



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“Análisis Macroscópico de la Incidencia del Tumor Venéreo
Transmisible en el Sistema Nervioso Periférico en la Hembra
Canina”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PRESENTA:

WILLIAM LOYOLA RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CÉSAR FELICIANO ROJAS PASTELÍN

CODIRECTOR:

DR. JORGE EZEQUIEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DEDICATORIA

A mi parecer la única y más grande dedicatoria que tengo es hacia mi abuela Elvira Rivera Gaspar quien pereció antes de que finalizara mi carrera, pues mi pretexto para no asistir a su funeral fue precisamente eso, que tenía clases, clases de una carrera que no me apasionaba, que cobarde me vería si no la finalizara con un trabajo que valiera la pena y aquí estoy, aquí estamos.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a mis padres, a mi novia, a mis amigos que siguen conmigo e igual a los que ya no, a los excelentes doctores que me hicieron un mejor estudiante y a mi asesor de tesis pues sin ellos nada de los que soy ahora como profesionalista y como persona se habría echo posible, le agradezco a la gran capacidad de resiliencia que me acompañó todos estos años que me vieron rendirme muchas veces, pero nunca lo dije.

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| Aparato reproductor | 2 |
| Ovarios | 3 |
| Trompas uterinas | 4 |
| Útero..... | 5 |
| Cérvix | 5 |
| Vagina | 6 |
| Vestíbulo-vaginal..... | 6 |
| Aparato urinario de la perra | 6 |
| Riñones | 7 |
| Uréter | 8 |
| Vejiga | 9 |
| Uretra | 9 |
| Tumor..... | 10 |
| Tumor venéreo transmisible | 11 |
| Clasificación de TVT en perro..... | 13 |
| TVT de patrón linfocitoide | 13 |
| TVT de patrón plasmocitoide | 14 |
| TVT de patrón mixto..... | 14 |
| ANTECEDENTES | 15 |
| JUSTIFICACIÓN | 18 |
| HIPÓTESIS..... | 19 |
| OBJETIVO | 19 |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 19 |
| MODELO EXPERIMENTAL..... | 20 |
| METODOLOGÍA | 21 |
| Procedimiento quirúrgico | 21 |
| RESULTADOS..... | 23 |
| DISCUSIÓN | 27 |
| CONCLUSIÓN | 29 |
| REFERENCIAS | 30 |

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible canino (TVT), también conocido como sarcoma venéreo transmisible, es una neoplasia que se produce a través de la transferencia de células tumorales vivas de un perro a otro, generalmente en el momento de la cópula. Una vez implantadas en un nuevo animal, estas células se reproducen y forman un tumor que generalmente se localiza en los órganos genitales externos de machos y hembras, ocasionalmente en los órganos genitales internos y, más raramente, se localiza en órganos de cavidad abdominal. Ante ello, el objetivo del siguiente trabajo es determinar la incidencia y secuencia de la diseminación del TVT por análisis macroscópico de los órganos genitales externos, órganos genitales internos y el sistema nervioso periférico en caninos hembras. Para el análisis macroscópico se realizaron necropsias y anatomía gruesa de tres hembras caninas de razas diferentes con neoplasias malignas. Los resultados de este trabajo de tesis se observó masas ulceradas y proliferativas en la parte externa de la vagina con forma de coliflor fuera de los labios bulbares y pequeña masa hemorrágica en el vestíbulo vulvar. También, se observó metástasis en el ovario izquierdo con un tamaño prominente de 8 cm aproximadamente, en los riñones se apreció gran número de pequeños círculos blancos con una luz central, en los ganglios nodosos a nivel torácico, abdominal y pélvico, en los pulmones se observó puntos blancos y protuberancias. Con respecto, a las estructuras nerviosas periféricas y órganos del aparato urogenital no se observaron algún cambio o alteración en su morfología o en su topografía. En conclusión, el TVT en las hembras caninas afecta principalmente y con mayor frecuencia a los órganos genitales externos y, ocasionalmente, a los órganos genitales internos. Macroscópicamente, el sistema nervioso periférico y el aparato urinario inferior no sufrieron lesiones cancerosas. Asimismo, el tumor sticker no tiene un orden ascendente de diseminación sobre los órganos del aparato urogenital.

INTRODUCCIÓN

En caninos hembra el aparato genitourinario comprende una serie de órganos que tienen un origen embriológico común, van a diferenciarse en aparato genital y aparato urinario con funciones diferentes pero que comparten estrechas relaciones anatómicas (Dyce *et al.*, 2010).

Específicamente en la hembra canina tiene una relevancia muy importante dado que uno de los principales padecimientos es una enfermedad de alto valor sanitario, lo que se como Tumor Venereo Trasmisible, y en el desarrollo de este trabajo busca ampliar el conocimiento acerca de las lesiones y zonas del aparato genitourinario que mas suelen ser afectadas, y dar una respuesta al porque de esos hallazgos.

Aparato reproductor

En las hembra caninas los órganos del aparato reproductor se dividen en internos y externos (Fig. 1). Dentro de los órganos internos se incluye a los ovarios, las trompas uterinas, el útero, la vagina y los vestíbulo. Los genitales externos incluye a la vulva, el clítoris y las glándulas mamarias (Dyce *et al.*, 2010).

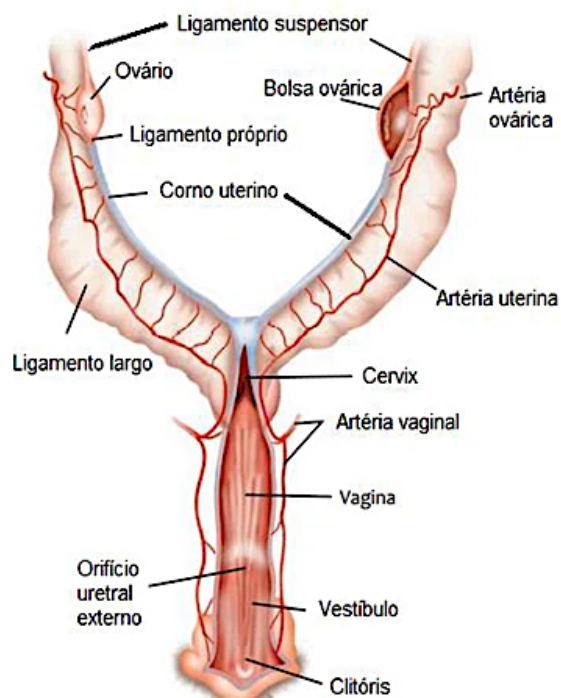


Figura 1. Descripción grafica de la anatomía del aparato reproductor del canino hembra.

Ovarios

Los ovarios de la hembra canina, son dos estructuras de pequeño tamaño, de forma oval y alargada que poseen una longitud media de 2 cm y se encuentran ubicados dentro de la cavidad abdominal, cada una en relación al polo caudal del riñón correspondiente (Fig. 2). El ovario izquierdo está localizado 1 a 3 cm caudal al riñón izquierdo y aproximadamente 13 cm caudal a la última costilla y está relacionado, lateralmente, con el bazo. El ovario derecho se encuentra 10 cm caudal a la última costilla del correspondiente lado, situado entre la parte derecha del duodeno y la pared abdominal lateral (Dyce *et al.*, 2010). Las gónadas femeninas se encuentra rodeado por una capa de tejido peritoneal que lo envuelve completamente formando una bolsa, denominada bolsa ovárica. El tejido peritoneal que forma la bolsa ovárica, está compuesto por dos capas, una externa y otra interna. Estas capas contienen gran cantidad de grasa y músculo liso y continúan su recorrido hacia el cuerno del útero formando así el mesosalpinx y el ligamento propio del ovario (Dyce *et al.*, 2010). Los ovarios tienen como función la producción y expulsión hacia las trompas (ovulación) de ovocitos, y la producción y secreción de las hormonas femeninas, estrógenos y progesterona (Dyce *et al.*, 2010). La irrigación sanguínea del ovario proviene de las arterias uterina y ovárica, siendo la ovárica la de mayor importancia. Caudalmente, la arteria ovárica se anastomosa con la arteria uterina, considerándose a esta como una fuente suplementaria de sangre arterial al ovario (Dyce *et al.*, 2010).



Figura 2. Fotografía anatómica del ovario y su bolsa ovárica del canino hembra.

Trompas uterinas

Las trompas uterinas u oviductos son dos estructuras tubulares pequeñas, de unos 5 a 8 cm de longitud, las cuales conectan a los ovarios con los cuernos uterinos (Dyce *et al.*, 2010). En ellas ocurre el transporte de gametos, la capacitación espermática, la segmentación embrionaria y el transporte sincronizado del embrión hacia el útero para su posterior nidación. Los oviductos están formados por tres porciones, las cuales se denominan infundíbulo, ampolla e istmo (Fig. 3). El infundíbulo es la extremidad ovárica de la trompa uterina, se encuentra localizado cerca de la abertura dentro de la bolsa ovárica y tiene unas estructuras que aumentan el área de superficie llamadas fimbrias, que son eversiones de la mucosa del infundíbulo, las cuales facilitan el deslizamiento del ovocito hacia el útero en el momento de la ovulación. El infundíbulo tiene una pequeña abertura, por la cual ingresa el óvulo dentro de la trompa uterina cuando se produce la ovulación y desemboca dentro del cuerno uterino a través del llamado agujero uterino. Los ovocitos se movilizan por la trompa uterina hacia el útero mediante movimientos peristálticos. (Dyce *et al.*, 2010; Galina, 2021).

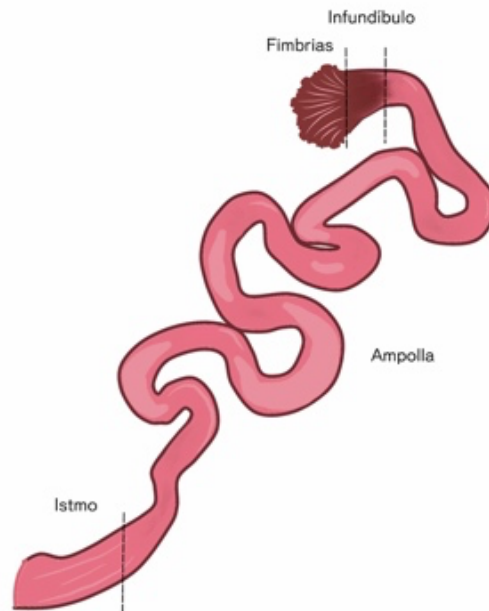


Figura 3. Ilustración anatómica de la división del oviducto en canino hembra.

Útero

El útero se encuentra ubicado en la cavidad abdominal, dorsal al tracto urinario y ventral al tubo digestivo. Es una estructura tubular compuesta por dos cuernos, un cuerpo y un cuello o cérvix (Fig. 4). Los cuernos, son dos estructuras de diámetro uniforme que divergen del cuerpo uterino, una hacia cada lado y en las cuales desembocan las trompas uterinas (Sisson y Groosman, 1982). El cérvix se conecta con los cuernos y la vagina. En la perra, el cuerpo es corto y los cuernos son largos característica que los diferencia de otras especies (Senger, 2003). En una perra de tamaño medio el cuerpo uterino mide 2 a 3 cm y los cuernos 12 a 15 cm de largo (Dyce *et al.*, 2001; Senger, 2003).

Cérvix

El cérvix, se encuentra situado dorsal a la vejiga. Está compuesto por músculo liso formando así el canal cervical, el cual tiene una longitud promedio de 1,5 a 2 cm. El cérvix canino puede protruir 0,5 a 1cm dentro de la vagina pero mantiene una 27 posición abdominal y puede ser palpable a través del abdomen solo durante el estro (Dyce *et al.*, 2010). El útero es el órgano en donde se implanta el embrión, luego de producirse la ovulación y posterior fecundación, allí se desarrolla la gestación hasta el momento en que se desencadena el parto (Budras *et al.*, 2007)

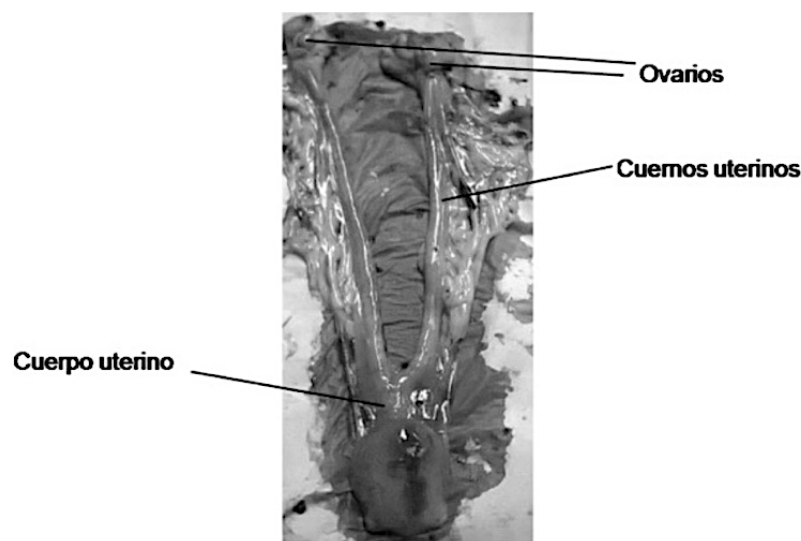


Figura 4. Fotografía anatómica del útero y los cuernos uterinos en el canino hembra.

Vagina

La vagina es el órgano copulatorio de la hembra y continúa el tracto reproductivo luego del cérvix (Fig. 5). En la perra, la vagina es muy larga, tiene una porción caudal y una porción craneal mucho más estrecha. La vagina craneal está limitada en la parte anterior por el cérvix y el fórnix o fondo de saco. El fórnix ubicado en la porción craneoventral, es la parte más profunda de la vagina. La mucosa de la vagina forma pliegues longitudinales cuya imagen macroscópica varía en las diferentes fases del ciclo. La vagina canina presenta un pliegue dorsal que dificulta la visualización del cuello uterino. El Vestíbulo Vaginal conecta la vagina con la abertura genital externa (labios vulvares) encontrándose en su piso, cerca de la unión vestíbulo-vaginal, el meato uretral externo, el cual contiene el orificio uretral externo (Sisson *et al.*, 1982).

Vestíbulo-vaginal

La unión vestíbulo-vaginal es un área estrecha y angular. Esta unión durante el estro se encuentra relajada en la mayoría de las perras. Por otra parte, en el tejido subepitelial del vestíbulo existen nódulos linfáticos (Sisson *et al.*, 1982).

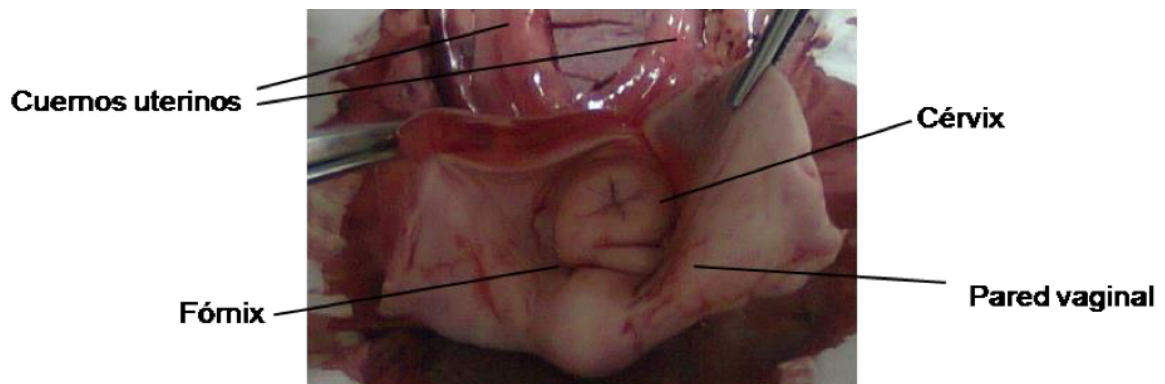


Figura 5. Fotografía anatómica del cérvix y vagina del canino hembra.

Aparato urinario de la perra

En perras caninas el aparato o tracto urinario incluye los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra (Fig. 6). El aparato urinario importante para la eliminación de los productos de desecho que se crean cuando los alimentos se transforman en energía. También mantiene el equilibrio correcto de agua y electrolitos dentro de las

células del organismo. Otra función clave es la producción de hormonas llamadas eritropoyetina y renina, que son importantes para mantener una presión arterial saludable, producir células sanguíneas y absorber la sal correctamente. Finalmente, el aparato urinario procesa la vitamina C (Budras *et al.*, 2007)

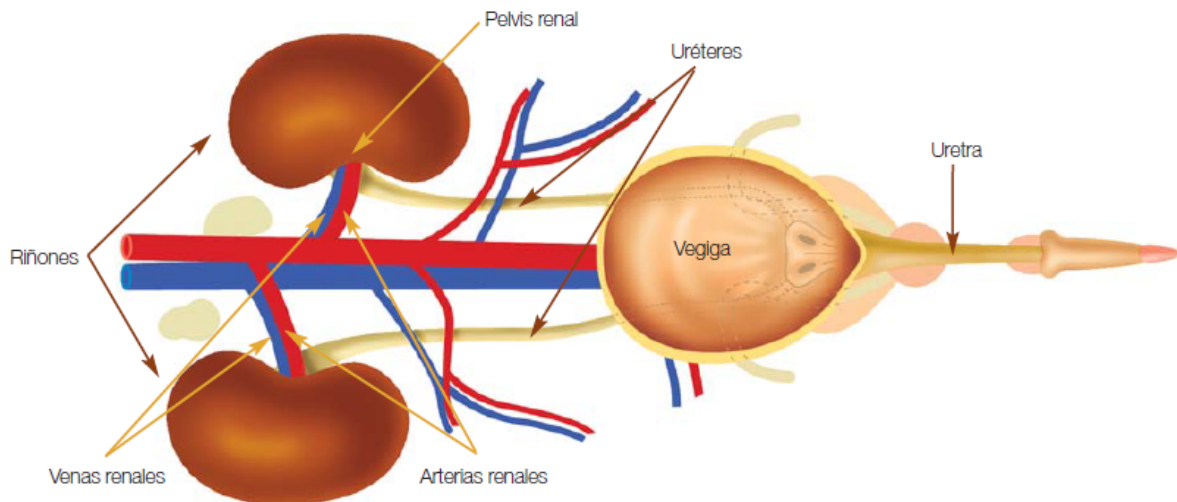


Figura 6. Ilustración del aparato urogenital del canino perra.

Riñones

Los riñones suelen estar situados contra el techo abdominal, uno a cada lado de la columna vertebral y predominantemente en la parte ventral de la región lumbar, aunque a menudo se desplazan hacia craneal por debajo de las últimas costillas (Fig. 7). Cada riñón se sitúa dentro de un repliegue de la fascia sublumbar, el cual también contiene una cantidad considerable de grasa, a veces suficiente para cubrir por completo el riñón. La grasa lo protege contra la distorsión ocasionada por las presiones de los órganos vecinos. La superficie de un riñón suele ser suavemente convexa, excepto por una indentación del borde medial. Esta indentación conduce a un espacio encubierto (el seno renal) ocupado por el origen dilatado (la pelvis renal) del uréter, los vasos y los nervios que pasan al hilio renal y desde éste, y por más grasa (Dyce *et al.*, 2010). Las unidad funcional del riñón son los túbulos renales o nefronas. Estos túbulos epiteliales están sostenidos por un intersticio de tejido conectivo, y se calcula que ascienden a varios cientos de miles o incluso un millón en los riñones de perro. Los riñones tienen como función primaria el mantenimiento

del medio interno. Lo hacen filtrando el plasma, extrayendo inicialmente un enorme volumen de líquido antes de someter este ultrafiltrado a un procesamiento posterior en el que las sustancias útiles se reabsorben de manera selectiva, las sustancias de desecho se concentran para su eliminación y el volumen se ajusta mediante la conservación del agua suficiente para mantener la composición del plasma dentro de los parámetros apropiados (Dyce *et al.*, 2010).

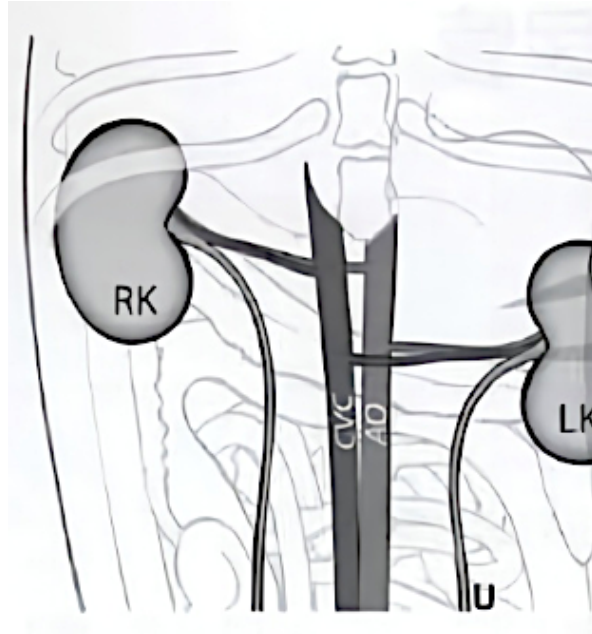


Figura 7. Ilustración topográfica de los riñones y uréteres en el canino hembra. RK, riñón derecho, LK, riñón izquierdo, U, uréter.

Uréter

El uréter penetra en la pared de la vejiga muy oblicuamente (Fig. 6). La parte tubular restante de cada uréter tiene un calibre bastante regular. Los uréteres siguen un curso ampliamente sagital contra el techo abdominal, aunque puede mostrar cambios bruscos ocasionales en su dirección. Cuando alcanza la cavidad pélvica, el uréter gira medialmente para entrar en el pliegue genital en el macho, y en el ligamento ancho en la hembra; esto lleva al uréter sobre la superficie dorsal de la vejiga, dentro de la cual se abre cerca del cuello (Budras *et al.*, 2007).

Vejiga

La vejiga funciona como un reservorio y se divide en cuello (trígono) y cuerpo con una pared compuesta de 3 capas entrelazadas de músculo liso (músculo detrusor) acompañadas por las capas mucosa, submucosa (Fig. 8) (Kendall *et al.*, 2024). La vejiga urinaria es pequeña y globular cuando está totalmente contraída y entonces es notable por el gran engrosamiento de sus paredes y la extensión insignificante de su luz. La vejiga contraída descansa sobre los huesos púbicos; está confinada a la cavidad pélvica. Cuando la vejiga se expande, adquiere la forma de una pera, con un vértice craneal (ápice), un cuerpo intermedio y un cuello caudal que se estrecha hacia el orificio uretral interno en la unión con la uretra. Aunque la distensión continua lleva una porción de la vejiga siempre en aumento hacia dentro del abdomen, el cuello permanece fijo dentro de la pelvis gracias a su continuidad con la uretra (Sisson *et al.*, 1982).

Uretra

La uretra funciona como un esfínter y corre caudalmente sobre el piso de la pelvis, ventral al tracto reproductor (Kendall *et al.*, 2024). Atraviesa en forma oblicua la pared vaginal para abrirse ventralmente en la unión de la vagina y el vestíbulo. La musculatura uretral se compone de dos capas: una interna de músculo liso (esfínter uretral interno) y una externa de músculo estriado (esfínter uretral externo) (Fig. 8). El músculo liso consta de capas circulares longitudinales, externa e interna, y media, que comienzan en el cuello vesical y se extienden distalmente (Kendall *et al.*, 2024). Los fascículos craneales del músculo liso circundan la uretra, mientras que los caudales la sostienen dentro de asas en forma de U que se originan y terminan en la pared vaginal. La contracción de esta parte del músculo cierra la uretra presionando los dos órganos entre sí, y también estrecha la vagina (Dyce *et al.*, 2010). En la perra, el cuello vesical se ve reforzado por un esfínter de músculo liso que rodea la mitad craneal de la uretra y gradualmente se integra con el músculo estriado caudalmente a la vagina (Kendall *et al.*, 2024).

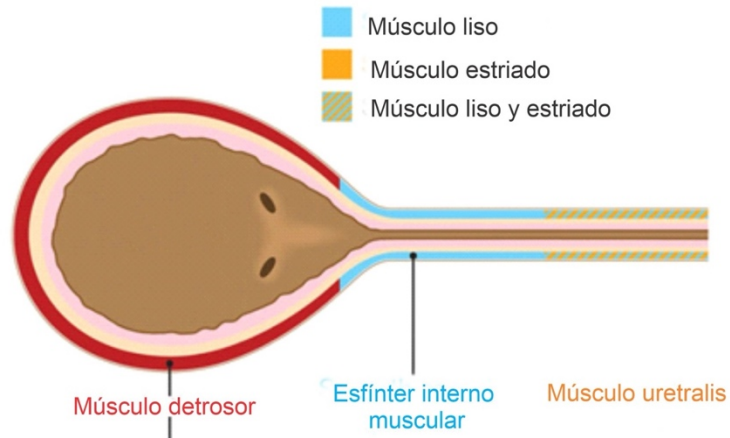


Figura 8. Ilustración de la vejiga y uretra del canino hembra.

Tumor

El tumor es una masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no se mueren cuando deberían. Los tumores son benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos) (Fig. 9). Las masas benignas a veces crecen mucho, pero no se diseminan y tampoco invaden los tejidos cercanos ni otras partes del cuerpo. Las masas malignas suelen diseminarse o invadir los tejidos cercanos, y también es posible que se diseminen a otras partes del cuerpo a través de la sangre y el sistema linfático. (Vail *et al.*, 2020)

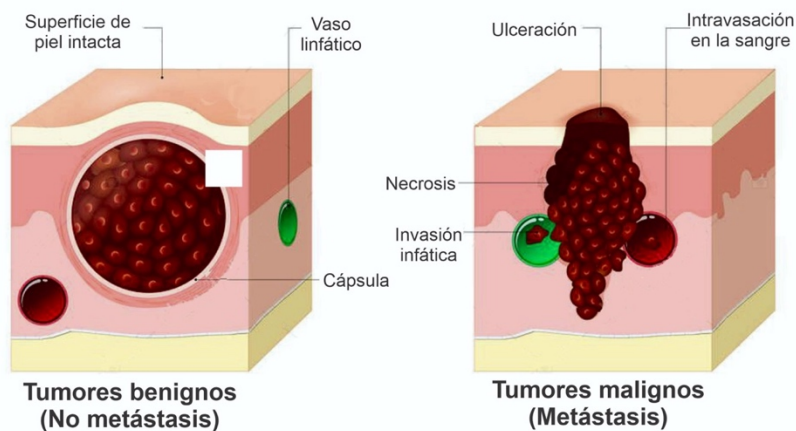


Figura 9. Comparación y diferencia entre un tumor benigno y un tumor maligno. El tumor benigno tiene una cápsula. El tumor maligno tiene necrosis, intravasación en los vasos sanguíneos e invasión linfática.

Entre los caninos una de las neoplasias más comunes es el tumor venéreo transmisible (TVT) es uno de los tumores de propagación incontrolada a través del apareamiento donde se ven afectados principalmente a los genitales externos y ocasionalmente los genitales internos (Gupta y Sood, 2012). El TVT, es un tumor reticuloendotelial benigno y es el más común de los tumores del tracto genital de la especie canina (Abedin, 2020), también se conoce como sarcoma de Sticker, granuloma venéreo, contagiosum sarcoma venéreo, linfosarcoma contagioso, condiloma canino, linfoma contagioso y trasplantes celulares alogénicos (Goldschmidt *et al.*, 2011). Tiene una tasa de incidencia relativamente alta entre todos los tipos de tumores (Ucar, 2016). Las células tumorales venéreas transmisibles contienen un número anormal de cromosomas que van de 57 a 64 y un promedio de 59, en contraste con los 78 normales de las especies y es el único ejemplo demostrado de tumor que se trasplanta como aloinjerto durante un trasplante celular (Abedin, 2020). Las características de los antígenos de superficie sugieren que todos los TVT surgieron de un único tumor canino original (Higgins, 1966). La capacidad de la respuesta inmunológica del huésped tiene un papel principal en la expansión de tales tumores con un aumento en la gravedad observado en animales inmunológicamente comprometidos (Martins *et al.*, 2005).

Tumor venéreo transmisible

La transmisión de TVT se produce más fácilmente si hay un daño evidente en la superficie de la mucosa genital (Martins *et al.*, 2005). Y son las hembras que se contaminan con TVT más que los machos porque un solo macho infectado suele aparearse con numerosas hembras (Gupta y Sood, 2012). Durante el apareamiento, cuando la hembra está en celo permanente, los tejidos se forman daños en el tracto genital de la hembra debido al alargamiento del pene infectado y a la prolongación del apareamiento (Abedin, 2020). En los perros macho, el TVT suele localizarse en la parte caudal del pene, desde el corpus hasta el bulbo, o en el glande del pene, desde el cuerpo hasta el bulbo, o en el glande del pene, mientras que rara vez se observa en el prepucio. En cambio, en las hembras, el TVT se desarrolla en la pared

posterior de la vagina, en la unión del vestíbulo vaginal y la vagina, puede cubrir el orificio externo de la uretra y sobresalir de los labios vulvares (Abedin, 2020).

El TVT surge de trasplantes celulares alogénicos y que las células anormales de las neoplasias son los vectores de transmisión (Strakova y Murchison, 2014). La exfoliación y trasplante de células neoplásicas durante el contacto físico (olfatear, lamer, arañar o morder) proporciona el principal modelo de transmisión en sitios extragenitales como labios, la mucosa genital, la mucosa nasal u oral, la mucosa del recto, a los tejidos subcutáneos y peritoneo (Park *et al.*, 2006). El crecimiento del tumor reticuloendotelial aparece entre 15 y 60 días después de la implantación. Las neoplasias pueden crecer lenta e impredeciblemente durante años o ser invasivos y eventualmente se vuelven malignos y metastatizan (Vail *et al.*, 2020) El TVT es un tumor inmunogénico y se ha demostrado que el sistema inmunológico del huésped tiene un papel principal en la inhibición del crecimiento tumoral y la metástasis. De ahí que, los perros jóvenes y perros con un sistema inmunológico comprometido, los tumores pueden tener una mayor tendencia a metastatizarse (Strakova y Murchison, 2014). La metástasis del TVT ha sido descrita en tejidos subcutáneos, piel, linfonodos, ojos, cerebro, hígado, bazo, mucosa oral, peritoneo y medula ósea, siendo las más peligrosas las producidas en el globo ocular y en sistema nervioso central (Martins *et al.*, 2017)

Microscópicamente el TVT se caracteriza por presentar células grandes redondeadas u ovaladas de diámetros que comprenden entre 15-30 micras; estas presentan un núcleo y citoplasma ligeramente aumentado (Figs. 10, 11 y 12). El citoplasma se muestra moderadamente basófilo y con vacuolas citoplasmáticas claras que varían entre 1-2 micras de diámetro (Cattaneo y Reyes, 2003). Otra característica que posee este tumor son los núcleos mayormente excéntricos, redondeados y ocasionalmente binucleados, además presentan una clara hiper cromatosis, cariomegalia e hipercondensación de la cromatina juntamente con la aparición de varios nucleolos que indican distintas fases de mitosis de las células (Sanches-Rojas *et al.*, 2017).

Macroscopicamente el TVT se pueden observar pequeños nódulos de color rosa a rojo, de 1 mm a 3 mm de diámetro, 2 o 3 semanas después del trasplante. Posteriormente, los nódulos tumorales se fusionan formando masas más grandes, rojas hemorrágicas con aspecto de coliflor y friables (Savadkoohi *et al.*, 2013). Las masas pueden tener entre 5 y 7 cm de diámetro y progresar hacia la mucosa en forma de lesiones subcutáneas multilobulares (lesiones iniciales dermoepidérmicas superficial o pediculada.), con diámetros que pueden superar los 10-15 cm (Park *et al.*, 2006). Estas lesiones sangran con facilidad y, al aumentar de tamaño, normalmente se ulceran y se contaminan. Los tumores ulcerados poseen un alto contenido celular inflamatorio como neutrófilos, macrófagos, linfocitos y otras células epiteliales contaminados o en fagocitosis de agentes bacterianos (Valenciano y Cowell, 2013)

Clasificación de TVT en perro

TVT de patrón linfocitoide

Para este patrón se observan células redondeadas (60%) con citoplasma granular fino, de núcleos más centralizados y con mayor relación núcleo: citoplasma, muy similar a la observada en linfocitos de la línea hemolinfática (Fig. 10) (Do Amaral *et al.*, 2007; Sánchez-Rojas *et al.*, 2017).

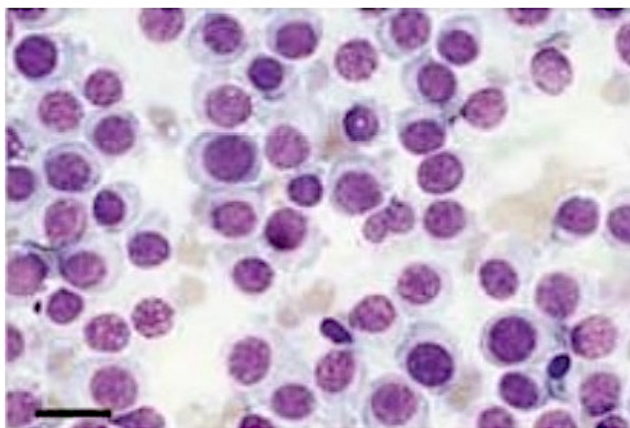


Figura 10. Tumor venereo transmisible de patrón linfocitoide. Muestra citológica en la que se observa predominio de células redondas de citoplasma escaso y alta relación núcleo: citoplasma. 40x.

TVT de patrón plasmocitoide

Se le clasifica de esta manera cuando el 60% de las células que forman parénquima de la muestra son de forma ovoide con citoplasma abundante, en comparación al de la línea linfocitoide y con un núcleo excéntrico similar a los plasmocitos (Fig. 11) (Sánchez-Rojas *et al.*, 2017).

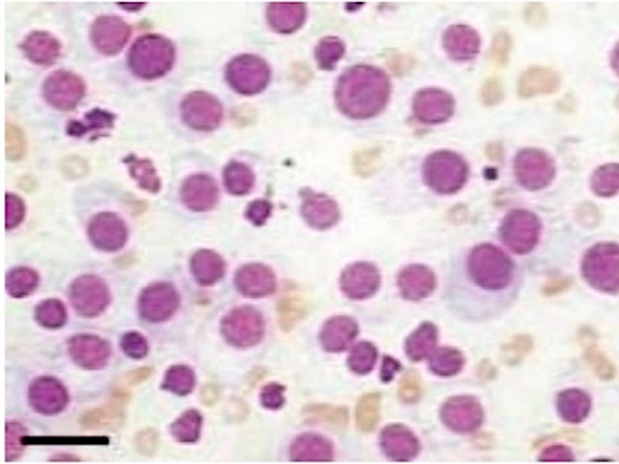


Figura 11. Tumor venereo transmisible de patrón linfocitoide. Se observa predominio de células redondas de escaso citoplasma y alta relación núcleo: citoplasma. 40X.

TVT de patrón mixto

Se le denomina de esta forma cuando se encuentra una población mixta de células semejantes a linfocitos y plasmocitos donde ninguno rebasa la mayoría del campo de observación microscópica (Fig. 12) (Amaral, 2005; Do Amaral *et al.*, 2007). Es tumor relacionan la línea plasmocitoide como un tumor pequeño, mientras que la línea linfocitoide y mixta a tumores medianos y grandes (Sánchez-Rojas *et al.*, 2017).

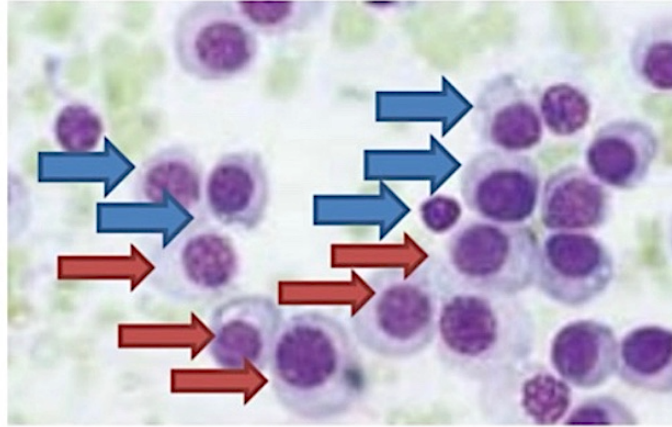


Figura 12. TVT de patrón Mixto. Se observa presencia de dos tipos morfológicos, sin predominio de ninguno (flecha roja: célula tipo plasmocitoide; flecha azul: célula tipo linfocitoide). 40X

ANTECEDENTES

Rogers, *et al.*, 1998 encontraron metástasis de sarcoma venéreo en órganos extragenitales como la cavidad nasal. Por su parte, Gupta y Sood, 2012 informaron la presencia de células sticker en glándulas mamarias y en los genitales externos. Por otra parte, Park *et al.*, en 2006 reporta que una hembra mastín, numerosas masas de rápido crecimiento en todo el tejido subcutáneo, principalmente en el plano dorsal del cuerpo, la mitad caudal del abdomen ventral y alrededor de la vulva. También se observaron nódulos neoplásicos similares a los observados en el tejido subcutáneo en el pulmón, el mediastino anterior, el hígado, el bazo, el riñón y los ganglios linfáticos superficiales y profundos en las cavidades abdominal y torácica (Fig. 13). En cambio, Faccini *et al.*, 2019 identifica en una perra mestiza esterilizada, una gran masa abdominal caudal en el muñón uterino y observa una vejiga ventroflexionada. Aunque los genitales externos son los más comúnmente afectados por TVT, rara vez se observa metástasis en los órganos genitales internos. Pero, Chikweto *et al.*, 2019 reportan la presencia de metástasis en los ovarios.

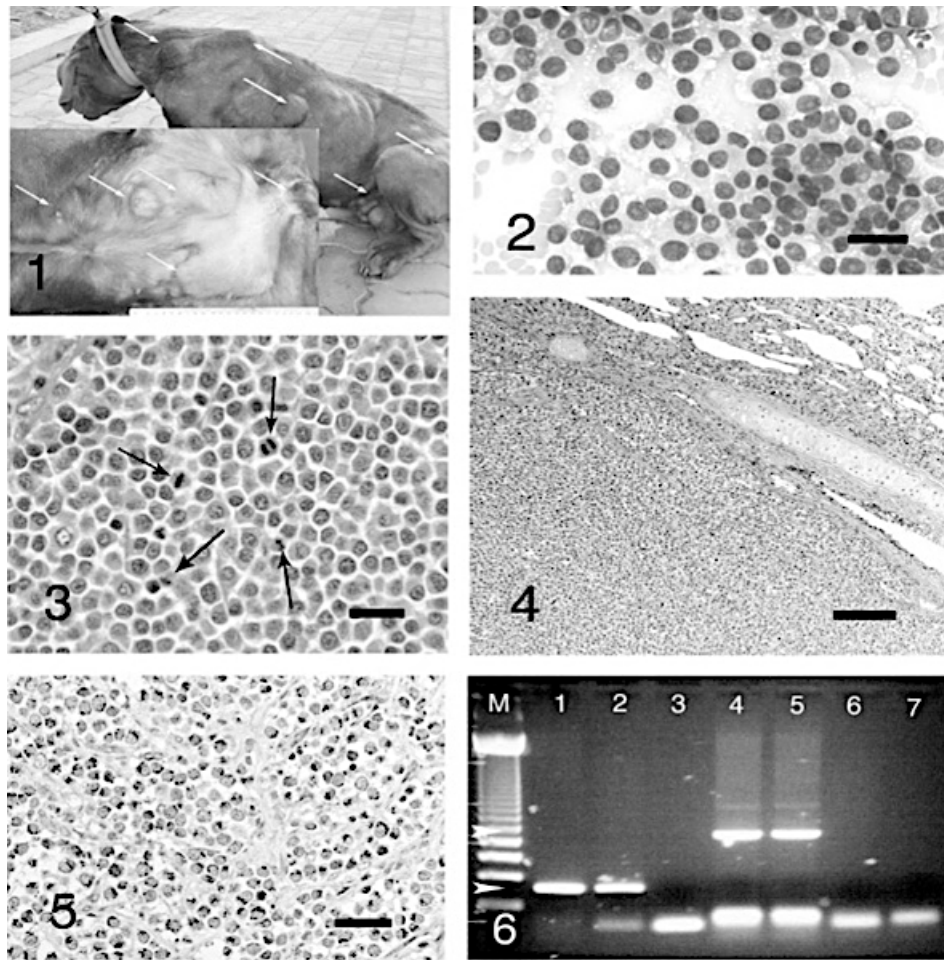


Figura 13. Hembra mastín, numerosas masas de rápido crecimiento en todo el tejido subcutáneo. 1. Se observan múltiples nódulos neoplásicos blancos, redondos u ovalados, de entre 3 y 12 cm de diámetro, dispersos en todo el tejido subcutáneo del tronco, principalmente en la mitad caudal del abdomen ventral, donde las masas neoplásicas a menudo formaban cadenas. 2. Ganglio linfático; Frotis de impresión. Se observaron células tumorales individuales o en láminas. 3. Masa vulvar; El tumor está compuesto por láminas difusas de células redondas y escasa cantidad de tejido conectivo estroma. Las células neoplásicas individuales tenían un núcleo hiper cromático redondo con un nucléolo eosinófilo distintivo y cromatina punteada. 4. Pulmón; Láminas difusas de tejido neoplásico desplazaron y reemplazaron la arquitectura normal del pulmón. 5. Masa vulvar; Los citoplasmas de las células tumorales están marcados positivamente con un anticuerpo anti-lisozima. 6. Electroforesis en gel de agarosa.

Estudios más recientes como el Groth *et al.*, 2021, durante un procedimiento quirúrgico de celiotomía exploratoria y ovariectomía en una perra mestiza, identifican un útero agrandado con presencia de una cantidad moderada de

contenido hipoecoico en su luz, además de estructuras circulares hiperecoicas en la región dorsal a la vejiga, cerca del cuerpo uterino. También, se logró visualizar ambos cuernos uterinos y el cuerpo del útero moderadamente aumentados de tamaño, con contenido en su interior y pared engrosada compatible con complejo hiperplasia endometrial quística-piometra. Se identificaron pequeños nódulos adheridos al mesenterio y a la superficie serosal de los cuernos uterinos y del intestino. Además, se observaron masas diseminadas por todo el abdomen, de color blanquecino a rosado, con tamaños que variaban desde 0,3 cm hasta 8 cm de diámetro, consistencia fibroelástica, adheridas al mesenterio y peritoneo que recubren el intestino, bazo, vejiga urinaria, cuernos y cuerpo uterino y pared abdominal (Fig. 14). Otro estudio reciente por Ball y Hoddinott, 2024, reportan con base a un examen post-mortem en una perra mestiza, múltiples nódulos en su cuerpo, vulva, mucosa ocular y encías. Durante la necropsia del canino se observa un nódulo blanquecino grisáceo bien definido cerca del tálamo. También se encontraron nódulos similares en el pulmón y la cámara anterior del ojo.

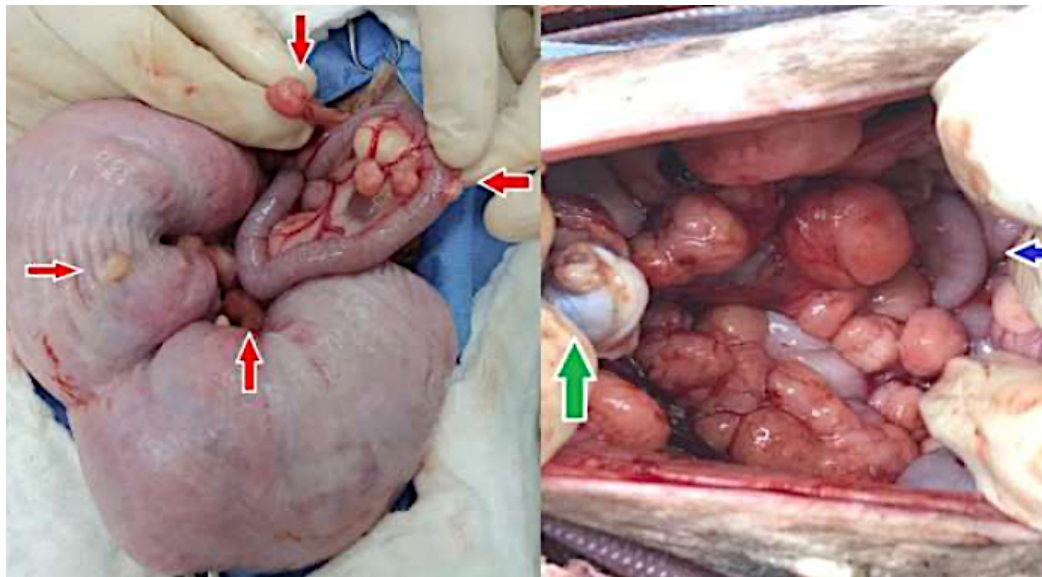


Figura 14. Cuernos uterinos distendidos de una perra con pared engrosada. Asa intestinal, útero y mesenterio mostrando pequeños nódulos rosados en la serosa (flechas rojas). Múltiples nódulos distribuidos por toda la cavidad abdominal. Muñón uterino (flecha verde); asas intestinales (flecha azul).

JUSTIFICACIÓN

El sarcoma transmisible se observa comúnmente en perros callejeros jóvenes y sexualmente activos en zonas urbanas donde el apareamiento no está controlado. Es el único tumor conocido que se puede trasplantarse como aloinjerto dentro de la misma especie, e incluso a otros miembros de la familia canina. De ahí que, el TVT es uno de los tumores de propagación incontrolada a través del coito donde se ven afectados principalmente a los genitales externos. El TVT suele ser tumor benigno. Sin embargo, los casos que se desarrollan lentamente a lo largo del tiempo se transforman en forma maligna y causan metástasis en ganglios linfáticos, piel, tejidos subcutáneos, hígado, bazo, riñones, ojos, pulmones, corazón, e incluso musculatura estriada y sistema nervioso central como tálamo y cerebro. Es importante mencionar, que de los casos clínicos y de investigación revisados nos fue difícil de hallar un solo reporte de la presencia del granuloma venéreo en el sistema nerviosos periférico, además no se tiene conocimiento si el tumor de Sticker se disemina en orden ascendente desde su presencia en los órganos genitales externos, pasando por los órganos genitales internos hasta llegar a los órganos extra genitales. Sabiendo que, la unión vestíbulo vaginal es el sitio anatómico de la abertura uretral (Ellenport,1975) y, por lo tanto, el TVT en perras prolifera en los labios bulbares y sobresale en el orificio externo de la uretra, y en ocasiones avanza al propio órgano reproductor e inclusive a órganos abdominales. Ante esta incógnita y teniendo como conocimiento que embriológicamente los órganos del aparato urogenital se desarrollan del mesodermo intermedio, además están relacionados fisiológicamente, en este estudio vamos a determinar si existe la presencia de TVT en órganos internos o si se diseminan secuencialmente a los cuernos uterinos, a la vejiga urinaria, a los uréteres, al esfínter externo de la uretra, a los ovarios y al sistema nerviosos periférico. La presencia de TVT en dichos órganos reforzaría, contribuiría y acrecentaría más antecedentes de la neoplasia en perros y con ello poder prevenir otros efectos secundarios como la obstrucción uretral que resulta en disuria, incontinencia urinaria, neuropatía periférica que puede ser el resultado de lesiones traumáticas, problemas metabólicos, etc. Lo que resultaría para el paciente

una mala calidad de vida y con vías a la eutanasia. Por otra parte, este estudio con dicha contribución serviría de medio para predisponer a los dueños de los pacientes con TVT. Aunque no existe ningún método para prevenirlo. Sin embargo, se puede ayudar a la prevención o propagación del tumor fomentando con Instituciones de Salud Pública campañas de esterilización y de tratamientos farmacológicos para evitar el contagio a otros perros y a caninos silvestres.

HIPÓTESIS

El tumor venéreo transmisible invade y se disemina ascendente por los órganos genitales externos, pasando por los órganos genitales internos hasta llegar a los órganos extragenitales como el sistema nervioso periférico y tracto urinario inferior en hembras caninas.

OBJETIVO

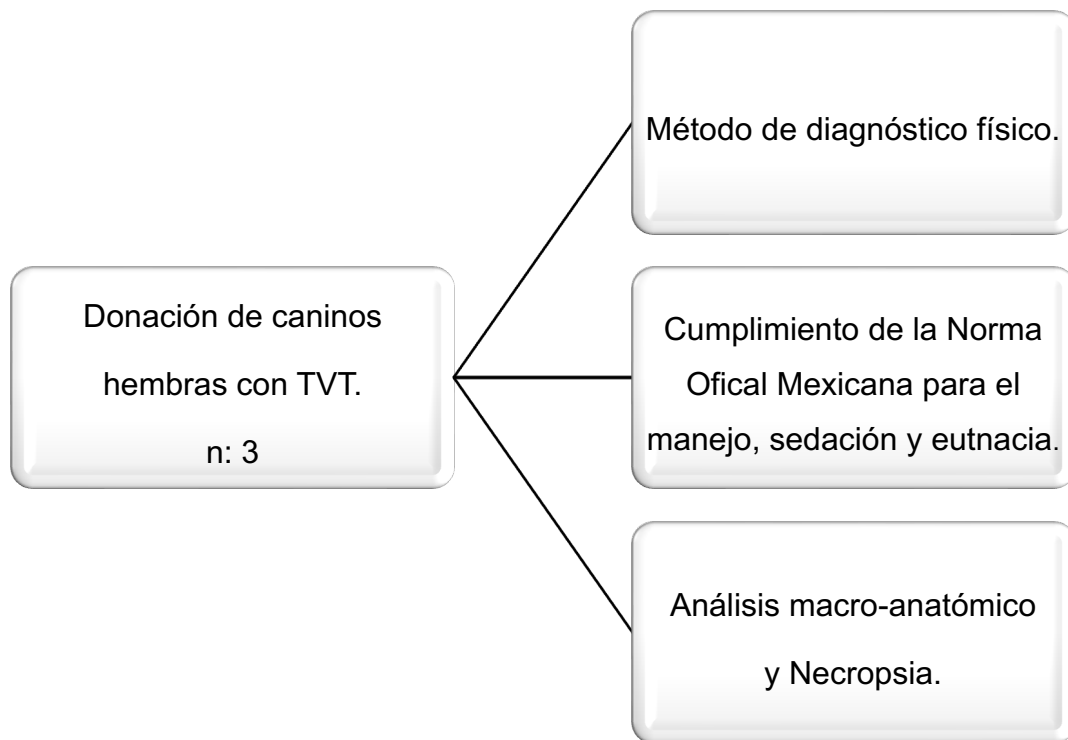
Determinar la incidencia y el patrón de diseminación del tumor venéreo transmisible en hembras caninas mediante análisis macroanatómico y necropsias.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Cuantificar la incidencia del tumor venéreo transmisible (TVT) en hembras caninas diagnosticadas mediante necropsias.
- Describir las características macroanatómicas del TVT presentes en los órganos genitales externos.
- Analizar la diseminación del TVT hacia órganos extragenitales, como el sistema nervioso periférico y el tracto urinario inferior.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Diseño en el Uso, Manejo y Eutanasia de los Caninos Hembras para Usos de Experimentación



METODOLOGÍA

Se manejaron tres hembras caninas de diferentes razas con neoplasias malignas. La edad de los perros oscilará entre dos y cinco años. Las caninas fueron donadas por el Centro de Atención Canina y Felina de Tehuacán, Puebla (Fig. 15) que se apega a la NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para el cuidado y uso de los animales.

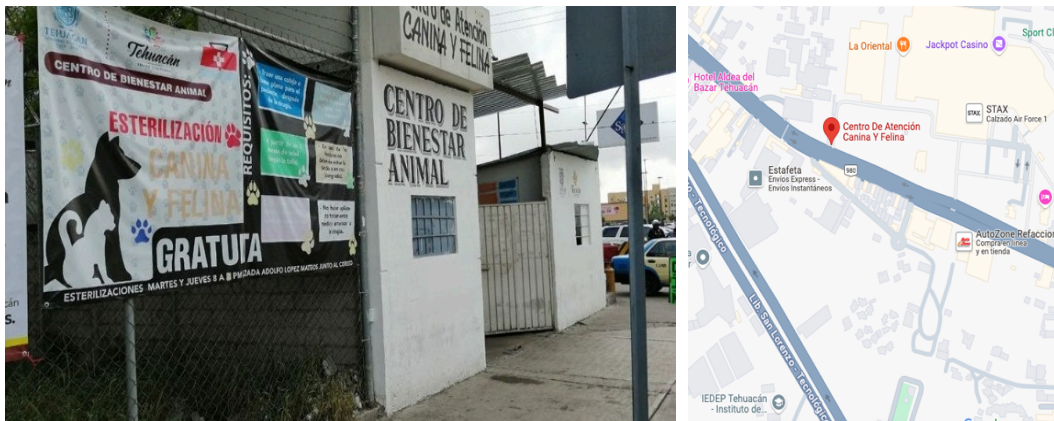


Figura 15. Instalaciones y mapa del centro de atención canina y felina de Tehuacán, Puebla.

Procedimiento quirúrgico

Para la eutanasia humanitaria se apogó a la Norma Oficial Mexicana NOM-033-SAG/ZOO-2014, métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres. El primer punto, se canalizó la vena cefálica con catéter desechable y se administró una dosis de Xilacina-Ketamina 3-5 mg/kg + 0.2-1 mg/kg de peso vivo como preanestésico a fin de evitar dolor o molestias durante el manejo. Posteriormente, se administró una sobredosis pentobarbital 120-150 mg/kg (Fig. 16 A, B y C).

Los cadáveres se colocaron decúbito supino o lateral con las patas colgando sobre el borde acolchonado de la mesa quirúrgica y cola levantada (Fig. 16 D). Se colocó un hilo de sutura alrededor del ano para limitar la contaminación durante la operación. Se prepara la zona para una cirugía aséptica; se insertó un catéter urinario en el orificio uretral para evitar la contaminación del orificio uretral para salvaguardar la uretra. Posteriormente, se procedió a la necropsia iniciando con una

incisión en línea alba para poder visualizar en primera instancia órganos de cavidad abdominal (Fig. 16D), se realizó una búsqueda macroscópica de los órganos internos, órganos externos y órganos extragenitales (sistema nervioso periférico y tracto urogenital inferior) sin dañar ningún componente que pueda causar alteración de los resultados y análisis macroscópicos. Final, se extrajo muestras de cuello uterino, vejiga urinaria, esfínter externo de la uretra, ovarios y nervios y plexos nerviosos.



Figura 16. Procedimiento quirúrgico en las hembras caninas. A y B) Procedimiento de canalización. C) Vía de administración de los fármacos para la sedación y eutanasia. B) Incisión en la línea alba para proceder a la Necropsia.

RESUTADOS

Primer biomodelo. Perra mestiza tipo pitbull durante la anatomía gruesa y la necropsia se observó dos masas de tamaño pronunciado en la parte externa de la vagina más precisamente en labios externos (Figs.17 A y B). La primera masa, se observa ulcerada y proliferativa (Fig. 18 A). La segunda masa, es de mayor volumen, aun encapsulada por tejido epidérmico (Fig. 17 A). En el área pélvica, se observó que el ovario izquierdo presentaba un tamaño prominente (8 cm aproximadamente) (Figs. 17 B). Por su parte, el ovario derecho presenta un ligero aumento de tamaño con un desarrollo anormal (Figs. 17 B). En el área abdominal se perciben en los riñones un gran número de pequeños círculos blancos con una luz central (Figs. 17 C). En la región torácica se observan en los pulmones la presencia de puntos blancos y protuberancias (Fig. 17D). También, se observa metástasis en los ganglios nodosos (Fig. 17 E). En estructuras nerviosas periféricas (Fig. 17 F) y órganos del tracto urogenital inferior no se observaron algún cambio o alteración en su morfología o en su topografía (Fig. 17 B).

Segundo biomodelo. Perra mestiza tipo Husky de dos años de edad se observó una pequeña masa hemorrágica en el vestíbulo bulbar (Fig. 18 A y B). No se percibió metástasis o diseminación de TVT en los órganos internos (Fig. 18 C-F). En estructuras nerviosas como los nervios periféricos (Fig. 18. C) y el plexo nervioso (Fig. 18 D y E) no hay alteraciones morfológicas. De igual forma no se observaron cambios morfológicos en órganos del aparato urogenital inferior (Figura 18 F).

Tercer biomodelo. Perra hembra Gran Danés durante el examen semiológico se observó una masa hemorrágica de 7 cm con bordes engrosados, olor fétido y forma de coliflor fuera de los labios bulbares (Fig. 19 A). Al proceder con el trabajo de necropsia se detectó manchas en los pulmones y agrandamiento en los nódulos linfáticos (Fig. 19 B). En riñón, estómago e hígado no presento diseminación de la masa tumoral (Fig. 19 D y F), al menos no de manera evidente. Con respecto al aparato urogenital inferior (Fig. 19 C) y al sistema nervioso periférico (Fig. 19 E) no presento algún cambio morfológico.

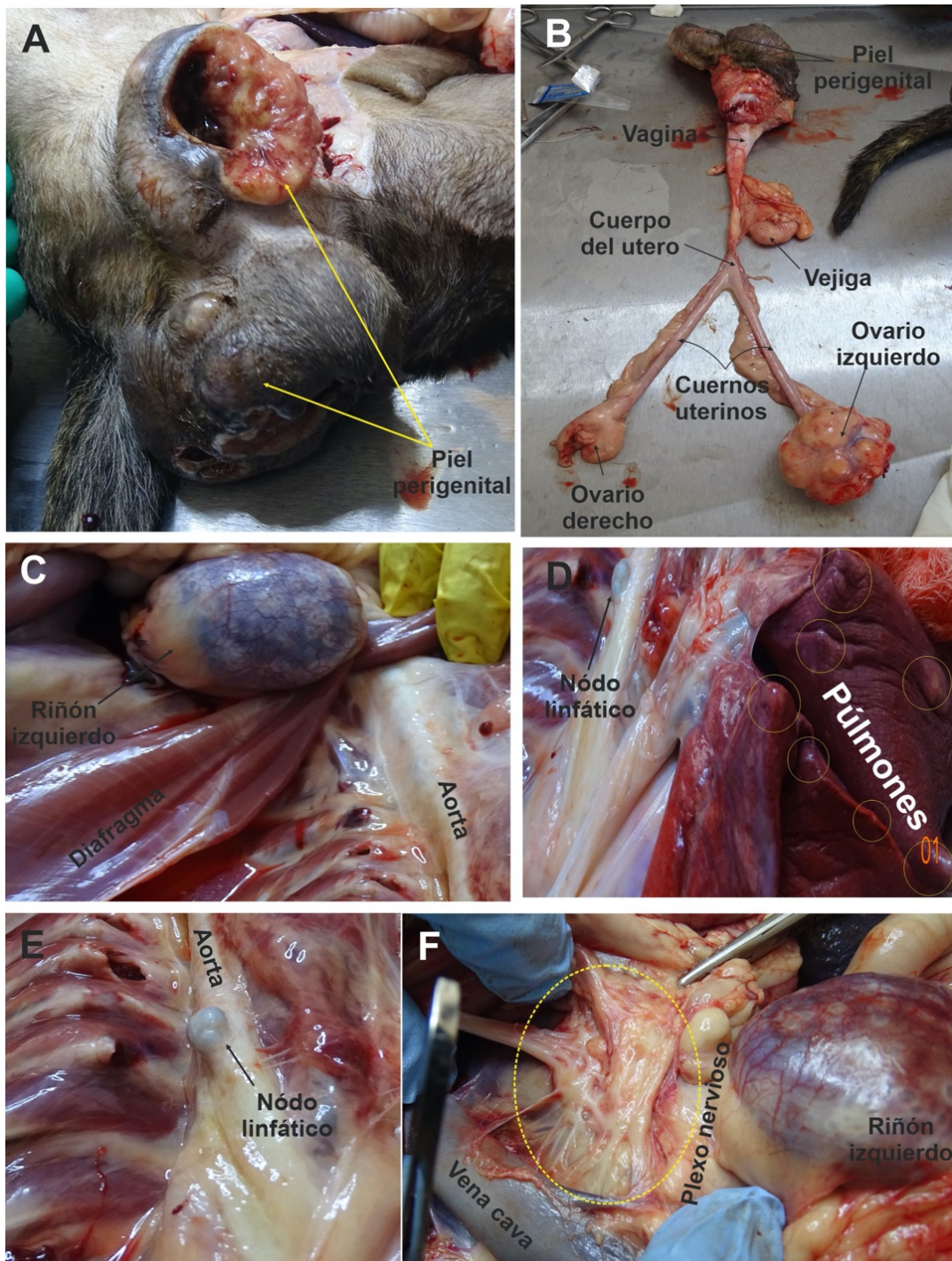


Figura 17. Anatomía gruesa y Necropsia de la canina mestiza Pitbull. A) Masa tumoral ulcerada y proliferativa, B) Análisis del aparato urogenital. c) Múltiples manchas blancas en el riñón. D) Presencia de metástasis en los ovarios. E) Nódulo linfático en forma de hongo. F) Plexo nervioso sin alteraciones morfológicas.

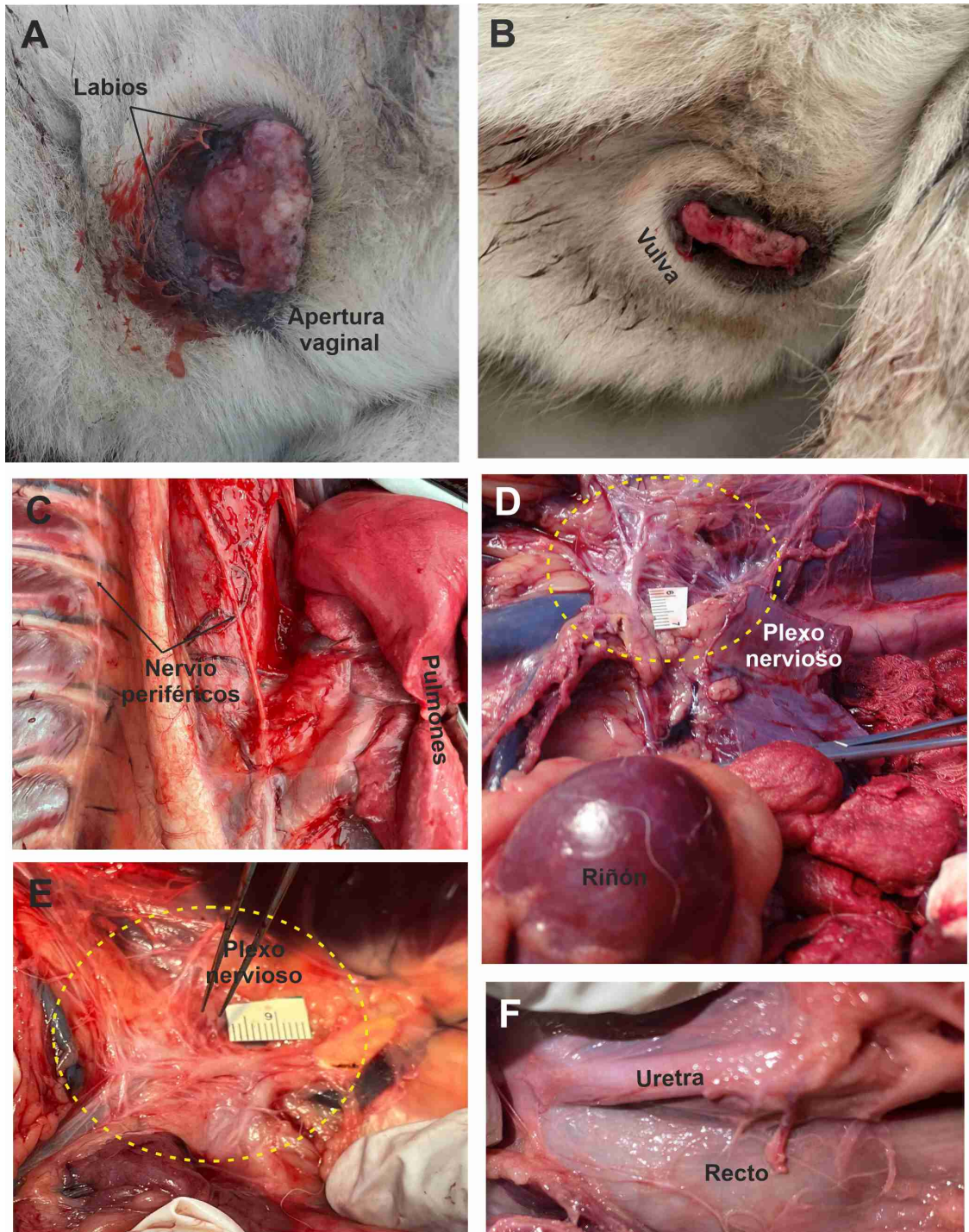


Figura 18. Anatomía gruesa y Necropsia de la canina Husky. A y B) Masa tumoral en la apertura vaginal. C) Inervación periférica simpática y parasimpática. D) Riñón y plexo nervioso. E) Plexo nervioso. F) Tracto urinario inferior.

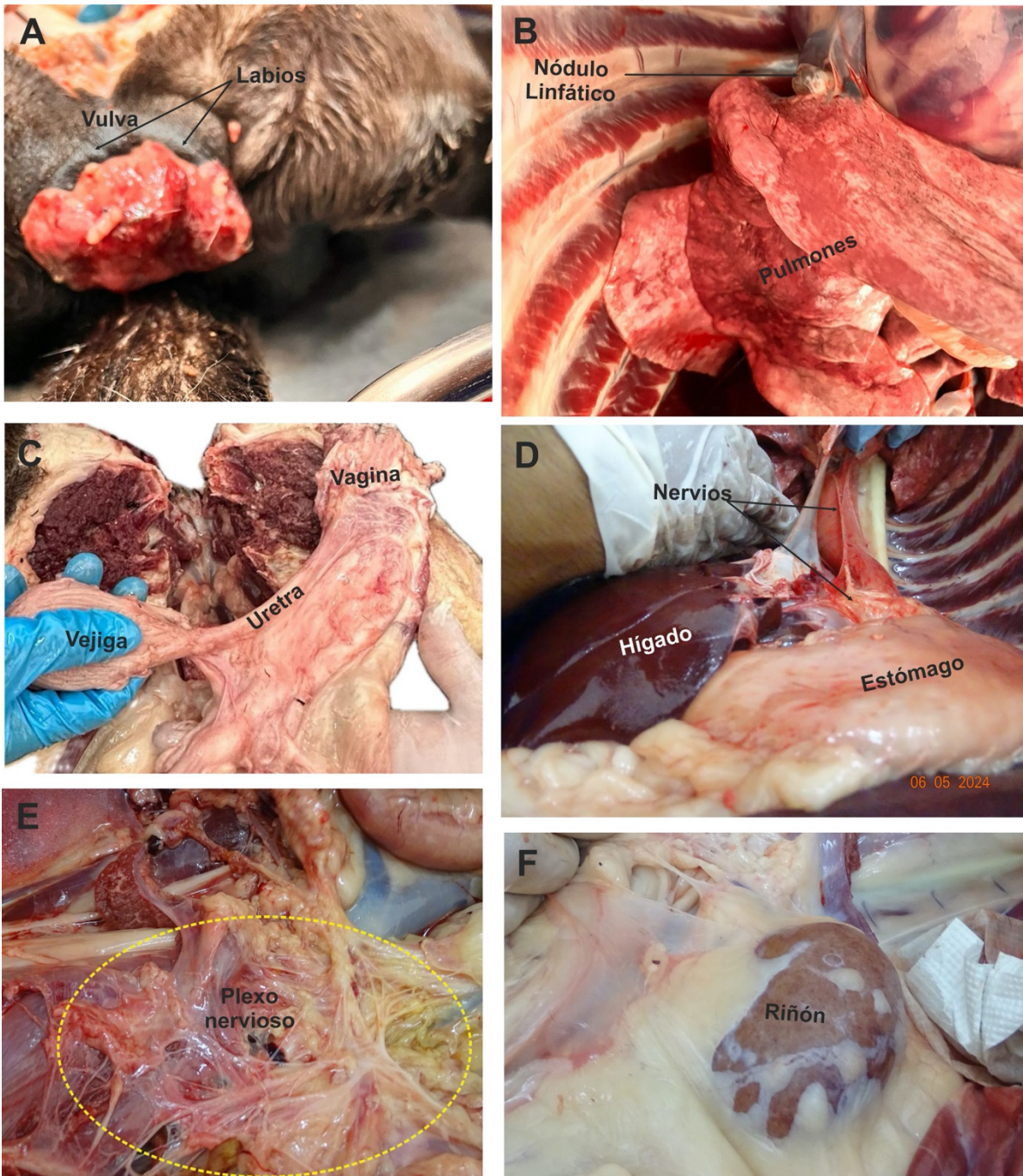


Figura 19. Anatomía gruesa y Necropsia de la canina Gran danés A) Masa tumoral en forma de coliflor. B) Pulmones y nodo linfático con alteraciones. C) Sistema urogenital. D) Inervación del vago al estómago e hígado. E) Plexo nervioso. F) Riñón derecho.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los casos clínicos y a los estudios de investigación el tumor sticker tiene una mayor prevalencia en los órganos genitales externos y poca o nula prevalencia en los órganos genitales internos. Y poco probables que se disemine o realice metástasis en órganos extragenitales (Mendoza, 2006).

Nuestros resultados respaldan la idea de Papazoglou *et al.*, 2001; Abedin, 2020; Park *et al.*, 2006 y Mendoza, 2006 sobre la presencia de condiloma canino en órganos con mayor prevalencia. Durante el estudio macro-anatómico y la necropsia en los tres biomodelos se presentó con mayor frecuencia el daño en la parte exterior de la vulva, hígado, riñón, ovarios, pulmones y linfonodos. Por otra parte, se dice que es poco probable la prevalencia en órganos genitales internos, pero estudios de Faccini *et al.*, 2019, identificaron una gran masa en el muñón uterino. Por su parte, Groth *et al.*, 2021, observó útero agrandado con presencia de una cantidad moderada de contenido hipoecoico en su luz. También, logró visualizar ambos cuernos uterinos y el cuerpo del útero moderadamente aumentados de tamaño, con contenido en su interior y pared engrosada compatible con complejo hiperplasia endometrial quística-piometra. Por su parte, Chikweto *et al.*, 2019, reportó la presencia de metástasis en los ovarios como lo observado en uno de nuestro modelo animal. Con respecto, a los órganos extragenitales, Mendoza, 2006 y Gabello *et al.*, 2017, reportaron la presencia de metástasis en órganos poco probables como el ganglio linfático inguinal, bazo, medula ósea y en el cerebro.

Se sospecha y se asume que los órganos con mayor prevalencia a TVT es porque son los que reciben un gran aporte sanguíneo. Esto se sustenta por la formación de extensas redes de capilares y vasos sanguíneos en el parénquima de estos órganos. Los vasos y capilares son indispensables para la nutrición de las células tumorales y para las metástasis. Esta red venosa, le permite al parénquima tumoral tener un gran aporte de oxígeno y nutrientes, lo cual favorecerá su crecimiento y proliferación a mayor velocidad y distancia (De la Garza *et al.*, 2014). Ante esto, el TVT resulta poseer la habilidad de angiogénesis lo que ayuda a su metástasis en

órganos de mayor perfusión sanguínea y no en órganos de menor perfusión sanguínea, aunado que se deduce la implicación de linfocitos T para la invasión y proliferación en ganglios linfáticos. Uno los nombres con los cuales se le conoció al TVT en su momento fue “linofosarcoma” al ser un tumor reticuloendotelial, las únicas células involucradas serían las de defensa o linfoides por lo que apoya la postulación anterior de que la infiltración leuco o linfocitaria está actuando a favor y no en contra. De manera reiterada se expone la idea de que los principales lugares de desarrollo de TVT es donde se inocular e implanta las células infectadas por TVT, sin embargo la metástasis en particular está poco entendida.

Otra de las teorías, de que el TVT se replique con éxitos y que tenga mayor prevalencia por algunos órganos es por la acción pro inflamatoria y pro tumoral donde involucra al ácido araquidónico y sus derivados. Este ácido se encuentra en las grasas; y una de sus funciones es la de recubrir y proteger a los órganos. Por otra parte, sabe que hay órganos con un mayor revestimiento de grasa (el hígado, el riñón y el cerebro, etc.). De ahí que esta afirmación cobra importancia con los resultados reportados por los autores y por nuestros resultados donde se observa reiteradamente que el riñón, el hígado, nodos linfáticos, el cerebro, etc., son los órganos internos de mayor prevalencia a TVT (Cantú *et al.*, 2017).

Con respecto, al sistema nervioso periférico y al tracto urogenital inferior con los estudios macroscópicos no encontramos algún tipo de lesión cancerosa. Aun cuando, sea reportado de presencia de TVT en del sistema nervioso central (Martins *et al.*, 2017; Ball y Hoddinott, 2024). Ante estos antecedentes, se requiere de mayor investigación y de realizar diagnósticos de TVT por inmunohistoquímica para sistema nervioso periférico, para descartar o confirmar la presencia de células stickers.

CONCLUSIÓN

El TVT en las hembras caninas afecta principalmente y con mayor frecuencia a los órganos genitales externos y, ocasionalmente, a los órganos genitales internos. Macroscópicamente, el sistema nervioso periférico y el aparato urinario inferior no sufrieron lesiones cancerosas. Asimismo, el tumor sticker no tiene un orden ascendente de diseminación sobre los órganos del aparato urogenital

REFERENCIAS

1. Abedin, S. N. (2020). Canine transmissible venereal tumor: A review. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 8(2), 596–599.
2. Amaral, A. S. D. (2005). *Tumor venéreo transmissível canino: critérios citológicos de malignidade e caracterização citomorfológica correlacionada a imunocitoquímica e lesões de DNA* [Tesis doctoral, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”]. Repositorio Institucional UNESP. https://repositorio.unesp.br/bitstream/11449/101297/1/amaral_as_dr_botfmvz.pdf
3. Batatnuzi, E. K., Kristensen, F. (1996). Urinary tract infection: The role of canine transmissible venereal tumour. *Journal of Small Animal Practice*, 37(6), 276–279.
4. Ball, E., & Hoddinott, K. (2024). Transmissible venereal tumor of the uterine stump following successful chemotherapy in a 5-year-old mixed-breed dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 65(7), 632–637. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11195512/>
5. Bautista, F., Moreno, L., Fernández-Navarro, J. M., Senent, L., Andrés, M. M., Castel, V., Verdeguer, A. (2011). Evaluation of chimerism by quantitative PCR analysis of DNA polymorphism after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a pediatric population with malignancies. *Pediatric Transplantation*, 15(1), 81–87.
6. Budras, K.-D., McCarthy, P. H., Fricke, W., Richter, R., Horowitz, A., & Berg, R. (2007). *Anatomy of the dog: An illustrated text* (5th rev. ed.). Hannover: Schlütersche.
7. Cantú, S. M., Lee, H. J., Donoso, A., Puyó, A. M., Peredo, H. A. (2017). El ácido araquidónico y sus derivados: generalidades de los prostanoídes en relación con procesos inflamatorios. *Ciencia e Investigación [Internet]*, 67(4), 5-12.
8. Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C. J. G. (2009). *Textbook of veterinary anatomy-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

9. Ellenport, C. R. (1975). Carnivore Digestive system. Sisson and Grossman's The Anatomy of the Domestic Animals, 2, 1538-1558.
10. Faccini, L. S., Legramanti, W. M., de Castro, L. T., Barreto Coelho, A. C., Caetano Teixeira, M., Shild, A. L., Pereira, C. M. (2019). Múltiples metástasis de un tumor venéreo transmisible en un perro. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47, e97399.
11. Feldman, E., Nelson, R. (1996). Brucelosis y tumor venéreo transmisible. *En Endocrinología y reproducción en perros y gatos*, Segunda Edición. McGraw-Hill/Interamericana, pp. 725–728.
12. Ferreira, A. J. A., Jaggy, A., Varejão, A. P., Ferreira, M. L. P., Correia, J. M. J., Mullas, J. M., Prada, J. (2000). Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumor in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 41(4), 165-168.
13. Galina, C. (2021). Anatomía funcional de los órganos genitales del macho y de la hembra. *En Reproducción de los animales domésticos [Libro digital]*. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).
14. Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R., Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary pathology*, 48(1), 117-131.
15. Groth, A., dos Santos Silva, L. A., Martins, M. I. M., Fernandes, M. P., Greggi, J. R., de Souza Amaral, L. M., Bracarense, A. P. F. R. L. (2021). Tumor venéreo transmissível em cavidade abdominal de cadela: Relato incomum. *Research, Society and Development*, 10(8), e0110816429-e0110816429.
16. Gupta, K., Sood, N. K. (2012). Pathological and immunohistochemical studies on rare cases of primary extra-genital transmissible venereal tumors in the mammary gland. *Veterinarian medicine*, 57(4), 198-206.
17. González, C., Cepeda, R., Flores, E., Cattaneo, G., & Reyes, S. (2003). Apoptosis en tumor venéreo transmisible del canino en fase de crecimiento progresivo y durante regresión inducida por vincristina. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 18(1–2), 29-36.
<https://revistaei.uchile.cl/index.php/ACV/article/view/9199>

18. Higgins, D. A. (1966). Observations on the canine transmissible venereal tumor as seen in the Bahamas. *The Veterinary Record*, 78(4), 67–71.
19. Jiménez Quintero, L. P. (2019). Tumor venereo transmisible (TVT) en canino hembra: reporte de caso.
20. Kendall, A., Byron, J. K., Westropp, J. L., Coates, J. R., Vaden, S., Adin, C., Berent, A. (2024). ACVIM consensus statement on diagnosis and management of urinary incontinence in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(2), 878–903.
21. Leil, A. Z., El-Hallawany, H. A., Fadel, M. S., Elmesiry, A., Elsayad, A. (2018). Electrosurgical Excision and Differential Pathological Diagnosis of External Genital Tumors in Bitch. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 57(2), 1–7.
22. Liao, K. W., Lin, Z. Y., Pao, H. N., Kam, S. Y., Wang, F. I., Chu, R. M. (2003). Identification of canine transmissible venereal tumor cells using in situ polymerase chain reaction and the stable sequence of the long interspersed nuclear element. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 15(5), 399-406.
23. Lombard, C. H., Cabanie, P. (1968). Le sarcome de Sticker. *Revue Médecine Vétérinaire*, 119(6), 565-586.
24. Martins, M. M., De Souza, F., Ferreira, F., Gobello, C. (2005). The canine transmissible venereal tumor: etiology, pathology, diagnosis and treatment. *Recent Advances in Small Animal Reproduction*, 25(7), 161-167.
25. Mendoza, N. (2006). *Frecuencia del Tumor venéreo transmisible en caninos (1998-2004)* (Doctoral dissertation, Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 31p).
26. National Institute of Mental Health. (2022). Researchers develop method to study brain connectivity, functionality [Press release]. U.S. *Department of Health and Human Services*, National Institutes of Health.
27. Park, M. S., Kim, Y., Kang, M. S., Oh, S. Y., Cho, D. Y., Shin, N. S., Kim, D. Y. (2006). Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18(1), 130-133.

28. Rogers, K. S., Walker, M. A., Dillon, H. B. (1998). Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(6), 463-470.
29. Savadkoobi, H. S., Dehghani, S. N., Namazi, F., Khafi, M. A., Jalali, Y. (2013). Electrosurgical excision of a large uniform transmissible venereal tumor (tvt) in a spayed bitch: A case report. *Journal of Animal and Poultry Sciences*, 2(2), 60–64.
30. Sisson, S., Grossman, J. D., Badoux, D. M., Baumel, J. J., Dellmann, H. D., Didio, L. J., White, S. S. (1982). Anatomía de los animales domésticos.
31. Strakova, A., Murchison, E. P. (2014). The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BMC veterinary research*, 10(1), 168.
32. Sanches Rojas, I., Canizales Marín, S., Casanova Salazar, C., Guzmán Peralta, A., & Zootecnista, M. V. (2017). Aparición primaria de tumor venereo trasmisible (TVT) en cavidad nasal de un canino hembra. Reporte de caso clínico. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(3), 1-7.
33. Uçar, M. (2016). Transmissible venereal tumor: a review. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(3), 230-235.
34. Vail, D. M., Thamm, D. H., & Liptak, J. M. (Eds.). (2020). *Oncología clínica de pequeños animales de Withrow y MacEwen* (6ª ed., M. G. Suárez, Trad.). Elsevier España.
35. Valenciano, A. C., & Cowell, R. L. (2013). *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dogs and Cat- E-Book*: Elsevier Health Sciences.