



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EFECTIVIDAD DE LA
OVARIOHISTERECTOMÍA COMO FACTOR PREVENTIVO PARA LA
PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS MAMARIAS EN CANINAS DEL DISTRITO
METROPOLITANO DE QUITO.

Autor

José Antonio Velásquez López

Año
2018



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EFECTIVIDAD DE LA
OVARIOHISTERECTOMÍA COMO FACTOR PREVENTIVO PARA LA
PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS MAMARIAS EN CANINAS DEL DISTRITO
METROPOLITANO DE QUITO.

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Veterinario y Zootecnia

Profesor Guía

Olga Alexandra Angulo Cruz

Autor

José Antonio Velásquez López

Año

2018

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, análisis retrospectivo de la efectividad de la ovariectomía como factor preventivo para la presentación de neoplasias mamarias en caninas del Distrito Metropolitano de Quito, a través de reuniones periódicas con el estudiante José Antonio Velásquez López, en el semestre 2018-2 orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

Olga Alexandra Angulo Cruz
Médico Veterinario Zootecnista
C.I: 1714976295

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, análisis retrospectivo de la efectividad de la ovariectomía como factor preventivo para la presentación de neoplasias mamarias en caninas del Distrito Metropolitano de Quito, a través de reuniones periódicas con el estudiante José Antonio Velásquez López, en el semestre 2018-2 dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

David Francisco Andrade Ojeda
Médico Veterinario Zootecnista
C.I.1712693165

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

José Antonio Velásquez López

C.I: 1725474256

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres especialmente a mi madre por ser el pilar fundamental en mi educación y formación como persona.

A mi hermana por estar presente siempre cuando la he necesitado.

A Alexandra Angulo por ser mi guía durante todo el tiempo en el que lleve a cabo mi proyecto de tesis.

A Karla Bonilla por ser la persona que me ha ayudado a mejorar y adquirir habilidades prácticas y teóricas.

A mis amigos Daniel Barreno, Violeta Cox y Paulina Vidal por ayudarme y compartir conmigo cada momento durante estos años en la universidad.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este proyecto de tesis a todas las personas que me han apoyado a lo largo de mi carrera universitaria, especialmente a mi madre. También quiero dedicar este proyecto de tesis a mi persona con el fin de recordar el amor hacia la medicina veterinaria.

RESUMEN

La presencia de neoplasias mamarias en caninas es una de las patologías más frecuentes en la clínica de animales menores, se conoce que la producción excesiva de las hormonas sexuales estrógeno y progesterona son una de las causas principales que desencadenan esta patología, en el presente estudio se evaluó la eficacia de la ovariectomía como factor preventivo para la formación de neoplasias mamarias, tomando en cuenta que la extracción quirúrgica de los ovarios disminuye la formación de hormona sexuales.

En el presente estudio se llevó a cabo un análisis retrospectivo con información de fichas clínicas de 207 caninas diagnosticadas con problemas tumorales durante los años 2012 a 2017, empleando las bases de datos de 12 establecimientos veterinarios de la ciudad de Quito, registradas por la Agencia Nacional de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario. Con la información recolectada se analizó estadísticamente la eficacia de la OVH como factor preventivo para la formación de tumores, además de la relación del estado fértil de hembras que presentaron tumores mamarios con la edad, tipo de tumor y raza de las mismas.

Se obtuvo como resultado una relación estadísticamente significativa del estado fértil del animal con la edad y tipo de tumor, siendo las hembras enteras más predispuestas a padecer de tumores mamarios en edades geriátricas (7 años en adelante), además se observa un mayor número de casos de neoplasias especialmente benignas en hembras enteras. Finalmente se concluye que la ovariectomía es un factor preventivo efectivo que disminuye notablemente el número de casos de TGM, por lo cual se puede incentivar la esterilización de caninas para disminuir no solo la incidencia de esta patología, sino también a disminuir la tasa de natalidad de caninos en Quito.

ABSTRACT

The presence of mammary tumors in bitches is one of the most common pathologies in the clinic of small animal , it is known that the high production of the sexual hormones estrogen and progesteron is one of the factors that produces this pathology, in this study the efficacy of ovariohysterectomy as a preventive factor for the formation of mammary neoplasms was evaluated, taking into account that the surgical extraction of the ovaries decreases the formation of sexual hormones. .

in the present study a retrospective analysis was carried out with 207 clinical files of bitches diagnosed with tumor problems during the years 2012 to 2017, using the database of 12 veterinary clinics in the city of Quito registered by the Agencia Nacional Regulación y Control Fito y Zoosanitario, With the collected information, the effectiveness of the OVH as a preventive factor will be examined through statistical analysis. in addition to the relation of the fertile state of females that presented mammary tumors with the age, type of tumor and race of the same ones

A statistically significant relationship was obtained between the fertile state of the animal with the age and the type of neoplasms, being the whole females more predisposed to suffer from mammary tumors in geriatric ages (7 years in advance), in addition a greater number of cases of neoplasms especially benign in whole females is observed. It is also concluded that ovariohysterectomy is an effective preventive factor that significantly decreases the number of TGM cases, so canine sterilization can be encouraged to decrease not only the incidence of this pathology, but also to decrease the canine birth rate in Quito.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1 Introducción | 1 |
| 1.2 Objetivos..... | 2 |
| 1.2.1 Objetivo general..... | 2 |
| 1.2.2 Objetivos específicos | 2 |
| 1.3 Hipótesis..... | 2 |
| CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO | 3 |
| 2.1 Ovario..... | 3 |
| 2.1.1 Hormonas sexuales | 3 |
| 2.2 Glándula mamaria | 6 |
| 2.2.1 Acción de la progesterona y estrógeno en las glándulas mamarias ... | 6 |
| 2.3 Tumor mamario..... | 7 |
| 2.3.1 Formación de tumores mamarios | 8 |
| 2.3.2 Clasificación de los Tumores de glándula mamaria..... | 9 |
| 2.4 Pruebas diagnósticas | 11 |
| 2.4.1 Análisis histopatológicos..... | 11 |
| 2.4.2 Estadificación de tumoraciones | 12 |
| 2.4.3 Radiografía | 12 |
| 2.5 Tratamiento..... | 13 |
| 2.5.1 Tratamiento quirúrgico | 13 |
| 2.5.2 Tratamiento médico | 13 |
| 2.6 Ovariohisterectomía..... | 13 |
| CAPÍTULO 3: UBICACIÓN, POBLACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA..... | 15 |
| 3.1 Ubicación del estudio. | 15 |
| 3.2 Población y tamaño de muestra. | 15 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3 Criterios de inclusión y exclusión..... | 16 |
| CAPÍTULO 4: MATERIALES Y MÉTODOS..... | 17 |
| 4.1 Materiales..... | 17 |
| 4.1.1 De campo | 17 |
| 4.1.2 De oficina..... | 17 |
| 4.2 Variables..... | 17 |
| 4.3 Diseño del estudio..... | 18 |
| 4.4 Métodos | 18 |
| 4.4.1 Recopilación de información..... | 18 |
| 4.4.2 Creación de base de datos | 19 |
| 4.4.3 Análisis de la información | 20 |
| CAPÍTULO 5: RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 22 |
| 5.1 Análisis Univariados | 22 |
| 5.1.1 Porcentaje de raza..... | 22 |
| 5.1.2 Porcentaje de tipo de tumor..... | 23 |
| 5.1.3 Porcentaje de edad..... | 24 |
| 5.1.4 Porcentaje de estado fértil | 25 |
| 5.1.5 Cálculo de razón | 25 |
| 5.2 Análisis Bivariados..... | 26 |
| 5.2.1 Regresión lineal | 26 |
| 5.2.2 Relación estado fértil con el tipo de tumor | 27 |
| 5.2.3 Relación estado fértil con edad..... | 29 |
| 5.2.4 Relación estado fértil con raza..... | 31 |
| 5.2 Limitaciones..... | 33 |
| CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y | |
| RECOMENDACIONES..... | 34 |
| 6.1 Conclusiones..... | 34 |
| 6.2 Recomendaciones | 34 |

| | |
|-------------------|----|
| REFERENCIAS | 36 |
| ANEXOS | 40 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Glándulas mamarias de una canina (Clínica veterinaria San José del Condado, 2018)..... | 6 |
| Figura 2. Vista macroscópica de un tumor de tipo maligno extraído de tejido mamario (Torres y Eslava, 2007) | 8 |
| Figura 3. Procedimiento de OVH en una canina (Clínica veterinaria San José del Condado, 2018) | 14 |
| Figura 4. División por parroquias del Detrito Metropolitano de Quito (DMQ, 2018). | 15 |
| Figura 5. Portal de la Agencia de regulación y control fito y zoonosanitario (Agrocalidad 2018) | 19 |
| Figura 6. Porcentaje de raza | 22 |
| Figura 7. Porcentaje de tipo de tumoración..... | 23 |
| Figura 8. Porcentaje de edad | 24 |
| Figura 9. Porcentaje del estado fértil..... | 25 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Tumores malignos..... | 10 |
| Tabla 2 Tumores benignos..... | 11 |
| Tabla 3 Tumores inclasificados..... | 11 |
| Tabla 4 Clasificación TNM..... | 12 |
| Tabla 5 Criterios de inclusión y exclusión a emplear en la investigación..... | 16 |
| Tabla 6 Variables a emplear en el estudio..... | 17 |
| Tabla 7 Tabla de contingencia (estado fértil x edad)..... | 20 |
| Tabla 8 Tabla de contingencia (estado fértil x raza)..... | 21 |
| Tabla 9 Tabla de contingencia (estado fértil x tipo de tumor)..... | 21 |
| Tabla 10 Regresión lineal..... | 26 |
| Tabla 11 Tabla de contingencia estado fértil x tipo de tumor..... | 27 |
| Tabla 12 Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y tipo de tumor..... | 27 |
| Tabla 13 Tabla de contingencia estado fértil x edad..... | 29 |
| Tabla 14 Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y edad..... | 29 |
| Tabla 15 Tabla de contingencia estado fértil x raza..... | 32 |
| Tabla 16 Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y raza..... | 32 |

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

Estudios realizados previamente, comentan la eficacia de la ovariectomía como medida preventiva para la formación de neoplasias a nivel de las glándulas mamarias, debido a que se conoce que una alteración de los receptores de las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) a nivel del tejido mamario o a su vez un estímulo hormonal excesivo en dichos receptores, pueden provocar neo formaciones benignas o malignas en la glándula mamaria que llegan a afectar al bienestar del animal. Un estudio llevado a cabo por el Laboratorio de carcinogénesis hormonal, en el cual se menciona que a nivel de glándula mamaria en el 50% de los tumores malignos y en el 70% de los tumores benignos se presenta alteración de las hormonas sexuales. Es por este motivo que la extracción quirúrgica de los ovarios es considerada un método preventivo eficaz contra este tipo de patologías. A pesar de esto, se conoce que estas hormonas esteroideas se producen en menor cantidad a nivel de la corteza de las glándulas adrenales, por lo cual afecciones en este órgano o a nivel del eje hipotálamo - hipófisis pueden provocar un aumento de la producción hormonal por parte de la glándula adrenal perras (Gundin et al, 2016; Hermo et al, 2014; Small Animals Topic, 2015; Torres y Eslava, 2007).

Por otro lado, existen otros factores de riesgo que no se encuentran relacionados directamente con la producción de estrógenos y progesterona como son la raza, la genética, peso o la edad. En cuanto a la raza del animal, se conoce que las razas grandes, suelen ser las más afectadas con este tipo de patología llegando a un 58% de incidencia de neoplasias malignas, además de ser más frecuente en animales geriátricos, en los cuales el tiempo de exposición del tejido mamario a las hormonas sexuales ha sido superior en relación a caninas jóvenes, por lo cual se aumenta la probabilidad de adquirir neo formaciones. Es por este motivo que se pone en cuestionamiento la eficacia de la OVH como medida preventiva eficaz y se la consideraría un factor preventivo (Citopat, 2016; Hómez et al, 2008; Torres y Eslava, 2007).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Realizar un análisis retrospectivo para evaluar la efectividad de la ovariectomía como factor preventivo para la presentación de neoplasias mamarias en hembras caninas de la ciudad de Quito, por medio de la comparación de fichas clínicas de establecimientos veterinarios registrados según la resolución 0121.

1.2.2 Objetivos específicos

1. Examinar reportes histopatológicos y fichas clínicas de bases de datos de establecimientos veterinarios de Quito, para recopilar casos verificados de tumores mamarios en caninas con la finalidad de realizar una base de datos en Excel con la información obtenida.
2. Evaluar la efectividad de la ovariectomía como factor de reducción de riesgo para el padecimiento de tumores mamarios mediante análisis estadísticos.

1.3 Hipótesis

La ovariectomía es un factor preventivo para la formación de tumores mamarios en caninas de la ciudad de Quito.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Ovario

Lo ovarios son dos glándulas sexuales de las hembras, en las cuales se producen las hormonas sexuales como progesterona y estrógeno, los ovarios se encuentran suspendidos mediante el ligamento ancho a nivel sub lumbar hacia caudal de los riñones, tienen forma redondeada y se encuentran cubiertos por la bolsa ovárica. El ovario está formado por tejido heterogéneo que se encuentra constantemente en cambios cíclicos, las principales estructuras del ovario son el folículo y el cuerpo lúteo, el folículo posee dos capas que lo rodean, una interna compuesta de células granulosa, las cuales no poseen vasos sanguíneos y una capa externa constituida por las células de la teca interna y externa que se encuentran vascularizadas (Hermo et al, 2012; Valdés y Pérez, 2018).

En la fase preovulatoria los folículos se desarrollan hasta que uno de estos folículos alcanza un grado de madurez necesario y se produce la ovulación, los demás folículos empiezan a atrofiarse, el folículo que produjo la ovulación se transforma en cuerpo amarillo el cual involuciona dentro de los 21 días promedio que dura el ciclo estral de la canina, a su vez los ovarios producen dos hormonas esteroideas el estradiol y la progesterona.

2.1.1 Hormonas sexuales

Las hormonas son sustancias químicas producidas por diversas células especializadas del cuerpo como glándulas endocrinas, células intersticiales o epiteliales, las cuales tienen la función de regular diferentes mecanismos fisiológicos actuando directamente sobre un tejido diana. El estrógeno y la progesterona son hormonas esteroideas producidas en los ovarios por estímulo de hormonas hipofisarias, estas hormonas poseen una estructura central con cuatro anillos de carbono que se encuentran interconectados, uno de estos anillos posee cinco átomos a diferencia de los otros tres que poseen solo cuatro átomos, estas hormonas al igual que otras esteroideas pueden fácilmente difundirse en el interior citoplasma de diversas células y regresar a la circulación sanguínea, además es necesario mencionar que estas hormonas

son efectivas aunque se encuentren en pequeñas cantidades (Valdés y Pérez, 2017).

2.1.1.1 Estrógeno

Los estrógenos poseen 18 carbonos los cuales poseen un grupo hidroxilo fenólico en el carbono tres, un grupo estradiol y un grupo estrona en el carbón diecisiete, por medio de la acción y control sinérgico de las hormonas hipofisarias FSH y LH, el estrógeno es secretado por las células de la teca interna, las células granulosas que se encuentran en los folículos ováricos, el cuerpo lúteo, la placenta y en cantidades menores en la corteza de la glándula adrenal. Las células granulosas que se encuentran en el folículo ovárico poseen una cantidad elevada de receptores de FSH, conforme se da la maduración del folículo empiezan a originarse receptores para LH alcanzando su cantidad máxima a instantes previos a la ovulación (Homez, 2018).

Dentro de los ovarios la biosíntesis de los estrógenos empieza a partir de su formación en base a los andrógenos por medio de la acción de una aromatasa que produce el 17 BETA estradiol, a su vez la acción de la aromatasa también ayuda a la formación de estrona a partir de la androstenediona (Birchard y Sherding, 2013; Valdés y Pérez, 2017).

2.1.1.2 Acciones fisiológicas del estrógeno

Durante el ciclo sexual de la hembra existen niveles de estrógeno que producen la proliferación celular y crecimiento de los órganos relacionados con la reproducción de la hembra, los estrógenos producen los cambios cíclicos del endometrio, cérvix uterino y vagina, originando un aumento de flujo sanguíneo a estos órganos provocando el engrosamiento de los mismos, a su vez esta hormona aumenta la motilidad del oviducto (Homez, 2018; Valdés y Pérez, 2017).

Los estrógenos provocan un adelgazamiento del moco del cuello uterino y la musculatura uterina se vuelve más activa y sensible a la acción de otras hormonas prostaglandinas y oxitocina. En cuanto a la vagina, el estrógeno modifica el epitelio vaginal para que sea estratificado y por lo tanto sea un tejido más resistente a las lesiones y posibles infecciones, además se conoce

que el estrógeno es el responsable de la cornificación marcada del epitelio vaginal de la perra (Homez, 2018; Valdés y Pérez, 2017).

Los estrógenos poseen efectos sobre la conducta de las caninas siendo la principal la conducta de receptividad sexual o aceptación al macho, por lo cual se lleva a cabo la reproducción, además la vascularización pronunciada que existe durante el celo provoca un edema y una hiperemia en el útero, vulva y vagina. Por otra parte, esta hormona esteroidea no permite una movilización de calcio de los huesos al torrente sanguíneo durante el celo y permite la movilización de grasa hacia la región pélvica de las caninas, así como a las glándulas mamarias (Birchard y Sherding, 2013).

2.1.1.3 Progesterona

La progesterona es una hormona esteroidea que posee veintiún carbonos, la cual es muy importante durante la etapa pre gestacional de la hembra, en animales cíclicos es producida por el cuerpo lúteo y durante la gestación es producida inicialmente por el cuerpo lúteo y posteriormente por la placenta debido a que es necesaria para mantener la gestación (Valdés y Pérez, 2017).

Por medio de la acción de las enzimas 3BETA-hidroxiesteroide deshidrogenasa y la A5-3 cetoesteroide isómeras las cuales se encuentran unidas al retículo endoplasmático de las células, el colesterol es convertido en pregnenolona y posteriormente es transformado en progesterona y secretada por el cuerpo lúteo. A su vez se secreta conjuntamente cantidades inferiores de 17 alfa hidprogesterona la cual cumple funciones similares a la progesterona. Durante la fase luteínica se secreta la mayor cantidad de progestágenos, por medio de la influencia de la hormona LH que incrementa la síntesis del MPC intracelular para una mayor producción de estos esteroides (Birchard y Sherding, 2013; Homez, 2008; Valdés y Pérez, 2017; Vascellari et al, 2016).

2.1.1.4 Acciones fisiológicas de la progesterona

La progesterona cumple funciones fisiológicas en el útero, el cerebro y la glándula mamaria, la hormona favorece la ovulación y prepara al endometrio para la implantación del óvulo fecundado, ya que induce la actividad secretora de esta capa del útero. Durante la gestación, la progesterona ayuda a

mantener la preñez debido a que ayuda a disminuir el mecanismo de rechazo de la madre al feto y bloquea el efecto iatrogénico en las células del endometrio provocando una disminución en la exatibilidad del órgano y aumentando su potencial de membrana (Homez, 2018; Valdés y Pérez, 2017).

A su vez esta hormona sexual aumenta la viscosidad del moco vaginal y la secreción de fluidos uterinos, estimula el desarrollo de las glándulas endometriales y la fijación de la placenta al endometrio. Favorece la retención de líquidos y cloruro de sodio por parte de los riñones por lo cual existe una ganancia de peso en el animal (Homez, 2018; Valdés y Pérez, 2017).

2.2 Glándula mamaria

La glándula mamaria es un órgano proveniente de la modificación de una glándula sudorípara, cuya función es la secreción de leche para transmitir nutrientes y anticuerpos a los neonatos. Las hembras caninas poseen de 4 a 6 pares de mamas, como se observa en la figura 1, dependiendo de la raza del animal (Birchard y Sherding, 2013; Valdés y Pérez, 2017).



Figura 1. Glándulas mamarias de una canina. Tomado de Clínica veterinaria San José del Condado, 2018.

2.2.1 Acción de la progesterona y estrógeno en las glándulas mamarias

Para que la glándula mamaria se desarrolle de forma normal requiere de la acción de diversas hormonas como la progesterona, estrógeno y la hormona del crecimiento. El estrógeno actúa en los receptores induciendo un crecimiento de los diversos conductos que se encuentran en el órgano y la posterior ramificación de los mismos, así como el desarrollo del estroma de las glándulas mamarias y el depósito de grasa en las mismas. También se conoce

que el estrógeno está involucrado en la formación del parénquima de este órgano (Hermo et al, 2012; Lana et al, 2011; Small Animals Topic, 2015; Valdés y Pérez, 2018).

La progesterona induce la alveologénesis al aumentar notablemente la vascularización a la glándula mamaria, también ayuda a que los alveolos adquieran sus funciones secretoras, además de estimular la producción de hormona del crecimiento (GH) la cual ayuda a la glándula a diferenciarse y desarrollarse, permite un aumento de tamaño de las glándulas mamarias ya que permite la movilización de líquido al tejido subcutáneo de las mamas. Se conoce que la acción de estas hormonas depende del ciclo estral, ya que una vez que la hembra llega a la madurez sexual existen cambios en los niveles de estas hormonas que pueden producir cambios no solo en las mamas sino también a nivel comportamental. (Gabli et al, 2017; Small Animals Topic, 2015); Vascellari et al, 2016)

2.3 Tumor mamario

Las glándulas mamarias pueden verse afectadas por diversas patologías de diferente etiología, una de estas son las neoplasias mamarias, a las cuales se las define como un aumento anormal en el volumen del tejido o células que conforman el tejido glandular, vasos sanguíneos, piel y tejido conectivo de la glándula mamaria, estas tumoraciones pueden ser pequeños y móviles, firmes y lobuladas, pueden estar fijadas a la pared del cuerpo del animal o suelen ser ulceradas (Figura 2) (Hermo et al, 2014; Small Animals Topic, 2015; Polton, 2009).

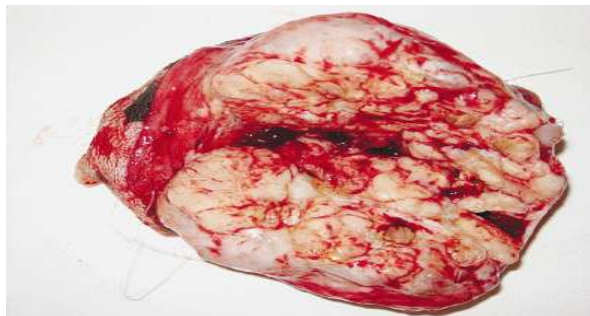


Figura 2. Vista macroscópica de un tumor de tipo maligno extraído de tejido mamario. Tomado de Torres y Eslava, 2007.

El principal signo es la presencia de una masa e inflamación en la región ventral torácica o abdominal cerca de las glándulas mamarias, se menciona que la mayoría de tumoraciones se desarrollan a nivel de las glándulas mamarias caudales. El diagnóstico de este tipo de patología se realiza por medio de biopsia excisional y examen histopatológico, una vez que las neoplasias son diagnosticadas se procede a realizar una cirugía que puede ser una extracción del tumor o una mastectomía en caso de que toda la glándula mamaria este afectada. Por esta razón se considera a la extracción quirúrgica de los ovarios como un factor preventivo eficaz para evitar el desarrollo de esta patología. Pero actualmente se conoce que las hormonas sexuales de las hembras se pueden originar en menor cantidad a nivel de la corteza adrenal, por lo que una afección a nivel de esta glándula o de la hipófisis anterior puede provocar un aumento de la producción normal por parte de las hormonas sexuales, además existen otros factores de riesgo que no se encuentran relacionados directamente con estas hormonas como la genética y la raza de los animales, los cuales pueden aumentar los casos de neoplasias mamarias en perras (Gundin et al, 2016; Hermo et al, 2014; Small Animals Topic, 2015; Torres y Eslava, 2007; Wey et al, 2000).

2.3.1 Formación de tumores mamarios

Para la formación y desarrollo de una neoplasia existe una serie de mutaciones genéticas que se acumulan a lo largo de un periodo de tiempo, en el caso de los tumores de glándula mamaria (TGM) existe una desviación en la expresión normal de los receptores de estrógeno y progesterona que conlleva al

desarrollo de tumores, se menciona que en el 50% de los tumores malignos y 70% de los tumores benignos está presente un fallo a nivel de los receptores, estos daños pueden deberse a protooncogenes los cuales estimulan una sobreproducción de factor de crecimiento en la célula afectada o a su vez existe una sobreestimulación de las vías de crecimiento celular dando origen a una neoplasia. Otra de las causas que originan los tumores es la presencia de genes tumorales supresores, los cuales debido a mutaciones presentan un fallo para detener el crecimiento inadecuado de una célula. Una vez que una célula se encuentra genéticamente alterada empieza a proliferar hasta producir una hiperplasia, a través del tiempo una de las nuevas células originadas presenta una mutación que conduce a un nuevo crecimiento descontrolado (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Lana et al, 2011).

2.3.2 Clasificación de los Tumores de glándula mamaria

La clasificación de los tumores mamarios a nivel histopatológico se basa en el grado de diferenciación existente, iniciando con las neoplasias malignas semejantes a la estructura normal de la glándula mamaria y terminando con aquellos que no presentan una estructura glandular (Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2014).

2.3.2.1 Tumores malignos

Un tumor es considerado maligno cuando posee células cancerígenas que forman parte de la progenie de una célula madre que se encuentra alterada debido a mutaciones frecuentes, estas células presentan una alteración en su comportamiento y aspecto originando un cáncer in situ. El tumor se vuelve invasivo cuando existe una pérdida de los factores de cohesión que permite al tumor atravesar la membrana basal e invadir tejidos adyacentes, cuando el tumor invade vasos linfáticos y sanguíneos puede resultar en una metástasis (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013, Gobello et al, 2001; Hermo et al, 2014).

Los principales signos de malignidad de una neoplasia incluyen un diámetro mayor a 3 cm, la presencia de ulceraciones o fijación al tejido mamario, inexpressión de receptores progestogénicos y estrogénicos y el índice de

proliferación de las células, específicamente un alto conteo de Ki-67, AgNOR o PCNA además de una alta mutación génica aneuploidia de ADN. A continuación, se detalla una lista de los principales tumores malignos de la glándula mamaria (Dobson et al, 2013).

Tabla 1

Tumores malignos

| | | |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Carcinoma no infiltrado | Carcinoma complejo | Carcinoma túbulopapilar |
| Carcinoma solido | Carcinoma anáplastico | Carcinoma de células del huso |
| Carcinoma de células escamosas | Carcinoma mucinoso | Carcinoma rico en lípidos |
| Fibrosarcoma | Osteosarcoma | Carcinosarcoma |

Tomado de Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013.

2.3.2.2 Tumores benignos

Crecimiento anormal de células las cuales están cubiertas por capsulas de consistencia fibrosa que evita que puedan extenderse a otras partes del organismo, en esta clase de tumoraciones existe una expresión de los receptores de progesterona y estrógeno, a su vez se conoce que las razas pequeñas son más propensas a padecer de este tipo de neo formaciones. A continuación, se detalla una lista de los principales tumores benignos a nivel de la glándula mamaria (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013).

Tabla 2

Tumores benignos

| | | |
|----------------|---------------------|-------------------|
| Adenoma simple | Adenoma complejo | Adenoma basaloide |
| Fibroadenoma | Tumor mixto benigno | Papiloma ductal |

Tomado de Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013.

2.3.2.3 Tumores inclasificados

Existen otro tipo de tumoraciones que no se ha detallado si pertenecen al grupo de neoplasias benignas o malignas, dentro de los tumores inclasificados se encuentran:

Tabla 3

Tumores inclasificados

| | | |
|--------------------|---------------------|--------------|
| Hiperplasia ductal | Hiperplasia lobular | Quiste |
| Ductectasia | Fibrosis local | Ginecomastia |

Tomado de Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013.

2.4 Pruebas diagnósticas**2.4.1 Análisis histopatológicos**

El diagnóstico definitivo depende del examen histopatológico de cada masa que se identifique en cada una de las glándulas mamarias, tomando en cuenta que pueden existir diversos tipos de neoplasias en una sola o en varias glándulas, es por este motivo que todas las masas que han sido escindidas deban estar correctamente identificadas con el registro del sitio de extracción, el informe histopatológico debe incluir una descripción macroscópica del tumor como el color, tamaño y peso, También debe incluir la descripción microscópica en la cual se analiza los bordes tumorales, el grado de infiltración y el grado histológico de malignidad el cual se expresa en una escala de 1 a 3 grados, donde el grado 3 posee los peores pronósticos (Birchard, 2012; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2008).

2.4.2 Estadificación de tumoraciones

Se emplea el sistema de estadificación TNM (Tamaño, estado de ganglios y metástasis) para medir el estado de malignidad de una masa y su grado de diseminación (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013).

Tabla 4

Clasificación TNM

| Tamaño del tumor primario |
|--|
| T1: Diámetro inferior a 3 cm |
| T2: Diámetro de 3 a 5 cm |
| T3: Diámetro mayor a 5 cm |
| T4: Carcinoma inflamatorio |
| Estado de ganglios linfáticos regionales |
| N0: No existe metástasis |
| N1: Metástasis a nivel de ganglios ipsolaterales |
| N2: Metástasis a nivel de ganglios contralaterales |
| Metástasis a distancia |
| M0: Sin metástasis a distancia |
| M1: Con metástasis a distancia |

Tomado de Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013.

2.4.3 Radiografía

Se deben realizar tomas de imágenes radiográficas de tórax para buscar una posible metástasis en pulmones, se menciona que del 25% al 50% de los tumores malignos que afectan a las mamas de los caninos presentaron una metástasis antes de ingresar al quirófano para una remoción de las neoplasias. Por otro lado, si las glándulas caudales son las afectadas es necesario realizar una toma de abdomen para la valoración de los linfonodos iliacos, es necesario tomar en cuenta llevar a cabo una ultrasonografía para una adecuada valoración del tamaño y consistencia de estos nódulos linfáticos (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2014).

2.5 Tratamiento

2.5.1 Tratamiento quirúrgico

La estrategia quirúrgica a emplear se basa en la localización de los tumores, por lo cual se realiza una mastectomía simple, en caso de que una sola glándula se vea afectada, se procede a extirpar toda la glándula para evitar la salida de linfa o leche por la herida. En caso de que las neoplasias invadan glándulas mamarias adyacentes se realiza una mastectomía regional, en esta cirugía se realiza una incisión que abarque todas las glándulas afectadas con el fin de obtener bordes adecuados y se procede a extraer las glándulas patológicas y aquellas aledañas a las mismas por seguridad (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013).

La mastectomía unilateral completa es la estrategia quirúrgica a emplear en caso de que varias glándulas ipsolaterales se encuentren afectadas además del tejido interpuesto entre glándulas, este método facilita la extracción ya que no se deja tejido entre las glándulas afectadas. Si se identifican células carcinomatosas en linfonodos, también es recomendable realizar nodulectomía para evitar la propagación de las células malignas, en esta operación se realiza la extirpación del tumor, además de 1cm de tejido normal además es necesario que nos e extraiga el otro nódulo en caso de que el tumor sea menor a 5mm y no invasivo (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2014).

2.5.2 Tratamiento médico

Se puede optar por la quimioterapia en caso de no realizar una cirugía curativa, utilizando fármacos como doxorrubicina y ciclofosfamida que han resultado eficaces en el tratamiento de varias neoplasias mamarias a excepción del carcinoma mamario canino, es necesario tomar en cuenta que unos usos prolongados de estos fármacos producen efectos adversos como mielo supresión y anorexia (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013).

2.6 Ovariohisterectomía

La ovariohisterectomía es un procedimiento quirúrgico que consiste en la exéresis de los ovarios y el útero (figura 3), en el cual se emplean ligaduras a

nivel del oviducto izquierdo y derecho, además de una ligadura de transfixión a nivel cervical (Small Animals Topic, 2015).



Figura 3. Procedimiento de OVH en una canina. Tomado de Clínica veterinaria San José del Condado, 2018.

CAPÍTULO 3: UBICACIÓN, POBLACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

3.1 Ubicación del estudio.

El estudio se llevará a cabo en hospitales y clínicas veterinarias del Distrito Metropolitano de Quito (Figura 4), las coordenadas geográficas de la ciudad incluyen la latitud: -0.225219 y longitud: -78.5248 $0^{\circ} 13' 31''$ Sur, $78^{\circ} 31' 29''$ Oeste.

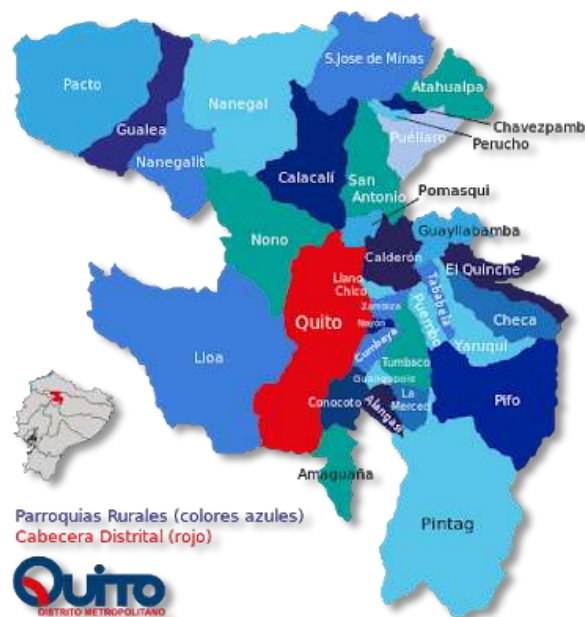


Figura 4. División por parroquias del Distrito Metropolitano de Quito. Tomado de DMQ, 2018.

3.2 Población y tamaño de muestra.

El ministerio de salud pública estima un total de 353469 caninos residiendo en el Distrito Metropolitano de Quito de los cuales se puede concluir que el 50% de la población corresponde a hembras (176734). Se conoce que la incidencia de tumores mamarios en caninas es de 250 casos de neoplasias por cada 100.000 perras por año, extrapolar esta información a la cantidad de caninos de Quito, se estima que alrededor de 441 caninas padecen de neo formaciones mamarias de cualquier tipo (Citopat, 2016; Ministerio de Salud Pública, 2018)

Procediendo a calcular el tamaño de muestra para poblaciones infinitas con un porcentaje de confianza de 95% y un error máximo de estimación de 0.05, el resultado del cálculo corresponde a una población objetivo de 206 caninas diagnosticadas con tumores mamarios de cualquier índole, cuyas fichas clínicas se encuentren archivadas en cualquiera de las 109 instituciones medico veterinarias del Distrito Metropolitano de Quito registradas ante Agrocalidad mediante la resolución 0121 (anexo 2). Se tomará en cuenta los años transcurridos entre el 2012 y 2017 para facilitar la obtención del número de documentos necesarios. Finalmente, las clínicas y hospitales veterinarios fueron seleccionados de acuerdo a la colaboración y disponibilidad de datos (Agrocalidad, 2017; Ministerio de Salud Pública, 2018; Ministerio de Salud Pública, 2017).

2.3 Criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 5

Criterios de inclusión y exclusión a emplear en la investigación.

| | |
|-------------------------------|--|
| Criterios de inclusión | - Se tomarán en cuenta a todas las hembras caninas diagnosticadas con tumores mamarios sin importar la raza y peso de las mismas. |
| Criterios de exclusión | <ul style="list-style-type: none"> - Se excluirá a las hembras menores a 8 meses debido a que el tiempo de presentación del primer celo difiere entre individuos, además estas hembras no han presentado una acción hormonal significativa en las glándulas mamarias. - Se exceptuarán a todas las pacientes que no sean residentes de la ciudad de Quito. - Se excluirán a las caninas que presenten tumores inclasificados. |

CAPÍTULO 4: MATERIALES Y MÉTODOS.

4.1 Materiales

4.1.1 De campo

- Fichas clínicas y reportes histopatológicos que contengan la información necesaria para el estudio (peso, edad, tipo de tumoración y estado fértil).
- Cámara fotográfica

4.1.2 De oficina

- Calculadora
- Esferos
- Hoja de papel A4
- Tinta correctora.
- Computador

4.2 Variables

Para llevar a cabo este estudio, se tomará en cuenta las siguientes variables:

Tabla 6

Variables a emplear en el estudio

| Variable | Tipo variables | Definición | Indicador | Unidad de medida | Instrumentos |
|----------------------|---------------------------|---|---|------------------|--|
| Raza | Cualitativa / Continua | Característica genética que lo relaciona a una raza en específico | Raza pequeña Raza mediana Raza grande | kg | Observación directa de fichas clínicas |
| Tipo de tumor | Cualitativa / Discontinua | Característica del tumor localizado en la glándula mamaria | Maligno Benigno | n/a | Observación directa de fichas clínicas |

| | | | | | |
|--------------------------|------------------------------|--|---|------|--|
| Edad | Cualitativa / Continua | Años de vida de | 2 años – 5 años 11 | años | Observación directa de fichas clínicas |
| | | la canina hasta | meses | | |
| | | padecer de tumores mamarios | 6 años – 7 años 11 meses 8 años en adelante | | |
| Estado fértil | Cualitativa / Discontinua | Característica del estado fértil de las caninas hembras | Entera Estéril | n/a | Observación directa de fichas clínicas |

4.3 Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo observacional analítico transversal retrospectivo debido a que la investigación se llevó a cabo con información ya existente de los años 2012 a 2017, además se tomaron dos grupos de individuos con características diferentes (hembras caninas con neoplasias mamarias enteras y esterilizadas) para verificar estadísticamente si la ovariectomía resulta ser efectivamente un factor preventivo para evitar la formación de diversos tipos de neoplasias benignas y malignas a nivel del tejido mamario, tomando en cuenta la existencia de otros posibles factores de riesgo que pueden afectar a la población canina de Quito independientemente del estado fértil de los sujetos de estudio (Gutiérrez y Salazar, 2008; Díaz, 2009).

Se realizó una investigación correlacional ya que se analizó una característica cualitativa con otras variables que pueden considerarse factores de riesgo en la población objetivo, con el fin de evaluar la efectividad de un posible factor de disminución de la probabilidad de ocurrencia de un evento utilizando el Chi cuadrado y la regresión lineal (Gutiérrez y Salazar, 2008; Díaz, 2009).

4.4 Métodos

4.4.1 Recopilación de información

- Se revisó a través del portal de Agrocalidad las instituciones médico veterinarias (Figura 5) que se pudieron visitar con el objetivo de realizar la recopilación de información (Anexo 2).



Figura 5. Portal de la Agencia de regulación y control fito y zoonosario. Tomado de Agrocalidad, 2018.

- Se visitaron diferentes establecimientos veterinarios de Quito con el objetivo de acceder a la base de datos o registros físicos que se manejan en el establecimiento, además de laboratorios especializados en los cuales se realizan análisis histopatológicos. hasta que se obtuvieron todos los datos necesarios de pacientes caninas hembras diagnosticadas con problemas tumorales, los cuales son el estado reproductivo (entera o esterilizada), peso, tipo de tumoración y edad de las mismas.
- Se procedió a registrar lo datos con el consentimiento de los encargados del centro de atención médica, considerando que no se colocó directamente el nombre del establecimiento y no se tomó en cuenta el nombre del paciente con el objetivo de resguardar la privacidad de los pacientes y propietarios de las mascotas, es por este motivo que se emplearon los siguientes códigos seguidos del número de establecimiento y canino:

E: Establecimiento veterinario del cual se obtuvo la información.

C: Canina con neoplasias mamarias.

4.4.2 Creación de base de datos

- Se anexó la información obtenida a un documento de archivo Excel, para esquematizar los datos (Anexo 1).

4.4.3 Análisis de la información

- Una vez creada la base de datos con los casos recolectados, se procedió a calcular el porcentaje de todas las variables, como ejemplo está el cálculo con la variable estado fértil.

$$\% \text{ HE} = \text{Total de hembras enteras} / \text{Total de la población} \times 100$$

$$\% \text{ HC} = \text{Total de hembras esterilizadas} / \text{Total de la población} \times 100$$

- El siguiente análisis estadístico que se realizó es el cálculo de razón, se utilizó el porcentaje de hembras esterilizadas y enteras obtenidas con anterioridad (Gutiérrez y Salazar, 2008; Díaz, 2009).

Razón: A/B

A: Hembras esterilizadas

B: Hembras enteras

- Se empleó el Chi cuadrado para datos cualitativos colocando en una tabla de contingencia la variable estado reproductivo junto a la edad del diagnóstico de la enfermedad.

Tabla 7

Tabla de contingencia (estado fértil x edad)

| | Entera | Estéril |
|---------------------------|---------------|----------------|
| 1 - 2 años | A | B |
| 3 – 5 años | C | D |
| 6 – 7 años | E | F |
| 8 años en adelante | G | H |

- Se realizó otro cálculo de Chi cuadrado para datos cualitativos empleando la variable estado reproductivo y la raza del animal, se tomó en cuenta el peso adulto del animal para realizar este cálculo.

Tabla 8

Tabla de contingencia (estado fértil x raza)

| | Entera | Estéril |
|---------------------|---------------|----------------|
| Raza pequeña | A | B |
| Raza mediana | C | D |
| Raza grande | E | F |

- El último cálculo de Chi cuadrado para datos cualitativos fue con las variables tipo de tumor y estado fértil.

Tabla 9

Tabla de contingencia (estado fértil x tipo de tumor)

| | Entera | Estéril |
|----------------|---------------|----------------|
| Benigno | A | B |
| Maligno | C | D |

- Finalmente se empleó un cálculo de regresión lineal múltiple utilizando todas las variables descritas, para conocer si existe una relación matemática significativa entre el estado fértil y las otras tres variables (tipo de tumor, raza y edad).

CAPÍTULO 5: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recolectó un total de 206 casos de hembras caninas con tumores mamarios de una población de caninas hembras de 176734 en el tiempo establecido de 5 años.

5.1 Análisis Univariados

5.1.1 Porcentaje de raza

De la población de caninas estudiadas, que presentan tumores mamarios, las de razas mediana corresponden al 49% (n=101), de razas grandes él 28% (n=58), finalmente a razas pequeñas corresponde el 23% (n=47) (Figura 6).

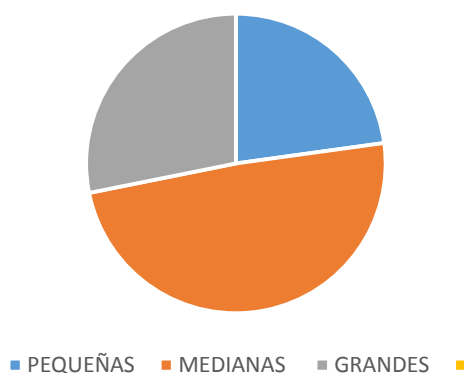


Figura 6. Porcentaje de raza

Un estudio llevado a cabo en el año 2013 que conto con 860 caninas de cuatro provincias de Argelia menciona que la raza más afectada por patologías oncológicas a nivel de las glándulas mamarias son los caniches llegando a ser el 43,75% de la población total. La investigación realizada por Ochoa en el año de 2012 con un total de 270 casos de tumores mamarios en caninos también indica que el Caniche es la raza más afectada con un total de 27,5%, seguido del Cocker Spaniel con 11,6% y finalmente los perros mestizos con 11,2%, según la Federación Cinológica Internacional (FCI), los caniches se encuentran clasificados como raza mediana y tienen un peso promedio de entre 3 a 10 años, la segunda raza más afectada en este estudio menciona a razas mestizas, por lo cual no se conoce el peso promedio de las mismas (Gabli et al, 2017; Ochoa, 2012; FCI, 2018).

El estudio llevado a cabo en el año 2012 por Salas, Márquez y Romero indica que el 48,4% de la población de caninos con TGM pertenece a razas pequeñas, el 29,1% a razas medianas y el 22,3% a raza grandes (Salas, Márquez y Romero, 2012).

Una investigación retrospectiva llevada a cabo en Suecia por Jitpean y Hagman constó con una población total de 11758 caninas diagnosticadas con TGM durante los años 1995 a 2006, de esta población las razas más afectadas de caninos fueron Leonberger, Gran Danés, Rottweiler, Bulterrier y Doberman, todas estas razas son consideradas razas grandes según la FCI. (Egenvall et al, 2005; Jitpean et al, 2012; FCI, 2018).

5.1.2 Porcentaje de tipo de tumor

El 65% (n=134) de las hembras caninas con tumores mamarios presentan neoplasias de tipo benigno a diferencia del 35% (n=72) que presentan neoplasias de carácter maligno (Figura 7).

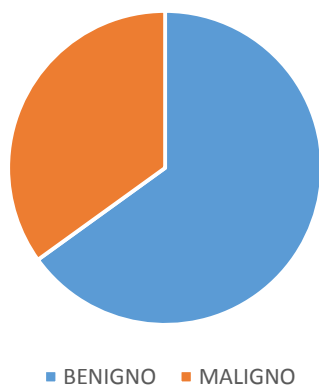


Figura 7. Porcentaje de tipo de tumoración

En un estudio realizado por Ochoa en el año 2012 se identificó por medio de pruebas histopatológicas que el 79,7% de las neoplasias mamarias en la población de caninas fueron de tipo benigno y el 30,3% restante equivale a neoplasias malignas (Ochoa, 2012).

Una investigación llevada a cabo en Argelia por Gabli, Beddar y Djirreou en el año 2017 menciona que los tumores mamarios benignos son los más comunes en caninas, debido a que equivalieron al 40,4% de las neoplasias detectadas, por otra parte, el 30,9% pertenece a tumores malignos y el 28,5% restante pertenece a displasias (Gabli et al, 2017).

Salas, Márquez y Romero llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el año 2012 con un total de 1917 muestras de biopsia de tejido mamario, los resultados obtenidos indican que el 47,8% de las lesiones encontradas equivalen a tumores benignos, el 47,5% a tumores malignos y el 4,7% a patologías no neoplásicas (Salas, Márquez y Romero, 2012).

5.1.3 Porcentaje de edad

El 46% (n=94) poseen 8 años en adelante, el 31% (n=63) se ubican en el rango de 6 a 7 años 11 meses y finalmente 24% (n=49) pertenecen al rango de edad entre 3 a 5 años 11 meses (Figura 8).

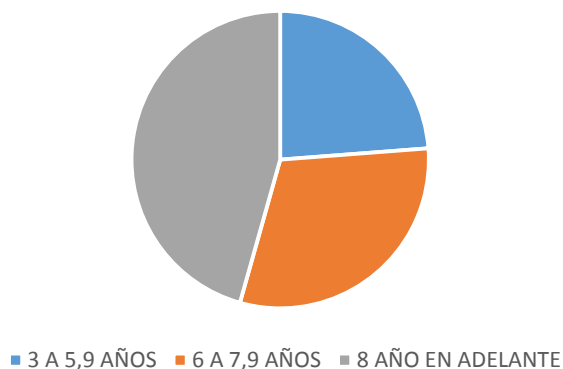


Figura 8. Porcentaje de edad

Un estudio llevado a cabo por Cerovšek y Plavec en el año 2013 menciona que el 64,3% de la población de caninas con tumoraciones mamarias son mayores a ocho años de edad y el 35,7% restante equivale a hembras menores a ocho años de edad (Cerovšek, et al, 2013).

A su vez Salas, Márquez y Romero identificaron en el año 2012 que las caninas de 5 a 12 años son las más propensas a padecer de tumores

mamarios ya que representaron el 70% de la población total (Salas, Márquez y Romero, 2012).

5.1.4 Porcentaje de estado fértil

El 74% (n=153) corresponde a hembras enteras y el 26% (n=53) corresponde a hembras esterilizadas (Figura 9).

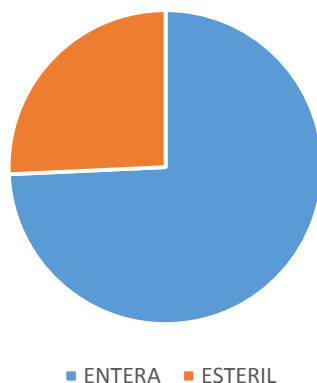


Figura 9. Porcentaje del estado fértil

En un estudio llevado a cabo por la Universidad de Padua en el año 2014 se observó la relación entre la respuesta de los receptores de oxitocina y progesterona y la generación de varios tipos de neoplasias asociadas a la glándula mamaria. Esta investigación embarcó como población a hembras caninas enteras y esterilizadas. Los resultados obtenidos mencionan que el 60,18% de hembras que presentaron neo formaciones mamarias tanto benignas como malignas son enteras a diferencia del 39.82% que corresponden a hembras esterilizadas, estos datos señalan que las hembras enteras son un grupo más predispuesto a padecer de TGM debido a que el estímulo de las hormonas sexuales sobre los receptores del tejido mamario puede llegar a alterar a una o varias células del tejido mamario (Coletto et al, 2016; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2012).

5.1.5 Cálculo de razón

Por cada hembra canina esterilizada con tumores mamarios existen 3 hembras caninas enteras con la misma patología en el Distrito Metropolitano de Quito.

Un estudio llevado a cabo por la Universidad Autónoma de México menciona que existe una probabilidad siete veces mayor a que una hembra entera padezca de tumores mamarios en comparación a una hebra esterilizada, debido a que las hormonas sexuales son consideradas factores carcinogénicos, el autor toma como ejemplo al 17 beta-estradiol debido a que este compuesto puede unirse al DNA de una célula mamaria por medio de la formación de aductos y afectar a la célula, también se menciona que los receptores de esteroides están ligados con la formación de TGM, tomando en cuenta que la OVH reduce considerablemente la producción de hormonas sexuales existe un menor estímulo a nivel de los receptores (Mainenti et al, 2014).

5.2 Análisis Bivariados

5.2.1 Regresión lineal

Se puede considerar que la variable estado fértil tiene una relación significativa con el resto de variables (edad, raza y tipo de tumoración), es decir el estado fértil juega un papel importante en el tipo de tumoración que puede presentar la canina, la edad en la cual padecerá la patología y el tipo de raza que se ve con más frecuencia afectada, por lo cual la ovariectomía si es considerada en este caso un factor preventivo para la formación de tumores mamarios en las hebras caninas de Quito (Tabla 10).

Tabla 10

Regresión lineal

| Modelo | Suma de cuadrados | Grados de libertad | Cuadrado medio | F | p |
|-----------|-------------------|--------------------|----------------|--------|-------|
| Regresión | 5,351 | 3 | 1,784 | 10,592 | 0,001 |
| Residual | 34,014 | 202 | 0,168 | | |
| Total | 39,365 | 205 | | | |

5.2.2 Relación estado fértil con el tipo de tumor

El 71,9% de la población de hembras enteras presenta tumores de tipo benigno a diferencia del 28,1% restante que corresponde a caninas enteras con neoplasias malignas. A su vez el 45,3% de la población de hembras esterilizadas presentan tumores de tipo benigno y el 54,7% presenta neoplasias malignas (Tabla 11).

Tabla 11

Tabla de contingencia estado fértil x tipo de tumor

| | Entera | Estéril | Total |
|---------|--------|---------|-------|
| Benigno | 110 | 24 | 134 |
| Maligno | 43 | 29 | 72 |
| Total | 153 | 53 | 206 |

Se observa una relación significativa entre el estado fértil y el tipo de tumoración en las hembras que presentan tumores mamarios en Quito debido a que el P valor es inferior al nivel de significancia (0,05), esto quiere decir que las hembras enteras son más predisponentes a padecer de tumoraciones benignas (Tabla 12).

Tabla 12

Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y tipo de tumor

| | Valor | Grados de libertad | p |
|-------|--------|--------------------------|-------|
| X^2 | 12.262 | 1 | 0,001 |
| N | 206 | | |

Un estudio llevado a cabo por Salas y Romero en el año 2011 menciona que en el 50% de los tumores malignos y 70% de los tumores benignos está presente un fallo a nivel de los receptores de las hormonas sexuales, por lo cual la acción prolongada de las hormonas sexuales puede ser considerada como un factor que origina tumoraciones benignas, pero la presencia de factores oncogénicos como la raza, algunos compuestos químicos de los rodenticidas e inclusive una dieta elevada en grasas puede aumentar el grado de severidad de las neoplasias desembocando en tumores malignos invasivos y consecutivamente en un cáncer de glándula mamaria (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al; Salas y Romero, 2011).

Debido a que las hembras esterilizadas tienen una menor expresión de los receptores de estrógeno existe una prevalencia inferior de neoplasias mamarias en comparación a hembras enteras, pero también se reporta que existe un aumento en el grado de malignidad debido a esta disminución en la influencia en los receptores de estrógeno, por ende las hembras esterilizadas son menos propensas a padecer de neofomaciones en el tejido de la glándula mamaria, pero existe una mayor probabilidad de que las neoplasias sean de carácter maligno (Salas y Romero, 2011)

En el presente estudio se observó que el tumor más frecuente en hembras enteras es de tipo benigno especialmente en pacientes considerados de raza pequeña, el manual de oncología en pequeñas especies menciona que las razas pequeñas son más susceptibles a poseer tumores mamarios de este tipo principalmente adenomas y fibroadenomas que suelen afectar a una sola glándula mamaria, en su mayoría estos tumores son de simple resección y no llegan a afectar la vida del animal. En el caso de las hembras esterilizadas se observa que la relación entre benigno y maligno es muy similar, esto se debe a factores genéticos que predisponen a las hembras caninas a padecer no solo de tumoraciones benignas, sino también de neoplasias cancerígenas especialmente carcinomas y fibrosarcomas que suelen presentarse con mayor frecuencia en animales geriátricos (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2012).

5.2.3 Relación estado fértil con edad

El 29,4% de hembras enteras presentan entre 2 a 5 años 11 meses, el 35,3% presentan entre 6 a 7 años 11 meses y el 35,3% corresponde a edades de 8 años en adelante. A su vez el 7,5% de la población de hembras estériles corresponde a una edad entre 2 a 5 años 11 meses, el 17% corresponde a una edad entre 6 a 7 años 11 meses en adelante, finalmente las caninas estériles de 8 años en adelante representan el 75,5% (tabla 13).

Tabla 13

Tabla de contingencia estado fértil x edad

| | Entera | Estéril | Total |
|----------------------------|--------|---------|-------|
| 2 – 5 años 11 meses | 45 | 4 | 49 |
| 6 – 7 años 11 meses | 54 | 9 | 63 |
| 8 años en adelante | 54 | 40 | 94 |
| Total | 153 | 53 | 206 |

A su vez existe una relación significativa entre el estado fértil y la edad en las hembras que presentan tumores mamarios en Quito debido a que el P valor es inferior al nivel de significancia (0,05), es decir se observa que existe una mayor predisposición a la formación de neoplasias en hembras caninas geriátricas mayores a ocho años especialmente aquellas no esterilizadas (Tabla 14).

Tabla 14

Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y edad

| | Valor | Grados de libertad | p |
|----------------|--------|--------------------------|--------|
| X ² | 26.153 | 2 | 0,0008 |
| N | 206 | | |

Se conoce que la edad es un factor de riesgo para el padecimiento de TGM ya que el tiempo de exposición que tiene el animal al estrógeno y progesterona aumenta las posibilidades de la formación de neoplasias mamarias en las caninas. Estudios realizados con anterioridad como la investigación publicada en el *Journal of Comparative Pathology* en el año 2016 menciona que la incidencia de tumores mamarios en caninos aumenta de forma marcada a partir de los 6 años y sigue aumentando a medida que avanzan los años. Por otro lado, la Universidad de Pennsylvania menciona que las neoplasias suelen presentarse en caninas de edad media a avanzada, siendo la edad promedio entre los 10 años y 11 años. Es por este motivo que en el presente estudio las hembras mayores a 6 años fueron la población más afectada llegando a ser el 76,2% de la población total del grupo de estudio (Coletto et al, 2016; Hermo et al, 2012; Ryan Hospital, 2018).

Mainenti en su estudio realizado en el año 2011 menciona que la realización del procedimiento quirúrgico después del segundo celo aumenta la incidencia de neoplasias mamarias entre un 8% a 26%, es por este motivo que las hembras enteras con una edad superior a los 6 años son un grupo con mayor riesgo a padecer de TGM debido a que estas hembras presentaron cinco celos como mínimo, por lo cual existió una influencia hormonal mayor en comparación a las hembras esterilizadas (Mainenti et al, 2014).

En las hembras esterilizadas es más común la presentación de neofomaciones mamarias en edades geriátricas más avanzadas por causa de otros factores de riesgo que han afectado paulatinamente a las glándulas mamarias con el pasar de los años de la vida del animal, es decir existió una exposición continua del tejido mamario a factores cancerogénicas como pueden ser sustancias químicas, el medio ambiente contaminado y la radiación especialmente aquella de origen solar que pueden ser considerados factores desencadenantes de la patología. Por otra parte, es posible que las hembras geriátricas esterilizadas que presentaron tumores pudieron haber estado expuestas por un tiempo prolongado a las hormonas sexuales antes de la extracción de las gónadas, por lo cual hembra presentó varios celos y gestaciones que influenciaron

hormonalmente al tejido mamario (Coletto et al, 2016; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2012; Mainenti et al, 2014; Ryan Hospital, 2018).

Jitpean y Hagman mencionan en su estudio llevado a cabo en el 2012 que la influencia hormonal continua puede originar patologías como neoplasias mamarias y piometritis debido a una acción hormonal en niveles anormales que afectaron los receptores para las hormonas sexuales a nivel de útero y tejido mamario, en su estudio existió una población de 20453 caninas con piómetra, 11758 con tumores mamarios de cualquier tipo y 30131 con una o ambas. Tomando en cuenta que en el presente estudio no se conoce la edad en la que las caninas fueron sometidas a la extracción de los ovarios, es probable que la población de caninas esterilizadas con TGM padecieron de patologías como piometritis a edades superiores a los dos años que conllevaron a la realización de una ovariectomía como cirugía curativa, posiblemente la acción hormonal anormal sumada a los factores cancerogénicos mencionados con anterioridad pudieron originar neoplasias en edades posteriores a la realización de la ovariectomía (Jitpean et al, 2012).

Por otro lado existen otras posibles causas en hembras estériles que se podrían considerar en el origen de los tumores, que incluyen afecciones a nivel del eje hipotálamo – hipófisis que produjeron un exceso de producción de hormona FSH que desencadenó en una liberación exacerbada de estrógenos a nivel de ovario o glándulas adrenales, quistes ováricos y daños a nivel de los receptores estrogénicos y progestogénicos que aumentaron la sensibilidad del tejido mamario a este tipo de hormonas esteroideas (Birchard y Sherding, 2012; Coletto et al, 2016; Dobson et al, 2013; Torres y Eslava, 2007).

5.2.4 Relación estado fértil con raza

El 22,9% de la población de caninas enteras son consideradas de raza pequeña, caninas de raza mediana equivalen al 45,1%, el 32,0% corresponde a razas grandes. A su vez en la población de hembras esterilizadas el 22,6% corresponde a razas pequeñas, el 60,4% corresponde a razas medianas y el 17% corresponde a razas grandes (Tabla 14). Se podría decir que en la

población de caninas con TGM del Distrito Metropolitano de Quito también existe una mayor predisposición en razas medianas a grandes tomando en cuenta el peso adulto de las mismas.

Tabla 15

Tabla de contingencia estado fértil x raza

| | Entera | Estéril | Total |
|---------------------|---------------|----------------|--------------|
| Raza pequeña | 35 | 12 | 47 |
| Raza mediana | 69 | 32 | 101 |
| Raza grande | 49 | 9 | 58 |
| Total | 153 | 53 | 206 |

Por otra parte, no existe una relación significativa entre el estado fértil y la raza en las hembras que presentan tumores mamarios en Quito debido a que el P valor es superior al nivel de significancia (0,05), por lo cual las caninas pueden presentar neoplasias independientemente de su raza y estado fértil (Tabla 15).

Tabla 16

Cálculo de Chi cuadrado utilizando las variables estado fértil y raza

| | Valor | Grados de libertad | p |
|----------------|-------|--------------------------|-------|
| X ² | 5.040 | 2 | 0,080 |
| N | 206 | | |

Tomando en cuenta que la raza es una subdivisión de una especie en base a características típicas de un individuo puede que predisponga de forma directa a un individuo a padecer de problemas neoplásicos a nivel de las glándulas mamarias independientemente del estado fértil del animal, cuando existe una baja variación genética en una raza debido principalmente a la endogamia provocan que las neoplasias mamarias sean más homogéneas debido a la

presencia de protooncogenes que predisponen a la canina a la generación de neoplasias, por lo cual se podría considerar que la ovariectomía reduce el riesgo de que se desarrolle la enfermedad, pero debido a la existencia de los protooncogenes y otros factores ajenos a las hormonas sexuales provocan una serie de mutaciones en las células mamarias que finalmente desencadenaran y originaran tumoraciones en una o varias glándulas mamarias (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Salas y Romero, 2011).

Uno de los factores desencadenantes para la formación de tumores a nivel de la glándula mamaria ajenos a las hormonas sexuales es la elevada radiación ultravioleta, la cual según la Secretaria del Ambiente ha llegado a tener un índice superior a 16 en Quito, este tipo de radiación solar llega a afectar a la anatomía del tejido mamario, especialmente en razas de pelaje claro que demuestran una mayor sensibilidad a este tipo de radiación, es por este motivo que se ve una incidencia mayor de casos de TGM en razas como caniches, por otro lado la existencia de metástasis de tumores malignos en otra parte del organismo del animal puede llegar a causar una afección oncológica en mamas, debido a la gran irrigación sanguínea que poseen estos órganos, tomando en cuenta que existe un mayor riesgo si el tumor primario se encuentra en tejidos y órganos aledaños como pueden ser la piel y nódulos linfáticos (Birchard y Sherding, 2012; Dobson et al, 2013; Hermo et al, 2012; Mainenti et al, 2014; Salas y Romero, 2011; Secretaria de Ambiente, 2018).

5.2 Limitaciones

- No se pudo obtener un mayor número de casos ya que los datos solicitados no pudieron ser facilitados por algunos establecimientos veterinarios debido a que no se deseaba difundir información de los propietarios de las caninas.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

6.1 Conclusiones

- Se realizó una base de datos con la información obtenida de un total de 207 casos verificados de tumores mamarios en caninas por medio de la examinación de reportes histopatológicos y fichas clínicas de bases de un total de 12 establecimientos veterinarios de Quito.

- La ovariectomía es un factor de reducción de riesgo para la formación de neoplasias a nivel de glándula mamaria en hembras caninas del Distrito Metropolitano de Quito, debido a que el 74% de la población corresponde a hembras enteras con tumoraciones; además se pudo calcular una relación de 3:1, por cada hembra estéril hay 3 hembras enteras con enfermedades neoplásicas a nivel de tejido mamario.

- El análisis retrospectivo de fichas clínicas de establecimientos veterinarios registrados permitió identificar que la ovariectomía es un factor preventivo para la formación de tumoraciones mamarias, además se identificó una relación entre el estado fértil de la canina con TGM con otros factores como edad, raza y tipo de tumor.

6.2 Recomendaciones

- Es recomendable evaluar las tumoraciones de acuerdo a las características histopatológicas que poseen las caninas diagnosticadas con TGM para de esta manera conocer con más certeza los factores de riesgo y desencadenantes de este tipo de patologías oncológicas.

- Es recomendable realizar otros estudios acerca de las hormonas sexuales femeninas y masculinas como factor predisponente para la presentación de patologías en otros órganos de caninos y felinos para de esta manera fomentar

la esterilización en mascotas de Quito por control poblacional canino y felino, que pueden ser considerados un riesgo para la salud pública.

- Es necesario llevar a cabo un estudio con un mayor número de animales a nivel del Ecuador para conocer el tipo de neoplasias mamarias más comunes en el país.

- Este estudio limita como factor de riesgo a la no esterilización, se deben hacer estudios para ver la relación con rayos UV y la genética del animal.

REFERENCIAS

- Agrocalidad. (2017). Dirección de control zoosanitario. Recuperado el 22 de enero de 2018 de <http://www.agrocalidad.gob.ec/direccion-de-control-zoosanitario/>
- Birchard, S., Sherding., R. (2012). Manual Clínico de Pequeños animales (1ª. Ed.). Columbus, Ohio: University of Ohio.
- Cerovšek, M, Plavec, T., Zrimšek, P., Pogačnik, M., Zabavnik, J. (2013). Clinicopathological survey of 56 canine malignant mammary tumours in slovenia-prognostic value of clinical stage and histological grade. *Slovenian Veterinary Research*, 50, 93 – 102.
- Citopat. (2016). Tumores mamarios caninos. Recuperado el 17 de mayo de 2018 de: <http://www.citopatveterinaria.com/tumores-mamarios-caninos/>
- Coletto, A., Wilson, T., Soares, N., Gundim, L., Castro, I., Bandarrana, M., Medeiros, A. (2016). Prognostic Value of Occult Tumour Cells within Regional Nodes of Dogs with Malignant Mammary Tumours. *Journal of Comparative Pathology*, 158, pp. 32-38.
- Díaz, A. (2009). Diseño estadístico de experimentos (2ª. ed). Medellín, Colombia, Universidad de Antioquia.
- Dobson, B., Duncan, X., James, M. (2011). Manual de oncología en pequeños animales. (3ª. ed.). Waterwells Business Park, Quedgeley: Lexus.
- Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, Olson P, Hedhammar A, 2005. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Preventive Veterinary Medicine*, 69. Pp 109-127.
- Federation Cinologique Internationale. (2018). *Caniche o poodle mediano*. Recuperado el 3 de julio de 2018 de: <https://www.expertoanimal.com/razas-de-perros/caniche-o-poodle-mediano.html>
- Federation Cinologique Internationale. (2018). Federation Cinologique Internationale. Recuperado el 3 de julio de 2018 de: <http://www.fci.be/es/>

- Gabli, Z., Beddar, L., Djerrou, Z., Gomez, E. (2017). Prevalence and histopathologic analyses of mammary tumors in female dogs in the Northeast of Algeria. *Journal of Biological Sciences*, 17, 166-177.
- Gobello, C., Corrada, Y. (2001). Canine Mammary Tumors: An Endocrine Clinical Approach. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 23, 705 – 709.
- Gundin, L., Araujo, C., Guimaraes, D., & Medeiros, A. (2016). Clinical staging in bitches with mammary tumors: Influence of type and histological grade. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 318-322.
- Gutiérrez, H., Salazar, R. (2008). *Análisis y diseños de experimentos (2ª. ed)*. México D.F, México: McGraw-Hill Interamericana.
- Hermo, G., García, M., Torres, P., Gobello, C. (2012). Tumores de mama en la perra. Recuperado el 17 de noviembre de 2017 de: <http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/n07a01herno.pdf>
- Hermo, G., Ripoll, G., Lorenzano, P., Farina, H., Gabri, M., Turik, E., Lamb, C., Novaro, V., Scursioni, A., Gómez, D., Alonso, D., Gobello, C. (2014). *Tumores de mama en caninos y felinos*. Recuperado el 22 de enero de 2018 de: <http://www.oncoveterinaria.com.ar/contenidos/archivos/file/Julio/Tumores%20de%20mama%20en%20caninos%20-%20Revision%202006.pdf>
- Hómez, B. (2008). Hormonas en la mama: De la fisiología a la enfermedad. Recuperado el 4 de enero de 2018 de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102008000200003
- Jitpean, S., Hagman, R., Strom, B., Hoglund, O., Petterson, A., Egenvall, A. (2012). Breed Variations in the Incidence of Pyometra and Mammary Tumours in Swedish Dogs. *Reproduction in domestic animals*, 47, 347 – 350.
- Lana, S., Rutteman, G., Withrow, S. (2007). Tumors of the mammary gland. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 619 – 636

- Mainenti, M., Rasotto, R., Carnier, P., & Zappulli, V. (2014). Oestrogen and progesterone receptor expression in subtypes of mammary tumors. *The Veterinary Journal*, 62-68.
- Ministerio de Salud Pública. (2017). *Campaña masiva de vacunación antirrábica canina y felina*. Obtenido de <http://www.salud.gob.ec/la-campana-masiva-de-vacunacion-antirrabica-canina-y-felina-arranca-en-el-pais/>
- Ochoa, L. (2012). Frequency of mammary gland tumors in bitches with cytological diagnosis. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia*. Volumen 22, 426-431.
- Polton, G. (2009). Mammary Tumours in Dogs. *Irish Veterinary Journal*, 62, 50-56.
- Ryan Hospital. (2018). Mammary tumors in dogs. Recuperado el 5 de junio de 2018 de: http://www.vet.upenn.edu/docs/default-source/ryan/oncology-handouts/mammary-tumors-in-dog_ek-ks.pdf?sfvrsn=4
- Salas, Y., Márquez, A., Romero, L. (2012). Epidemiological Study of Mammary Tumors in Female Dogs Diagnosed during the Period 2002-2012: A Growing Animal Health Problem. Recuperado el 18 de julio de 2018 de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436381/>
- Salas, Y., Romero, L. (2011). Cáncer de mama en perras (*Canis lupus familiaris*): Causas, factores de riesgo y marcadores moleculares en su clasificación y pronóstico. Similitud con el cáncer de mama humano. Recuperado el 25 de enero de 2018 de: <http://www.ucla.edu.ve/dveterin/departamentos/CienciasBasicas/gcv/2530int2530er2530no/articulos/documasp/~65kvv4r3.pdf>
- Secretaria de Ambiente. (2018). *Índice de radiación ultravioleta*. Recuperado el 13 de julio de 2018 de: <http://modelos.quitoambiente.gob.ec/ultravioletas/>
- Small Animals Topic. (2015). Ovariohysterectomy. Recuperado el 22 de noviembre de 2017 de: <https://www.acvs.org/small-animal/ovariohysterectomy>

- Torres, G., Eslava, P. (2007). Tumores mamarios en caninos: Adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional. Recuperado el 25 de enero de 2018 de: <http://orinoquia.unillanos.edu.co/index.php/orinoquia/article/view/175/615>
- Valdés, V., Pérez, V. (2018). FISILOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA Y LACTANCIA. Recuperado el 25 de febrero de 2018 de: <http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod02/FISIOLOGIA%20DE%20LA%20GLANDULA%20MAMARIA%20Y%20LACTANCIA.pdf>
- Vascellari, M., Capello, K., Carminato, A., Zanardello, C., Baioni, E., Mutinelli, F. (2016). Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer. *Preventive Veterinary Medicine*. 183-189.
- Wey, N., Gutberlet, K., Kohn, B., Rudolph, R., Hoppen, H., Brunnberg, L. (2000). Mammary tumours in the bitch: Hormonal influence with special regard to 17 β -oestradiol and progesterone. *Kleintierpraxis*, 45 (1), pp. 19-31.

ANEXOS

| Canina | Establecimiento | Estado fértil | Peso (kg) | Edad (años) | Tipo |
|---------------|------------------------|----------------------|------------------|--------------------|-------------|
| C1 | E1 | 1 | 12,5 | 5 | 1 |
| C2 | E1 | 2 | 17,1 | 10 | 2 |
| C3 | E1 | 1 | 28,4 | 12 | 2 |
| C4 | E1 | 1 | 40 | 8 | 2 |
| C5 | E1 | 1 | 25,3 | 10 | 1 |
| C6 | E1 | 2 | 37 | 13 | 2 |
| C7 | E1 | 1 | 25,4 | 4 | 1 |
| C8 | E1 | 1 | 15,4 | 7 | 1 |
| C9 | E1 | 2 | 32,7 | 9 | 2 |
| C10 | E1 | 1 | 25,6 | 8 | 2 |
| C11 | E1 | 1 | 23,5 | 7 | 1 |
| C12 | E1 | 1 | 30,5 | 6 | 1 |
| C13 | E1 | 2 | 18,3 | 9 | 2 |
| C14 | E1 | 1 | 12,8 | 7 | 1 |
| C15 | E1 | 1 | 17,4 | 8 | 2 |
| C16 | E1 | 1 | 6,6 | 6 | 1 |
| C17 | E1 | 1 | 23,6 | 5 | 1 |
| C18 | E1 | 2 | 20 | 12 | 2 |
| C19 | E1 | 2 | 11,3 | 11 | 2 |
| C20 | E1 | 1 | 12,5 | 4 | 1 |
| C21 | E1 | 1 | 13,7 | 9 | 2 |
| C22 | E1 | 1 | 8,6 | 6 | 1 |
| C23 | E1 | 2 | 14,5 | 5 | 1 |
| C24 | E1 | 2 | 8,3 | 6 | 1 |
| C25 | E1 | 1 | 19,8 | 12 | 1 |
| C26 | E1 | 2 | 20,5 | 9 | 1 |
| C27 | E1 | 1 | 32,4 | 6 | 2 |
| C28 | E1 | 1 | 8,6 | 7 | 1 |
| C29 | E2 | 1 | 27,5 | 4 | 1 |
| C30 | E2 | 1 | 6,8 | 8 | 1 |
| C31 | E2 | 1 | 19,3 | 9 | 2 |
| C32 | E2 | 2 | 23,6 | 10 | 1 |
| C33 | E2 | 2 | 13 | 12 | 2 |
| C34 | E2 | 1 | 32,1 | 4 | 1 |
| C35 | E2 | 1 | 24,5 | 5 | 1 |
| C36 | E2 | 1 | 22,6 | 9 | 2 |
| C37 | E2 | 1 | 18 | 12 | 1 |
| C38 | E2 | 1 | 13,5 | 5 | 1 |
| C39 | E2 | 1 | 5,6 | 7 | 1 |
| C40 | E2 | 1 | 7,8 | 3 | 1 |

| | | | | | |
|-----|----|---|------|----|---|
| C41 | E2 | 2 | 13,7 | 10 | 2 |
| C42 | E2 | 2 | 7,8 | 9 | 1 |
| C43 | E2 | 1 | 18,7 | 11 | 2 |
| C44 | E2 | 1 | 27,8 | 5 | 1 |
| C45 | E2 | 1 | 6,9 | 6 | 1 |
| C46 | E2 | 2 | 45,4 | 8 | 1 |
| C47 | E2 | 1 | 32,5 | 4 | 1 |
| C48 | E2 | 1 | 25,3 | 8 | 1 |
| C49 | E3 | 1 | 21 | 5 | 2 |
| C50 | E3 | 2 | 16,5 | 4 | 1 |
| C51 | E3 | 1 | 6,7 | 7 | 1 |
| C52 | E3 | 2 | 11,2 | 8 | 1 |
| C53 | E3 | 1 | 7,8 | 9 | 2 |
| C54 | E3 | 1 | 23,7 | 12 | 2 |
| C55 | E3 | 1 | 22,8 | 3 | 1 |
| C56 | E3 | 1 | 6,7 | 5 | 2 |
| C57 | E3 | 2 | 15 | 8 | 1 |
| C58 | E3 | 1 | 16,7 | 7 | 1 |
| C59 | E3 | 1 | 13,6 | 8 | 1 |
| C60 | E3 | 2 | 12,5 | 4 | 2 |
| C61 | E3 | 1 | 22,8 | 5 | 1 |
| C62 | E3 | 1 | 12,5 | 6 | 2 |
| C63 | E3 | 2 | 26,5 | 7 | 1 |
| C64 | E3 | 1 | 7,1 | 4 | 1 |
| C65 | E3 | 2 | 7,6 | 12 | 2 |
| C66 | E3 | 1 | 22,8 | 8 | 2 |
| C67 | E3 | 2 | 7,8 | 9 | 2 |
| C68 | E3 | 1 | 8,9 | 8 | 1 |
| C69 | E3 | 1 | 23,5 | 7 | 1 |
| C70 | E3 | 1 | 32,6 | 7 | 1 |
| C71 | E4 | 1 | 5,6 | 4 | 1 |
| C72 | E4 | 1 | 21,4 | 4 | 1 |
| C73 | E4 | 1 | 17,6 | 6 | 1 |
| C74 | E4 | 1 | 32,5 | 7 | 1 |
| C75 | E4 | 1 | 6,3 | 5 | 1 |
| C76 | E4 | 2 | 18 | 10 | 2 |
| C77 | E4 | 1 | 13,5 | 5 | 1 |
| C78 | E4 | 1 | 12,4 | 3 | 1 |
| C79 | E4 | 2 | 12,3 | 9 | 2 |
| C80 | E4 | 2 | 7,8 | 8 | 2 |
| C81 | E4 | 1 | 8,9 | 6 | 1 |

| | | | | | |
|------|----|---|------|----|---|
| C82 | E5 | 1 | 13,4 | 7 | 1 |
| C83 | E5 | 2 | 27,5 | 9 | 1 |
| C84 | E5 | 2 | 11,2 | 14 | 2 |
| C85 | E5 | 2 | 8,1 | 11 | 2 |
| C86 | E5 | 1 | 8,5 | 5 | 1 |
| C87 | E5 | 1 | 16,7 | 7 | 1 |
| C88 | E5 | 1 | 35,4 | 4 | 1 |
| C89 | E5 | 1 | 23,5 | 6 | 1 |
| C90 | E5 | 2 | 12,4 | 8 | 1 |
| C91 | E5 | 1 | 17,8 | 3 | 2 |
| C92 | E5 | 1 | 12,6 | 6 | 1 |
| C93 | E5 | 1 | 13,6 | 7 | 2 |
| C94 | E5 | 2 | 12,9 | 12 | 2 |
| C95 | E5 | 1 | 12,4 | 6 | 1 |
| C96 | E5 | 1 | 23,4 | 7 | 2 |
| C97 | E5 | 1 | 28,5 | 8 | 1 |
| C98 | E5 | 1 | 4,5 | 7 | 1 |
| C99 | E5 | 2 | 16,4 | 7 | 1 |
| C100 | E5 | 1 | 19,5 | 5 | 1 |
| C101 | E5 | 1 | 7,8 | 4 | 1 |
| C102 | E5 | 1 | 12,7 | 12 | 2 |
| C103 | E5 | 1 | 14,9 | 4 | 1 |
| C104 | E5 | 1 | 7,8 | 6 | 1 |
| C105 | E5 | 1 | 5,6 | 8 | 1 |
| C106 | E5 | 1 | 12,6 | 9 | 1 |
| C107 | E5 | 1 | 10,7 | 3 | 1 |
| C108 | E5 | 1 | 12,6 | 5 | 1 |
| C109 | E5 | 1 | 9,7 | 7 | 1 |
| C110 | E5 | 1 | 23,5 | 6 | 2 |
| C111 | E5 | 1 | 34,7 | 6 | 1 |
| C112 | E5 | 1 | 11,3 | 8 | 1 |
| C113 | E5 | 1 | 16,6 | 9 | 2 |
| C114 | E5 | 1 | 12,3 | 12 | 2 |
| C115 | E5 | 1 | 7,8 | 4 | 1 |
| C116 | E5 | 1 | 17,4 | 5 | 1 |
| C117 | E5 | 2 | 19,6 | 6 | 2 |
| C118 | E5 | 2 | 6,7 | 7 | 2 |
| C119 | E5 | 1 | 9,6 | 9 | 2 |
| C120 | E5 | 1 | 4,5 | 5 | 1 |
| C121 | E5 | 1 | 15,7 | 8 | 2 |
| C122 | E5 | 1 | 10,7 | 9 | 1 |

| | | | | | |
|------|----|---|------|----|---|
| C123 | E5 | 2 | 14,7 | 4 | 1 |
| C124 | E6 | 1 | 12,5 | 12 | 2 |
| C125 | E6 | 1 | 19,8 | 13 | 2 |
| C126 | E6 | 1 | 21,4 | 5 | 1 |
| C127 | E6 | 1 | 6,8 | 7 | 1 |
| C128 | E6 | 1 | 12,4 | 7 | 1 |
| C129 | E6 | 1 | 16,3 | 5 | 1 |
| C130 | E6 | 1 | 9,7 | 4 | 1 |
| C131 | E6 | 2 | 8,5 | 6 | 1 |
| C132 | E6 | 2 | 6,5 | 8 | 1 |
| C133 | E6 | 1 | 21,5 | 14 | 2 |
| C134 | E6 | 1 | 13,8 | 5 | 1 |
| C135 | E6 | 1 | 11,5 | 7 | 1 |
| C136 | E6 | 2 | 4,5 | 12 | 1 |
| C137 | E6 | 1 | 18,5 | 11 | 1 |
| C138 | E6 | 2 | 5,6 | 9 | 2 |
| C139 | E6 | 1 | 3,8 | 7 | 1 |
| C140 | E6 | 2 | 12,4 | 4 | 1 |
| C141 | E6 | 1 | 23,2 | 6 | 1 |
| C142 | E6 | 2 | 7,7 | 8 | 2 |
| C143 | E6 | 2 | 14,3 | 9 | 1 |
| C144 | E6 | 1 | 18,9 | 6 | 1 |
| C145 | E6 | 1 | 20,5 | 7 | 1 |
| C146 | E6 | 1 | 8,9 | 7 | 1 |
| C147 | E7 | 1 | 12,5 | 9 | 1 |
| C148 | E7 | 1 | 17,6 | 13 | 2 |
| C149 | E7 | 2 | 23,4 | 9 | 1 |
| C150 | E7 | 1 | 21,3 | 8 | 2 |
| C151 | E7 | 1 | 34,2 | 5 | 1 |
| C152 | E7 | 1 | 21,5 | 7 | 1 |
| C153 | E7 | 2 | 17,5 | 9 | 2 |
| C154 | E7 | 1 | 13,4 | 11 | 2 |
| C155 | E7 | 1 | 19,5 | 8 | 1 |
| C156 | E7 | 1 | 17,5 | 7 | 2 |
| C157 | E7 | 2 | 13,5 | 12 | 2 |
| C158 | E7 | 1 | 34,2 | 9 | 1 |
| C159 | E7 | 1 | 23,6 | 13 | 2 |
| C160 | E7 | 2 | 9,7 | 9 | 1 |
| C161 | E7 | 1 | 21,6 | 5 | 1 |
| C162 | E8 | 1 | 15,6 | 8 | 2 |
| C163 | E8 | 1 | 13,9 | 7 | 1 |

| | | | | | |
|------|-----|---|------|----|---|
| C164 | E8 | 1 | 21,5 | 9 | 2 |
| C165 | E8 | 1 | 17,9 | 4 | 1 |
| C166 | E8 | 1 | 12,5 | 5 | 1 |
| C167 | E8 | 1 | 8,7 | 9 | 1 |
| C168 | E8 | 1 | 12,7 | 5 | 1 |
| C169 | E8 | 1 | 5,6 | 6 | 1 |
| C170 | E8 | 1 | 21,6 | 8 | 2 |
| C171 | E8 | 1 | 16,8 | 5 | 1 |
| C172 | E8 | 1 | 12,9 | 4 | 1 |
| C173 | E8 | 2 | 20,8 | 12 | 2 |
| C174 | E8 | 1 | 12,5 | 10 | 2 |
| C175 | E8 | 1 | 17 | 6 | 1 |
| C176 | E8 | 2 | 12,8 | 8 | 2 |
| C177 | E8 | 1 | 4,9 | 5 | 1 |
| C178 | E8 | 1 | 9,4 | 3 | 1 |
| C179 | E9 | 1 | 16,7 | 7 | 1 |
| C180 | E9 | 2 | 12,7 | 9 | 2 |
| C181 | E9 | 1 | 15,6 | 5 | 1 |
| C182 | E9 | 1 | 27,8 | 7 | 2 |
| C183 | E9 | 1 | 34,7 | 5 | 1 |
| C184 | E9 | 2 | 23,7 | 12 | 2 |
| C185 | E9 | 2 | 37,8 | 8 | 1 |
| C186 | E9 | 1 | 7,4 | 5 | 1 |
| C187 | E9 | 1 | 24,9 | 6 | 1 |
| C188 | E9 | 1 | 6,7 | 7 | 2 |
| C189 | E10 | 1 | 27,8 | 12 | 2 |
| C190 | E10 | 2 | 12,3 | 10 | 2 |
| C191 | E10 | 1 | 8,6 | 3 | 1 |
| C192 | E10 | 2 | 16,9 | 7 | 1 |
| C193 | E10 | 1 | 12,5 | 5 | 1 |
| C194 | E10 | 1 | 13,7 | 7 | 2 |
| C195 | E10 | 1 | 23,7 | 3 | 1 |
| C196 | E10 | 1 | 35,6 | 9 | 2 |
| C197 | E11 | 2 | 12,8 | 11 | 2 |
| C198 | E11 | 2 | 12 | 7 | 1 |
| C199 | E11 | 1 | 16,7 | 4 | 1 |
| C200 | E11 | 1 | 18,9 | 2 | 1 |
| C201 | E12 | 1 | 26,5 | 12 | 2 |
| C202 | E12 | 1 | 21,9 | 9 | 1 |
| C203 | E12 | 1 | 16,7 | 6 | 2 |
| C204 | E12 | 1 | 13,5 | 7 | 1 |

| | | | | | |
|------|-----|---|------|---|---|
| C205 | E12 | 1 | 17,6 | 9 | 1 |
| C206 | E12 | 1 | 19,5 | 9 | 1 |

Anexo 1. Base de datos de TGM

| CANTÓN | PARROQUIA | NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO |
|---------------|-------------------------|---|
| Quito | Chaupicruz | CONSULTORIO VETERINARIO SALUD ANIMAL |
| Quito | Chillogallo | ZONA K-NINA |
| Quito | Cumbayá | WOOF |
| Quito | Calderón (Carapungo) | VETGOGLIO PELUQUERIA CANINA Y CONSULTORIO VETERINARIO |
| Quito | Chillogallo | Consultorio Veterinario Husky |
| Quito | San Juan | VETERINARIA ROTTWEILER |
| Quito | Calderón (Carapungo) | veterinaria llano grande |
| Quito | San Bartolo | veterinaria shintzu |
| Quito | Cotocollao | CONSULTORIO VETERINARIA M YM |
| Quito | Cotocollao | Consultorio Emanuel |
| Quito | Conocoto | VETGRO |
| Quito | Chillogallo | Clínica y Petshop Veterinario La Mascota |
| Quito | Chaupicruz | La Mascota Mimada |
| Quito | La Magdalena | CENTRO CLINICO VETERINARIO SANTIAGO |
| Quito | Cotocollao | ENCALADA VEGA LEONARDO ANDRES -PET SERVICE - SERVICIOS PARA MASCOTAS |
| Quito | Chaupicruz | Consultorio Veterinaria Granda Centeno |
| Quito | San Isidro del Inca | VETERINARIA METROPOLITANA |
| Quito | Chillogallo | vet vid 2 |
| Quito | Quitumbe | Centro Veterinario Mundo Animal |
| Quito | La Magdalena | Consultorio Veterinario Tribuna del Sur |
| Quito | Tumbaco | Vet2Home, Servicios Veterinarios a Domicilio |
| Quito | Conocoto | Consultorio Veterinaria CGF Ecuador |
| Quito | Conocoto | MACK PET SHOP |
| Quito | Chillogallo | AVICOLA Y GANADERA EL INCA |
| Quito | Puengasí | SIAMES VET |
| Quito | Carcelén | CONSULTORIO VETERINARIO MASCO-CENTER |
| Quito | Comité del Pueblo | CONSULTORIO VETERINARIO MI GUARDIAN |
| Quito | Solanda | Consultorio veterinario gold pet |
| Quito | Calderón (Carapungo) | GUA-GUAPOS |
| Quito | Cotocollao | CONSULTORIO VETERINARIO SAN ALEJO |
| Quito | Cotocollao | CEVCAN CENTRO ESTÉTICO VETERINARIO |

| | | |
|-------|-------------------------|---|
| Quito | Cotocollao | RAÚL FRANCISCO BARRERA DÁVILA |
| Quito | La Magdalena | VETERINARIA KARDOM |
| Quito | El Condado | U.R. Vet's Emergencias Veterinarias |
| Quito | San Bartolo | SAN PERRO |
| Quito | Guamaní | ANIMALFASHION |
| Quito | Carcelén | Animal Biocare |
| Quito | La Magdalena | Canin Duvet |
| Quito | Chillogallo | CONSULTORIO VETERINARIO ALAI |
| Quito | Chaupicruz | COCO & DODO |
| Quito | Chillogallo | INTEGRAL VET SUR |
| Quito | Chaupicruz | VETERINARIA CAN CENTER |
| Quito | Pomasqui | CATS AND DOGS 2 TIENDA PARA MASCOTAS |
| Quito | Chimbacalle | Revolution Pets |
| Quito | Comité del Pueblo | VETERINARIA MUNDO PATITAS |
| Quito | Cotocollao | ENCALADA VEGA LEONARDO ANDRES -PET SERVICE - SERVICIOS PARA MASCOTAS |
| Quito | Chaupicruz | VETERINARIA SAN JORGE |
| Quito | Calderón (Carapungo) | HUESITOS VETERINARIA |
| Quito | Benalcazar | Consultorio Veterinario Quito |
| Quito | La Concepción | CONSULTORIO VETERINARIO MON AMI |
| Quito | Ponceano | Consultorio Veterinario Bull Dog |
| Quito | Cotocollao | SUPER MASCOTAS |
| Quito | Centro Histórico | CONSULTORIO VETERINARIO PROSESAN |
| Quito | Calderón (Carapungo) | ARKAN VETERINARIA |
| Quito | Chimbacalle | Pet Shop Full Mascotas |
| Quito | Chaupicruz | CLINICA VETERINARIA GIZMO |
| Quito | Cotocollao | Clínica Veterinaria A. América |
| Quito | Chilibulo | VETERINARIA TERRIER |
| Quito | Chimbacalle | Clínica y Petshop Veterinario La Mascota |
| Quito | Belisario Quevedo | VETERINARIA BELGICA |
| Quito | San Bartolo | TODO PARA MASCOTAS |
| Quito | Chaupicruz | veterinaria la prensa |
| Quito | Cotocollao | Clínica Veterinaria Kikiriguau |
| Quito | San Bartolo | Clinica Veterinaria Somali |
| Quito | La Concepción | CLINICA VETERINARIA BEAGLE |
| Quito | La Ferroviaria | Veterinaria Amigos con Cola |
| Quito | Chimbacalle | Clinica Veterinaria Dino Sur |
| Quito | Chillogallo | CLINICA VETERINARIA CHILLOGALLO |
| Quito | Iñaquito | BASTIDAS HERRERA LUIS ALBERTO |

| | | |
|-------|-------------------------|--|
| Quito | Tumbaco | CLINICA VETERINARIA ECUADOR |
| Quito | Kennedy | clinica veterinaria mi fiel amigo |
| Quito | Iñaquito | CLINICA VETERINARIA LOS SAUCES |
| Quito | Cotocollao | CLINICA VETERINARIA VETS&PETS |
| Quito | La Ferroviaria | Clínica Veterinaria Norton |
| Quito | Chaupicruz | Integral-Vet Clínica Veterinaria |
| Quito | La Magdalena | Clínica Veterinaria Salud Animal |
| Quito | Cotocollao | clinica veterinaria mascotas |
| Quito | Iñaquito | VETERINARIA DOCTOR - JUMBO |
| Quito | Chaupicruz | nova veterinaria |
| Quito | Cotocollao | CENTRO CLÍNICO VETERINARIO SALUD ANIMAL |
| Quito | Chimbacalle | VETERINARIA DOBERMANN |
| Quito | Cumbayá | Veterinaria del Valle |
| Quito | Tumbaco | VETERINARIA EL DORADO |
| Quito | Cumbayá | SAN BERNARDO VETERINARIA |
| Quito | Alangasí | Clinica Veterinaria Misi Miao |
| Quito | San Isidro del Inca | Clínica DOGTOR 'S CAT |
| Quito | Tumbaco | CLINICA VETERINARIA DR PETS |
| Quito | Alangasí | Clinica veterinaria Scooby Doo |
| Quito | Calderón (Carapungo) | Caiza Chicaiza Marco Rodrigo |
| Quito | Chaupicruz | Clinica Veterinaria VETERPET |
| Quito | Benalcazar | FUNDACION PROTECCION ANIMAL ECUADOR - Quito |
| Quito | Tumbaco | FUNDACION PROTECCION ANIMAL ECUADOR - Tumbaco |
| Quito | Chaupicruz | Clínica Veterinaria CABC |
| Quito | Cotocollao | Clinica Veterinaria San Alfonso |
| Quito | Jipijapa | HEALTHY PETS CLINICA VETERINARIA |
| Quito | Chaupicruz | Veterinaria Canes |
| Quito | Benalcazar | CENTRO DE DIAGNOSTICO VETERINARIO |
| Quito | Benalcazar | PETCLINIC |
| Quito | La Concepción | CLINICA VETERINARIA DOGOS |
| Quito | Mariscal Sucre | CLÍNICA VETERINARIA ARGOS |
| Quito | Tumbaco | CLINICA VETERINARIA |
| Quito | La Magdalena | CLINICA VETERINARIA BIOCAN |
| Quito | Quitumbe | Centro Veterinario Mundo Animal |
| Quito | Cotocollao | CLINICA VETERINARIA TERRAPETS |
| Quito | Conocoto | Hospital Veterinario Lucky Cia Ltda |
| Quito | Cumbayá | HOSPITAL VETERINARIO GERRITSEN |
| Quito | Benalcazar | SOLUCIONES VETERINARIAS INTEGRALES PARA MASCOTAS SOLUVET S.A. |
| Quito | Carcelén | HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIALIDADES SINAI |

| | | |
|-------|---------------|-----------------------------|
| Quito | La Concepción | MEDIPET HOSPITAL VETRINARIO |
|-------|---------------|-----------------------------|

Anexo 2. Establecimientos de atención médico veterinaria y centros de manejo de perros y gatos del cantón Quito registrados ante AGROCALIDAD mediante la Resolución 0121. Tomado de (Agrocalidad 2017)

