión 1.1.463. análisis de Pairwise test.

Las diferencias estadísticas se representaron en gráficas, en cada una de las cuales se observan líneas horizontales con valores p , de manera que se comparan entre pares de pacientes para ver si las diferencias entre ellas son estadísticamente significativas. En las mismas gráficas se representaron diagramas de violín (mostrados en colores) que exhiben la distribución de los valores de cada uno de los parámetros cariométricos evaluados, en donde la longitud del gráfico expresa la distribución de los datos y los puntos rojos indican el valor de la mediana que posee cada grupo de células de la paciente.

5.4. Consideraciones éticas

Antes de obtener la autorización de los propietarios para la toma de muestra, se explicó detalladamente el propósito de la investigación. Todo el proceso cumplió con las regulaciones del Código Orgánico del Ambiente (ROS N° 983, Art. 142)

6. Resultados

6.1. Caracterización cariométrica de las células tumorales

La tabla 5, proporciona la información cariométrica de los tumores benignos y malignos mamarios, diagnosticados en el Hospital Docente Veterinario César Augusto Guerrero.

Tabla 5. Caracterización cariométrica de las células neoplásicas de las pacientes con tumores mamarios (n=11 pacientes)

| Paciente | Diagnóstico | Área (A) | | Perímetro (P) | | Diámetro (D) | | Índice de redondez (IR) | |
|----------------|---------------------|----------|---------|---------------|---------|--------------|---------|-------------------------|---------|
| | | Media | Mediana | Media | Mediana | Media | Mediana | Media | Mediana |
| 1 | Hiperplasia mamaria | 7,16 | 7,12 | 62,54 | 62,11 | 23,11 | 22,85 | 713,21 | 694,15 |
| 2 | Carcinoma complejo | 6,70 | 6,37 | 58,48 | 55,63 | 21,63 | 20,55 | 640,28 | 556,77 |
| 3 | Carcinoma complejo | 7,49 | 7,34 | 65,40 | 64,09 | 24,96 | 23,93 | 781,88 | 738,94 |
| 4 | Carcinoma complejo | 8,24 | 8,10 | 71,89 | 70,63 | 27,68 | 26,64 | 941,28 | 898,59 |
| 5 | Carcinoma complejo | 8,17 | 8,12 | 71,29 | 70,84 | 25,92 | 25,82 | 926,00 | 903,50 |
| 6 | Carcinoma complejo | 7,53 | 7,61 | 65,78 | 66,38 | 24,52 | 23,75 | 799,24 | 792,94 |
| 7 | Carcinoma simple | 7,88 | 7,95 | 68,78 | 69,39 | 24,89 | 25,26 | 869,73 | 866,00 |
| 8 | Carcinoma simple | 7,53 | 7,34 | 65,79 | 64,04 | 23,84 | 23,72 | 787,12 | 737,82 |
| 9 | Carcinoma simple | 8,72 | 8,50 | 76,16 | 74,19 | 28,05 | 27,17 | 1.073,69 | 989,92 |
| 10 | Carcinoma simple | 7,50 | 7,58 | 65,50 | 66,12 | 24,41 | 23,53 | 775,92 | 786,75 |
| 11 | Carcinoma simple | 7,81 | 7,87 | 68,14 | 68,67 | 26,38 | 26,19 | 842,36 | 848,31 |
| P valor | | 1.71e-18 | | 1.63e-18 | | 5.93e-18 | | 1.65e-18 | |

6.2. Parámetros cariométricos

El análisis estadístico de comparaciones múltiples Pairwise test en RStudio permitió encontrar diferencias significativas entre los parámetros cariométricos de las 11 pacientes estudiadas. De tal manera que, la mediana del área, del perímetro, del diámetro nuclear, así como del índice de redondez de núcleo de las células de todos las pacientes presentan diferencias estadísticas entre sí; sin embargo, la paciente 2 revela diferencias estadísticas significativas en todos los parámetros medidos con otras diez pacientes, siendo el caso que más se aleja del resto del grupo estudiado (figuras 8, 9, 10 y 11).

En los diagramas de violín de la figura 8 se observa, que las células de las pacientes 2, 6, 7 y 9 mostraron valores de área nuclear más ampliamente distribuidos; mientras que la mediana más alta corresponde al paciente 9 que tuvo un diagnóstico de carcinoma simple y la más baja al paciente 1, con diagnóstico de hiperplasia mamaria.

Las células de las pacientes 2, 6, 7 y 9 mostraron valores de perímetro nuclear más ampliamente distribuidos, mientras que la distribución de los valores del diámetro fue mayor en las pacientes 2, 3, 6 y 9. Las medianas más altas tanto del perímetro como del diámetro e índice de redondez corresponden a la paciente 9 que tuvo un diagnóstico de carcinoma simple y las más bajas al paciente 2, con diagnóstico de carcinoma complejo (figuras 9 y 10).

En la figura 11 se observa que las células de las pacientes 2, 6 y 9 mostraron valores de índice de redondez con mayor distribución.

$$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(10) = 107.49, p = 1.71e-18, \hat{\epsilon}_{\text{ordinal}}^2 = 0.20, \text{CI}_{95\%} [0.16, 1.00], n_{\text{obs}} = 550$$

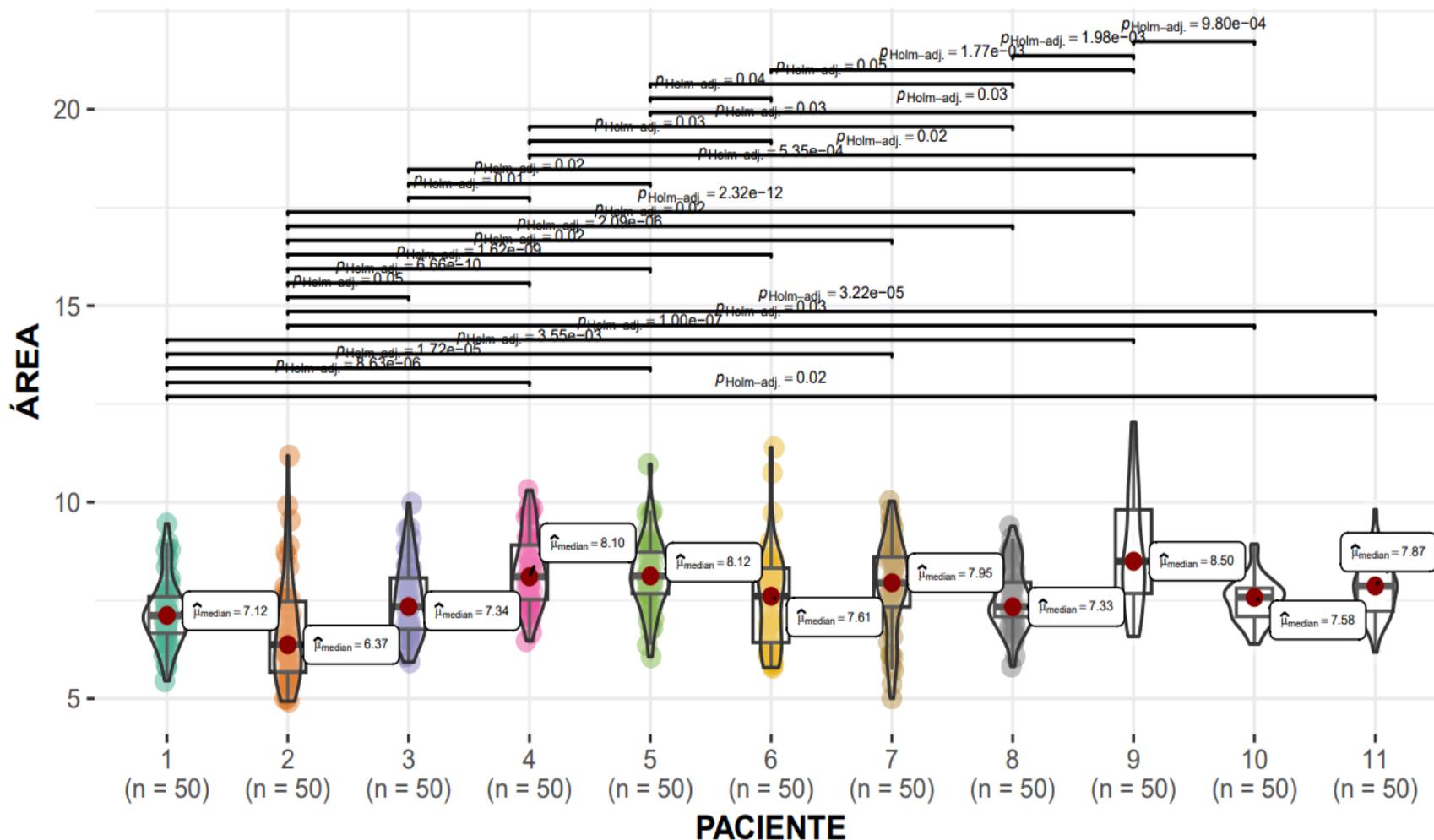


Figura 8. Comparación de área nuclear de las once pacientes oncológicas

Nota. El paciente 1 tiene diferencia de medianas con los pacientes 4, 5, 7, 9 y 11; el paciente 2 tiene diferencia con los pacientes 3- 11; el paciente 3 tiene diferencia con los pacientes 4,5 y 9; el paciente 4 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 5 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 6 tiene diferencia con el paciente 9; el paciente 8 tiene diferencia con el paciente 9; y el paciente 9 tiene diferencia con el paciente 10.

$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(10) = 107.60, p = 1.63e-18, \hat{\epsilon}^2_{\text{ordinal}} = 0.20, CI_{95\%} [0.15, 1.00], n_{\text{obs}} = 550$

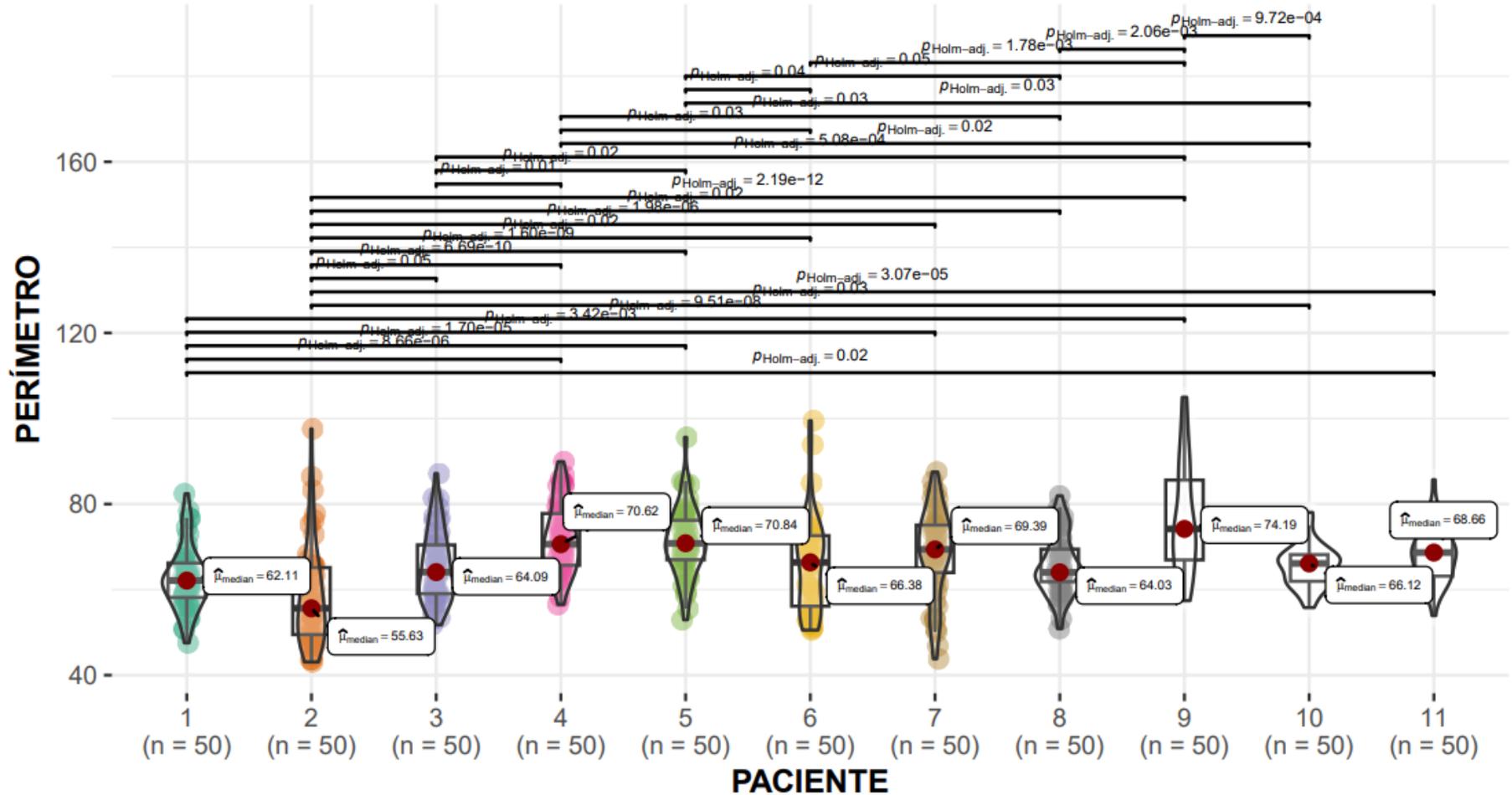


Figura 9. Comparación del perímetro nuclear de las once pacientes oncológicas

Nota. El paciente 1 tiene diferencia de medianas con los pacientes 4,5,7,9 y 11; el paciente 2 tiene diferencia con los pacientes 3-11; el paciente 3 tiene diferencia con los pacientes 4,5 y 9; el paciente 4 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 5 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 6 tiene diferencia con el paciente 9; el paciente 8 tiene diferencia con el paciente 9; y el paciente 9 tiene diferencia con el paciente 10.

$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(10) = 104.80, p = 5.93e-18, \hat{\epsilon}_{\text{ordinal}}^2 = 0.19, \text{CI}_{95\%} [0.15, 1.00], n_{\text{obs}} = 549$

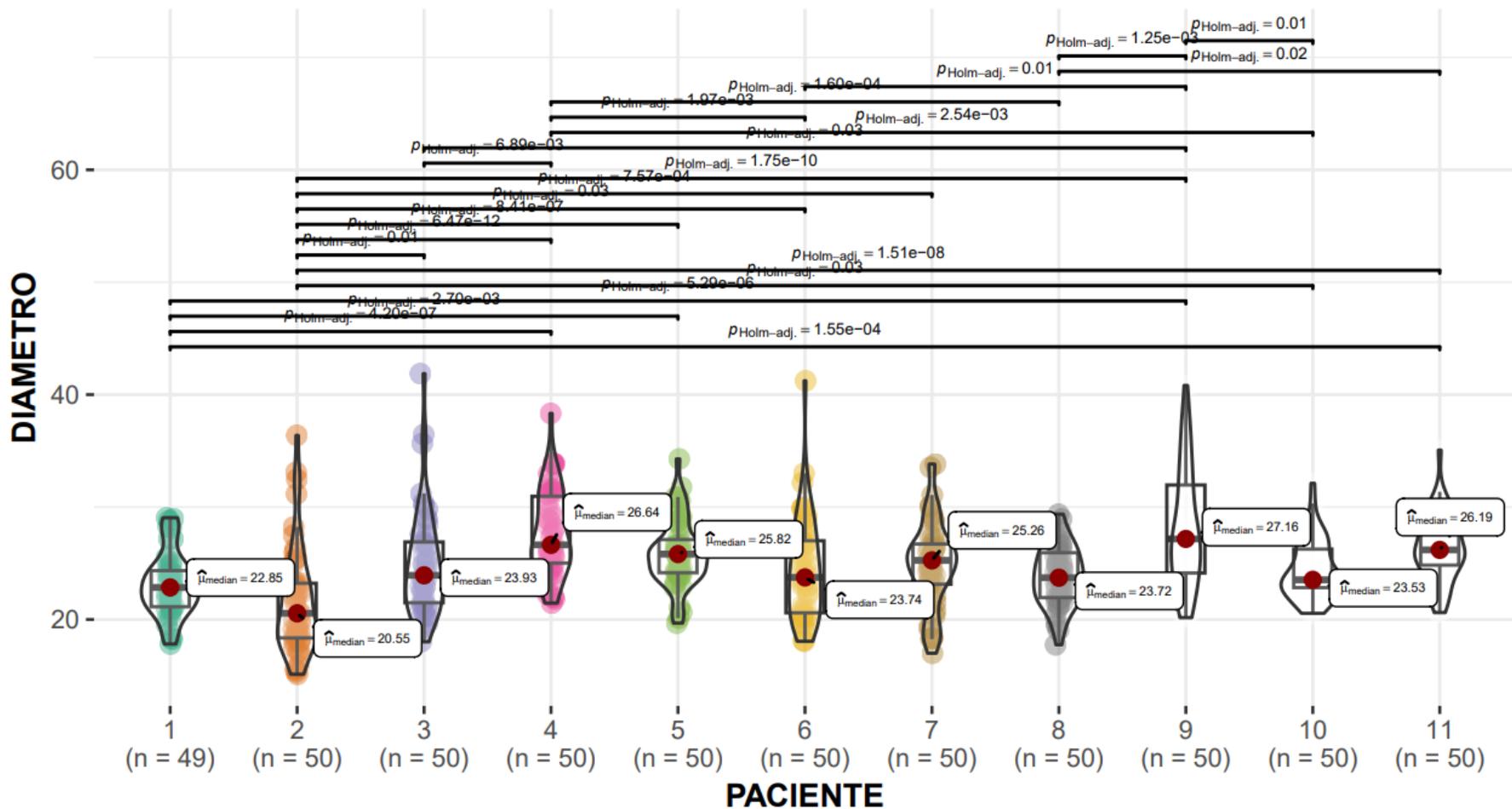


Figura 10. Comparación del diámetro nuclear de las once pacientes oncológicas

Nota. El paciente 1 tiene diferencia de medianas con los pacientes 4,5,9 y 11; el paciente 2 tiene diferencia con los pacientes 3,4,5,6,7,9,10 y 11; el paciente 3 tiene diferencia con los pacientes 4 y 9; el paciente 4 tiene diferencia con los pacientes 6, 8 y 10; el paciente 6 tiene diferencia con el paciente 9; el paciente 8 tiene diferencia con el paciente 9 y 11; y el paciente 9 tiene diferencia con el paciente 10.

$$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(10) = 107.57, p = 1.65e-18, \hat{\epsilon}^2_{\text{ordinal}} = 0.20, CI_{95\%} [0.15, 1.00], n_{\text{obs}} = 550$$

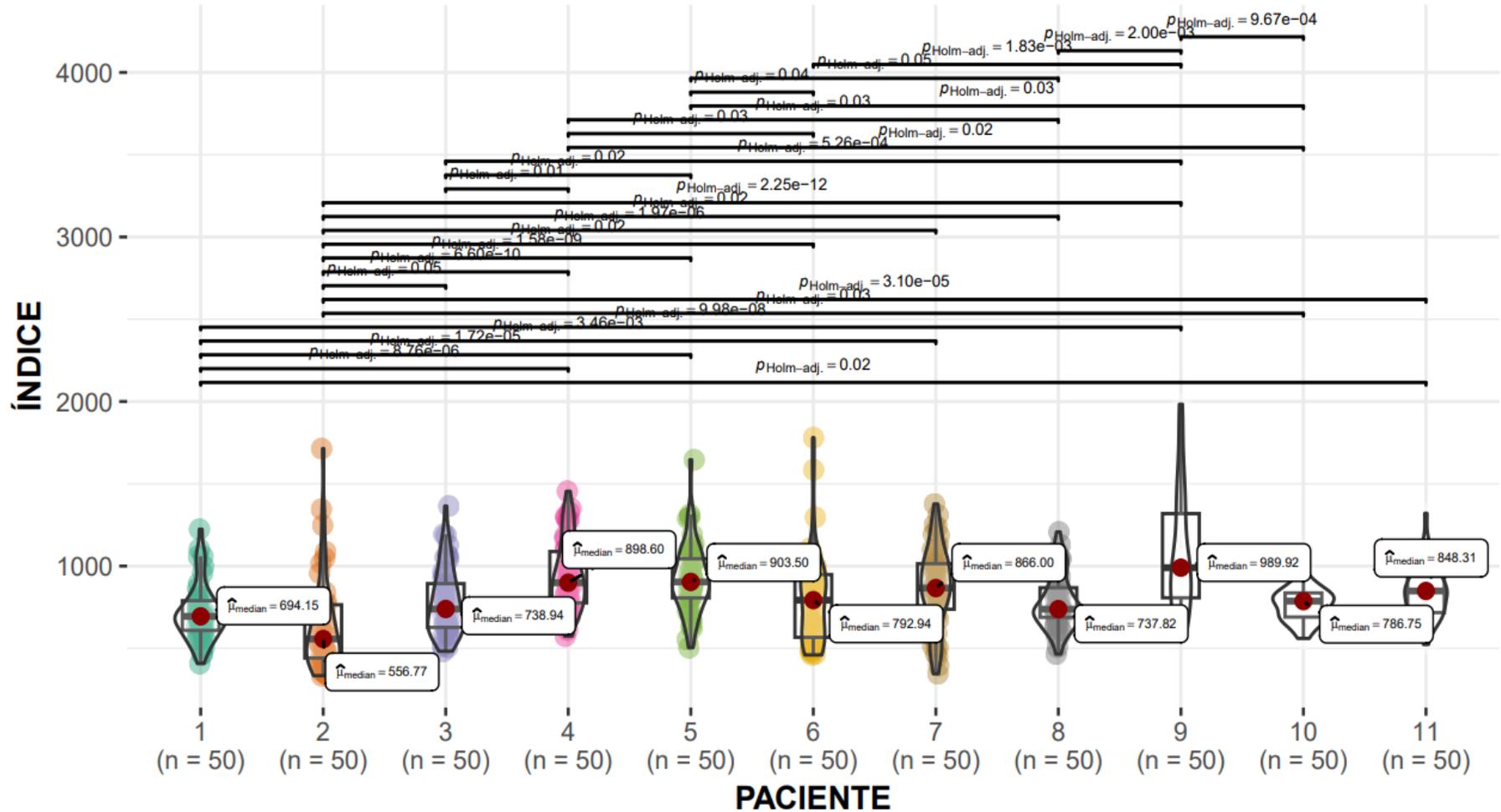


Figura 11. Comparación del índice de redondez de las once pacientes oncológicas

Nota. El paciente 1 tiene diferencia de medianas con los pacientes 4,5,7,9 y 11; el paciente 2 tiene diferencia con los pacientes 3-11; el paciente 3 tiene diferencia con los pacientes 4,5 y 9; el paciente 4 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 5 tiene diferencia con los pacientes 6,8 y 10; el paciente 6 tiene diferencia con el paciente 9; el paciente 8 tiene diferencia con el paciente 9; y el paciente 9 tiene diferencia con el paciente 10.

6.3. Clasificación de tumores mamarios

De un total de 11 hembras caninas, se presentó 1 caso (9%) que corresponde a una hiperplasia mamaria, 5 casos (45.5%) que corresponden a carcinomas simples y 5 casos (45.5%) que corresponden a carcinomas complejos. Los tipos de tumores diagnosticados de acuerdo con las características citológicas se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. *Tipos de tumores*

| CLASIFICACIÓN | TIPOS DE TUMOR | TOTAL | % |
|----------------------|-----------------------|--------------|------------|
| BENIGNO | Hiperplasia | 1 | 9 |
| | Carcinoma Simple | 5 | 45,5 |
| MALIGNO | Carcinoma complejo | 5 | 45,5 |
| TOTAL | | 11 | 100 |

Estos diagnósticos fueron dados en función de los criterios de malignidad relacionados con la celularidad, variabilidad del tamaño, forma del núcleo y citoplasma, relación núcleo/citoplasma, tamaño y número de nucleolos, aglutinación y aclaramiento de la cromatina, etc., de acuerdo con lo señalado en la tabla 2. Algunas de estas características, se describen a continuación.

6.4. Características morfológicas de las células tumorales

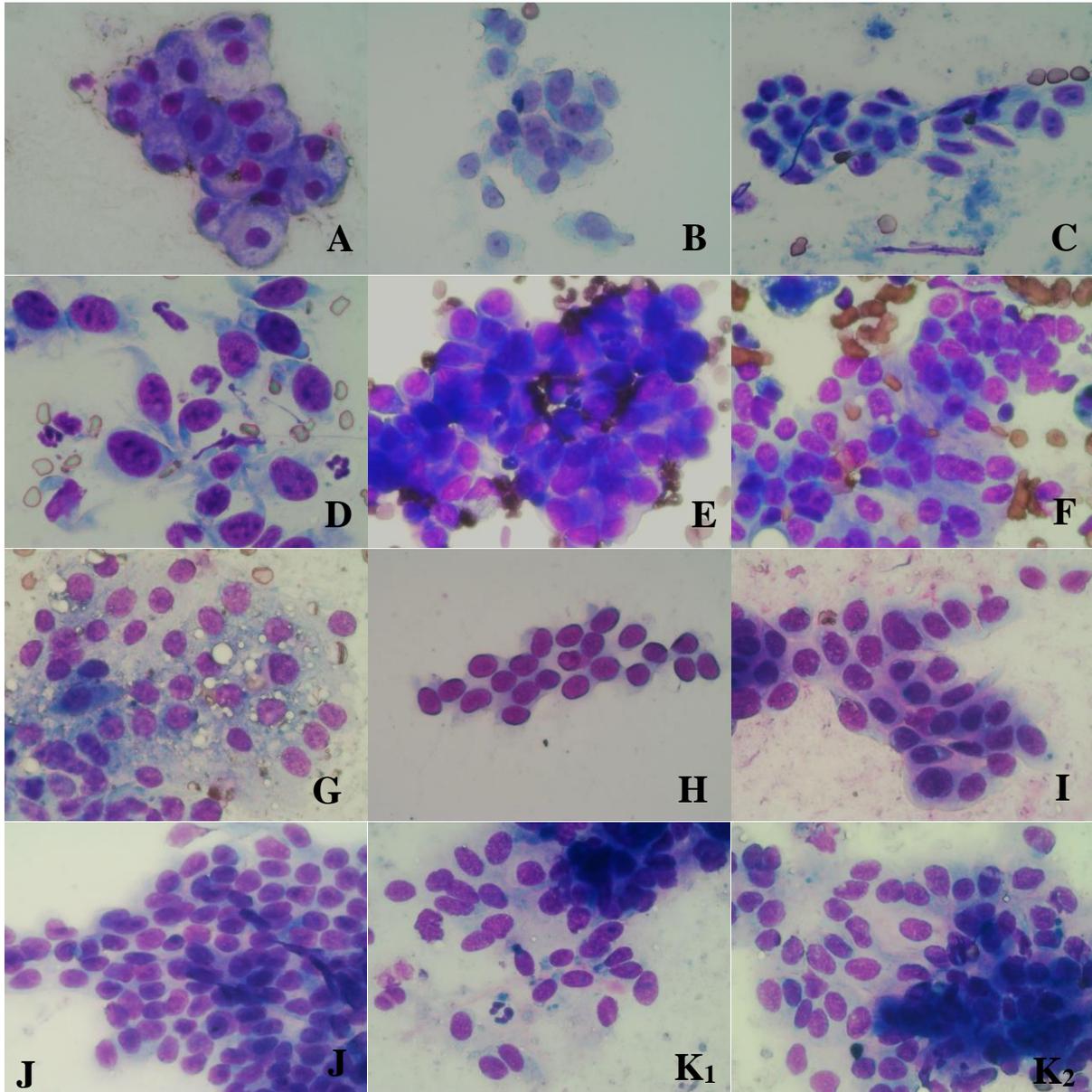


Figura 12. Resultados de la citología con técnica punción-aspirado con aguja fina (PAAF)

Nota. Se muestra un grupo de células epiteliales de una **hiperplasia mamaria** (A). Células de **carcinomas complejos**: epiteliales con pleomorfismo leve, anisocitosis, celularidad moderada y nucleolos evidentes (B). Células mesenquimatosas con bordes poco definidos, presencia de nucleolos múltiples, anisocariosis y relación núcleo citoplasma aumentada (macrocariosis) (C). Células epiteliales acompañadas de células mioepiteliales fusiformes con presencia de múltiples nucleolos (D). Células epiteliales acompañadas de mesenquimatosas en una densa matriz eosinofílica (E, F). También se muestran células de **carcinomas simples**: grupos de células epiteliales de mediana celularidad con presencia de nucleolos y relación núcleo citoplasma aumentada (H, I, J). Células epiteliales con presencia de núcleos aparentemente desnudos que exhiben nucleolos, anisocariosis y figuras mitóticas (G, K).

7. Discusión

La citología presenta ventajas como el bajo costo, facilidad de uso y rapidez en obtener resultados (Saavedra & Arireta, 2024), y permite dar una idea del diagnóstico y pronóstico para determinar un tratamiento clínico o quirúrgico para mejorar la calidad de vida de los pacientes (Melo, 2019; Elise et al., 2022).

En la oncología veterinaria, la citología es una herramienta diagnóstica fundamental debido a la capacidad de proporcionar información rápida sobre la morfología de las células aisladas o libres (Borges et al., 2019). Este método se caracteriza por obtener células a través de técnicas mínimamente invasivas como es la punción-aspiración con aguja fina, de manera que permite diferenciar procesos inflamatorios de los neoplásicos, clasificar tumores y además ayuda en la estadificación clínica (Cartagena, 2011; Saavedra & Arireta, 2024); por lo que la caracterización de la morfometría nuclear se convierte en otro recurso que debe ser explorado con fines de precisión diagnóstica y pronóstica.

En esta investigación se compararon las medianas de área, perímetro, diámetro e índice de redondez de las células tumorales mamarias de pacientes caninas; habiéndose encontrado que hay diferencias significativas sobre todo entre la hiperplasia mamaria (paciente 1) y los carcinomas. Sin embargo, también se encontró diferencias marcadas entre un caso de carcinoma complejo (paciente 2) y los otros carcinomas diagnosticados.

Esto puede explicarse porque las células en la hiperplasia poseen características similares a la población celular de origen; es decir, que llegan a formar células con poblaciones lábiles o estables (Diessler & Barberito, 2022); es importante recordar que la hiperplasia es un cambio adaptativo tisular reversibles, aunque también es estudiada como un cambio preneoplásico y es de presentación frecuente en tumoraciones con alto índice mitótico (Uri, 2014; Antón, 2023).

Por otro lado, en los carcinomas la población celular se caracteriza por tener una proliferación sin estímulos externos, insensibilidad a la señales inhibitoras del crecimiento, evasión de la muerte programada (apoptosis), replicación ilimitada, angiogénesis

mantenida, metástasis, dificultad en la reparación del ADN, evasión del sistema inmune y predominio del metabolismo anaeróbico (Bermúdez et al., 2019), por lo que los cambios sobre la morfología celular y nuclear llegan a ser más marcados.

Aunque la clasificación de los carcinomas en simples y complejos en esta investigación, fue hecha en base al tipo de células observadas (epiteliales o mesenquimales), las diferencias entre los tipos de carcinomas se atribuye por el grado de malignidad (Ramos & Bazan, 2020), que en esta ocasión no se realizó. Algunas investigaciones como la de Simeonov, R & Simeonova, G (2009), han combinado el estudio citológico con el histopatológico, lo que da una orientación más precisa del graduación de los carcinomas, por lo que se sugiere que se haga en el futuro.

El área y el perímetro nucleares del tumor benigno fueron menores que los observados en los carcinomas; este hallazgo coincide con la literatura, en donde se menciona que los tumores benignos llegan a presentar un crecimiento celular menos agresivo y más organizado que los tumores malignos (Sánchez et al., 2022).

Tal como se mostró en las gráficas, las diferencias más relevantes fueron evidentes con respecto al grupo de células de la paciente con diagnóstico de hiperplasia mamaria. Esto coincide con lo indicado por Simeonov, R & Simeonova, G (2009), quienes, en su estudio citológico de tumores mamarios en felinos, lograron identificar diferencias estadísticas entre el área, el perímetro, el diámetro e índice de redondez entre los carcinomas y adenomas. Los autores recientemente citados, además, encontraron que el área, el perímetro y el diámetro del carcinoma tubulopapilar es distinto a comparación con otros tipos de carcinomas (sólido y el cribiforme); sin embargo, una de las limitaciones de este estudio fue el bajo número de pacientes que se consiguió muestrear, por lo que no se establecieron diferencias amplias entre la cariometría de los carcinomas diagnosticados

El análisis citológico de los tumores mamarios de las 11 hembras caninas de la investigación permitió determinar que el 9% fueron tumores benignos y el 91% tumores malignos; sin embargo, se insiste en que el tamaño de la muestra empleado en esta investigación fue pequeño y estas frecuencias pueden variar en un estudio con un diseño aleatorizado en el que se considere una muestra más amplia representativa de la población

canina. Sin embargo, según Rosero (2023), se ha demostrado un incremento en la incidencia de los tumores mamarios malignos, lo cual se encuentra influenciado por factores hormonales, la edad y la raza.

Por otro lado, Salas et al., (2016) encontraron en su estudio una frecuencia del 47,8% de tumores benignos, mientras que el 47,5% y el 4,7% son tumores malignos y lesiones mamarias no neoplásicas, respectivamente. Estos resultados no son comparables con lo encontrado en este estudio, lo que podría explicarse en parte por la edad de las pacientes caninas seleccionadas que fue superior a los 6 años, las cuales tienden a presentar tumores de carácter maligno, información que coincide con Pérez et al (2020), quien menciona en su estudio que la presentación de las neoplasias mamarias afecta principalmente a perras mayores a los 5 años.

8. Conclusiones

- Los valores de las medianas de área, perímetro, diámetro e índice de redondez de los núcleos celulares fueron más altos en los tumores mamarios malignos, aunque, presentando diferencias significativas entre ellos y respecto a las células tumorales de la neoplasia benigna ($p < 0,05$).
- El 91% de los casos estudiados, según el estudio de criterios de malignidad, fueron coincidentes con cáncer, mientras que el 9% corresponde a una hiperplasia mamaria.

9. Recomendaciones

- Se recomienda plantear investigaciones más amplias respecto al número de pacientes, en las que se considere el estudio de los parámetros cariométricos: área, perímetro, diámetro e índice de redondez de los núcleos celulares, debido a que hay una evidencia fuerte de que son indicadores importantes para la determinación del tipo de tumor en las hembras caninas.
- Por otro lado, se recomienda promover y concientizar a los propietarios de las mascotas sobre la importancia del diagnóstico temprano y prevención de los tumores mamarios.

10. Bibliografía

- Alonso, D. Á. (2020). *Estudio de tumores mamarios caninos poco frecuentes*. [Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/3852>
- Aman, H. G. (2021). *Tumores de mama en animales de compañía: la importancia de prevenir*. [Tesis de Grado, Universidad Nacional de Río Negro]. <http://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/6894>
- Antón, Q. V. (2023). *Influencia de la microbiota intratumoral en la progresión del cáncer de mama*. [Tesis de Grado, Universidad de la Laguna]. <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/33703/Influencia%20de%20la%20microbiota%20intratumoral%20en%20la%20progresion%20del%20cancer%20de%20mama..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Benítez, J. S., Insfrán, R. M., Merlo, W. A., Brunel, R. A., & Rosciani, A. S. (2016). Valoración de características nucleares en muestras citológicas de tumores mamarios caninos. *Revista Veterinaria*, 27(2), 117-120. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1669-68402016000200009&lng=es&tlng=en.
- Bermúdez, G. A., Serrano, G. N., Ginés, R. T., Leyva, M. M., & Naranjo, C. A. (2019). Biología del cáncer. *Correo Científico Médico*, 23(4), 1394-1416. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812019000401394&lng=es&tlng=es.
- Bhamburkar, V. R. (2021). *Veterinary Anatomy: The Regional Gross Anatomy Of Domestic Animals*. India: New India Publishing Agency (NIPA).
- Borges, d. M., Lemos, T. D., Monteiro, S. M., Lopes, d. C., Tucunduva, P., & Mello, B. D. (2019). O uso da citologia no diagnóstico de tumores palpáveis e de tecidos moles em cães e gatos. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 2(5), 1539-1548. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/3334>
- Brisotto, B. R. (2022). *Tumores de Mamas en hembras caninas: Descripción de un caso clínico y revisión bibliográfica*. [Tesis de Grado, Universidad Nacional de Río Negro]. <http://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/9047>

- Caicedo, J. A., Iregui, C. A., Cabarcas, M. E., & Acosta, B. J. (2012). Estudio comparativo de la frecuencia de tumores mamarios según sexo, edad y tipo histológico en caninos y humanos en los laboratorios de patología anatómica de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 37-46.
- Cardona, J., & Rincón, J. (2019). *Prevalencia y factores de riesgo de neoplasia mamaria en caninos atendidos en la protectora de animales de Pereira entre 2017 y 2018*. [Tesis de Grado, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia].
- Cartagena, A. J. (2011). *Oncología veterinaria*. Zaragoza: Grupo Asís Biomedica S.L.
- Chau, V. G., Chavera, C. A., Perales, C. R., & Gavidia, C. C. (2013). Frecuencia de neoplasias en glándula mamaria de caninos: estudio retrospectivo en el periodo 1992-2006 en la ciudad de Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(1), 72-77. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371838873010>
- Condori, A. E., & Mollericona, A. M. (2023). Tratamientos en neoplasias mamarias en canes (*Canis lupus familiaris*). *Revista Estudiantil Agro-Vet*, 46-59. http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?pid=S2523-20372023000200005&script=sci_arttext&tlng=es
- Cruz, Á. E., Villanueva, C. A., Moreno, M. R., Ávila, B. R., Pastelín, R. C., Rodríguez, A. F., & Galicia, D. J. (2022). Diagnóstico histopatológico de neoplasias de la glándula mamaria en perras. *Revista Ciencia Veterinaria y Biotecnología*, 1(1), 1-20. <http://www.revcienvetbio.buap.mx/index.php/rcvyb/article/view/angel>
- Decuadro, B. A. (2021). *Tumores de mama en caninos. Determinación de polimorfismos en los genes BRCA1/BRCA2 y correlación entre la presentación clínica y la estadificación histopatológica*. [Tesis de grado, Universidad de la Republica].
- Diessler, M., & Barberito, C. (2022). *Células, tejidos, órganos y sistemas*. Libros de Cátedra.
- Dolka, I., Czopowicz, M., Gruk-Jurka, A., Wojtkowska, A., Sapierzyński, R., & Jurka, P. (2018). Diagnostic efficacy of smear cytology and Robinson's cytological grading of canine mammary tumors with respect to histopathology, cytomorphometry, metastases and overall survival. *PLoS ONE*, 13(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191595>

- Duque, V. M., & Romero, P. M. (2022). Supervivencia en hembras caninas con neoplasia mamaria. *Revista MVZ Córdoba*, 27(3), e2367. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2367>
- Dyce, K. S. (2012). *Anatomía veterinaria: Vol. Cuarta Edición*. El Manual Moderno S.A de C.V.
- Elise, C., I. M., Simões, I., Cassali, G., Sousa, V., & Agapito, P. (2022). Citología aplicada à área animal: fibroadenoma em gata, discussão de um caso clínico. *Citotech Online-Case Review*, (7), 7-14. <https://doi.org/10.26537/citotech.vi7.4926>
- Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R., & Zappulli, V. (2011). Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*, 48(1), 117-131. <https://doi.org/10.1177/0300985810393258>
- Izurieta, R. K. (2022). *Efectos adversos de la extirpación quirúrgica de glándulas mamarias en caninos y felinos con carcinoma inflamatorio*. [Tesis de grado, Universidad Técnica de Machala]. <https://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/18513/1/ECUACA-2022-MV-DE00005.pdf>
- König, H. E. (2011). *Anatomía de los animales doméstico. Texto y atlas a color (Tomo 2)*. Buenos Aires - Bogotá - Caracas - Madrid - México - Sao Pablo: Panamericana.
- Kuppusamy, K., Rajan, A., Warriar, A., Nadhan, R., Patra, D., & Srinivas, P. (2019). Cytological Grading of Breast Tumors—The Human and Canine Perspective. *Frontiers in veterinary science*, 6, 283. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00283>
- Lizárraga, C. S., & Barroso, A. G. (2021). *Tipos de tumores en perros y gatos*. México.
- Martín, d. C., & Civetta, J. D. (2011). Carcinogénesis. *Salud Publica de México* , 53(5), 405-414. <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2011.v53n5/405-414>
- Martinez, d. M. (2008). *Atlas de citología clínica del perro y del gato*. Zaragoza - Spain: Servet.
- Mato, L. Y., & Sastre, T. J. (2017). Ovario-histerectomía en caninos hembras con tumor mamario. *Revista Ecuatoriana de Ciencia Animal*, 2602-8220.
- Melo, S. R. (2019). Colheita e envio de material na oncologia veterinária: sua importância no tratamento e prognóstico do paciente oncológico. *B. APAMVET*, 19-22. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-23561>

- Núñez, O. L., & Montes, d. O. (2012). Frecuencia de neoplasias de glándula mamaria en perras con diagnóstico citológico. *Revista Científica*, 22(5), 426-431. <https://www.redalyc.org/pdf/959/95923384005.pdf>
- Pajoy, B. A. (2023). *Carcinoma mamario en un canino atendido en la clínica veterinaria pequeñas especies de la ciudad de Envigado, Antioquia*. [Tesis de grado, Unilasallista Corporación Universitaria].
- Pérez, R., Álvarez, M. C., Santacruz, F., & Maldonado, A. E. (2020). Factores de riesgo asociados a neoplasia mamaria canina en el Hospital de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de Asunción. *Compendio de Ciencias Veterinarias*, 10(2), 42-45. [.https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2020.10.02.42](https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2020.10.02.42)
- Pierini, A., Millanta, F., Zanforlin, R., Vannozzi, L., & Marchetti, V. (2017). Usefulness of cytologic criteria in ultrasound-guided fine-needle aspirates from subcentimeter canine mammary tumors. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 29(6), 869-873. <https://doi.org/10.1177/1040638717718886>
- Ramos, B. Á. (2021). *Clasificación histopatológica de tumores mamaros en caninos*. [Tesis de grado, Universidad Antonio Nariño]. <http://repositorio.uan.edu.co/handle/123456789/4618>.
- Ramos, L. R., & Bazan, Y. (2020). Carcinoma de células en anillo de sello de glándula mamaria en canino. *Revista colombiana de ciencia animal recia*, 12(1), 88-94. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2027-42972020000100088&script=sci_arttext
- Rodríguez, B. J., Ortiz, L. C., Garzón, A., Gómez, L. F., & Vasquez, Y. (2009). Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 22(1), 42-53. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-06902009000100007&script=sci_arttext
- Romero, R. L. (2021). Tumores mamaros caninos espontáneos como modelo de cáncer de mama en mujeres. *Revista de la Academia Veterinaria Mexicana*, 105-115. <http://academiveterinariamexicana.com.mx/wp-content/uploads/2021/11/01-MEM-AVM-CASI-DEF.pdf#page=105>

- Rosero, R. L. (2023). *Estudio de la presentación de carcinoma mamario y su grado de malignidad en relación con la edad y la raza de 103 muestras de caninas en la ciudad de Bogotá DC en el periodo 2020-2021*. [Tesis de grado, Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas]. <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/5182>
- Ruiz, L. A. (2021). *Clasificación histopatológica de neoplasias mamarias de hembras caninas en la ciudad de Guayaquil*. [Tesis de grado, Universidad de Guayaquil].
- Saavedra, Z. M., & Arireta, G. F. (2024). Revisión Bibliográfica del Procesamiento Diagnóstico de Tumores de Mama en Perras. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1), 10982-10995. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10410
- Salas, Y., Aburto, E., Alonso, R. A., Márquez, A., Corona, H., & Romero, L. (2016). Asociación histológica con factores potenciales de riesgo y tiempo de sobrevida en el tumor mamario canino. *Veterinaria México*, 3(1):1-13. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73595>
- Sánchez, B. M., Sánchez, F. P., Ayala, R. Z., Sánchez, S. P., & Santos, S. M. (2022). Una mirada al cáncer desde la perspectiva molecular. *Revista Finlay*, 12(2), 208-220. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342022000200208&script=sci_abstract
- Sánchez, C. F., & Guarín, P. C. (2014). Tumores de glándula mamaria en caninos. *Conexión agropecuaria JDC*, 4(2), 58-76. <https://jdc-ojs.vobomkt.com/index.php/conexagro/article/view/209>
- Sánchez, N. C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Knowing and understanding the cancer cell: Physiopathology of cancer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(4), 553-562. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70659-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70659-X)
- Silva, A. L., Luscher, A. A., Sousa, M. J., Coimbra, S. Y., Cunha, M. I., Santos, C. L., . . . Silva, B. E. (2021). Prevalência de neoplasias mamárias em cadelas e gatas no hospital veterinário da Univasf em Petrolina. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 4(1), 258-266. <https://doi.org/10.34188/bjaerv4n1-025>

- Simeonov, R., & Simeonova, G. (2009). Nuclear cytomorphometry in feline mammary gland epithelial tumours. *The Veterinary Journal*, 179(2), 296-300. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.003>
- Sinche, C. K. (2022). *Relación entre el nivel de estrógenos y la presencia de tumores mamarios en perras atendidas en la clínica veterinaria UTMACH*. [Tesis de grado, Universidad Técnica de Machala]. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/18508>
- Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., & Goldschmidt, M. H. (2011). Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. *Veterinary Pathology*, 48(1), 85-97. <https://doi.org/10.1177/0300985810389480>
- Torres, V. G., & Eslava, M. P. (2007). Tumores mamarios en caninos: Adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional. *Orinoquia*, 11(1), 99-110. <https://www.redalyc.org/pdf/896/89611111.pdf>
- Torres, V. G., & Eslava, M. P. (2007). Tumores mamarios en caninos: Adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional. *Orinoquia*, 11(1), 99-110. <https://www.redalyc.org/pdf/896/89611111.pdf>
- Uri, F. A. (2014). Lesion y muerte celular. *Revista de Actualización Clínica Investiga*, 2271. http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000400006&lng=en&nrm=iso
- Velásquez, L. J. (2018). *Velásquez López, J. A. (2018). Análisis retrospectivo de la efectividad de la ovariectomía como factor preventivo para la presentación de neoplasias mamarias en caninas del Distrito Metropolitano de Quito*. [Tesis de grado, Universidad de las Américas].
- Vinueza, R., Cabrera, F., Donoso, L., Pérez, J., & Díaz, R. (2017). Frecuencia de Neoplasias en Caninos en Quito, Ecuador. *Revista de investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(1), 92-100. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172017000100010&script=sci_arttext&tlng=es

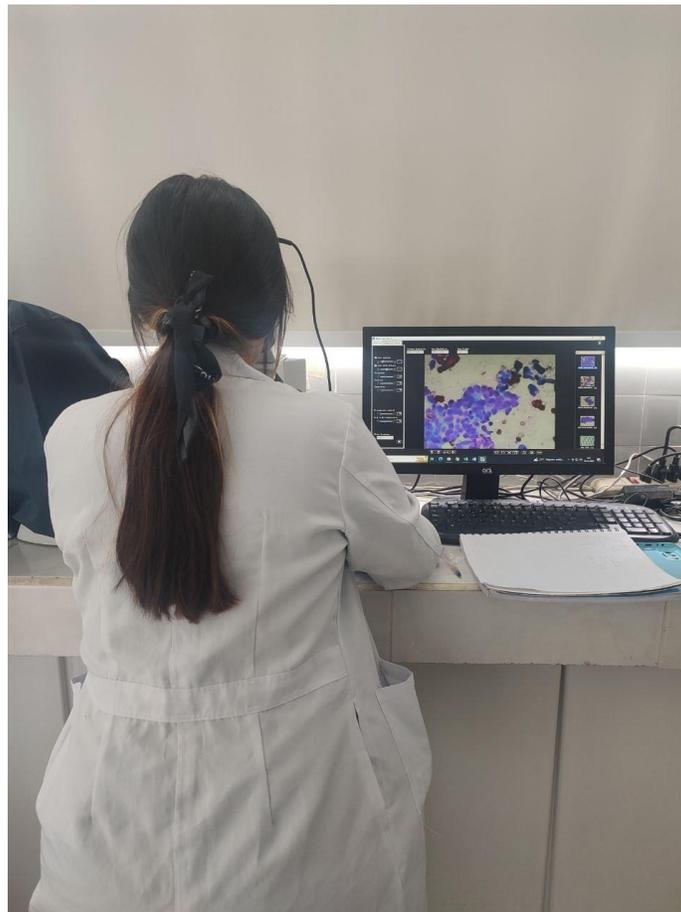
Zapata, S. M., & Gallardo, A. F. (2024). Revisión Bibliográfica del Procesamiento Diagnóstico de Tumores de Mama en Perras. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1), 10982-10995. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10410

11. Anexos.

Anexo 1. Lavado y secado de placas



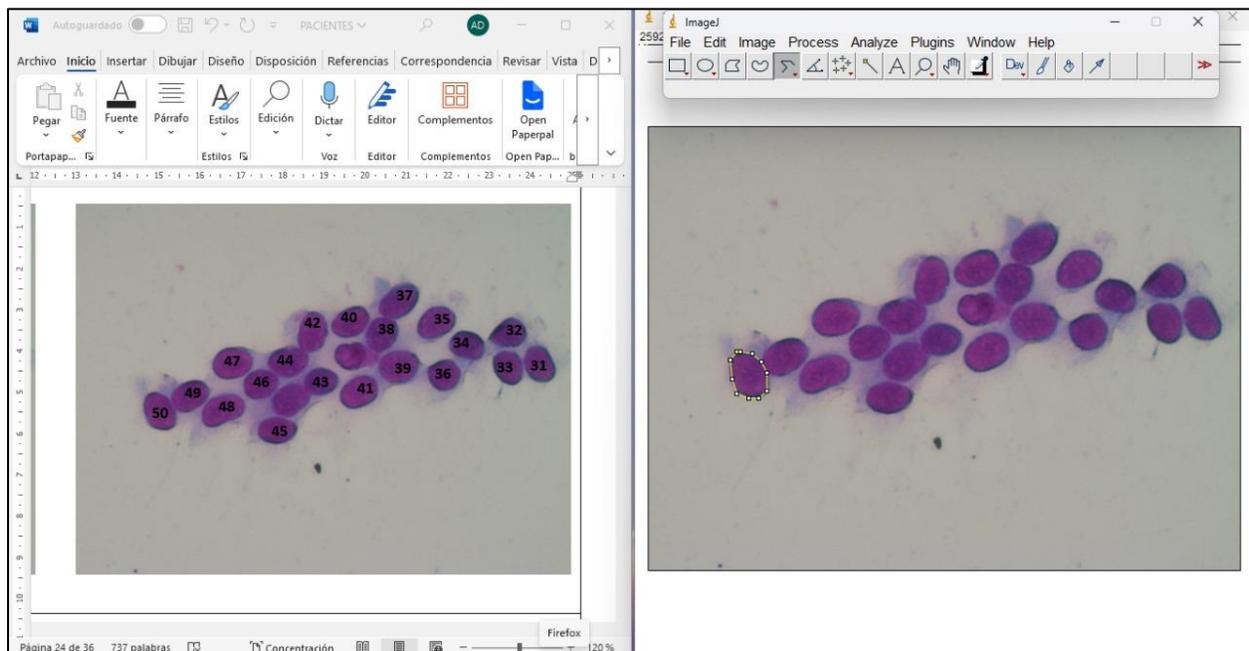
Anexo 2. Análisis de placas citológicas en microscopio



Anexo 3. Almacenamiento de muestras



Anexo 4. Medición de células con programa ImageJ



Anexo 5. Certificado de traducción del resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE AGROPECUARIA Y DE RECURSOS
NATURALES RENOVABLES
CARRERA DE VETERINARIA

CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN

Yo, Eduardo Alexander Vargas Romero, con número de cédula 1104605454 y con título de Licenciado en Ciencias de la Educación, Mención Inglés, registrado en el SENESCYT con número 1031-15-1437415.

CERTIFICO:

Que he realizado la traducción de español al idioma inglés del resumen del presente trabajo de integración curricular denominado **"Caracterización cariométrica de células neoplásicas a partir de tumores mamarios de hembras caninas"** de autoría de **María Elizabeth Orozco Guaman**, portadora de la cédula de identidad, número **1150599940**, estudiante de la carrera de Veterinaria, Facultad de Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables de la Universidad Nacional de Loja, siendo el mismo verdadero y correcto a mi mejor saber y entender.

Declaro que el 'Abstract' escrito en idioma inglés, ha sido redactado conforme a los estándares académicos y de calidad requeridos.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado para que haga uso del presente en lo que considere conveniente.



EDUARDO ALEXANDER
VARGAS ROMERO

Mgtr. Eduardo Alexander Vargas Romero
C.I. 1104605454
Registro del SENESCYT: 1031-15-1437415

Ciudad Universitaria "Guillermo Falconi Espinosa"
Casilla letra "S" Sector La Argelia – Loja – Ecuador
Telf: +(593)- 7259 3550
Mail: dirección.ued@unl.edu.ec

Educamos para Transformar