

1-1-2014

# Análisis retrospectivo sobre la presentación de neoplasias en la glándula mamaria en caninos en la clínica de pequeños animales de La Universidad de La Salle en la ciudad de Bogotá

Viviana Marcela Velandia Ríos  
*Universidad de La Salle*

Diana Marcela Hartmann Aguilera  
*Universidad de La Salle*

Follow this and additional works at: [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria)

## Citación recomendada

Velandia Ríos, V. M., & Hartmann Aguilera, D. M. (2014). Análisis retrospectivo sobre la presentación de neoplasias en la glándula mamaria en caninos en la clínica de pequeños animales de La Universidad de La Salle en la ciudad de Bogotá. Retrieved from [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria/263](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/263)

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA



**UNIVERSIDAD DE LA SALLE**  
*Educar para Pensar, Decidir y Servir*

**ANÁLISIS RETROSPECTIVO SOBRE LA PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS EN LA  
GLÁNDULA MAMARIA EN CANINOS EN LA CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES DE LA  
UNIVERSIDAD DE LA SALLE EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ**

Trabajo de grado para optar al título de médico veterinario

Viviana Cristina Velandia Ríos  
Diana Marcela Hartmann Aguilera

Bogotá D. C, Colombia  
2014

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA



**ANÁLISIS RETROSPECTIVO, SOBRE LA PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS EN LA  
GLÁNDULA MAMARIA EN CANINOS EN LA CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES DE LA  
UNIVERSIDAD DE LA SALLE EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ**

Trabajo de grado para optar al título de médico veterinario

Viviana Cristina Velandia Ríos, 14032139  
Diana Marcela Hartmann Aguilera, 14031059

Director

Dr. Edgar Gutiérrez Vélez

MVZ de la Universidad Nacional de Colombia

MSC Cirugía y clínica de la Universidad de la Salle

Bogotá D. C, Colombia

## APROBACIÓN

DIRECTOR

---

Doctor Edgar Gutiérrez V.

JURADO

---

Doctor Miguel Ladino Silva.

JURADO

---

Doctora Iovana Castellanos L.

## DIRECTIVOS

RECTOR Hno. Carlos Gabriel Gómez Restrepo

VICERRECTOR ACADÉMICO Hno. Carlos Enrique Carvajal Costa

VICERRECTOR DE PROMOCIÓN Y DESARROLLO HUMANO Hno. Frank Leonardo Ramos Baquero

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO Dr. Eduardo Ángel Reyes

VICERRECTOR DE INVESTIGACION Y TRANSFERENCIA Dr. Luis Fernando Ramírez Hernández

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Dra. Claudia Aixa Mutis Barreto

SECRETARIO LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Dr. Alejandro Tobón Gonzales

DIRECTOR DE PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA Dr. Juan Fernando Vela Jiménez

## **COMPROMISO**

Los trabajos de grado no deben contener ideas que sean contrarias a la doctrina de la Iglesia Católica en dogma y moral.

Ni la universidad, ni el director, ni el jurado calificador son responsables de las ideas expuestas por el graduando.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	1
1. OBJETIVOS	2
1.1 OBJETIVO GENERAL	2
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1 LA GLÁNDULA MAMARIA	3
2.1.1 Anatomía y fisiología de la Glándula mamaria	3
2.1.1.1 El pezón	3
2.1.2 Irrigación de la glándula mamaria	4
2.1.2.1 Aspectos Generales	5
2.2 NEOPLASIA	6
2.2.1 Tumor Benigno	6
2.2.2 Tumor Maligno	6
2.2.3 Conducta tumoral	6
2.2.4 Historia y signos	7
2.2.4.1 Predisposición por raza, género y edad	7
2.2.5 Etiología de las neoplasias mamarias	8
2.2.5.1 Hormonas, estrógenos y progesterona	8
2.2.5.2 Factores genéticos	8
2.2.5.3 Dieta	9
2.2.6 Clasificación de los tumores de la glándula mamaria	9
2.2.6.1 Clasificación Histológica	9
2.2.7 Descripción histológica de los tumores mamarios caninos	11
2.2.7.1 Tumores Malignos	11
2.2.7.1.1 El carcinoma no infiltrativo (in-situ).	11
2.2.7.1.2 Carcinoma	11
2.2.7.1.3 Carcinoma complejo	11
2.2.7.1.4 Carcinoma simple	11
2.2.7.2 Carcinomas especiales	12
2.2.7.2.1 Carcinoma fusocelular o células fusiformes	12
2.2.7.2.2 Carcinoma de células escamosas	12
2.2.7.2.3 Carcinoma mucinoso	13
2.2.7.2.4 Carcinoma rico en lípidos	13
2.2.7.3 Sarcomas	13
2.2.7.3.1 Fibrosarcoma	13
2.2.7.3.2 Osteosarcoma	13
2.2.7.4 Otros sarcomas	14
2.2.7.4.1 Carcinosarcoma (Tumor mixto Maligno)	14
2.2.7.4.2 Carcinoma o sarcoma en tumor benigno	14
2.2.7.5 Tumores Benignos o aparentemente benignos	14
2.2.7.5.1 Adenoma	14
2.2.7.5.2 Papiloma	14
2.2.7.5.3 Fibroadenoma	14
2.2.7.5.4 Tumores benignos de tejidos blandos	15
2.2.7.6 Tumores no clasificados	15
2.2.7.6.1 Displasias benignas o aparentemente benignas	15
2.2.8 Clasificación clínica	15

2.2.9 Diagnóstico clínico	15
2.2.9.1 Factores pronóstico clínico	16
2.2.10 Técnicas diagnósticas y diagnóstico diferencial	16
2.2.10.1 Diagnóstico	16
2.2.11 Tratamiento	17
2.2.11.1 Cirugía	17
2.2.11.2 Quimioterapia	18
2.2.11.3 Radioterapia	18
2.2.11.4 Dieta	18
2.2.11 Pronóstico	18
3. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1 LOCALIZACIÓN	19
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	19
3.3 VARIABLES	19
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	19
3.5 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS	19
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
4.1 PORCENTAJE DE INGRESO DE PACIENTES CON NEOPLASIA EN LA GLÁNDULA MAMARIA 2002 A 2012	20
4.2 PORCENTAJE DE EDAD DE PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS EN LA GLÁNDULA MAMARIA	20
4.3 PORCENTAJE DE PRESENTACIÓN SEGÚN RAZA	21
4.4 PORCENTAJE DE PRESENTACIÓN EN HEMBRAS ENTERAS Y OVARIOHISTERECTOMIZADAS	22
4.5 PORCENTAJE SEGÚN TIPO DE NEOPLASIA	23
4.6 PORCENTAJE SEGÚN MALIGNIDAD	23
4.7 PORCENTAJE DE EXÁMENES REALIZADOS	24
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	28
LISTA DE REFERENCIAS	29



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación Histológica de los tumores mamarios caninos	10
Tabla 2. Esquema de estadificación para los tumores mamarios caninos.	16
Tabla 3. Porcentaje de pacientes con neoplasias en la glándula mamaria 2002 a 2012	20
Tabla 4. Porcentaje de edad de presentación de neoplasias en la glándula mamaria	20
Tabla 5. Porcentaje de presentación según raza	21
Tabla 6. Porcentaje de distribución de tumores mamarios caninos observados en hembras dependiendo si están enteras o con ovariectomía	22
Tabla 7. Porcentaje según tipos de neoplasia en glándula mamaria	23
Tabla 8. Distribución de los tipos de tumores mamarios caninos malignos observados en un total de 161 pacientes	23
Tabla 9. Distribución de los tipos de tumores mamarios caninos benignos observados en un total de 102 pacientes	24
Tabla 10. Porcentaje de exámenes realizados	24

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de la glándula mamaria	4
Figura 2. Riego sanguíneo de la glándula mamaria	5
Figura 3. Paciente Labrador con adenocarcinoma Mamario.	7
Figura 4. Carcinoma mamario de la glándula caudal abdominal izquierda	11
Figura 5. Glándula mamaria con Carcinoma tubular simple	12
Figura 6. Glándula mamaria con carcinoma de células escamosas	13
Figura 7. Glándula mamaria con fibroadenoma	15
Figura 8. Punción con aguja fina de masa en glándula mamaria	17

## RESUMEN

Para resaltar el valor epidemiológico de esta información, se propone el presente proyecto en el que se utilizará la base de datos de historias clínicas, de la Clínica de Pequeños Animales de la Universidad de La Salle, enmarcados dentro de las fechas comprendidas desde el año 2002 al 2012 para determinar la frecuencia y epidemiología de las neoplasias en la glándula mamaria, teniendo en cuenta la edad y diagnóstico de las neoplasias más predisponentes e incluyendo las razas que pueden ser más afectadas.

Se analizaron 262.548 casos clínicos, procedentes de la Clínica veterinaria de la Universidad de La Salle de la ciudad de Bogotá. Se seleccionaron 295 casos de neoplasias en la glándula mamaria en caninos; la base de datos cuenta con registros físicos y computarizados desde el año de 2002 - 2012 (10 años). Para el análisis estadístico se clasificaron los pacientes que presentaban neoplasias en la glándula mamaria por edad (jóvenes de 0 – 1.5 años, adultos de 1.6 – 8 años y sénior > de 8 años), raza y enfermedades más predisponentes y diagnóstico de las enfermedades más prevalentes. La base de datos original se organizó en archivos de formato Excel para proceder a realizar los filtros, luego se clasificaron las 10 razas y enfermedades más predisponentes; finalmente se analizaron los datos para poder generar fuentes de información que permitan la consulta para posteriores estudios.

Metodológicamente para la evaluación y desarrollo de este proyecto se realizó un análisis estadístico descriptivo retrospectivo orientado a determinar la presentación del Neoplasias en glándula mamaria que afectan a pacientes caninos en un medio local.

Esto fue realizado con el fin de determinar en los pacientes las patologías que presentan mayor casuística de acuerdo a su clasificación; logrando determinar que de las 102 neoplasias benignas las más prevalentes en caninos son tumor mixto benigno (61 pacientes), adenoma (28 pacientes), fibroadenoma (13) y de las 161 neoplasias malignas las más prevalentes son carcinoma (124 pacientes), sarcoma (22 pacientes), carcinosarcoma (15 pacientes), para cada enfermedad se determinaron las diez razas que tienen mayor predisposición de acuerdo a los diagnósticos, y así mismo evaluando la edad de presentación de cada una de estas donde se demuestra que las neoplasias en glándula mamaria son más frecuentes en razas puras ya que alcanzaron un 90% vs un 10% en la raza mestiza.

Todo esto pensado en formular recomendaciones que puedan servir de guía al médico veterinario en el diagnóstico de neoplasias en glándula mamaria según la raza y en el reconocimiento de algunas razas que presentan una mayor predisposición a dichas neoplasias.

**Palabras Claves:** Neoplasias Glándula Mamaria, raza, edad, diagnóstico y prevalencia.

## ABSTRAC

The aim of this project was to determine the frequency and epidemiology of mammary gland tumors based on age, type of mammary gland tumor and race. To highlight the epidemiological value of this information, we propose the present project in which we analyzed clinical records between 2002 to 2012 from the "Clinica de Pequeños Animales" of the University of La Salle.

From the 262.548 clinical cases that were reviewed, 295 cases of mammary gland tumors in canines were identified and selected for analysis. These cases were classified by age (young from 0-1.5 years; Adults 1.6-8 years; Senior >8 years), race and type of mammary gland tumor.

The data collected from the medical records was entered on an Excel spreadsheet. Data was filtered to display the first 10 races that are more predispose to develop each type of mammary gland tumor found on the records. The data was organized in a way that it can be used for future studies.

The design of the project was a retrospective descriptive study. The results of this study showed that the most common benign mammary gland tumors (n=102) are mixed benign tumor (n=61), adenoma (n=21), and fibroadenoma (n=20). The most common malignant mammary gland tumors are carcinoma (n=124), sarcoma (n=21), and carcinosarcoma (n=15). We identified the first 10 races that are more prone to develop each type of mammary gland tumors. Our findings also showed that mammary gland tumors are more frequent in pure races (90% of cases) than in mixed canine races (10% of cases).

This study may serve as a guide for the veterinary physician to diagnose mammary gland tumors taking into account canine races that are more predisposed to develop them.

Key words: prevalence of mammary gland tumors, race, age, diagnosis and epidemiology.

## INTRODUCCIÓN

El estudio sobre las diferentes neoplasias en glándula mamaria en una base de datos específica debe arrojar datos epidemiológicos sobre las enfermedades que aquejan a la población canina. Las bases de datos con las que se cuenta en las clínicas veterinarias se usan para llevar un registro organizado de la información de los pacientes, pero también pueden ser utilizadas para determinar las tendencias de una enfermedad y así poder predecir su comportamiento.

El diagnóstico de procesos neoplásicos es de gran importancia para la práctica clínica de la medicina veterinaria, particularmente de aquellos que afectan a los caninos. La incidencia de tumores mamaros es mucho mayor que en cualquier otro animal doméstico, y es 3 veces la prevalencia humana. Aproximadamente la mitad de los tumores mamaros son malignos, y la mitad de ellos han hecho metástasis para el momento del diagnóstico inicial. Las neoplasias que afectan la glándula mamaria ocupan el segundo lugar en frecuencia, seguido de aquellas que se presentan en la piel (Ogilvie y Moore 2008).

En algunas ocasiones, el desarrollo de las neoplasias en glándula mamaria puede estar influenciado por ciertos factores tales como raza y edad del paciente; los cuales fueron parámetros considerados en este estudio. Con el fin de conocer la influencia de estos factores en la aparición o presentación de las neoplasias mamaras, se analizaron 262.548 eventos clínicos que se presentaron durante el periodo comprendido entre los años 2002 al 2012, procedentes de la Clínica de Pequeños animales de la Universidad de La Salle en la ciudad de Bogotá, Colombia. Se llevó a cabo la selección de casos de presentación de neoplasias en glándula mamaria en hembras de la especie canina (295 casos). Para el análisis estadístico se clasificaron los pacientes que presentaban neoplasias en la glándula mamaria por edad, (jóvenes de 0 – 1.5 años, adultos de 1.6 – 8 años y sénior + de 8 años), raza (10 razas más predispuestas por tipo de neoplasia), tipos de neoplasias y diagnóstico enfatizando las cinco enfermedades más prevalentes y en las razas que más predisposición presentaron. La base de datos original se organizó en archivos de formato Excel para proceder a realizar los filtros y clasificación para luego ser analizados y poder generar fuentes de información que permitan la consulta para posteriores estudios.

## **1. OBJETIVOS**

### **1.1 OBJETIVO GENERAL**

Realizar el análisis retrospectivo, sobre la presentación de neoplasias mamarias más frecuentes en caninos en la clínica de la Universidad de la Salle en la ciudad de Bogotá en un periodo de tiempo definido entre los años 2002 y 2012.

### **1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Revisar y clasificar las historias clínicas de los pacientes que se presentaron a consulta, en el periodo comprendido, desde el año 2002 al 2012 con diagnósticos de neoplasias mamarias.

Establecer las neoplasias mamarias que se presentaron durante 10 años clasificándolas en orden de frecuencia.

Determinar la presentación de enfermedades neoplásicas en la glándula mamaria, para clasificar la prevalencia en raza, edad y diagnóstico.

Reconocer los principales factores predisponentes que pueden llegar a desencadenar neoplasias más frecuentes en la glándula mamaria.

Confrontar los resultados obtenidos del análisis estadístico de las enfermedades neoplásicas encontradas en la Clínica Veterinaria de la Universidad de la Salle de la ciudad de Bogotá con la literatura existente.

## 1. MARCO TEÓRICO

### 2.1 LA GLÁNDULA MAMARIA

La glándula mamaria es un órgano propio de los mamíferos, cuya función primordial consiste en proveer de materias nutritivas a la descendencia (Dyce et al., 2007) Es un órgano especializado de la piel, derivada embriológicamente de invaginaciones de brotes ectodérmicos en el mesodermo subyacente, comenzando en el embrión y continuando su crecimiento hasta el periodo prepuberal. El crecimiento se acentúa como consecuencia de las estimulaciones hormonales en la pubertad y especialmente durante la gestación y la lactación. Desde el punto de vista microscópico anatómico, la glándula mamaria es una glándula sudorípara exocrina modificada de estructura tuboalveolar (Gásquez y Blanco 2004).

La porción secretora de las glándulas, drena a través del sistema ductal, formado por un epitelio columnar y cuboidal no secretor. El tejido conectivo reticular da soporte a los alveolos y a los conductos pequeños. Rodeando los grandes conductos, hay bandas de músculo liso y fibras elásticas. Se pueden encontrar células mioepiteliales entre las células del epitelio alveolar y la membrana basal. (Rehm et al., 2007).

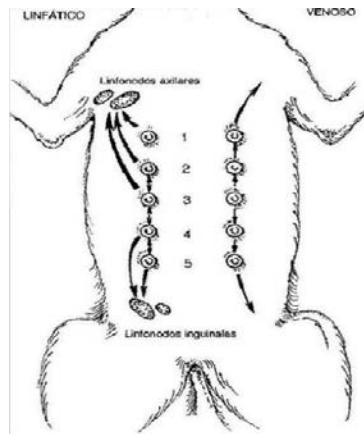
#### 2.1.1 Anatomía y fisiología de la glándula mamaria

La perra posee 4-6 pares de mamas diseminadas a lo largo de la superficie ventral del tronco. Los dos pares craneales son mamas torácicas (craneal y caudal), en su posición, los dos siguientes abdominales (craneal y caudal) y el par más caudal inguinal. Normalmente las glándulas torácicas son las más pequeñas, las abdominales son de tamaño intermedio y las de mayor tamaño son las inguinales aunque puede haber variaciones (Dyce et al., 2007).

##### 2.1.1.1 El pezón

Los pezones (*papilla mammae*) llamados conductos excretores, son cortos, cónicos y sus vértices presentan de 6 a 20 orificios papilares número que depende de su tamaño. (Ellensport, 1999) Todos ellos se encuentran en la cara distal del pezón. En algunas perras pueden encontrarse glándulas supernumerarias, habitualmente en las regiones torácica y abdominal (Dyce et al., 2007) Figura1.

Figura 1. Anatomía de la Glándula Mamaria.



Tomado de: Frandson R.D (1995)

### 2.1.2 Irrigación de la glándula mamaria

Las glándulas mamarias están irrigadas por las arterias y venas epigástricas superficiales craneales y caudales; en cuanto al drenaje linfático, participan los nódulos linfáticos axilares e inguinales. Los pares craneales de las glándulas mamarias de la perra reciben sangre de las arterias epigástricas superficiales craneales y las arterias epigástricas profundas craneales. En la perra las glándulas mamarias craneales drenan hacia los ganglios linfáticos axilares (Dyce et al., 2007).

En el perro, cada glándula presenta de 8 a 14 sistemas de conductos lactíferos que se abren en el pezón. Los sistemas de conductos lactíferos de las glándulas no se comunican. El aporte arterial y drenaje venoso y linfático se dividen más o menos en zonas craneal y caudal. La línea de división craneal craneales se anastomosan, al igual que los de las dos glándulas caudales. En ocasiones se anastomosan los linfáticos de las glándulas 3 y 4. Las metástasis a los ganglios linfáticos y a las glándulas adyacentes es común. Las metástasis de los ganglios linfáticos debidas a neoplasias mamarias se originan en las glándulas 1 y 2, y se pueden ver en los ganglios linfáticos axilar y esternal; de las glándulas 4 y 5 van a hacia el ganglio inguinal superficial. La rama labial ventral pequeña, proveniente de la arteria pudenda externa, se puede ver con el extremo caudal de la glándula inguinal. Es muy superficial y se acompaña de una vena (Climent et al., 2013).

En la cara profunda de la glándula inguinal. La arteria pudenda externa y la vena se pueden ver emergiendo del anillo inguinal superficial. Estos vasos se continúan cranealmente en la cara profunda de las glándulas como vasos epigástricos superficiales caudales. La arteria irriga la glándula 5, perfora la 4, se hace superficial y se anastomosa con la arteria epigástrica superficial y se anastomosa con la arteria epigástrica superficial craneal entre las glándulas 3 y 4 (Dyce et al., 2007).

La posición superficial y medial al origen de la arteria epigástrica superficial caudal, se halla del ganglio linfático inguinal superficial. Este ganglio recibe normalmente drenaje linfático de las glándulas 4 y 5, y en ocasiones de la 3.

La arteria epigástrica superficial craneal perfora la pared abdominal en la región xifoidea. Irriga



la glándula mamaria abdominal craneal y se anastomosan con la epigástrica superficial caudal. Las glándulas mamarias torácicas están irrigadas por las ramas perforantes de los vasos torácicos internos. Estas ramas emergen a través de los espacios intercostales y entre los cartílagos xifoides y noveno cartílago costal cerca de la línea media. La parte lateral de la glándula mamaria torácica esta irrigada por los vasos torácicos laterales provenientes de la axila (Climent et al., 2013)

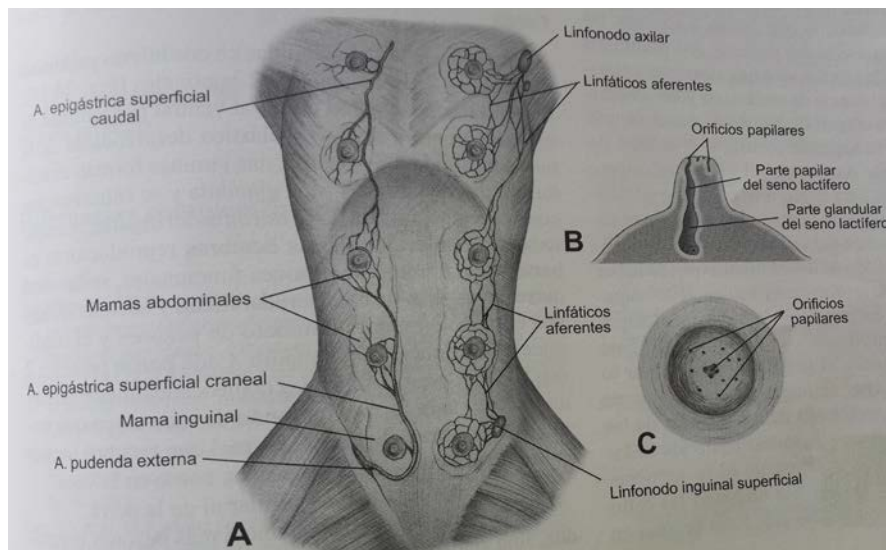
En ganglio linfático axilar del perro descansa en la segunda costilla por debajo (dorsal) de los músculos pectorales, en posición caudal de la vena axilar y medial a la inserción del dorsal ancho y del teres mayor. Este ganglio drena las glándulas mamarias 1, 2 y 3 también poseen linfáticos que penetran la pared torácica ventral hacia el ganglio esternal (Dyce et al., 2007).

### 2.1.2.1 Aspectos generales

Los mamíferos nacen con glándulas mamarias sin desarrollar. Hasta la pubertad, el crecimiento glandular mamario es similar al del resto del cuerpo, sin embargo, la estimulación del tejido mamario por estrógenos, prolactina y somatotropina ocasiona ramificación, alargamiento y engrosamiento de los conductos. La secreción de progesterona durante la fase lútea del ciclo estral potencia mucho más el desarrollo mamario. Durante los primeros ciclos estrales, el tejido mamario prolifera y acontece la diferenciación dentro los alveolos mamarios (McCaw, 1996).

El alveolo, es la unidad secretora básica de la glándula mamaria en todos los mamíferos. Son sáculos formados por una lámina simple de células epiteliales secretoras que rodean una cavidad. Los alveolos están recubiertos por una membrana basal, pequeños lechos capilares y células mioepiteliales que al contraerse fuerzan la leche desde el lumen a los conductos colectores. La leche formada en ellos deja los alveolos por un conducto único o canal excretor que alcanza los conductos de los alveolos adyacentes (Cunningham y Brinsko. 2003).

Figura 2. Riego sanguíneo de la Glándula Mamaria.



Tomado de: Climent S. (2005)

## **2.2 Neoplasia**

Se define como un proceso patológico caracterizado por una proliferación celular excesiva, indefinida e independiente de los mecanismos de control inhibitorios normal. Este nuevo crecimiento celular determina la formación de un aumento de volumen, clínicamente conocido como tumor o masa, con velocidad de crecimiento variable dentro y entre las neoplasias, de la que depende el comportamiento benigno y maligno del tumor (Pinho et al., 2007). Según (Moulton 1990), tumor o neoplasma es una masa o tejido anormal de crecimiento excesivo e incordiando comparado con los tejidos normales y su crecimiento persiste aun cuando termine el estímulo que lo provocó.

Es importante diferenciar un tumor maligno de un tumor benigno, ya que su clasificación influirá en el adecuado tratamiento y al dar el pronóstico de la enfermedad.

### **2.2.1 Tumor benigno**

Es una neoplasia que no causa la muerte del individuo a menos que su localización impida alguna función vital del organismo. Se caracteriza por su crecimiento lento, generalmente es encapsulado, de abundante estroma, creciendo por expansión, raras veces presentando necrosis y no se propagan en órganos distantes. Sus células son muy diferenciadas y se asemejan al tejido que las originó, el tamaño celular es uniforme, observándose pocas células en estado de mitosis, presentado un núcleo con cromatina y nucléolos normales. Las células desprendidas de neoplasias benignas y que alcanzan la circulación sanguínea no son viables en sitios u órganos distantes (Bryant et al., 2007).

### **2.2.2 Tumor maligno**

Las neoplasias malignas son aquellas que ponen en riesgo la vida del huésped debido a su rápido crecimiento; poseen escaso estroma y se caracterizan por presentar un crecimiento de tipo infiltrativo. Involucran en general, células con pobre diferenciación que invaden temprana y rápidamente cualquier tejido adyacente, excepto el tejido cartilaginoso, interfiriendo por comprensión o sustitución la funcionalidad de los órganos afectados; además, pueden extenderse a distancia o metastizar, y recidivar después de ser extirpados (Pinho et al., 2007). En las metástasis, las células neoplásicas inicialmente deben liberarse de las neoplasias primarias e invadir vasos sanguíneos, linfáticos o cavidades celómicas para diseminarse y desarrollar nuevas neoplasias en sitios distantes del organismo (Misdorp, 1999) El cáncer es la forma clínicamente maligna de la enfermedad neoplásica (Bryant et al., 2007).

### **2.2.3 Conducta tumoral**

Los tumores benignos no son invasivos localmente ni metastatizan, pero hay una tendencia por parte de las perras a desarrollar múltiples tumores o nuevos tumores benignos en la misma o en otras glándulas después de la escisión del nódulo existente.

Los tumores malignos pueden tener una conducta relativamente benigna o una muy agresiva. Desde un punto de vista histológico, la característica más importante de los carcinomas que predice su conducta y su probable resultado final es si son bien diferenciados y

Si son infiltrativos e invasivos. Aquellos tumores que muestran invasión local tienden a metastatizar con rapidez hacia los linfonódulos locales (inguinal superficial para las glándulas caudales y el axilar o esternal para las glándulas craneales) y los pulmones, aunque los órganos abdominales y los huesos también pueden ser afectados. (Morris 2002)

### 2.2.4 Historia y signos

Los tumores mamarios se manifiestan clínicamente como un nódulo único (en más de la mitad de los casos) o múltiple en la glándulas mamarias; desarrollándose simultáneamente o subsecuentemente, la multiplicidad quizás sea menos común en perras con una limitada duración de los esteroides ováricos. (Kennedy and Palmer's, 2007).

Los tumores pueden estar asociados con el pezón o más a menudo con el tejido glandular. Los perros tiene cinco pares de glándulas, las cuales pueden desarrollar uno o más tumores benignos o malignos: de forma desigual del 65% al 70% de los tumores caninos se sitúan en las glándulas 4 y 5, probablemente debido al gran volumen del tejido mamario de esas glándulas. En los animales con tumores mamarios benignos, el tumor es pequeño, bien circunscrito, y firme a la palpación. Los signos clínicos de malignidad incluyen crecimiento rápido, límites lesionales mal definidos, fijación en la piel o a los tejidos circundantes, y ulceración o inflamación. La presencia de uno o más de estos signos puede indicar un incremento del riesgo de un crecimiento maligno subyacente (Kennedy and Palmer's, 2007).

Figura 3. Paciente Labrador con adenocarcinoma Mamario.



Tomada de: Centro Policlínico veterinario Málaga

#### 2.2.4.1 Predisposición por raza, género y edad

El canino es una de las especies que presentan con mayor frecuencia este tipo de neoplasia y comparativamente, con tumores de otro origen son el segundo tipo de aquellas que afectan la piel (Benjamín et al., 1999).

Se presentan con mayor frecuencia en hembras (99%) comparadas con los machos (1%) estos últimos por lo general son de características malignas. Para el caso de las hembras, el crecimiento tumoral es más común en las enteras (no ovario-histerectomizadas) comparadas a las sometidas a tal práctica quirúrgica y la frecuencia se incrementa a medida que transcurren los celos o estros sin concepción, ya que el tejido mamario se ve expuesto a la influencia hormonal propia de cada ciclo estral (Torres y Eslavia 2007). Waldron en 2001, afirma que la

incidencia de tumores de mama en caninos se incrementa 0.5%, 8% y 26% dependiendo si la ovariectomía se practica antes del primer, segundo o tercer estro, respectivamente.

El factor raza está influenciado de forma directa con parámetros como la localización geográfica de los animales y la preferencia de los propietarios por unas razas comparadas con otras. A pesar de lo anterior, existe cierta concordancia respecto a la posible predisposición de razas como Springer Spaniel, Labrador, Cocker Spaniel, Pointer; Pastor Alemán, Caniche, Bichón Maltés, Yorkshire, y Dachshunds (Pérez Alenza et al. 2001; Waldron, 2001, Sorenmo, 2003)

Para la edad se ha identificado que el mayor riesgo en la presentación de tumores mamarios esta en caninos de 7 a 13 años de edad, pero se pueden presentar en casos excepcionales en individuos tan jóvenes como de dos años (Myers, 2000)

### **2.2.5 Etiología de las neoplasias mamarias**

A partir de estudios sistemáticos y con suficiente casuística de los tumores mamarios en caninos durante las últimas décadas de han postulado una variedad de causas entre las que incluyen:

#### **2.2.5.1 Hormonas estrógenos y progesterona**

En la perra, las hormonas juegan un importante rol en la iniciación y/o promoción de tumores mamarios. Diversas pruebas indican que tanto las hormonas ováricas endógenas como las derivadas sintéticas que se utilizan en muchos países para prevenir el estro, pueden estimular el desarrollo de tumores mamarios. Evidencias sugieren que la hipófisis de perras con tumores mamarios secretan más hormona del crecimiento (somatotropina) y menos hormona folículo estimulante (FSH) en comparación a perras normales. El tumor mamario está influenciado por hormonas sexuales femeninas, teniendo los estrógenos y los progestágenos un efecto proliferativo en las neoplasias mamarias; el uso de hormonas exógenas como dietilbiestrol y acetato de medroxiprogesterona aumentan significativamente el riesgo de aparición de tumores mamarios el acetato de medroxiprogesterona ha mostrado que incrementa la incidencia de neoplasia mamaria cuando es usado clínicamente para el control del estro en las perras (Withrow y Susaneck, 2008) la administración de progestinas se asocia con incremento en la aparición de tumores mamarios benignos en la perra (Sorenmo 2003).

Un estudio realizado por Donnay et al.(1995) demostró que las concentraciones medidas de receptores de estrógenos fueron marcadamente altas en el tejido normal respecto al tejido mamario tumoral, en tanto que las concentraciones de progesterona fueron significativamente más altas en tumores (especialmente tumores benigno) que en el tejido mamario normal. Según (McCaw 1996) los receptores de estrógenos y progesterona se presentan en el 56% de los tumores malignos y el 44% de los benignos, mientras que (Philibert et., al 2003) determinan que estos receptores se encuentran en un 50% de los tumores malignos y un 70% de los tumores benignos.

#### **2.2.5.2 Factores genéticos**

Múltiples pruebas de experimentación en animales y en el hombre indican que las alteraciones genéticas tienen gran importancia en el desarrollo y progresión de tumores. Un primer tipo de

alteración sería a través de protooncogenes celulares que mediante mutaciones se torna en oncogenes activados, iniciadores de una enfermedad neoplásica (Sorenmo 2003). El segundo tipo de alteración incluye la pérdida o inactivación de un gen supresor de tumor. Tanto en humanos como en animales, el gen supresor más estudiado es el *p53*, el cual en circunstancias normales codifica para controlar la división celular y suprimir la tumorigenesis. Las mutaciones del gen *p53* podrían influir en el desarrollo de tumores mamarios caninos y contribuyen en el pronóstico de carcinomas mamarios caninos, ya que además están asociados con criterios de malignidad tumoral (Muto col., 2000; Chung-Ho y Oh- Kyeong, 2002)

La enzima *ciclooxigenasa-2 (COX-2)* ha sido también implicada en los tumores mamarios de humanos y caninos, siendo detectada el 24% de los adenomas y el 56% de los adenocarcinomas, y no detectada en el tejido mamario normal de perros (Dore y col.,2003).

### **2.2.5.3 Dieta**

El consumo de alimentos ricos en grasa y la obesidad a temprana edad son otros factores que se relacionan con la presentación de tumores mamarios ya que se modifica la disponibilidad y concentración de hormonas sexuales cuando se comparan con individuos que consumen dietas bajas en grasa y tiene un peso adecuado (Pérez Alenza et al.; 2001. Sorenmo, 2003.; Novasad, 2003).

### **2.2.6 Clasificación de los tumores de la glándula mamaria**

Para la clasificación de las neoplasias mamarias se han utilizado parámetros clínicos como velocidad de crecimiento, tamaño y recurrencia postquirúrgica y parámetros histológicos que incluyen tejido de origen, morfología celular, morfología nuclear, invasión de vasos sanguíneos, invasión de vasos linfáticos regionales y metástasis a distancia, las cuales se consideran generales para muchas neoplasias. Los textos generales de patología de veterinaria concuerdan en que los crecimientos anormales (neoplasias) son importantes en la especie canina entre las especies domésticas, reportando que en esta especie alrededor del 12% de todas las neoplasias se localizan en la mama, los siguen frecuencia los felinos, bovinos y equinos. (Graham y Myers, 2000)

Los crecimientos anormales caninos se agrupan en diferentes categorías según las estructuras involucradas y el grado de, malignidad presente, los más frecuentes son cinco: displasias, tumores mixtos, tumores benignos diferentes al tipo mixto, carcinomas y sarcomas (Ferreira de cuesta, 2003)

La mejor evidencia diagnóstica se obtiene de la evaluación histológica detallada de una o varias muestras de la masa tumoral, lo que permite hacer una clasificación de acuerdo con parámetros como el tejido de origen y el comportamiento, entre otros.

La literatura menciona diversos criterios para clasificar las neoplasias mamarias, pero los más aceptados son la clasificación histológica y la clasificación clínica de las neoplasias mamarias:

#### **2.2.6.1 Clasificación histológica:**

Para este tipo de clasificación se toman como parámetros el tejido de origen y el comportamiento de las células que forman parte del tumor, en general todas clasificaciones

propuestas han retomado la clasificación emitida por la Organización mundial de la salud para los tumores mamarios en humanos.

Tabla 1:

<b>CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES MAMARIOS CANINOS</b>
<b>Tumores malignos</b>
Carcinoma no infiltrativo (in situ)
Carcinoma complejo
Carcinoma simple
Carcinoma tubulopapilar
Carcinoma solido
Carcinoma anaplásico
Tipos especiales de carcinoma
Carcinoma de fusocelular o de células fusiformes
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma mucinoso
Carcinoma rico en lípidos
Sarcoma
Fibrosarcoma
Osteosarcoma
Otros sarcomas
Carcinosarcoma
Carcinoma o sarcoma en tumor benigno
<b>Tumores benignos</b>
Adenoma
Adenoma simple
Adenoma complejo
Adenoma baseloide
Fibroadenoma
Fibroadenoma de baja celularidad
Fibroadenoma de alta celularidad
Tumor mixto benigno
Papiloma ductual

**Nota.** Fuente: Misdorp et al., (1999), Histologic classification of mammary tumors of the dog and cat. In World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals.

La evaluación epidemiológica para la presentación de tumores mamarios reporta que prácticamente el 50% son benignos (Meuten, 2002; Novosad, 2003). Estudios retrospectivos realizados en Colombia (Ferreira de la Cuesta & Pedraza.2003; Torres 2003) han concordado con el descrito en esta especie en diversos países entre ellos que la especie canina es la más afectada en relación con los tumores mamarios (82% de casos) de 280 relacionados con el sistema mamario se encontraron en un estudio relacionado en la Universidad de Antioquia (Ferreira de la Cuesta & Pedraza.2003). En dicho estudio 136 casos (58%) de carcinomas, 55 (23%) tumores mixtos benignos y 22 (9.5%) tumores mixtos malignos. En el citado estudio de la

universidad de Antioquia, las razas más afectadas fueron en su orden Mestiza, Pastor Alemán, Cocker Spaniel Americano, Pequinés, Pinscher, Poodle y Doberman.

## **2.2.7 Descripción histológica de los tumores mamarios caninos**

### **2.2.7.1 Tumores malignos**

**2.2.7.1.1 El carcinoma no infiltrativo (in situ)** es el carcinoma que no ha roto la capa basal y, por ello, no se ha extendido. El concepto tiene un interés especial ya que se considera que los cánceres in situ son susceptibles de ser curados con una simple extirpación tumoral (Pérez Alenza et al., 2001)

### **2.2.7.1.2 Carcinoma**

Es una forma de cáncer con origen en células de tipo epitelial o glandular, de tipo maligno (McCaw, 1996).

Carcinoma que tiene su origen en células que constituyen el revestimiento interno de las glándulas de secreción externa. Estas células son las encargadas de sintetizar y de verter los productos que generan en la luz glandular (Rutteman, 1997).

Figura 4. Carcinoma mamario de glándula caudal abdominal izquierda.

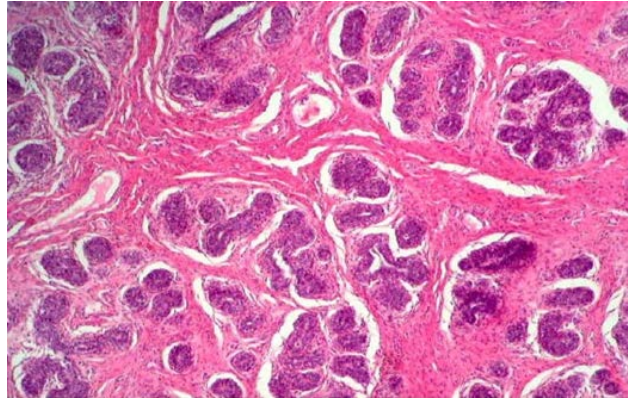


Tomado de: Salazar y Lucatero (2005)

**2.2.7.1.3 Carcinoma complejo** presenta un crecimiento también tumoral de las células mioepiteliales que rodean los acinos mamarios. Estas células son las que suelen sufrir una metaplasia y convertirse en cartílago o hueso y es lo que hace que estos tumores sean duros al corte. Pero también estas células les confieren un menor grado de malignidad y por eso, este tipo tumoral, no suele presentar émbolos en vasos linfáticos (Pérez Alenza y Peña, 2001)

**2.2.7.1.4 Carcinoma simple** este adenocarcinoma simple se divide en tres grupos: carcinoma tubulopapilar, carcinoma sólido y carcinoma anaplásico y se caracterizan por que están integradas por un solo tipo celular, no presentan crecimiento de células mioepiteliales. Suelen crecer de forma más infiltrativa e invaden los vasos con mayor frecuencia, con lo que el pronóstico es peor y la supervivencia también está reducida. (Jones et al., 1997)

Figura 5. Glándula mamaria con carcinoma tubular simple.



Tomado de: Morris (2001)

## **2.2.7.2 Carcinomas especiales:**

### **2.2.7.2.1 Carcinoma fusocelular o de células fusiformes**

Este tumor está formado por células mioepiteliales bastante marcadas, difícil de diferenciar de carcinomas sólidos de tipo simple y de fibrosarcomas. Es un tumor de escasa presentación, también denominado por algunos autores como “Mioepitelioma maligno” (Jones et al., 1997).

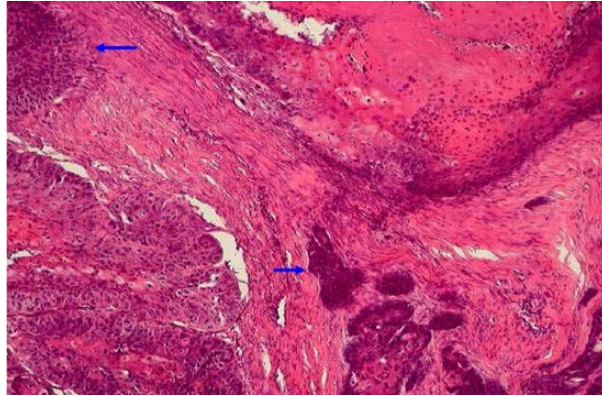
Integrado por cordones y sábanas de células epiteliales con áreas de diferenciación escamosa. (McCaw, 1996).

### **2.2.7.2.2 Carcinoma de células escamosas:**

Este carcinoma está compuesto mayormente de células que muestran características de epitelio estratificado de tipo escamoso maligno, semejante a focos de queratinización. Es infrecuente en el perro y puede ser de tipo simple o complejo (Jones et al., 1997).



Figura 6. Glándula mamaria con carcinoma de células escamosas. Zonas de células escamosas y queratinización (←, →).



Tomado de: Morris (2001)

#### **2.2.7.2.3 Carcinoma mucinoso:**

Es un carcinoma ductal invasor de bajo grado de malignidad que se caracteriza por tener células de tipo epitelial y mioepitelial tumorales inmersas en cúmulos de moco extracelular (produce mucina) (Jones et al., 1997)

#### **2.2.7.2.4 Carcinoma rico en lípidos**

Muestran una celularidad con citoplasmas amplios y claros y núcleos rechazados a la periferia de la célula. (McCaw, 1996).

#### **2.2.7.3 Sarcomas**

Es una neoplasia maligna que se origina en un tejido conjuntivo. Sus características biológicas y clínicas son distintas a las de los carcinomas, ya que, al contrario que éstos, no derivan de células de origen epitelial, sino de aquellas células que durante la fase embrionaria forman el mesodermo. Se originan del tejido mesenquimal, poseen poco tejido conectivo y son de aspecto carnoso. Entre este tipo de sarcomas encontramos:

##### **2.2.7.3.1 Fibrosarcoma**

Caracterizado por la presencia de haces entrelazados de fibras de colágeno, y por la ausencia de otro tipo de estructuras histológicas, tales como el hueso o el cartílago, las células tumorales son pleomórficas, con núcleos redondos e hipercromáticos y abundantes mitosis, en algunos tumores puede haber una disposición celular concéntrica alrededor de los vasos sanguíneos. (Morrisón, B. Wallace. 1998).

##### **2.2.7.3.2 Osteosarcoma**

Es un tumor maligno en el que la estroma de las células fusiformes que proliferan produce hueso osteoide o inmaduro, generalmente la matriz ósea es más densa en el centro del tumor y las aéreas celulares se sitúan en la periferia, son frecuentes las aéreas hemorrágicas y focos hemorrágicos quísticos. Las células neoplásicas son pleomórficas, con núcleos redondos e hipercromáticos, abundando las mitosis. (Kirpensteijn, Jolle, 2008)

#### **2.2.7.4. Otros sarcomas**

Tumores muy poco frecuentes similares a los de otros sitios, por ejemplo sarcomas de células reticulares y liposarcomas (Morrison, B. Wallace. 1998).

##### **2.2.7.4.1 Carcinosarcoma (tumor mixto maligno)**

Este tumor está compuesto de células morfológicamente parecidas a células de epitelio luminal y/o mioepiteliales, junto con elementos tisulares de tejido conectivo inmaduro. Pueden reconocerse componentes de todos los tipos de carcinomas y de sarcomas. El diagnóstico diferencial de este tipo de tumor se dificulta al tener similitud morfológica con tumores mixtos benignos y carcinomas de tipo complejo (Pérez Alenza et al., 2001).

##### **2.2.7.4.2 Carcinoma o sarcoma en tumor benigno**

Tumoraciones en las cuales aparecen focos de células malignas o nódulos de estas en adenomas complejos o tumores mixtos benignos. (Jones et al., 1997)

#### **2.2.7.5 Tumores benignos o aparentemente benignos**

##### **2.2.7.5.1 Adenoma**

El de tipo simple, denominado “adenoma verdadero” en humanos, es muy raro en perras y consiste en células de epitelio secretor ordenadas en túbulos. El tipo complejo es bastante frecuente en perras; está compuesto por células de epitelio secretor junto con células mioepiteliales. Puede ocurrir una superposición de este tumor con fibroadenomas, tumores mixtos benignos e hiperplasias lobulares complejas. El diagnóstico diferencial entre adenomas complejos y adenocarcinomas complejos puede ser difícil. (Jones et al., 1997)

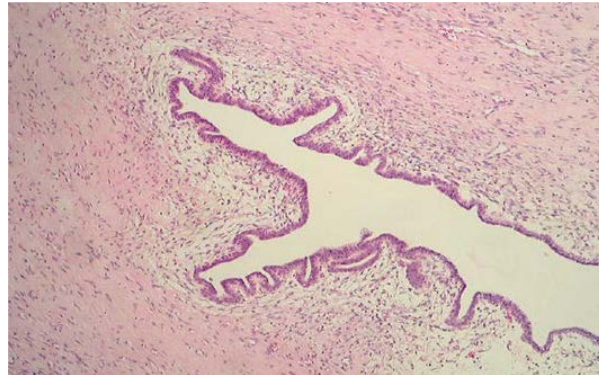
##### **2.2.7.5.2 Papiloma.**

El papiloma de conductos es un tumor formado por células epiteliales de revestimiento y con estroma conjuntivo, que crecen formando papilas. La papilomatosis de conductos consiste en un sobre crecimiento papilar en los conductos. (Morrison, B. Wallace. 1998).

##### **2.2.7.5.3 Fibroadenoma.**

Tumor constituido por células glandulares junto con tejido conjuntivo originado de la misma glándula, asemejando tejido fibrilar. De acuerdo a su ubicación existen tipos pericanalicular e intracanalicular, y dentro de éstos últimos el tipo no celular y tipo celular. Dentro de los fibroadenomas se incluye también al Tumor Mixto Benigno, uno de los más frecuentes en el canino. Se denomina así cuando cartílago, hueso y/o grasa están presentes, aun cuando estos tejidos no predominen dentro del tumor. Las células no presentan características histológicas de malignidad. Muchas veces es difícil de diferenciar de otros fibroadenomas o de carcinosarcomas. (Morrison, B. Wallace. 1998).

Figura 7. Glándula mamaria con Fibroadenoma.



Tomado de: Withrow (2001)

#### **2.2.7.5.4 Tumores benignos de tejidos blandos.**

Se mencionan, a modo de ejemplo, lipomas y hemangiomas.

#### **2.2.7.6 Tumores no clasificados.**

Los tumores benignos y malignos que no pueden ser incluidos en alguna de las categorías anteriores son asignados a este grupo. (Morrison, B. Wallace. 1998).

##### **2.2.7.6.1 Displasias benignas o aparentemente benignas.**

Las displasias conforman un concreto diagnóstico diferencial de tumores mamarios caninos, especialmente de los tumores de carácter benigno. Otros diagnósticos diferenciales de tumores mamarios caninos incluyen mastitis, galactorrea, enfermedad fibroquística, tumores cutáneos, hernias inguinales y linfosarcoma (McCaw, 1996). Las displasias mamarias en caninos incluyen quistes papilares y no papilares, adenosis, epiteliosis, ectasia de los conductos, fibrosclerosis, ginecomastia y otras lesiones proliferativas no neoplásicas, denominadas hiperplasia lobular inflamatoria e hiperplasia lobular no inflamatoria (Jones et al., 1997).

#### **2.2.8 Clasificación clínica**

En esta clasificación se combinan características relacionadas con el tamaño del tumor primario, invasión de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia y las cuales tienen un mal pronóstico (Ogilvie y Moore 2008) tabla 2.

#### **2.2.9 Diagnóstico clínico**

Cuando un animal llega a consulta, lo primero que hay que realizar es una historia clínica completa que incluya: sexo, raza, edad, administración de hormonas sexuales en el pasado, si es entera o castrada, cuando se realizó la ovariectomía, estado del ciclo estral, pariciones, episodios de pseudopreñez, fecha del servicio y velocidad del crecimiento del tumor

(Gobello y Corrada, 2001). Un cuestionario preimpreso de preguntas frecuentes y un esquema de las glándulas mamarias puede ser de gran ayuda al momento de describir las lesiones.

Una vez terminada la exploración general se procede a la evaluación de las glándulas mamarias y linfonódulos regionales (axilar e inguinal). Se debe identificar la localización de cada nódulo mamario, fecha de aparición y ritmo de crecimiento, diferencias de tamaño relacionadas con el celo, tamaño del nódulo en el momento de la consulta (en tres dimensiones), estado del linfonódulo regional, adherencia a planos profundos y/o piel y la presencia de ulceración de la piel implicada en la lesión. Los propietarios suelen reconocer tumores mamarios en sus mascotas meses antes de la consulta. (Gobello y Corrada, 2001).

Tabla 2:

**Esquema de estadificación para los tumores mamarios caninos**

Estadio 1	T1	N0	M0
Estadio 2	T2	N0	M0
Estadio 3	Cualquier T	N1	M0
Estadio 4	Cualquier T	Cualquier N	M1

*T: Tumor primario*  
*T1: < 3 cm diámetro*  
*T2: 3-5 cm diámetro*  
*T3: > 5 cm de diámetro*

*N: Ganglio regional*  
*N0: Sin metástasis*  
*N1: Metástasis*

*M: Metástasis distante*  
*M0: sin metástasis*  
*M1: Metástasis*

**Nota.** Fuente: (Ogilvie y Moore 2008) Manejo del paciente canino Oncológico.

La evaluación diagnóstica se completa con un hemograma y perfil químico prequirúrgico. Las radiografías torácicas se indican para buscar enfermedad pulmonar metastásica antes de escisión quirúrgica. La radiología abdominal también es útil para detectar adenopatía sublumbar, la cual es de particular interés cuando las neoplasias se ubican en las glándulas caudales, lo cual implicaría una prognosis grave, incluso sin confirmación histológica de la neoplasia mamaria. La biopsia escisional es el método de elección para confirmar el diagnóstico. (Corrada y Gobello 2001).

**2.2.9.1 Factores pronóstico clínico**

Mayor edad, existencia de ciclos estrales de corta duración y presencia de más de una neoplasia maligna en el mismo paciente son factores propios del animal asociados a un peor pronóstico, (Pérez Alenza y col., 2001, Philibert y col., 2003). Los factores propios del tumor que indican un mal pronóstico incluyen diámetro mayor de 5 cm, crecimiento rápido, infiltración de tejidos circundantes, eritema y edema. (Pérez Alenza et al., 2001).

**2.2.10 Técnicas diagnósticas y diagnóstico diferencial**

**2.2.10.1 Diagnóstico**

El plan diagnóstico tiene como objeto identificar la extensión de la enfermedad y la etapa (Birchard 2002).

Para el diagnóstico es necesario determinar en forma clara las características histológicas y clínicas del crecimiento neoplásico. Es importante incluir la afiliación, la anamnesis, la

exploración física para determinar tamaño, número de masas y características morfológicas y el muestreo del tumor. (Langenbach, 2001).

Es recomendable la toma de biopsia típica o excisional como aproximación diagnóstica ya que provee tejido para la evaluación histológica completa y puede ser terapéutica para los tumores benignos. Los aspirados con aguja fina no siempre permiten resultados positivos debido a que no permiten la diferenciación exacta de los tumores benignos o malignos de origen epitelial (Allegan & Perry, 2000), sin embargo la evaluación citológica de la masa puede descartar otras lesiones, como lesiones inflamatorias o mastocitomas. La aspiración de aguja fina para evaluación citológica quizás también pueda ser beneficiosa en el diagnóstico de los carcinomas inflamatorios (Withow y MacEwen's 2009). También se recomienda la exploración clínica de los ganglios linfáticos regionales y la toma de muestras para la evaluación citológica e histológica para confirmar o descartar un crecimiento metastásico. (Langenbach, 2001).

A todos los pacientes con tumores malignos de glándula mamaria se les debe tomar radiografía de tórax desde tres vistas, con el propósito de evaluar crecimientos metastásicos en el pulmón, este procedimiento detecta lesiones mayores de 8 mm de diámetro (Glasspool, 2002).

Figura 8. Punción con aguja fina de masa en glándula mamaria



Tomado de: Foale y Demetriou (2011)

## 2.2.11 Tratamiento

Existen diferentes opciones de tratamiento que incluyen:

### 2.2.11.1 Cirugía

El tratamiento de elección para la mayoría de los tumores mamarios es la escisión quirúrgica. Las opciones incluyen:

- Nodulectomía.
- Extracción de la glándula afectada (mastectomía).
- Extracción de glándula afectada junto con cualquier glándula que comparta drenaje linfático o sanguíneo (Mastectomía local).
- Extracción de la cadena mamaria (mastectomía total – radical). (Withrow 2008).

### **2.2.11.2 Quimioterapia**

La quimioterapia no suele ser eficaz en medicina veterinaria cuando se emplea como tratamiento único, salvo en las enfermedades linfoproliferativas, como el linfoma. Por tanto, existen algunas indicaciones fundamentales para la quimioterapia:

- Pacientes con un tumor con sensibilidad conocida (o muy probable) a la quimioterapia.
- Como tratamiento adyuvante a la cirugía orientada a la erradicación o reducción de las micrometástasis ocultas.
- En pacientes que necesitan tratamiento paliativo debido a un cáncer sistemático o metastásico y en los que no se considera viable el tratamiento quirúrgico.
- Para sensibilizar a los tejidos frente a los efectos de la radioterapia.

El objetivo de la quimioterapia es controlar el cáncer y controlar la supervivencia mientras se mantiene una calidad de vida buena y aceptable (Foale y Demetriou, 2011)

La quimioterapia ocasiona en los animales que la reciben inmunodepresión, quedando en consecuencia más expuestos a las enfermedades infecciosas. Debido a ello, se indica en estos pacientes antibióticoterapia y control permanente de plaquetas y leucocitos (Tilley y Smith, 1998).

### **2.2.11.3 Radioterapia**

La radioterapia puede emplearse como terapia adyuvante posquirúrgica o en el tratamiento de tumores inoperables o en metástasis óseas (Ogilvie y Moore 2008) No hay muchos datos referidos a su eficacia en el tratamiento de tumores mamarios caninos.

### **2.2.11.4 Dieta**

El consumo de alimentos ricos en grasa y la obesidad a temprana edad son otros factores que se relacionan con la presentación de tumores mamarios ya que se modifican la disponibilidad y la concentración de hormonas sexuales cuando se compara con individuos que consumen dietas bajas en grasa y tienen un peso adecuado. (Novasad,2003; Sorenmo, 2003)

### **2.2.12 Pronóstico**

Existen ciertos factores para la evaluación del pronóstico de un paciente y es importante valorar su influencia en la evolución del mismo. Para que un factor se considere como pronóstico tiene que aportar información fiable que permita predecir la aparición de recidivas y/o metástasis tumorales, es decir, que nos permita establecer el tiempo libre de enfermedad (TLE) y la supervivencia total (ST). El TLE es el período que transcurre entre el tratamiento quirúrgico de la masa y la aparición de recidivas y/o metástasis. La ST muestra el tiempo entre la extirpación de la masa y la muerte del animal por el tumor u otras causas (Castillo Magan, 2001).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 LOCALIZACIÓN**

Este estudio se llevó a cabo en la Clínica Veterinaria de la Universidad de la Salle en la ciudad de Bogotá.

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Se cuenta con una base de datos de 295 pacientes caninos con neoplasias en Glándula Mamaria llevados a consulta en un periodo de tiempo estudiado del 2002 – 2012, en la clínica veterinaria de la Universidad de la Salle de la ciudad de Bogotá; Colombia.

### **3.3 VARIABLES**

- Raza.
- Edad.
- Esterilización.
- Diagnostico Oncológico.

### **3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En este estudio se utilizó la estadística descriptiva y se realizó una representación tabular para presentar las variables y frecuencias con que los valores de estas se encuentran presentes en el estudio.

### **3.5 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.**

Comprende el registro de las enfermedades que suele ser la primera etapa de una investigación. Por esta razón se evaluó la prevalencia de las Neoplasias de glándula mamaria en pacientes caninos entre los años 2002 a 2012, en la Clínica Veterinaria de la Universidad de la Salle, en la ciudad de Bogotá; teniendo en cuenta que la prevalencia se refiere a la cantidad de enfermedad presente en una población conocida durante un periodo de tiempo determinado sin distinguir los casos nuevos de los antiguos.

Basándose en los datos digitales registrados de la población de pacientes que han ingresado a consulta entre los años 2002 a 2012 en la Clínica Veterinaria de la Universidad de la Salle en la ciudad de Bogotá se encontraron 295 eventos en total, de pacientes oncológicos. Se evaluó la presentación de los casos de pacientes con neoplasias en la glándula mamaria por cada año en estudio para así determinar el incremento o decremento en cada uno de estos. De igual manera se realizó la clasificación de pacientes con Neoplasias mediante parámetros cronológicos catalogándolos como: Joven de 0 – 1.5 años de edad, adultos de 1.6 – 8 años de edad y sénior en pacientes mayores de 8 años de edad. Seguido se clasificaron los datos por género (sexo), se determinaron las diez razas y enfermedades neoplásicas más representativas y los diagnósticos más prevalentes en caninos.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

##### 4.1 PORCENTAJE DE PACIENTES CON NEOPLASIAS EN GLÁNDULA MAMARIA 2002 – 2012

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con neoplasias en glándula mamaria 2002 – 2012

AÑO	PACIENTES	PORCENTAJE
2002	16	5%
2003	19	6%
2004	26	9%
2005	32	11%
2006	28	10%
2007	35	12%
2008	27	9%
2009	31	10%
2010	29	10%
2011	28	10%
2012	24	8%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

La información recopilada nos arroja que entre los años 2002 – 2012 el hallazgo de neoplasias de la glándula mamaria en hembras caninas no supera el 12%, lo que demuestra que no hay cambios entre los años; lo cual no es un factor importante para tener en cuenta en el estudio, aunque también se podría atribuir a la mayor población de razas puras susceptibles a estas afecciones y a la mejor capacitación de los médicos veterinarios en el diagnóstico temprano de estas enfermedades (Slominski, 2001).

##### 4.2 PORCENTAJE EDAD DE PRESENTACIÓN DE NEOPLASIAS EN GLÁNDULA MAMARIA

Tabla 4. Porcentaje edad de presentación de neoplasias en glándula mamaria

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>JOVENES</b>	3	1%
<b>ADULTOS</b>	108	37%
<b>SENIOR</b>	184	62%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

Según los resultados obtenidos en la investigación realizada; se observa que las hembras sénior (8 años en adelante) son las más susceptibles en la presentación de neoplasias en la



glándula mamaria con 184 casos, es decir 62%, seguido de las hembras adultas (1.6 a 8 años) con 108 de los casos, es decir 37%, y perras jóvenes (0 a 1.5 años) con 3 casos, es decir 1%, siendo estas las que presentan menor frecuencia en cuanto a la presentación de neoplasias. Muchos autores coinciden en determinar que la edad promedio de la presentación de los tumores mamarios caninos esta alrededor de los 10 años (Thuróczy et al., 2007; Pérez Alenza y col., 2001; Waldron, 2001). Según Graham y Myers, (2000) el mayor riesgo en la presentación de tumores mamarios está en caninos de 7 a 13 años de edad, pero se puede presentar en casos excepcionales en individuos tan jóvenes como de dos años. Una de las razones de la mayor frecuencia de neoplasias mamarias en perras adultas y viejas es debido a que las células mamarias han pasado por más ciclos celulares y han estado expuestos por mayor tiempo a factores carcinógenos (Jones et al., 1997; Owen, 1991).

#### 4.3 PORCENTAJE PRESENTACIÓN SEGÚN RAZA

Tabla 5. Porcentaje presentación según raza.

RAZAS	PACIENTES	PORCENTAJES
POODLE	81	27%
CRIOLLO	29	10%
LABRADOR	28	9%
PASTOR ALEMAN	21	7%
SPRINGER SPANIEL	17	5%
GOLDEN	16	5%
COCKER SPANIEL	14	5%
SCHNAUZER	14	5%
PINCHER	12	4%
BOXER	9	3%
DACHSHUND	9	3%
SHITZU	8	3%
AKITA	7	2%
PEKINES	7	2%
HUSKY SIBERIANO	6	2%
DALMATA	5	2%
PASTOR OVEJERO	3	1%
ROTTWEILER	3	1%
MASTÍN NAPOLITANO	2	1%
SAN BERNARDO	2	1%
ALASKAN MALAMUTE	1	1%
PASTOR POLACO	1	1%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

81 de los casos (27%), fue para la raza Poodle, seguido de los Criollos o Mestizos con 29 de los casos (10%), Labradores 28 de los casos (9%). No existe acuerdo entre los diferentes autores acerca de cuáles son las razas más afectadas, mencionándose diversos grupos de razas predisponentes; es así como Waldron (2001) menciona que los Poodles o Caniches, Spaniels ingleses, Springer spaniels, Pastores Alemánes y Labradores tienen una predisposición mayor a desarrollar tumores mamarios. Sería razonable argumentar, como lo han hecho otros autores, que no existe predisposición racial ni diferencia entre razas puras, mestizas o cruces (Soremno 2003) y que los resultados dispares de un sitio a otro se justifican por las preferencias de los propietarios hacia determinadas razas condicionados por múltiples factores difíciles de evaluar como diferencias geográficas, gustos y status socio-económico (Todorova, 2006).

#### 4.4 PORCENTAJE DE PRESENTACIÓN EN HEMBRAS ENTERAS Y OVARIOHISTERECTOMISADAS

Tabla 6. Porcentaje de distribución de tumores mamarios caninos observados en hembras dependiendo si están enteras o con ovario histerectomía, en un total de 295 pacientes.

ESTADO	PACIENTES	PORCENTAJE
ENTERAS	182	62%
OVH	113	38%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

Según los datos obtenidos en la investigación realizada; se observa que las perras no esterilizadas con 182 casos (62%) más de la mitad de la población de nuestro estudio, son más propensas a sufrir de neoplasias en la glándula mamaria. Las perras esterilizadas antes de su primer ciclo estral tienen cerca del 0,5% de riesgo de desarrollar tumores mamarios, es decir, 200 veces menos de riesgo que las perras no ovariohisterectomizadas. Después del primer celo el riesgo se incrementa al 8% y después del segundo, hasta el 26%, por lo tanto, el riesgo de desarrollo tumoral aumenta con el número de los ciclos estrales (Sorenmo et al., 2003) el desarrollo de un tumor mamario en perras se inhibe mediante una ovariohisterectomía antes de los dos años y medio de edad; si se lleva a cabo después, aún es posible reducir el riesgo de tumores benignos, pero es probable que tenga poco efecto o ninguno en el de los malignos. Varios autores coinciden en que la ovariectomía u ovariohisterectomía efectuada en el momento de la remoción quirúrgica de tumores mamarios o después, no ha demostrado tener influencia sobre el curso de la enfermedad clínica y sus metástasis (Pérez Alenza et al., 2001). Sin embargo, un reporte reciente indica que las perras que fueron sometidas a ovariohisterectomía simultáneamente o dentro de dos años antes de ocurrida la mastectomía sobrevivieron 45% más que las perras intactas o perras castradas más de dos años antes del diagnóstico de cáncer (Lana et al., 2007). La falta de concienciación entre los propietarios sobre la conveniencia de castrar de forma temprana a sus mascotas hace que la incidencia de tumores mamarios en nuestro país sea muy elevada.

#### 4.5 PORCENTAJE SEGÚN TIPO DE NEOPLASIA

Tabla 7. Porcentaje según tipos de Neoplasias en Glándula Mamaria Clínica Veterinaria Universidad de la Salle.

TIPO DE TUMOR	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>MALIGNOS</b>	161	54%
<b>BENIGNOS</b>	102	35%
<b>NO ESPECIFICADOS</b>	32	11%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

Dentro de la conducta de los tumores mamarios diagnosticados, los de tipo maligno fueron los de mayor presentación, alcanzando 161 de los casos 54%. En tanto, los tumores mamarios benignos correspondieron al 102 de los casos 35%. Para la clasificación de los tumores existió alguna dificultad en la tipificación de la malignidad en cada una de las variantes ya que la gran mayoría de ellos estaban clasificados en la historia clínica pero no evidenciaban ningún tipo de examen diagnóstico preciso.

Los tumores de glándula mamaria son el crecimiento neoplásico más común en las hembras de la especie canina, la frecuencia de presentación entre tumores benignos y malignos no tiene diferencias significativas ya que los reportes de literatura indican que prácticamente el 50% son benignos y el otro 50% son malignos (Meuten, 2002; Novosad, 2003).

La mayor presentación de tumores mamarios caninos de tipo maligno con respecto a los benignos podría explicarse por la influencia de factores endógenos como alteraciones genéticas y factores exógenos como el uso descontrolado de hormonas sintéticas con fines anticonceptivo y una alimentación de alta en grasa, además de otro tipo de influencia, como el retaso en el tiempo de consulta por parte de los propietarios de los animales una vez iniciada una neoplasia mamaria en sus perras (Erginsoy et al., 2006).

#### 4.6 PORCENTAJE SEGÚN MALIGNIDAD

Tabla 8. Distribución de los tipos de tumores mamarios caninos malignos observados, en un total de 161 pacientes.

TIPO DE NEOPLASIA	PACIENTES	% PACIENTES
<b>CARCINOMA</b>	125	78%
<b>SARCOMA</b>	21	13%
<b>CARCINOSARCOMA</b>	15	9%
<b>TOTAL</b>	<b>161</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo clínica Universidad de la Salle

Tabla 9. Distribución de los tipos de tumores mamarios caninos benignos observados, en un total de 102 pacientes.

<b>TIPO DE NEOPLASIA</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>% PACIENTES</b>
<b>TUMOR MIXTO BENIGNO</b>	61	62%
<b>ADENOMA</b>	21	20%
<b>FIBROADENOMA</b>	20	18%
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

En los tumores mamarios malignos los más sobresalientes fueron los carcinomas con un 78% y en los tumores mamarios benignos el más sobresaliente fue el tumor mixto benigno con un 62%. Esta información es sustentada con un estudio que se hizo en Medellín en el año 1994 sobre neoplasias en la glándula mamaria canina, donde los resultados muestran que los caninos en la región andina son comúnmente afectados por carcinomas en la glándula mamaria. Estudios en Estados Unidos de América y Europa revelan mayor frecuencia en tumor mixto benigno respecto al carcinoma. Posibles razones para esta diferencia podrían explicarse en características variables del comportamiento de las neoplasias dentro de la región andina, factores medio ambientales, socioeconómicos, nutricionales, de manejo y predisposición genética. (Ferreira 2003).

#### 4.7 PORCENTAJE DE EXÁMENES REALIZADOS

Tabla 10. Porcentaje de exámenes realizados

<b>EXÁMENES CLINICOS</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>CITOLOGÍA</b>	17	6%
<b>HISTOPATOLOGÍA</b>	28	9%
<b>DIAGNÓSTICO CLÍNICO</b>	250	85%
<b>TOTAL</b>	<b>295</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivo de la Clínica de la Universidad de La Salle.

28 (9%) de los casos de nuestro proyecto de investigación se les realizó un examen histopatológico. El examen histopatológico proporciona habitualmente información sobre el tipo de tumor mamario, el crecimiento de éste, grado de infiltración de otros tejidos y algunas características celulares, todo lo cual permite discriminar entre tumores benignos y malignos, además de generar un pronóstico relativo del curso de la enfermedad (Ettinger, 2000). 17 (6%) de los casos reportaron un examen citológico, el uso de la técnica citológica en los tumores de mama es limitada (Withrow y MacEwen's 2008) debido a que los tumores son muy heterogéneos, contienen diferentes áreas de inflamación y necrosis, siendo necesarias 4 muestras citológicas de cada tumor para poder establecer su naturaleza e incluso en ese caso

el resultado puede no ser orientativo. El 85% se hizo por diagnóstico clínico, que tiene como objetivo identificar la extensión de la enfermedad y la etapa de la misma llevando a cabo una historia clínica y teniendo una buena exploración física (Birchard 1996).

## CONCLUSIONES

Se realizó el análisis retrospectivo sobre la presentación de neoplasias mamarias y su frecuencia en los caninos de la Clínica de la Universidad de la Salle en la ciudad de Bogotá en un periodo comprendido entre los años 2002 Y 2012 y utilizando esa información se pudo concluir que:

Se revisaron y clasificaron las historias clínicas de los pacientes que se presentaron a consulta, en los años 2002 a 2012 con diagnósticos de neoplasias mamarias y con estas se establecieron las más comunes y se clasificaron en orden de frecuencia.

Por medio de las historias clínicas se lograron clasificar y organizar los pacientes asistentes a consulta durante 10 años (del año 2.002 a 2.012) según la, raza, edad y diagnóstico para determinar la proporción correspondiente a cada una de las variables en estudio.

Gracias a la estadística retrospectiva descriptiva se analizaron los diferentes modelos de presentación de neoplasias de la glándula mamaria y se pudo determinar la relación que existe en la presentación de estas con las diferentes variables establecidas en el estudio (raza, edad y diagnóstico).

El año donde mayores casos de neoplasias en glándula mamaria se presentaron en la clínica veterinaria de la Universidad de la Salle fue el 2007 con el 12%, y en el que menor casos se presentaron fue el 2002 con el 5%.

En los animales senior se presentaron el mayor número de casos de neoplasias en glándula mamaria con respecto a los adultos y jóvenes.

Las razas que más casuística presentaron fueron los Caniches (Poodle) con 81 casos y los Mestizos con 29 casos y Alaskan Malamute, Pastor Polaco, San Bernardo y Mastín Napolitano fueron los que menos casos presentaron.

Las hembras enteras presentaron un 62% de presentación de neoplasias con respecto a un 38% de las hembras sometidas a ovariectomía.

La presentación de neoplasias malignas fue mayor a la presentada por las benignas.

De los casos de neoplasias malignas los carcinomas (77%) fueron los que reportaron mayor presentación, seguidos de los sarcomas (14%) y carcinosarcomas (9%).

De los tumores mamarios benignos el que presentó mayor casuística fue el tumor mixto benigno (60%) con respecto a los adenomas (27%) y fibroadenomas (13%).

El diagnóstico clínico fue el método más utilizado para la confirmación del tipo de neoplasias con esto podemos evidenciar que no se está haciendo un completo diagnóstico de las posibles patologías y es posible que por esta razón se den tratamientos inadecuados.

En conclusión, como médicos veterinarios debemos emplear un correcto examen clínico, que comprenda una anamnesis detallada de la raza y edad para ayudar a identificar la causa de las diferentes neoplasias de la glándula mamaria, se requiere confirmar los diagnósticos por medio de pruebas de laboratorio con métodos especializados; de manera que el conocimiento

epidemiológico de la patología sea oportuno y preciso; y evitar que los pacientes sean subdiagnosticados y su ingreso a consulta se vuelva frecuente; sin encontrar la causa definitiva.

## **RECOMENDACIONES**

La falta de bases de datos completos y organizados dificulta los estudios epidemiológicos y el seguimiento estricto de los pacientes, ya que contienen en su mayoría datos de manera incompleta y desactualizada, con esta condición difícilmente se puede llegar a un tratamiento idóneo y adecuado.

Generalmente no se realizan exámenes de laboratorio para el diagnóstico de neoplasias de la glándula mamaria; no por carecer de un laboratorio disponible si no porque la mayoría de los pacientes vienen remitidos de otras clínicas, por falta de recursos económicos, o la afección está muy desarrollada donde la única solución es la eutanasia.

La clasificación adecuada de cualquier tipo de patología es importante para lograr un correcto manejo y tratamiento, se recomienda realizar los examen más precisos para así lograr diagnósticos exactos.



## LISTA DE REFERENCIAS

- ALLEMAN, A.R., P.J. BAIN. (2000). Diagnosing neoplasia: The cytologic criteria for malignancy. *Vet. Med.* 95: 204-223.
- BENJAMIN, S.A., A.C. LEE, W.J. SAUNDERS. (1999). Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasm based on life-span observations in beagles. *Vet. Path.* 36: 423-436.
- BIRCHARD S. (2002). *Manual clínico de pequeñas especies*, Mc Graw Hill, interamericana de España S.A. Pág. 247-250.
- BRYANT B, PORTAS T, MONTALI R. Mammary and pulmonary carcinoma in a dromedary camel (*Camelus dromedaries*). *Aust Vet J* 2007; 85(1- 2):59-61.
- CHUNG-HO, L., K. OH-KYEONG. (2002). Mutations of p53 tumor suppressor gene in spontaneous canine mammary tumors. *J. Vet. Sci.* 3: 321-325.
- CLIMENT, S. TERRADO, J. CLIMENT, M. SARASA, M. LATORRE, R. MUNIESA, P. (2013). *Embriología y Anatomía Veterinaria Vol.2. 1ª ed.* Editorial Acribia. España.
- CUNNINGHAM, I.; S. BRINSKO. (2003). *Fisiología veterinaria. 3ª ed.* Editorial Elsevier. Madrid, España.
- DONNAY, I., J. RAUIS, N. DEVLEESCHOUWER, P. WOUTERS-BALLMAN, G. LECLERQ, J. VERSTEGEN. (1995). Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 56: 1188-1194.
- DORÉ, M., I. LANTHIER, J. SIROIS. (2003). Cyclooxygenase-2 expression in canine mammary tumors. *Vet. Path.* 40: 207-212.
- DYCE, K.M., W.O. SACK, C.J. WENSING. (2007). *Anatomía Veterinaria. Ed. Médica Panamericana. México, D.F., México.*
- ELLENSPORT, C.R. (1999). Aparato urogenital de los carnívoros. En: Sisson, S., J.D. Grossman. *Anatomía de los animales domésticos. Vol. 2. 7ª ed.* Editorial Masson. Barcelona, España.
- ERGINSOY SD, SOZMEN M, CALDIN M AND FURLANELLO T. Metallothionein expression in benign and malignant canine mammary gland tumours. *Res Vet Sci* 81; 46- 50, 2006.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (1997). *Tratado de medicina interna veterinaria. 4ta ed.* Intermédica, 2053-2056.
- ETTINGER, S. (2000). *Textbook of veterinary internal medicine. 5th ed.* W.B. Saunders. Philadelphia, USA.

FERREIRA DE LA CUESTA G. (2003). Patología veterinaria primera edición, editorial Universidad de Antioquia pág. 517- 522.

FOALE, R.; DEMETRIOU J. (2011). Oncología de pequeños animales 1ª edición. Elsevier limited. Barcelona España. pág. 3

FRANDSON R.D. (1995). Anatomía y fisiología de los animales domésticos 5ª edición. Interamericana editorial Mc Graw Hill, Colonia Atlampa México D.F. pág. 438-439

GÁSQUEZ A.; BLANCO A.; (2004). Tratado de histología veterinaria, Masson S.A, Barcelona, España. Pág. 413-414.

GLASSPOOL RM, EVANS TR. Clinical imaging of cancer metastasis. Eur J Cancer 36 (13); 248-249, 2002

GOBELLO, C.; CORRADA, Y. (2001). Canine mammary tumors: An endocrine clinical approach. Comp Cont Educ Pract 23: 705-710.

GRAHAM JC, MYERS RK. (2000).The prognosis significance of angiogenesis in canine mammary tumors. J Vet Med 14 (3); 248-249.

HAHN, K. A. 2001. Practical indications and contraindications for tamoxifen. Proceeding: The North American Conference. Small Animal and Exotics. Orlando, Florida. 665-666.

JONES, T.C., R.D. HUNT, W. KING. (1997). Mammary gland. In: Veterinary Pathology. 6th ed., Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, USA.

KAZANIETZ, M. (2000). Farmacología Molecular Receptores, transducción de señales y Activación de genes. 45-66: 211-230.

KENNEDY AND PALMERS, (2007). Pathology of domestic animals, 5ª edición. Elseiver Saunders Chicago, Usa, Vol 3, pág. 667

KIRPENSTEIJN, JOLLE. (2008). TP53 Gene Mutations in Canine Osteosarcoma, Department Of Clinical Sciences Of Companion Animals and Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands, 37:454-460.

LANA SF, Rutterman GR, Withrow SJ. (2007). Tumors of the mammary gland. In Withrow SJ, Vail DM, editor. Small animal clinical oncology. Philadelphia: Saunders Elsevier. 619-633

LANGENBAHC A. (2001). Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional methods for evidence of metastasis in dog and cats with solid tumors. J Am Vet Med Assoc 218 (9); 1424-1428.

MC EWEN E. G. WITHROW S. J. 1996. Tumors of the mammary glands. En: Withrow S. J, Mc Ewen E. G. Eds, Small Animal Clinical Oncology 2nd Ed, WB Saunders, Philadelphia. 356-372.

MEUTEN DJ. (2002). Tumors in Domestic Animals. 4 edition morphologic characteristics assessed in 232 dogs. Vet. Path. 20: pág. 127-142, 575-605

MISDORP, W, ELSE, R. W., HELLMÉN, E, LIPSCOMB, T. P. (1999). Histological classification of mammary tumor of the dog and the cat. Vol VII. Armed Forces Institute of Pathology & American Registry of Pathology & the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, Washington DC, USA. 58-59.

MORRIS. JOANNA (2001), Oncología de pequeños animales. Editorial offices: osney mead. Oxford Usa. Pág. 165-170.

MORRISON, B. WALLACE. (1998). Cancer in dog in cats. 1a ed., Ed. William and Wilkins, Baltimore, USA. p., 591 – 598.

MOULTON, J.E. (1990). Tumors in Domestic Animals. 3th ed., University of California Press. Berkeley, USA.

MUTO, T., S. WAKUI, H. TAKAHASHI, S. MAEKAWA, T. MASAOKA, S. USHIGOME, M. FUROSATO. (2000). gene mutations occurring in spontaneous benign and malignant mammary tumors of the dog. Vet. Path. 37: pág. 248-253.

NOVASAD AC. (2003) Principles of treatment for mammary gland tumors. Clinic Tech in Small Animal Pract 18 (2); 107-109.

OGILVIE, G, K. MOORE, A, S. (2008). Manejo del paciente canino oncológico. 1ª edición. Editorial Inter- Médica. Buenos Aires Argentina. 675-687.

OWEN, L.N. (1991). TNM Classification of tumors of domestic animals. In: W.H.O. Bulletin. W.H.O. Geneva.

PEDRAZA F.J.; FERREIRA G.; MURILLO S.M. (2003). Análisis retrospectivo de 124 casos de neoplasia mamaria en caninos de la ciudad de Manizales. Manizales, Colombia.

PÉREZ ALENZA, M.D., L. PEÑA, N. DEL CASTILLO, A.I. NIETO. (2001). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. J. Small Anim. Pract. 41: 287-291.

PHILIBERT, J.C., P.W. SNYDER, N. GLICKMAN, L.T. GLICKMAN, D.W. KNAPP, D.J. WATERS. (2003). Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. J. Vet. Intern. Med. 17: pág. 102-106.

PINHO S, MATOS AJF, LOPES C, NUNOTM, CARVALHEIRA J, REIS CA, GÄRTNE F. SIALYL LEWIS X (2007). Expression in caninemalignant mammary tumours: correlation with clinicopathological features and E-Cadherin expression. BMC Cancer .7:124.

REHM S, STANISLAUS DJ, WILLIAMS AM. (2007). Estrous cycle dependent histology and review of sex steroid receptor expression in dog reproductive tissues and mammary gland an associated hormone levels, Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 80:233-245

RUTTEMAN, G.R. (1997). Tumores mamarios caninos. En: Kirk, R., J. Bonagura. Terapéutica veterinaria de pequeños animales 12ª ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México, D.F., México.

SALAZAR C. C.; LUCATERO S. E. (2005). Carcinoma mamario en perras, causas y tratamientos. Proyecto de tesis requisito para obtener el título de médico veterinario zootecnista de la universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia Michoacán; México.

SLOMINSKI, A; WORTSMAN, J. (2001). Neuroendocrinology of the skin. *Endocrine Reviews*; 21. pág. 457 -487.

SORENMO, K., F. SHOFER, M. GOLDSCHMIDT. (2003). Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 14: pág. 266-270.

THURÓCZY J, RESVAAG GJK, PERGE E. (2007). Inmunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammary tumours. *J Comp Path*; 137: 122-129

TODOROVA I. (2006). Prevalence and etiology of the most common malignant tumors in dog and cats. *B J V M*; 9 (2): 85-89.

WALDRON, D.R. (2001). Diagnosis and surgical management of mammary neoplasia in dogs and cats. *Vet. Med.* 96: 943-951.

WITHROW, S., S. SUSANECK. (1996). Tumours of the canine female reproductive tract. In: Morrow, D. *Current therapy in theriogenology*. 2nd ed. Colorado, USA.

WITHROW STEPHEN (2001). *Small animal clinical oncology*, 3a edición. Elsevier science, Philadelphia, Pensilvania. Pág. 605.

WITHROW STEPHEN (2008); S MACEWEN (2008) , *oncología clínica de pequeños animales*, 4ª edición. Multimedia ediciones veterinarias, Barcelona, España.