



CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMOR DE GLANDULA MAMARIA.

Tesis presentada ante la División de
Estudios Profesionales de la Facultad
de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la

Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista

por

Nestor Ledesma Martínez

Asesores: M. V. Z. Nuria de Buen De A.
M. V. Z. Graciela Tapia P.
M. V. Z. Carlos Esquivel L.



México D. F.

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
HIPOTESIS.....	4
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	6
DISCUSION.....	8
LITERATURA CITADA.....	12
GRAFICAS.....	13

RESUMEN

Ledesma Martínez Nestor. CITOLOGÍA VAGINAL EN PERRAS CON TUMOR DE GLANDULA MAMARIA. (Bajo la asesoría de M.U.Z. Nuria de Buen de A., M.U.Z. Graciela Tapia P. y M.U.Z. Carlos Esquivel L.).

La etiología del tumor de glándula mamaria en la perra se ha asociado ha hormonas ováricas estrogénicas. En el presente trabajo, se analizaron 30 perras con tumor de glándula mamaria, a cada una de ellas se les practicó punción de aguja delgada y/o biopsia quirúrgica, además de tres citologías vaginales seriadas. Ninguno de los estudios citológicos, mostró efecto estrogénico, el 86 % mostró efecto progestacional. Se encontró imagen citológica de estro y anestro en el 2% de los casos respectivamente. El tumor más frecuente fue el tumor mixto maligno, los casos mas frecuentes fueron perras nulíparas y completas, la glándula mamaria mas frecuentemente afectada fue la inguinal y la raza más frecuentemente afectada fue el cocker. Debido a que en los treinta casos estudiados no se encontró efecto estrogénico, es necesario realizar otros estudios para esclarecer la dependencia hormonal del tumor.

INTRODUCCION:

El tumor de glándula mamaria es, exceptuando los tumores en la piel, la neoplasia más común en la perra (13,18,27). La etiología de este tumor se ha asociado a hormonas ováricas estrogénicas (12,13,15,18).

En apoyo a la teoría de que los estrógenos favorecen el desarrollo de tumores mamaros se han demostrado receptores para estrógenos en células tumorales mediante técnicas de inmunofluorescencia y actividad enzimática (9,18,19,20).

Los tumores se desarrollan comunmente en perras con más de 6 años de edad (13,18) siendo el promedio de 9.7 años (13). En perras con menos de 2 años la neoplasia es rara (18). Aproximadamente un 60% de los tumores se ubican en glándulas mamaras inguinales (8,13,15,18).

Muchos investigadores asocian el tumor de glándula mamaria con patologías tales como:

a) Desbalances endócrinos (2,18) que ocasionan por ejemplo quistes ováricos foliculares, hiperplasia quística endometrial (13,18) ciclo estral irregular (13,15,18) y cuerpo lúteo persistente (18)

b) Mastitis (15)

c) Leiomioma uterino y/o vaginal (13)

Dentro de la terapia y prevención del tumor de glándula mamaria se encuentra la ovariohisterectomía, ya que las hembras vírgenes o enteras tienen mayor riesgo de

desarrollar neoplasias que las perras castradas (2,8,18) (en la perra castrada no hay influencia hormonal). Se ha encontrado que la presencia de tumores es aún más baja si se castra al animal antes de los 2,5 años (13)

El epitelio vaginal responde al efecto de estrógenos y progesterona (4,11,22,24,25) por ello la citología vaginal exfoliativa permite conocer el estado hormonal del animal con base en el tipo de células que se obtienen en el frotis. De este modo, bajo un efecto estrogénico predominan las escamas y células superficiales y bajo un efecto progestacional encontramos mayor cantidad de células intermedias (4,11,22,23,24,25).

De acuerdo a la investigación realizada , en la cual la mayoría de los autores coinciden en que el tumor de glándula mamaria guarda realación directa con efecto estrogénico y dado que por medio del estudio citológico es posible determinar el estado hormonal, el cual se ve reflejado en el tipo de células descamadas , el propósito del presente trabajo es el de comprobar si existe efecto estrogénico en el epitelio vaginal de perras con tumor de glándula mamaria.

HIPOTESIS

La citología vaginal de perras con tumor de glándula mamaria presenta una gran cantidad de células superficiales, lo que refleja un efecto estrogénico.

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar por medio de citología vaginal exfoliativa si existe efecto estrogénico en perras con tumor de glándula mamaria
- 2.- Determinar si existe alguna relación entre el tipo de tumor y el estado hormonal del animal

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 30 perras con tumor de glándula mamaria, se recopilaron los datos clínicos tales como edad, última gestación, último celo, tiempo de evolución del tumor y tratamientos realizados. A cada una de ellas se les practicó punción con aguja delgada (PAD) o biopsia quirúrgica de la neoplasia. Además fueron tomados dos frotis de citología vaginal cada semana durante tres semanas con la técnica descrita por de Buen (4). La primer citología vaginal se realizó el mismo día que se muestreo el tumor, esto para descartar que el animal se encontrara en etapa de estro, ya que el periodo de estro en la perra dura en promedio 9 días, con variaciones de 3 a 21 días (3,5,6,17). Se consideró como efecto estrogénico que la perra presentara células superficiales en las tres citologías vaginales.

Para la muestra de PAD se utilizó una jeringa de 10 ml con aguja calibre 20 o 21 siguiendo la técnica descrita por Koss (14), Linsk (16) y Dertel (21). Las muestras fueron fijadas en alcohol al 70% por 15 minutos y posteriormente teñidas con Papanicolau.

En el caso de biopsias quirúrgicas estas fueron fijadas en formol al 10% por espacio de 24 h y posteriormente procesadas con la técnica de inclusión en parafina y tinción hematoxilina y eosina (28).

Para la clasificación de tumores por biopsia quirúrgica se siguió el criterio de la Organización Mundial de la Salud (7). En el caso de PAD de glándula mamaria se siguió el criterio de Oertel (21).

Se realizó en el análisis estadístico pruebas de Ji-cuadrada para independencia entre variables (tipo de tumor con tipo de animal y tipo de animal con la edad) (10).

RESULTADOS:

Los hallazgos de citología vaginal fueron los siguientes:

En los 30 casos estudiados ningún animal presentó efecto estrogénico; 26 animales (86.6%) mostraron efecto progestacional; 2 (6.6%) presentaron imagen citológica de estro y 2 animales más (6.6%) se encontraron en anestro. No se realizó la prueba de Ji-cuadrada para efecto hormonal y presencia de tumor debido a que ningún animal presentó efecto estrogénico.

El tipo de tumor más frecuente fue el tumor mixto maligno, seguido por el adenocarcinoma. La gráfica número 1 muestra el tipo de tumores encontrados y su frecuencia de presentación.

De las perras estudiadas, el mayor número correspondió a perras nulíparas en comparación con las perras con partos

o bien perras completas en comparación con perras castradas la frecuencia y porcentaje se muestran en la gráfica número 2. Tomando en cuenta los dos parámetros anteriores son más frecuentes los casos de perras nulíparas y completas que los de perras nulíparas y castradas o bien perras con partos y completas. La frecuencia se muestra en la gráfica número 3.

Las historias clínicas refirieron anomalías en el ciclo en 10 casos, estas consistieron en piometra, anestro persistente, pseudogestación, mastitis y tratamiento hormonal. Las frecuencias se muestran en la gráfica número 4.

En cuanto a edad de los animales el promedio fue de 9.5 años, siendo la edad más frecuente de 9 años.

Las razas más frecuentes fueron el Cocker y el Maltés sin tomar en cuenta a los criollos.

Se realizaron pruebas de Ji-cuadrada para independencia entre variables, para relacionar el tipo de tumor con el tipo de animal y además el tipo de animal con la edad, resultando independientes ($P > 0.05$) el tipo de tumor con el tipo de animal y dependientes ($P < 0.05$) el tipo de animal con la edad. Los datos se muestran en las gráficas 5 y 6.

La localización más frecuente de la neoplasia en las perras estudiadas, fueron las glándulas inguinales, la gráfica número 7 muestra la frecuencia con que fue afectada cada glándula.

DISCUSION

Los hallazgos citológicos en los 30 casos estudiados no muestran un efecto estrogénico en las perras con tumor de glándula mamaria a pesar de que muchos autores reportan una asociación del tumor con hormonas ováricas estrogénicas (9,12,13,15,18,19,20). Cabe citar que no se han realizado estudios previos con citología vaginal en la perra para establecer dicha asociación.

La mayoría de los casos presentaron en las citologías células intermedias, lo que indica un efecto progestacional como lo señalan otros autores (4,11,22,23,24,25,26). Solo dos casos mostraron en sus dos primeras citologías efecto estrogénico siendo la tercera con efecto progestacional. Llama la atención que estos animales no manifestaron signos clínicos de celo, sin embargo la citología muestra que el patrón celular encontrado fue resultado del ciclo estral de la perra (3,4,5,6,22,24,26). Dos animales mostraron en la citología etapa de anestro, lo que nos indica que al momento de ser muestreados no se encontraban bajo efecto hormonal (3,4,5,6,22,24,26).

En cuanto al tipo de animal afectado, los datos concuerdan con lo descrito por otros autores (2,8,13,18) ya que en este estudio los casos más frecuentes fueron perras nulíparas en comparación con las perras con partos o bien perras completas en comparación con las perras castradas. Al tomar en cuenta los dos parámetros resultaron más frecuentes

los casos de perras nulíparas y completas que perras nulíparas y castradas o bien perras con partos y completas.

Las pruebas de Ji-cuadrada para relacionar el tipo de tumor con el tipo de animal y el tipo de animal con la edad muestran que solo están relacionados el tipo de animal con la edad donde la mayoría de las perras nulíparas son menores o con 9 años de edad. Es importante señalar que el promedio de edad y mayor frecuencia se ubica alrededor de los 9 años como lo señalan Jubb (13) y Moulton (18).

En el aspecto de asociación del tumor con algún problema reproductivo, llama la atención que la mayoría de las historias clínicas no muestran anomalías, sin embargo es probable que el número de animales con asociación del tumor con otra patología sea mayor ya que en algunos casos el propietario no conocía con certeza datos del historial clínico de su animal. En los animales en los que sí se detectó algún problema, los datos concuerdan con lo descrito por otros investigadores encontrándose problemas como estro irregular (2,13,15,18), anestro persistente (13), piometra (13,15,18), pseudogestación (13,15,18) y mastitis (15). En el caso del animal que recibió tratamiento hormonal es probable que este tratamiento tenga relación con el tumor, ya que la literatura señala que el uso de medicamentos hormonales predispone a tumores de glándula mamaria (12,13).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La mayor frecuencia de tumores malignos (80%) en comparación con los benignos (20%) (siendo el tumor mixto maligno y adenocarcinoma los más frecuentes) son hallazgos semejantes a estudios anteriores realizados en México por Schuneman en 1973 (27) y Candanosa y col. en 1990 (1) pero difieren a lo señalado por Moulton (18) que marca un 65 % de tumores benignos, es importante señalar que en este trabajo los tumores benignos en su mayoría fueron descubiertos al inspeccionar al animal por otro problema o bien durante el chequeo de rutina, esto probablemente se deba a que el tumor benigno en general crece lentamente(18), pasando desapercibido por el propietario. El sitio más común para el desarrollo de tumores de glándula mamaria fueron las glándulas inguinales, cabe la pena citar que en los animales en los que toda la cadena mamaria se encontraba afectada las glándulas inguinales también lo estaban, esto concuerda con lo descrito por otros autores (8,13,15,18).

Las razas más frecuentes en este estudio fueron el Cocker y el Maltés sin tomar en cuenta a los criollos, esto difiere con un estudio de tumores de glándula mamaria en México en 1973 (27) en el que se señala mayor frecuencia en el Pastor Alemán. En dicho estudio no se marca predisposición de raza tomando en cuenta la frecuencia con que se reciben en las clínicas estos animales; en cambio si marca predisposición de raza para el maltés tomando en

cuenta la frecuencia con que se recibe esta raza, en este estudio el Maltés también se encuentra dentro de los más afectados, sin embargo, no es posible establecer predisposición de raza ya que el muestreo no fue al azar.

Debido a que en los treinta casos estudiados no se presentó un efecto estrogénico en la citología vaginal es necesario realizar más estudios de relación citológica con otras pruebas como Radioinmunoanálisis (RIA) para estrógenos y progesterona o bien Inmunofluorescencia para receptores de prolactina para así esclarecer la dependencia hormonal del tumor ya que se menciona que las perras castradas en las cuales no hay influencia hormonal, están menos predispuestas al tumor (2,8,13,18) hallazgo que se pudo confirmar en el presente trabajo.

LITERATURA CITADA

- 1.- Candanosa, A.E., Díaz, M.J. y Ossa, A.J.: Diagnóstico citológico de tumores de glándula mamaria en perros: Congreso Nacional AMMVEPE México D.F. 1990. 126-130 AMMVEPE México D.F. (1990).
- 2.- Cattcott, E.J.: Canine Medicine. Vol 1 4th ed. American Veterinary Publications Inc. U.S.A. 1979.
- 3.- Concannon, P.W.: Endocrinology Canine Estrous Cycles Pregnancy and Parturation: Proceeding on the Annual Meeting, Denver, Colorado. 1984. 1-24. Society For Theriogenology Denver Colorado (1984).
- 4.- De Buen, A.N.: Citología Vaginal, Ciclo Estral: Memorias del curso de actualización temas selectos de laboratorio clínico. México, D.F. 1986. 118-124. Fac. Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. México D.F. (1986)
- 5.- Esquivel, L.C. y Páramo, R.R.: Inseminación Artificial en Caninos. Fac. Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. México D.F. 1990.
- 6.- Feldman, E. C. and Nelson, R.W.: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. W.B. Saunders Philadelphia 1987.
- 7.- Hampe, J.F. and Misdrop, W.: Tumours and dysplasias of the mammary gland. Bull. Wld. Hlth. Org. 50: 111-113 (1974).

- 8.- Harvey, J.: Mastectomy in Current Techniques in Small Animal Surgery. Edited by Borjrab, M.J.: 3rd ed Lea and Febiger Philadelphia, U.S.A. 1990.
- 9.- Inba, T., Takahashi, N., Matsuda, H. and Imori, T.: Estrogen and Progesterone receptors and progesterone metabolism in canine mammary tumours. Jpn. J. Vet. Sci. 46: 797-803. (1984).
- 10.- Infante, S.G. y Zárate, L.P.: Métodos Estadísticos. Un Enfoque Interdisciplinario. Trillas México, D.F. 1984.
- 11.- Jeffie, F.R.: Normal canine vaginal cytology. Vet. Clin. Noth. Am. 7: 667-691 (1977).
- 12.- Johnson, A.N.: Comparative aspects of contraceptive steroids-effects observed in beagle dogs. Toxicol. Pathol. 17: 389-395 (1989).
- 13.- Jubb, K.J.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. 3rd. ed. Academic Press, New York, 1985.
- 14.- Koss, L.G., Woyke, S. y Olszewsky, W.: Biopsia por Aspiración. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1988.
- 15.- Leon, G.A.: Tumores de glándula mamaria en la perra. Estudio recapitulativo. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1985.

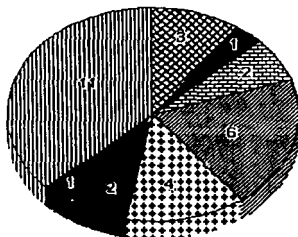
- 16.- Linsk, J. A. and Franzen, S.: Clinical Aspiration Cytology. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1983.
- 17.- Morou, D. A. : Current Therapy in Theriogenology Diagnosis, Treatment and Prevention of Reproductive Diseases in Animals. W.B. Saunders, Philadelphia. 1980.
- 18.- Moulton, J.E.: Tumours in Domestic Animals. 3rd. ed. University of California Press. U.S.A. 1990.
- 19.- Naik, S.N., Nerurkar, U.R., Ishwad, C.S. and Lalitha, U.S.: Glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase activity in canine normal mammary gland and in mammary tumours and comparison of estrogen receptors status with enzyme levels in malignant tumours. J. Bombay Vet. Coll. 1: 1-6 (1990).
- 20.- Nerurkar, U.R., Seshadri, R., Mulherkar, R. Lalitha, U.S. and Naik, S.N.: Receptors for epidermal growth factor and estradiol in canine mammary tumours. Int. J. Cancer. 40: 230-232 (1987).
- 21 Dertel, Y.C.: Fine Needle Aspiration of the Breast. Butterworths. U.S.A. 1987.
- 22.- Olson, P.N., Thrall, M.A., Wykes, P.M., Nett, T.N., HHusted, P.W. and Sawyey, H.R.: Vaginal cytology Part I. A useful tool for staging the canine estrous cycle. The Compendium on Continuiq Education. 6: 287-298 (1984).

- 23.- Olson, P.N., Thrall, M.A., Wykes, P.M., Nett, T.M., Husted, P.W. and Sawyer, H.R.: Vaginal cytology. Part II. Its use in diagnosing canine reproductive disorders. The Compendium on Continuing Education. 6: 385-390 (1984).
- 24.- Olson, P.N., Husted, P.W., Allen, T.A. and Nett, T.M.: Reproductive endocrinology and physiology of the bitch and queen. Vet. Clin. North Am. J. Anim. Pract. 14: 927-946 (1984).
- 25.- Olson, P.N. and Weiss, D.E.: Reproductive problems in the bitch: Finding answers through vaginal cytology. Vet. Med. 82: 344-350 (1987).
- 26.- Permen, V., Alsaker, R.D. and Riis, R.C.: Cytology on the Dog and Cat. American Animal Hospital Association. U.S.A. 1979.
- 27.- Schuneman, A.A.: Tumores de la glándula mamaria en perras: Análisis de 100 casos. Vet. Mex. 4: 137-139 (1973).
- 28.- Thompson, S. W. : Selected Histochemical and Histopathological Methods. Charles Thomas Publisher. U.S.A. 1966.

GRAFICA 1

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA CLASIFICACION DE TUMORES

- ▨ Adenoma (10%)
- Tumor mixto benigno (3.3%)
- ▤ Adenoma papilar (6.6%)
- ▧ Adenocarcinoma (20%)
- ▩ Adenocarcinoma ductal (13.3%)
- Adenocarcinoma papilar (6.6%)
- Carcinoma sólido (3.3%)
- ▨ Tumor mixto maligno (36.6%)



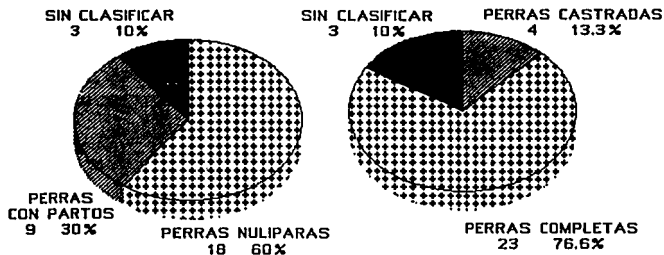
TUMORES BENIGNOS 6 (20%)
TUMORES MALIGNOS 24 (80%)

Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 2

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA

TIPO DE ANIMAL AFECTADO

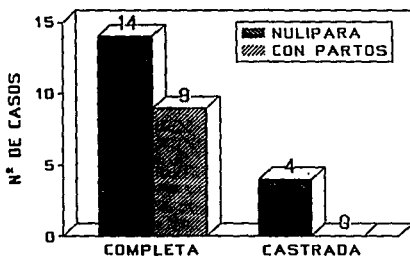


Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 3

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA

TIPO DE ANIMAL AFECTADO

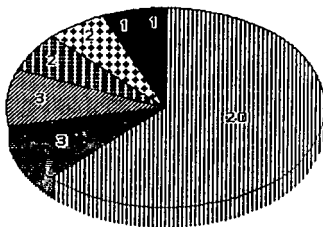


Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 4

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA ASOCIACION A OTRA PATOLOGIA

- |||| ANIMALES NORMALES
- PSEUDOGESTACION
- ▨ ESTRO IRREGULAR
- ▤ PIOMETRA
- tt· ANESTRO PERSISTENTE
- MASTITIS
- TRATAMIENTO HORMONAL

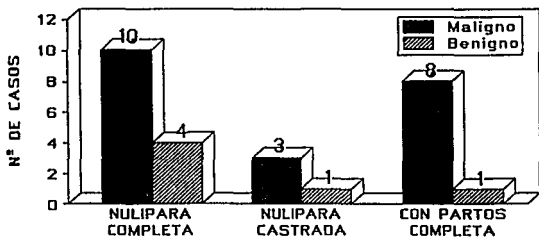


Nota : Dos animales cursaron con dos patologías

Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 5

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA
PRUEBA DE χ^2 PARA TIPO DE TUMOR Y TIPO DE ANIMAL



H_0 = Las variables son independientes

H_a = Las variables son dependientes

H_0 se acepta, las variables son independientes

$\chi_c = 1.003$ $\chi^2, .05 = 5.99$

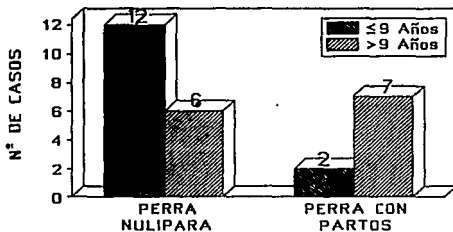
$\chi_c < \chi^2, .05$

Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 6

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA

PRUEBA DE χ^2 PARA TIPO DE TUMOR Y TIPO DE ANIMAL



H_0 = Las variables son independientes

H_a = Las variables son dependientes

H_0 se acepta, las variables son dependientes

$\chi_c = 4.71$

$\chi_1, .05 = 3.841$

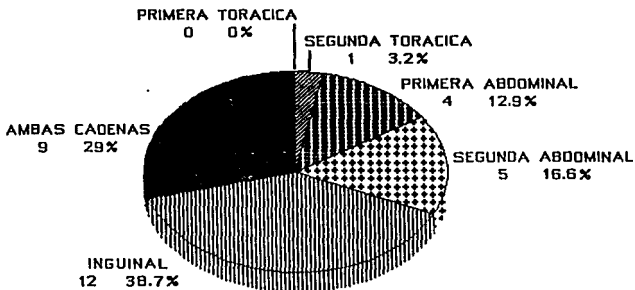
$\chi_c < \chi_1, .05$

Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

GRAFICA 7

CITOLOGIA VAGINAL EN PERRAS CON TUMORES DE GLANDULA MAMARIA

GLANDULA MAMARIA AFECTADA



Ledesma N., De Buen de A. N., Esquivel C., Tapia G.

QUETZALCOATL

Quetzalcóatl, fue quizás el más complejo y fascinante de todos los Dioses mesoamericanos. Su concepto primordial, sin duda muy antiguo en el área, parece haber sido el de un monstruo serpiente celeste con funciones dominantes de fertilidad y creatividad. A este núcleo se agregaron gradualmente otros aspectos: la leyenda lo había mezclado con la vida y los hechos — del gran Rey sacerdote Topiltzin, cuyo título sacerdotal era el propio nombre del Dios del que fue especial devoto. En el momento de la conquista, Quetzalcóatl, considerado como Dios Único desempeñaba varias funciones: Creador, Dios del viento, Dios del planeta Venus, héroe cultural, arquetipo del sacerdocio, patrón del calendario y de las actividades intelectuales en general, etc. Un análisis adicional es necesario para poder desentrañar los hilos aparentemente independientes que entran al tejido de su complicada personalidad.



IMPRESO EN LOS TALLERES DE:
EDITORIAL QUETZALCOATL, S. A.
MEDICINA No. 37 LOCALES 1 Y 2 (ENTRADA POR PASEO DE LAS
FACULTADES) FRENTE A LA FACULTAD DE MEDICINA DE C. U.
MEXICO 20, D. F. TELEFONOS 656-71-66 Y 656-70-68