

**UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**PREVALENCIA DE TUMORES DE MAMA EN PERRAS Y SU
DETERMINACIÓN HISTOPATOLÓGICA SEGÚN LA OMS**

Por

Victoria DEMICHELI¹
Paola PASCAL²
Mariana PÉREZ³



TESIS DE GRADO presentado como uno de
los requisitos para obtener el título en Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria

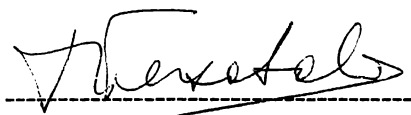
Ensayo experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2011**



TESIS DE GRADO APROBADA POR:

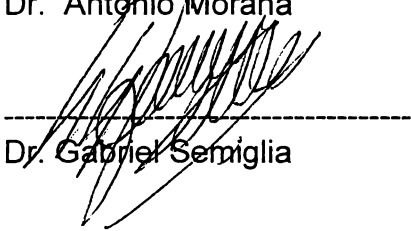
PRESIDENTE:


Dra. Teresa Sala

SEGUNDO MIEMBRO (TUTOR)


Dr. Antonio Moraña

TERCER MIEMBRO:

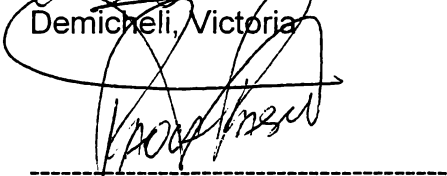

Dr. Gabriel Semiglia

FECHA:

21 de Diciembre de 2011

AUTORES:


Demicheli, Victoria


Pascal, Paola

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Antonio Moraña, nuestro tutor y guía para la elaboración de este trabajo por todo el apoyo brindado y por su contribución a la formación profesional.

Javier Meilán quien fue nuestro co –tutor en un principio y que por motivos laborales debió abandonar este puesto.

Raquel Correa quien nos ayudó en los cálculos estadísticos por su colaboración y buena disponibilidad para evacuar nuestras dudas.

Dr Pablo Butler, por su apoyo incondicional.

Rosario Romero, encargada de la administración de las fichas clínicas del Hospital de la Facultad de Veterinaria por siempre estar dispuesta a brindarnos todos los datos necesarios para la realización de este trabajo.

A las lic. Rutt Santestevan y Rosina Vilaró por su colaboración para elaborar las referencias bibliográficas.

Lourdes González por su colaboración para el procesado histológico de las muestras.

Claudia Della Cella por el material proporcionado.

A Verónica Demicheli por su colaboración en el diagramado final de este trabajo.

A Mariana Demicheli por su ayuda en los últimos pasos de ésta tesis.

Ana Dege, por su colaboración en la elaboración de la ficha clínica.

A Leticia Ogano por su constante disposición como guía para la presentación de este trabajo.

A todas las personas, familiares y amigos que de una u otra forma colaboraron para que este trabajo saliera adelante.

Por último, pero no menos importante, a Facultad de Veterinaria por la formación académica brindada.

PÁGINA DE APROBACIÓN

AGRADECIMIENTOS

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

RESÚMEN.....	1
SUMMARY.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1 Características generales de los tumores en animales de compañía.....	2
1.2 Relevancia de tumores mamarios en perras.....	2
2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	4
2.1 Objetivo general.....	4
2.2 Objetivos específicos.....	4
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	5
3.1 Antecedentes de estudio.....	5
3.2 Anatomía e irrigación.....	5
3.3 Factores predisponentes.....	6
3.4 Diagnóstico.....	9
3.5 Diagnóstico diferencial.....	9
3.6 Clasificación de las neoplasias mamarias.....	10
3.7 Definición y descripción de algunos tipos de tumores mamarios.....	11
3.8 Sistema TNM, estadificación del paciente y características del tumor, linfadenopatías y metástasis en el canino con cáncer mamario.....	16
3.8.1 Características de la T.....	17
3.8.2 Características de la N.....	20
3.8.3 Características de la M.....	20
3.9 Etapas de manejo prequirúrgico.....	21
3.9.1 Evaluación clínica.....	21
3.9.2 Métodos complementarios.....	22
3.10 Modalidades terapéuticas en el cáncer mamario canino.....	23
3.11 Guía a tener en cuenta en una mastectomía.....	25
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
4.1 Selección de variables.....	27

4.2 Análisis de los datos.....' 28

5. RESULTADOS..... 29

6. DISCUSIÓN..... 35

7. CONCLUSIONES..... 39

REFERENCIAS..... 40

ANEXO 1 FICHA CLÍNICA PARA NEOPLASIAS 43

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Página

Tablas:

Tabla N°1: Criterios de diferenciación de neoplasias..... 2

Tabla N°2: Características celulares de diferenciación de neoplasias..... 2

Tabla N°3: Traducción del efecto protector de la castración en perras para el riesgo de desarrollo de tumores de mama..... 8

Tabla N°4: Grupos de estadificación de los tumores mamarios caninos.... 18

Figuras:

Figura N°1: Vasos sanguíneos y linfáticos de las glándulas mamarias caninas..... 5

Figura N°2: Adenocarcinoma simple tubular..... 12

Figura N°3: Adenocarcinoma papilar..... 13

Figura N°4: Carcinoma sólido..... 13

Figura N°5: Adenoma..... 14

Figura N°6: Papilomatosis ductal..... 15

Figura N°7: Fibroadenoma..... 15

Figura N°8: Tumor mixto..... 16

Figura N°9: Tumor de mama en perra..... 18

Figura N°10: Radiografía de tórax con metástasis pulmonar secundaria a neoplasia mamaria (“suelta de globos”)..... 22

Figura N°11: Mastectomía parcial..... 24

Gráficos:

Gráfico N°1: Casuística de tumores de mama encontradas en el Hospital de Facultad de Veterinaria (período 2001-2006)..... 28

Gráfico N°2: Relación entre edad y frecuencia de presentación de tumores de mama en perras (período 2001-2006)..... .29

Gráfico N°3: Relación entre razas y frecuencia de presentación en tumores de mama en perras (período 2001-2006)..... 29

Gráfico N°4: Relación entre glándula mamaria afectada y frecuencia de presentación de tumores de mama en perras (período 2001-2006)..... 30

Gráfico N°5: Casuística de tumores de mama encontrada en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria (período 2001-2006)..... 31

Gráfico N°6: Prevalencia de diferentes tipos de neoplasias (período 2001-2006)..... 32

PREVALENCIA DE TUMORES DE MAMA EN PERRAS Y SU CLASIFICACIÓN SEGUN LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

RESÚMEN

Los tumores de mama son las neoplasias mas frecuentes en las perras, alcanzando aproximadamente el 50% del total de tumores hallados en éstas. Existe una amplia variedad de tipos histológicos de tumores de mama y la mayoría de los estudios coinciden en que aproximadamente la mitad de los mismos son malignos. En el presente trabajo se analizaron los factores predisponentes a la aparición de tumores de mama en perras. En el año 2006 se estudiaron 32 perras de varias razas puras y de razas no definidas, con edades entre 2 y 18 años portadoras de tumores de mama. Las mismas fueron sometidas a cirugía y posteriormente los tumores fueron analizados en el Departamento de Patología. Se realizó la clasificación histológica según la Organización Mundial de la Salud (grupo de oncología comparativa de la OMS) para tumores de mama en perras. Se presentó la estadificación de pacientes oncológicos y se llevó a cabo un estudio de prevalencia de estos tumores en el período comprendido entre 2001 y 2006, teniendo en cuenta edad, raza, localización anatómica de la mama afectada y tipo tumoral. Los estudios fueron realizados en Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

SUMMARY

Mammary tumors are the most frequent neoplasia in bitches, close to near 50% of all tumors in this species. There is a wide variety of histological types of mammary tumors and most studies agree in that approximately half of them are malignant. In this work were analysed the predisponent factors of appereance of mammary tumors in bitches. During the year 2006 32 bitches from pure and non defined breeds, aged from 2 up to 18 years with mammary tumors were studied. This bitches were undergoing to surgery and the tumors were analyzed on the Department of Pathology. The histological classification was performed according to the World Health Organization (WHO's oncology comparative group) for mammary tumors in bitches. The stadification of oncological patients were presented and a prevalency study of these tumors was performed in the period between the years 2001 and 2006, taking into account age, race, anatomic localization of the affected gland and tumoral type. The studies were performed in Veterinary School, University of the Republic, Montevideo, Uruguay.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Características generales de los tumores en animales de compañía

En la actualidad los animales de compañía gozan de una expectativa de vida más larga, esto se puede atribuir a que, día a día, las mascotas ocupan un lugar más importante en el núcleo familiar, brindándoles una serie de cuidados tales como dietas balanceadas y asistencia médica preventiva. Una vida más larga significa una mayor probabilidad de padecer múltiples enfermedades, dentro de ellas las neoplasias (Conner K, 1999).

Las neoplasias son masas anormales de tejido con un crecimiento que sobrepasa el de los tejidos normales, con ausencia de coordinación con los tejidos de los cuales proceden, sin objetivos específicos y con persistencia de crecimiento una vez concluido el estímulo que provocó el cambio.

Las neoplasias pueden originarse a partir de células mioepiteliales, epiteliales, mesenquimáticas o de más de un tipo celular (tumores mixtos) (Mangieri J, 1994, Queiroga F, 2002).

La conducta de las neoplasias puede ser catalogada como benigna o maligna. Las células de los tumores benignos son similares a las células que le dieron origen, mientras que en los tumores malignos son bastante diferentes a las células donde asienta el tumor (Robbins S, 1995).

CARACTERÍSTICAS	TUMORES BENIGNOS	TUMORES MALIGNOS
Estructura	Bien diferenciada	Poco diferenciada (anaplasia)
Crecimiento	Expansivo (cápsula)	Infiltrativo
Velocidad de crecimiento	Lento	Rápido
Metástasis	Ausente	Presente

Tabla N°1: Criterios de diferenciación de neoplasias (Robbins S, 1995).

CARACTERÍSTICAS	TUMOR BENIGNO	TUMOR MALIGNO
Tamaño celular	Uniforme	Pleomórfico
Nucleolo	Normal	Grande/Múltiple
Cromatina-ADN	Cantidad normal	Hipercromático/Poliploide
Mitosis	Pocas	Numerosas
Relación Núcleo-Citoplasma	Baja	Alta

Tabla N°2: Características celulares de diferenciación de neoplasias (Robbins S, 1995).

1.2 Relevancia de los tumores mamarios en perras

Los tumores mamarios son los segundos en frecuencia de presentación dentro de las neoplasias que afectan a los caninos y los más comunes en las perras. Ocurre más frecuentemente en perras de edad avanzada (promedio 10

años), enteras o que hayan sido castradas después de haber tenido varios celos. Pueden afectar a todas las razas (Morris J, 2002).

En caninos la mayoría de los estudios histopatológicos han demostrado que alrededor del 50 % de los tumores mamarios registrados son benignos. En términos generales los tipos de tumores benignos que se pueden determinar histopatológicamente son: adenomas, papilomas y fibroadenomas, mientras que dentro de los malignos podemos diferenciar carcinomas, sarcomas y carcinosarcomas (Mangieri J, 1994, Morris J, 2002).

La etiología de los tumores mamarios es desconocida; sin embargo, muchos tumores son hormono-dependientes y la mayoría se pueden prevenir si la ovariectomía es practicada antes del primer celo.

La mayoría de los autores coinciden en la influencia de diversos factores de riesgo en el desarrollo de tumores mamarios, entre los cuales podemos citar: la edad, factores hormonales, raza, crías previas, uso de anticonceptivos, traumatismos sobre las glándulas mamarias (Mangieri J, 1994).



2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

2.1 Objetivo general:

Estudiar la prevalencia de tumores de mama en perras asistidas en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República a través de un estudio retrospectivo de los casos entre los años 2001-2006 y llevar a cabo el diagnóstico histopatológico de casos recibidos durante el año 2006 de acuerdo a la clasificación de la OMS.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Realizar un estudio retrospectivo de la casuística de los tumores de mama diagnosticados en el Hospital de la Facultad de Veterinaria en el período 2001-2006, según: grupo etéreo, raza y localización anatómica de la glándula mamaria afectada y sus posibles asociaciones.

2.2.2 Definir la prevalencia por diagnóstico histopatológico de los tumores de mama en el periodo 2001-2006 de las muestras remitidas al Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria.

2.2.3 Elaborar e implementar el uso de una ficha específica para estos casos, a fin de poder interpretar fácilmente aquellos datos de interés, que puedan ser de utilidad en forma rápida y concreta para futuras investigaciones.

2.2.4 En base a los datos obtenidos de la ficha específica, realizar estadística descriptiva del grupo de perras sometidas a cirugía a fin de determinar la prevalencia de tumores mamarios benignos y malignos en perras para el año 2006.

2.2.5 Comparar la prevalencia de ambos tipos tumorales con la reportada previamente en la bibliografía internacional.

3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1 Antecedentes de estudio

Las neoplasias mamarias ocupan el primer lugar en la incidencia mundial de tumores en perras y el segundo lugar en los caninos luego de las neoplasias cutáneas (Ettinger S, 1997, Flores A, 2009, Misdrop W, 2002, Morgan R, 1999, Queiroga F, 2002).

En caninos se presentan en una amplia variedad de tipos histológicos ya que estos se originan a partir de elementos epiteliales, mioepiteliales, o con menor frecuencia mesenquimatosos (Mangieri J, 1994, Queiroga F, 2002).

Dentro de los tumores de mama en la especie canina aproximadamente un 50% son malignos, mientras que en su contraparte felina el 80% son malignos y muy agresivos ocupando el tercer lugar en frecuencia con respecto a todos los tipos tumorales (Morris J, 2002).

3.2 Anatomía e irrigación

Por lo general las perras presentan 5 pares de glándulas mamarias aunque en algunos casos se pueden encontrar 4 o 6. Las mismas están distribuidas a lo largo de la cara ventral del tronco. Los 2 pares craneales son torácicos, los 2 siguientes pares son abdominales y el par más caudal inguinal (Dyce K, 1996).

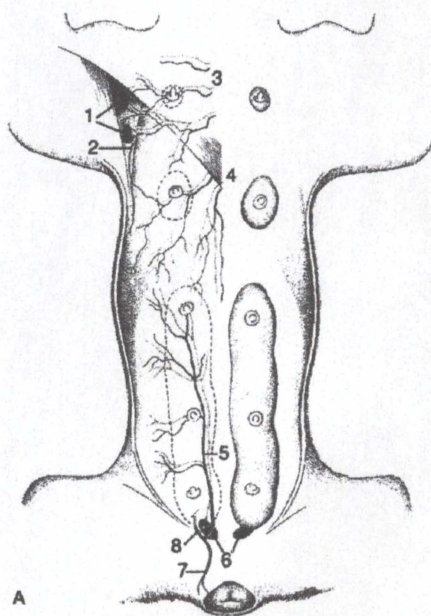


Figura N°1: Vasos sanguíneos y linfáticos de las glándulas mamarias caninas: 1, nódulos linfáticos axilar y axilar accesorio; 2, rama de la arteria torácica lateral; 3, ramas perforantes de los vasos torácicos internos; 4, ramas de los vasos epigástricos craneales superficiales; 5, arteria epigástrica caudal superficial; 6, nódulos linfáticos inguinales superficiales; 7, rama labial ventral a la vulva; 8, arteria pudenda externa *

* Imagen extraída de: Dyce K, 1996

Varios autores comparten el concepto de que la distribución anatómica de la presentación de tumores de mama es característica. Se puede decir que los 2 primeros pares mamarios presentan una frecuencia de afección del 15 al 20 %, el tercero alrededor del 20%, mientras que los dos últimos pares se encuentran involucrados en el 60% de los casos. Tales porcentajes se corresponden con las mamas que más trabajan, traumatizan y sufren mastitis, pero no es posible establecer una verdadera relación entre estos factores (Mangieri J, 1994).

Los detalles de la irrigación sanguínea de las glándulas varían, pero en su mayor parte se origina en las arterias torácicas laterales e internas y en las pudendas externas, a veces con cierta contribución de vasos menores de otras fuentes. En la mayoría de los casos los tres pares de glándulas craneales son irrigadas desde su porción cráneo-lateral por la arteria torácica lateral (rama de la axilar) y desde la profundidad por la arteria epigástrica craneal superficial y ramas perforantes de las arterias intercostales (ambas originadas de la torácica interna). Los dos pares caudales reciben su sangre de la arteria epigástrica caudal superficial (pudenda externa) y desde la profundidad por ramas de las arterias abdominal craneal e iliaca circunfleja profunda. Las venas son satélites de las arterias. Tanto las arterias como las venas entablan abundantes anastomosis formando plexos arteriales y venosos (Dyce K, 1996).

La linfa procedente de los dos pares de glándulas craneales se dirige a los nódulos axilares, axilares accesorios y esternales y la proveniente de los tres pares (a veces dos) de glándulas caudales se dirige hacia los nódulos inguinales superficiales que están a dorsal del borde caudal de la glándula mamaria inguinal. Los recorridos de los vasos linfáticos son inconstantes y algunos pueden cruzar la línea media. Lo antes dicho debe ser tenido en cuenta ya que tanto la irrigación sanguínea como linfática cumplen un rol muy importante en cuanto a la diseminación de los tumores de mama (Dyce K, 1996).

3.3 Factores predisponentes

Diversos estudios han demostrado la existencia de factores relacionados con la aparición de neoplasias mamarias. La mayoría de los autores coinciden en diferentes factores de riesgo entre los cuales podemos citar la edad, raza, factores hormonales, ovariectomía, sexo, pseudopreñez, anticonceptivos, traumatismos sobre las glándulas mamarias (Castellano M, 2001, Daleck C, 1998, Flores A, 2005, Mangieri J, 1994, Misdrop W, 2002, Torres C, 2005).

- **Edad.** En las perras la edad media de manifestación de neoplasias mamarias está entre 10 a 11 años, siendo infrecuente su ocurrencia en animales menores de 4 años.
Se podría decir que el grupo de riesgo comienza a los 7 u 8 años de edad por lo que sería una práctica prudente a partir de la misma que el clínico de cabecera de la mascota realizara una cuidadosa revisión de las glándulas mamarias una vez al año como mínimo (Jubb K y Kennedy P 1991; Mangieri J, 1994).

- **Raza.** La mayoría de los estudios coinciden en que las razas de mayor riesgo son: Terrier, Pastor Alemán, Caniche, Cocker Spaniel, Chihuahua, Beagle, Galgo y Bóxer, por lo que podría existir un componente genético para el desarrollo de tumores mamarios, aunque las razas no definidas son las que presentan mayor incidencia (Dudley L, 1996, Mangieri J, 1994).
- **Factores hormonales.** La neoplasia mamaria canina es una enfermedad hormono-dependiente. Las hormonas involucradas en el desarrollo de las neoplasias mamarias son esteroides ovárico-adrenales, algunas hormonas hipofisarias y ciertos factores de crecimiento celular. Entre éstas podemos nombrar a los estrógenos, progesterona, cortisol, hormona de crecimiento (GH), prolactina y hormona adrenocorticotropa (ACTH), por otro lado se encuentran ciertos factores de crecimiento (como los de crecimiento epidérmico, el transformador alfa, el fibroblástico, el símil-insulina I y II y el derivado de plaquetas) (Torres C, 2005).

Se ha demostrado que además de la producción de GH por parte de la hipófisis, existe una producción en la glándula mamaria hipertrófica debido a la elevada progesteronemia que ocurre durante la fase luteal del ciclo estral o durante la administración de anticonceptivos progestágenos. La presencia de un elevado desarrollo proliferativo mamario inducido por la GH incrementa el riesgo de transformación tumoral (Corrada Y, 2001).

El tejido mamario normal tiene receptores para estrógenos, progesterona y prolactina así como también para ciertos factores de crecimiento. Las células displásicas y las encontradas en neoplasias benignas suelen contener una alta tasa de receptores hormonales. Para cumplir con su acción, las hormonas se unen a los receptores de membrana para, luego, viajar hacia el núcleo, modificar la síntesis proteica y, así, alterar la función celular. La concentración de receptores disminuye en la medida que aumenta la malignidad celular. Esto indica que en el caso de las neoplasias malignas, las hormonas son importantes para el inicio del desarrollo neoplásico pero no para su mantenimiento ni diseminación (Torres C, 2005).

Los receptores hormonales varían según la hormona y el tipo de neoplasia en si.

Las neoplasias benignas suelen presentar receptores estrogénicos en aproximadamente el 70% de los casos mientras que las malignas los presentan en el 25-60%. Si se lo mira como una relación receptores estrogénicos/receptores progestágenos, en los malignos hay una tendencia al aumento de estos últimos (Torres C, 2005).

Dentro de los factores de riesgo de carácter hormonal, el estradiol cumple un papel fundamental en la patogénesis de esta patología, pues mediado por la unión a su receptor, promueve fenómenos de iniciación y promoción, a través de sus efectos mitogénicos sobre células de la glándula mamaria. Estos efectos pueden ser de tipo genómicos

(activación de la transcripción génica) o no genómicos, donde la hormona junto a su receptor, modulan la actividad de otras moléculas de membrana o citoplasmáticas (Flores A, 2009).

- **Ovariectomía.** Por la gran dependencia que existe entre las hormonas y el desarrollo de tumores mamarios, es lógico relacionarlo con la castración.

La castración previa al primer celo disminuye el riesgo oncológico mamario a casi el 0%, cuando la ovariectomía se realiza después del primer celo pero antes del cuarto, el riesgo oncológico es del 8-26 % mientras que cuando tal procedimiento se lleva a cabo después de los 2,5 años de edad prácticamente no hay alteración de la probabilidad de riesgo oncológico mamario (Flores A, 2009, Mangieri J, 1994).

	Porcentaje de presentación	Perras con cáncer mamario	Perras libres de cáncer mamario	Interpretación
Castrada antes del primer celo	0.05%	1	2000	1 cada 2001 perras desarrollan cáncer mamario
Castrada entre el primer y segundo celo	8%	1	12	1 cada 13 perras desarrollan cáncer mamario
Entera o castrada después del segundo celo	25%	1	4	1 cada 5 perras desarrollan cáncer mamario

Tabla N°3: Traducción del efecto protector de la castración en perras para el riesgo de desarrollo de tumores de mama

- **Sexo.** La inducción neoplásica está determinada por el sexo, el 99,5% de los tumores mamarios caninos se presentan en hembras, de las cuales el 90% son enteras.
Del total de neoplasias mamarias reportadas solo el 1% corresponden a machos (Jubb K y Kennedy P 1991, Morris J, 2002).
- **Pseudopreñez.** Algunos autores sostienen que la pseudopreñez es un factor importante para el desarrollo de los tumores mamarios debido a la excesiva estimulación con progesterona y retención láctea que esta provoca. Sin embargo para otros autores este es un fenómeno normal del diestro y no se hallaría relacionado con el desarrollo de tumores de mama. En la actualidad no existe ningún estudio que compruebe dicha relación (Corrada Y, 2001, Flores A, 2005, Mangieri J, 1994).
- **Anticonceptivos.** Diferentes investigaciones coinciden en que la administración de progesterona o sus derivados sintéticos inducen el desarrollo lóbulo-alveolar de la glándula mamaria con hiperplasia de elementos secretorios y mioepiteliales, mientras que el estradiol estimula el crecimiento ductal. A pesar de esto la administración prolongada de estrógenos no ha demostrado incrementar la incidencia de tumores de mama en perras. Por el contrario, diferentes estudios coinciden que la

progesterona utilizada para prevenir el estro en perras como acetatos de medroxiprogesterona, de megestrol y de clormadinona aumenta la incidencia de desarrollo de tumores benignos pero no de malignos (Corrada Y, 2001, Mangieri J, 1994, Withrow S, 1996).

- **Traumatismos de la glándula mamaria y mastitis.** No existen estudios que comprueben que éstos puedan ser considerados como factores detonantes (Corrada Y, 2001, Mangieri J, 1994).
- **Distribución anatómica.** Varios autores sostienen que los pares caudales son los más afectados, siguiéndole en frecuencia los abdominales y por último los torácicos (Merk 2000, Morgan R, 1999).
- **Obesidad:** Se ha encontrado un mayor riesgo de aparición de tumores mamarios en animales que habían sido obesos cuando eran adultos jóvenes, pero la influencia de este factor es aún un motivo de controversia (Castellano M, 2001, Withrow S, 1996).

3.4 Diagnóstico

En la práctica común la determinación histopatológica de los tumores mamarios se realiza luego de su extracción quirúrgica. La clasificación de las masas tumorales resulta compleja ya que con cierta frecuencia la perra presenta más de una tumoración mamaria y cada una de éstas podría corresponder a un tipo de neoplasia diferente (Kitchell B, 1999, Mangieri J, 1994, O'Keefe D, 1997).

Otra dificultad para realizar el diagnóstico está asociada al hecho de que muchos tumores mamarios adquieren gran tamaño antes de ser removidos quirúrgicamente. Debido a esto, en muchas ocasiones, es difícil enviar el tumor entero, se envían al laboratorio fragmentos del mismo y debido a que en un mismo tumor, pueden existir variaciones en su patrón histológico, se pueden omitir áreas potencialmente malignas (Kitchell B, 1999, Mangieri J, 1994, O'Keefe D, 1997).

3.5 Diagnóstico diferencial

Como diagnósticos diferenciales para las lesiones nodulares de las mamas deben incluirse: fibrosis, enfermedad mamaria fibroquística, mastitis séptica difusa, tumores cutáneos y hernias inguinales.

La fibrosis puede presentarse como consecuencia de una mastitis, los datos que ayudan a orientar el diagnóstico son: antecedentes de mastitis y una edad que no suele superar los 5 años.

La enfermedad mamaria fibroquística por lo general se presenta como un nódulo quístico solitario o bien una masa multinodular que puede desarrollarse durante el estro y regresar en el metaestro.

Cuando las lesiones mamarias se caracterizan por dolor, edema, eritema cutáneo intenso y calor local puede resultar difícil diferenciar una mastitis séptica difusa de un carcinoma mamario inflamatorio, en este caso deben considerarse la reseña y antecedentes tales como lactación.

Los tumores cutáneos tales como el carcinoma de células escamosas, mastocitoma, lipoma, etc., pueden afectar la piel de la región mamaria (Castellano M, 2001, Mangieri J, 1994).

3.6 Clasificación de las neoplasias mamarias

La clasificación histológica de los tumores mamarios en los caninos usada en Medicina Veterinaria no ha sido consensual. Se han utilizado diferentes sistemas para clasificarlos histológicamente de modo de prever su comportamiento biológico (Queiroga F, 2002).

Los tumores mamarios caninos se han agrupado de acuerdo a criterios histogénicos, morfológicos descriptivos y por su pronóstico, resultando en clasificaciones innecesariamente complejas y de difícil aplicación (Roschiani A, 2005).

Para la realización de este trabajo se basó en la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para tumores mamarios en animales domésticos.

El principal propósito de la OMS en la clasificación histológica internacional de tumores en animales domésticos (1974), fue proveer bases para la investigación en oncología comparativa, por lo que el principal requisito es una clasificación estándar, y el proceso de clasificación incluye los siguientes pasos:

1. identificación y descripción de tipo tumoral.
2. categorización de un esquema lógico.
3. adopción de una nomenclatura acorde.

Las bases para el sistema de clasificación de tumores fueron principalmente histológicas, pero la histogénesis y el comportamiento biológico también han sido tomados en cuenta (Hampe J y Misddrop W, 1974).

- Clasificación histogenética:

Es la base principal de la mayoría de las clasificaciones, los tumores son clasificados y nombrados acorde a los tejidos en los cuales se encuentran y de los tejidos que los componen. Los tumores de la glándula mamaria se originan a partir de tejidos epiteliales secretorios, mioepiteliales o con menor frecuencia mesenquimatosos. Esta clasificación presenta dificultades de varios tipos:

- a) dificultades en la clasificación y nombramiento de tejidos normales,
- b) dificultad debido a íntermutación de las células,
- c) dificultad debido a la incertidumbre con respecto al origen de ciertos tumores.

- Clasificación histológico-descriptiva:

Este tipo de clasificación se basa en la observación y descripción de las características particulares de los tumores, el tipo y grado de diferenciación aquí es de gran importancia. La dificultad es que muchos tumores, como carcinoma y sarcomas, pueden mostrar diferentes características en distintos cortes de un mismo tumor.

- Clasificación por pronóstico biológico:

Se clasifican de acuerdo a su comportamiento, el conocimiento del comportamiento biológico y la asociación con el pronóstico solo puede lograrse a partir de un estudio prospectivo y cuyos resultados deberían ser analizados estadísticamente.

- Clasificación citológica:

Utilizado en neoplasias hematopoyéticas y del tejido linfoide.

- Clasificación anatómica.
- Clasificación embriológica:

Los tumores son clasificados de acuerdo a las capas germinales de las cuales sus componentes tisulares emergen (Hampe J y Misddrop W, 1974).

3.7 Definición y descripción de algunos tipos de tumores mamarios

TUMORES MALIGNOS:

I. CARCINOMA

A. *Adenocarcinoma*

El adenocarcinoma se puede clasificar como: papilar o tubular y dentro de estos se pueden diferenciar en simples o complejos.

A.1. Tubular

A.1.1- Simple: Este término puede ser empleado:

- a) para indicar que es predominantemente glandular con una luz.
- b) indicar cualquier carcinoma en el cual están presentes elementos glandulares sin importar el número.
- c) para referirse a cualquier carcinoma originado a partir de un órgano glandular (Hampe J y Misdrops W, 1974).

El adenocarcinoma simple en caninos ocurre con bastante frecuencia, son predominantemente tubulares, las células se asemejan a células epiteliales luminales. El pleomorfismo y la actividad mitótica varía de bajo a alto y la necrosis es común. Estos pueden crecer tanto de forma altamente invasiva (70%) como en una forma nodular expansiva (30%). La invasión de los nódulos linfáticos es frecuente.

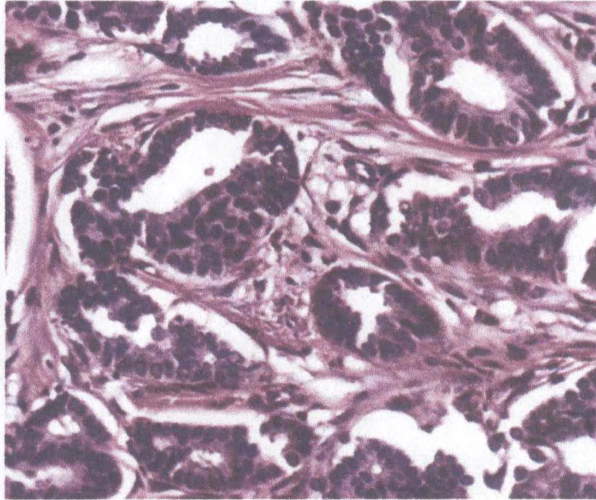


Figura N°2: Adenocarcinoma simple tubular

A.1.2- Complejo

La proliferación activa de células mioepiteliales aumenta la heterogeneidad dando lugar a áreas o tumores complejos.

En caninos la organización celular es predominantemente tubular, los tumores se componen de dos tipos de células, algunas similares a células epiteliales luminales y otras a células mioepiteliales. Estos tumores consisten en túbulos alineados con células cuboidales o columnares.

A.2. Papilar

A.2.1- Simple

En este tipo de tumor las células columnares y cuboidales entre los túbulos neoplásicos están ordenadas en una forma papilar sésil o pendular, el estroma de las papilas es escaso.

Alrededor del 80% de estos tumores presenta una extensa infiltración dentro de la piel, los tejidos circundantes y los linfonódulos. La actividad mitótica y pleomórfica varía de moderada a alta.

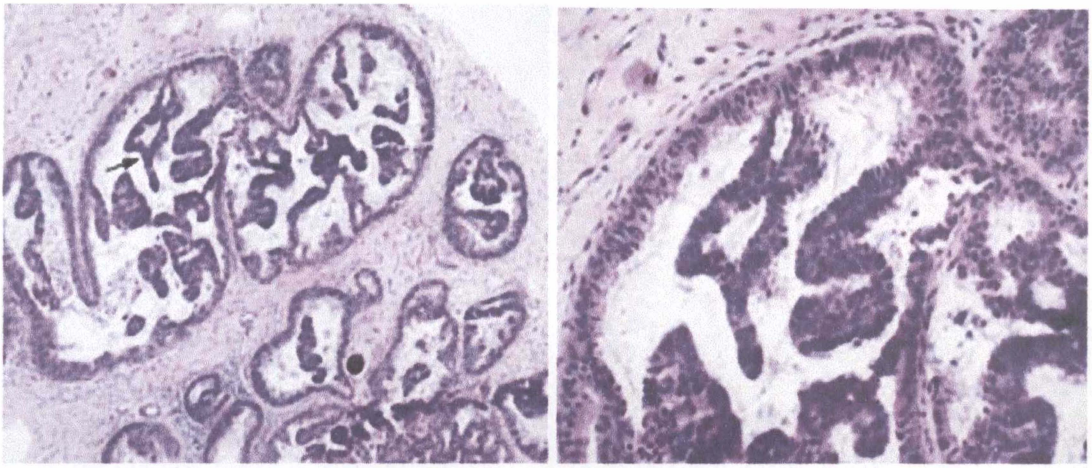


Figura N°3: Adenocarcinoma papilar

A.2.2- Complejo

En el perro este tipo de adenocarcinoma es raro. Se caracteriza porque las células entre los túbulos neoplásicos están mayoritariamente organizadas en una forma papilar, sésil o pedunculada y compuesto por dos tipos celulares: algunas similares a células epiteliales luminales y otras a células mioepiteliales.

B. *Carcinoma sólido*

Este término es usado descriptivamente para los carcinomas en los cuales las células están dispuestas predominantemente en capas sólidas, cordones o masas sin una luz. La falta de formaciones tubulares en un carcinoma que se origina de una glándula puede ser considerado como signo de mala diferenciación y consecuentemente sería mejor llamarlo "carcinoma indiferenciado" (Hampe J y Misdrop W, 1974).

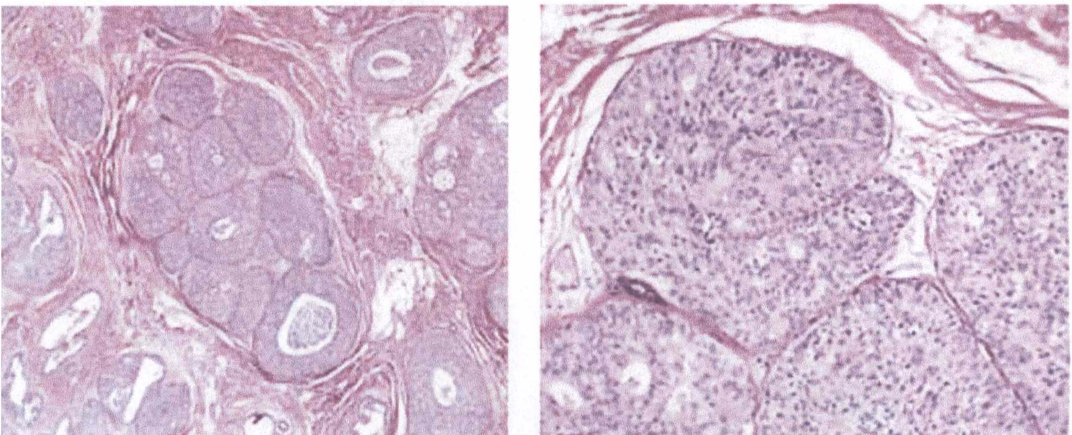


Figura N°4: Carcinoma sólido

II. SARCOMA

Los sarcomas mamarios son bastante comunes en la especie canina

- A) Osteosarcoma: Estos son sarcomas no combinados compuestos por células de tejido conectivo atípico produciendo sólo osteoide y/o hueso. La cantidad de trabéculas formadas por el hueso u osteoide es variable. Las células tumorales son pleomórficas, a veces poliédricas.
- B) Fibrosarcoma: Son un tipo de sarcomas morfológicamente diferentes, no combinados compuestos de células fusiformes con variados tipos y cantidades de fibras intercelulares, pero sin otro tipo de diferenciación celular. La cantidad y patrón de fibras de reticulina y colágeno varían enormemente de un tumor a otro y entre diferentes partes de la misma neoplasia. El grado de pleomorfismo y el número de células mitóticas es variable (Robbins S, 1995).

III. CARCINOSARCOMA (TUMOR MIXTO MALIGNO)

Estos tumores se componen de células morfológicamente similares a componentes epiteliales (epitelio luminal, mioepitelial o ambos) y de células similares a elementos de tejido conectivo. Las figuras histológicas varían de un tumor a otro, combinaciones de todos los componentes carcinomatosos y sarcomatosos pueden ser reconocidos.

TUMORES BENIGNOS:

I. ADENOMAS

El verdadero adenoma es de tipo tubular simple y consiste en células epiteliales secretorias. El adenoma complejo es muy frecuente en las perras. Estos tumores están compuestos por proliferación de células epiteliales secretorias junto con células mioepiteliales (Hampe J y Misdrop W, 1974).

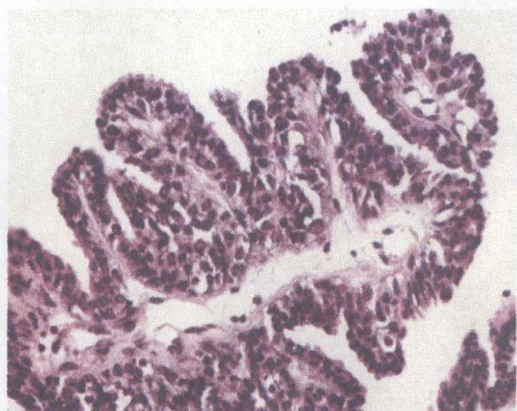
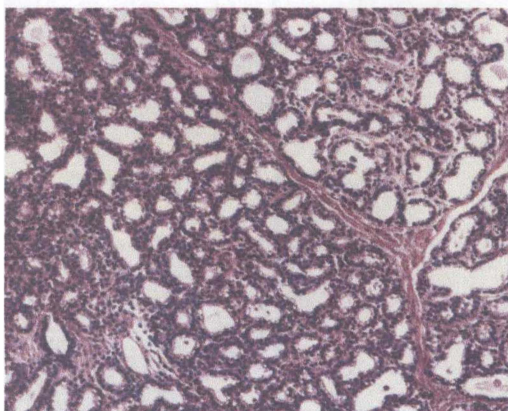


Figura N°5: Adenoma papilar

II. PAPILOMAS

- A) Papiloma ductal: en caninos ocurre muy infrecuentemente, es una neoplasia de tipo proliferativa.
- B) Papilomatosis ductal: Puede consistir en adenosis protruyendo dentro de la luz ductal.

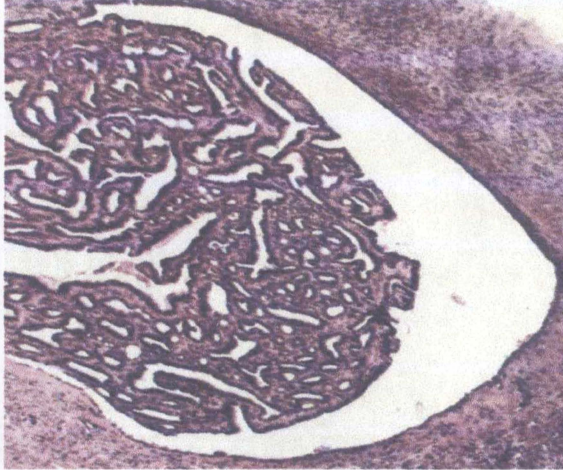


Figura N°6: Papilomatosis ductal

III. FIBROADENOMA

Se producen por una proliferación del estroma intralobulillar que rodea empuja y distorsiona el epitelio.

Dentro de este grupo se encuentran los tumores mixtos benignos los cuales son muy frecuentes en caninos. Este término es usado cuando cartílago, hueso y/o grasa están presentes, incluso si éstas características no son predominantes. Es imposible distinguir la metaplasia del estroma del tumor de la metaplasia del componente tumoral mioepitelial (Hampe J y Misdrop W, 1974).

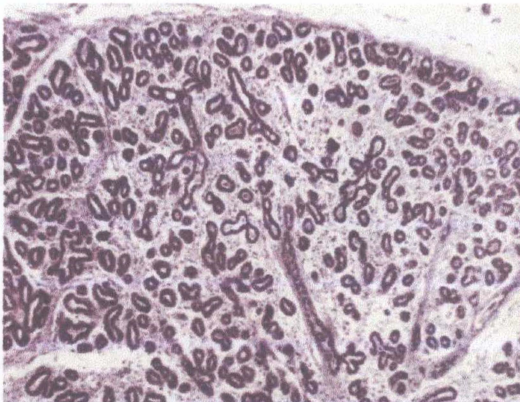


Figura N°7: Fibroadenoma

IV. TUMORES MAMARIOS MIXTOS

Se reserva el término “tumor mixto” benigno o maligno, para tumores compuestos en parte por células similares a células epiteliales, mioepiteliales o ambas, y en parte por células morfológicamente similares a elementos de tejido conectivo, siendo todas las células neoplásicas (Hampe J y Misddrop W,1974).

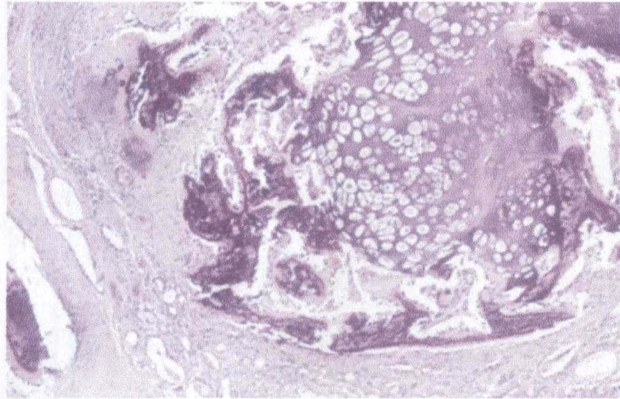


Figura N°8: Tumor mixto

3.8 Sistema TNM, estadificación del paciente y características del tumor, linfadenopatías y las metástasis en el canino con cáncer mamario

La unión internacional contra el cáncer diseñó el llamado TNM. Este es basado en:

1. Extensión del tumor primario T
2. Condición de los linfonódulos regionales N
3. Ausencia o presencia de metástasis M

A través de una buena caracterización del animal sobre la base de la exploración del tumor, sus nódulos linfáticos y la posibilidad de metástasis es posible introducirlo dentro de un posible grupo o estadio oncológico hecho que da lugar a la **estadificación**.

Esta clasificación permite predeterminar pronósticos y establecer la modalidad terapéutica más apropiada según los datos clínicos correspondientes a cada paciente basándose en los datos estadísticos comparativos previos y entre distintos grupos y distintos tratamientos.

Estadificación clínica de los tumores mamarios en caninos por el sistema TNM:

T: Tumor primario

- T1: < 3 cm de diámetro
- T2: 3-5 cm de diámetro
- T3: > 5 cm de diámetro

N: Estado del linfonódulo regional

- N0: Libre de linfadenopatías
- N1: primera barrera unilateral (+)
- N2: primera barrera contralateral o bilateral (+)

M: Metástasis a distancia

- M0: Sin metástasis detectable
- M1: Con metástasis detectable

Estadio	T	N	M
1	1	0	0
2	2	0	0
3	3	0	0
4	Cualquier T	1	0
5	Cualquier T	Cualquier N	1

Tabla N°4 Grupos de estadificación de los tumores mamarios caninos

3.8.1 Característica de la T (Tumor)

a) Localización anatómica

Tal como se mencionó en la sección correspondiente a los supuestos factores predisponentes, los pares inguinal y abdominal caudal, seguidos por el par abdominal craneal son los más afectados. En la mayoría de los casos, los pacientes presentan más de una mama afectada, pudiendo ser o no de la misma cadena (Mangieri J, 1994).

b) Tamaño

El tamaño observado en los tumores caninos puede ser muy variable, pudiendo tener un diámetro desde 3mm hasta 15 o más centímetros, el mismo según la OMS tiene mucha importancia pronóstica, sobre todo cuando se produce un aumento de tamaño muy abrupto (en menos de 3-4 semanas) y/o en relación con el celo, es decir que el tamaño tendría importancia en relación con el tiempo evolutivo, situación que estaría dando lugar al tiempo de duplicación más que al tamaño, algo bastante diferente.

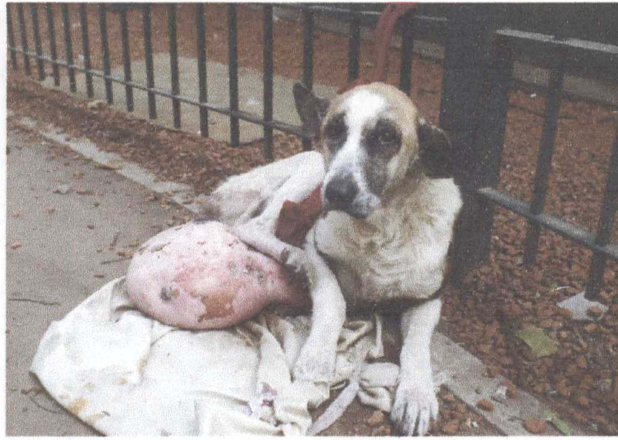


Figura N°9: Tumor de mama en perra. Nótese el tamaño de la neoplasia comparado con el tamaño del animal

Cuanto más grande sea un tumor más difícil será la técnica de resección; incluso puede ser imposible. Otro factor sobre el que puede influir el tamaño tumoral es que ante neoplasias muy grandes existe una mayor posibilidad de que el animal padezca defectos inmunológicos (sin poder llegar a saber si el tumor llegó a ese tamaño por el defecto inmunológico o si tal tamaño tumoral indujo un defecto en sí mismo), caquexia oncológica y anemia de la enfermedad crónica. Además podemos mencionar que ante un mayor tamaño del tumor, mayor podría ser el número de células liberadas con posible efecto metastásico (Mangieri J, 1994).

c) Presencia de úlceras

Las úlceras que podemos observar en un tumor mamario pueden tener tres posibles orígenes:

A) Traumático: provocado por el propio animal ya que en ocasiones la neoplasia provoca prurito o la propia inflamación del parénquima adyacente induce molestias que hacen que el animal se lama, muerda o rasque, las mismas suelen tener bordes sangrantes y ser profundas.

B) Isquémico: se da frecuentemente en neoplasias de gran tamaño donde existen focos isquémicos que fistulizan hacia la superficie del tumor. Las mismas se caracterizan por ser profundas.

C) Invasión neoplásica del plano cutáneo: esta relación representa un alto grado de agresividad local de la neoplasia. Suele tener aspecto crateriforme con bordes irregulares, sobreelevados e indurados.

La principal importancia de la presencia de una úlcera es que constituye una puerta de entrada para infecciones secundarias y puede ayudar al establecimiento de una anemia en los casos crónicos debido a hemorragias (Mangieri J, 1994).

d) Consistencia

La misma va a variar de acuerdo con su origen: mesenquimático, epitelial (sólida o quística) o mixto (en este caso variará con el predominio de una u otra forma tisular) (Mangieri J, 1994).

e) Expansión local

Esta dependerá de la denominada “forma de crecimiento”, si fue expansiva la cual se produce en neoplasias con cápsulas bien desarrolladas o fue infiltrativa, esta es la que se observa en neoplasias con cápsulas incompletas, cuando no existe cápsula o si las células neoplásicas invaden y superan esta especie de barrera defensiva (Mangieri J, 1994).

f) Edema e inflamación peritumoral

En ocasiones el organismo reacciona ante la neoplasia como si ésta fuese un cuerpo extraño provocando una reacción inflamatoria peritumoral, también se puede observar la misma ante la coexistencia de una neoplasia mamaria y una mastitis. Este tipo de inflamación no suele presentar muchos cambios cutáneos salvo un estiramiento de la piel, aumento de temperatura local y cierto enrojecimiento. La otra forma de presentación edema / inflamación peritumoral es la producida por el tumor en sí tal como se observa en el **carcinoma inflamatorio**, esta es una forma neoplásica de elevada malignidad que se desarrolla en un corto periodo de tiempo, la misma por un lado efectúa una rápida invasión de la piel, sobre todo de sus estructuras linfáticas provocando un severo edema cutáneo, la piel evidencia exudación de suero, suele mostrar alopecia, hipertermia, alteraciones en la coloración dando un aspecto que recibe el nombre de “piel de naranja”. A la palpación es una lesión muy dolorosa, suele cursar con linfadenopatía regional y/o a distancia.

Los pares afectados suelen ser los tres pares caudales, suele ser bilateral y tiende a invadir la cara interna del muslo y la zona del piso del canal vaginal y el área perivulvar, también se puede observar edema pasivo y frío en ambos miembros posteriores. La presencia de éste tipo de condición da lugar a un muy mal pronóstico.

g) Determinación del tipo histológico de la neoplasia

A diferencia de lo que se hace en las demás neoplasias, en los tumores de mama no se justifica efectuar diagnósticos citológicos por punción o citológicos por biopsia como una medida previa a la planificación de la terapéutica, esto se debe a que generalmente la perra tiene más de una tumoración y a este concepto hay que agregarle una gran heterogeneidad celular lo que dificulta el diagnóstico con muestras tan pequeñas. Otro punto a tener en cuenta es que el conocimiento previo del diagnóstico no varía la modalidad terapéutica a utilizar ya que la misma depende del grado de compromiso parenquimatoso y de las linfadenopatías que del tipo histológico en sí, salvo en el caso del carcinoma inflamatorio, generalmente es común conocer el tipo histológico luego de haberla extraído.

3.8.2 Características de la N (Linfoadenopatías)

El drenaje linfático de las cadenas mamarias del canino es complejo y no escalonado, no justificándose la planificación de una técnica quirúrgica con base en el mapeo teórico linfático ya que existirían múltiples conexiones en diferentes niveles y además no existen pruebas que justifiquen que las grandes resecciones quirúrgicas profilácticas en esta especie alteren el pronóstico final de sobrevida.

Según la OMS, la N (caracterización de las linfoadenopatías en el paciente oncológico) se clasifica como: N0: libre de linfoadenopatías

N1: primera barrera unilateral (+)

N2: primera barrera contralateral o bilateral (+)

Para la OMS la primera barrera está constituida por los linfonódulos axilar e inguinal, aunque es difícil mencionar una barrera como tal, así como establecer si una linfoadenopatía es unilateral, bilateral o contralateral ya que en muchos casos los caninos presentan más de una neoplasia mamaria y, en general, están afectadas ambas cadenas. Por definición, una lesión metastásica es aquella que se produce fuera del sistema vascular sanguíneo-linfático con una localización inespecífica (por ejemplo pulmón o hígado como supuestos órganos filtros) o específicos en otros órganos.

Los linfonódulos a examinar en la primera consulta son: cervical superficial, axilar, inguinal superficial, poplíteo, iliacos, sacros. Los linfonódulos superficiales tales como el axilar, cervical superficial, inguinal superficial y el poplíteo se exploran simplemente por medio de la palpación, observando el tamaño, movilidad, superficie, respuesta dolorosa y presencia de edema adyacente en zona aferente. Es de suma importancia hacer una fina palpación de la parrilla costal y las caras lateral y medial del hombro, ya que los vasos linfáticos allí presentes, cuando se encuentran afectados en forma severa tienen marcado su trayecto, es posible palpar cordones “fibrosos”, como “perlas de rosario” en el subcutáneo.

En cuanto a los linfonódulos torácicos, se obtiene una imagen efectiva de los mismos por medio de los estudios radiológicos de tórax. Bajo condiciones normales los linfonódulos esternales, mediastínicos y aorto-torácicos no se deben visualizar en la imagen radiológica.

Los linfonódulos sacros, iliacos medios e iliacos mediales se pueden explorar por palpación en animales delgados o por vía rectal.

Sin embargo es importante destacar que estos procedimientos sólo llevan a la sospecha de una linfoadenopatía oncológica, siendo la citología el único camino para el diagnóstico definitivo.

3.8.3 Características de la M (Metastasis)

El cáncer de mama es una enfermedad potencialmente metastásica y así se la debe considerar hasta comprobar lo contrario y esto implica hacer una buena búsqueda en la consulta clínica. Los órganos mas afectados son el pulmón y el hígado.

En todos aquellos casos de enfermedad neoplásica potencialmente metastásica, está indicado un estudio radiográfico de tórax. Los estudios simples comprenden las incidencias látero-lateral y ventro-dorsal, siempre teniendo en cuenta que las radiografías necesarias para evaluar la trama pulmonar se deben realizar en inspiración ya que el mayor volumen de aire en los espacios aéreos permite un mayor contraste. Si bien el examen radiológico del tórax es el que primero puede revelar (en la realidad de la medicina veterinaria de nuestro medio) la presencia de lesiones metastásicas, ésta no es una prueba de elevada sensibilidad ya que las mismas recién pueden ser evidenciadas radiológicamente después de 27 a 30 duplicaciones de la masa neoplásica. El límite de resolución radiológico para una lesión nodular es de 2 mm, si la lesión es periférica (senos costofrénicos) es factible pasar por alto lesiones de hasta 1 cm de diámetro. En todos los casos en los que se presentan dudas diagnósticas se deben realizar estudios secuenciales (Douglas W y Williamson D, 1975).

3.9 ETAPAS DEL MANEJO PRE QUIRÚRGICO

3.9.1 Evaluación clínica

Evaluar las características del tumor

- **Tamaño**
- **Localización / extensión** : es necesario determinar el tipo de crecimiento tumoral, ya que los tumores de crecimiento expansivo presentan contornos lisos, se delimitan fácilmente de los tejidos circundantes y suelen asociarse con un comportamiento benigno, mientras que las neoplasias de crecimiento infiltrativo se caracterizan por presentar límites imprecisos, escasa movilidad con respecto a los tejidos circundantes y son generalmente malignos. A menudo estos tipos de tumores se presentan ulcerados.
- **Compromiso cutáneo** (ulceración, fijación, edema).
- **Compromiso aponeurótico – muscular** (infiltración, adherencias) (Mangieri J, 1994, Fossum T, 2004).

Evaluar características de los linfonódulos:

- **Tamaño.**
- **Consistencia.**
- **Libres / fijos.**

Como mencionamos anteriormente los linfonódulos a examinar en la consulta son: cervical superficial, axilar, inguinal superficial, iliacos (por palpación sublumbar) y sacros (por palpación rectal).

Con frecuencia los tumores malignos producen metástasis en los linfonódulos regionales por lo que el aumento de tamaño, pérdida de movilidad que normalmente presentan con respecto a los tejidos circundantes o el cambio de su habitual consistencia hacia una mas firme son cambios que nos pueden hacer sospechar de un proceso metastásico.

Es poco frecuente que se produzcan metástasis en linfonódulos a distancia sin haber afectado antes a los regionales. Cuando los linfonódulos axilares se encuentran alterados es necesario realizar estudios radiográficos o ultrasonográficos del tórax con el objetivo de determinar el estado de los linfonódulos torácicos. En el caso de encontrarse anomalías en los linfonódulos inguinales superficiales deberá investigarse el estado de los iliacos. Cuando los iliacos medios se encuentran agrandados pueden ser identificados mediante un tacto rectal. En radiografías de abdomen se los puede visualizar como masas radiodensas localizadas en ventral de los cuerpos de la sexta y séptima vértebras lumbares y produciendo desplazamientos variables del colon descendente (Mangieri J, 1994, Fossum T, 2004).

Búsqueda clínica de posible enfermedad metastásica a distancia.

- Percusión y auscultación torácica.
- Palpación abdominal.
- Examen general de la estructura del paciente (Castellano M, 2001).

3.9.2 Métodos complementarios

- Radiografía de tórax : este estudio es de utilidad para evaluar: silueta cardíaca, parénquima pulmonar, linfadenopatías. Las metástasis pulmonares son la principal causa de muerte en perras con tumores mamarios malignos. Es improbable que se produzcan metástasis en otros órganos sin que también hayan ocurrido en el pulmón. Los signos clínicos mas frecuentes son fatiga, tos, y disnea de intensidad variable, rales pulmonares secos y áreas de matidez en las que el murmullo vesicular está ausente. No obstante, el animal puede ser asintomático si el proceso no es extenso por lo que aún en pacientes sin alteraciones respiratorias deben ser realizadas radiografías de tórax, las mismas deben incluir proyecciones laterales y ventrodorsales, las metástasis suelen reconocerse como masas esféricas, múltiples, bien delimitadas en el parénquima pulmonar imagen que se conoce con el nombre de "suelta de globos" (Mangieri J, 1994).

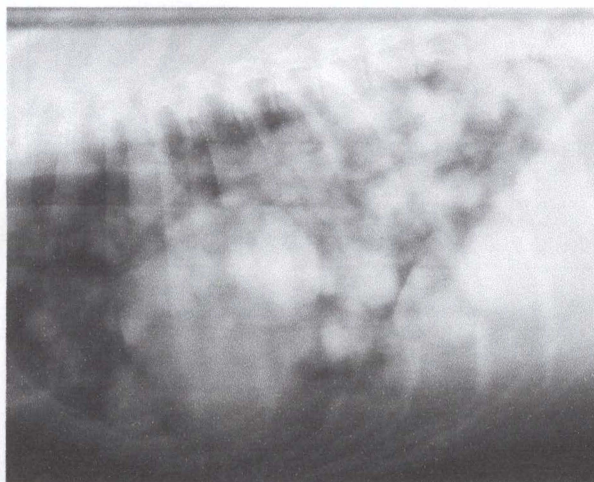


Figura N°10: Radiografía de tórax con metástasis pulmonar secundaria a neoplasia mamaria ("suelta de globos")

Una consecuencia potencial de las metástasis, es la “osteopatía hipertrófica”, este proceso cursa con claudicación y engrosamiento de uno o de los cuatro miembros y su diagnóstico se confirma mediante radiografías.

Las metástasis hepáticas son mucho menos frecuentes que las pulmonares y los signos clínicos suelen ser variables e inespecíficos, dentro de ellos se incluye anorexia, pérdida de peso, diarrea, polidipsia, ascitis e ictericia.

El riñón, corazón y cerebro pueden ser asiento de metástasis al igual que los huesos dando radiográficamente una imagen de tipo osteolítico en estos últimos.

- Ecografía de abdomen
En la misma evaluamos posible metástasis en hígado, riñones, bazo, etc.
- Evaluación hematológica
Para evaluar el estado de multiplicación y proliferación de la médula ósea.
- Bioquímica sérica
Urea y creatinina para evaluar función renal.
- Aunque no sean de rutina en la práctica de nuestro medio, también se pueden realizar otros estudios como: radiografía abdominal, linfadenografía, medición de proteínas totales, Fosfatasa alcalina, determinación de calcio sérico, evaluación histopatológica, etc. (Mangieri J, 1994).

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Para cumplir con el objetivo de determinar la prevalencia de los tumores de mama en perras en el período 2001 – 2006 se basó en la información obtenida en las fichas clínicas del Hospital de la Facultad de Veterinaria, a partir de la revisión retrospectiva de las fichas del total de perras atendidas en el Hospital en el período de estudio ($n = 10.382$) y se seleccionaron aquellas que presentaban tumores de mama ($n = 429$). Se registraron los siguientes datos: edad, raza y localización anatómica de la mama afectada y se desecharon las demás.

Para determinar la casuística de tumores de mama en perras en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria se obtuvo el número total de tumores varios ($n=1.129$) en perras remitidos en el período 2001 – 2006 y además el número total de tumores de mama con sus respectivos diagnósticos ($n=405$), efectuados por docentes del área Patología.

Durante el año 2006 se obtuvieron diferentes datos a partir de una ficha específica que se elaboró para los casos correspondientes a tumores de mama (**ver anexo N°1**), recabándose información acerca de edad, raza, realización de ovariectomía, gestaciones previas, antecedentes de pseudogestación y localización anatómica de la mama afectada. Además se recogieron muestras de tumores de mama correspondientes a las pacientes que fueron sometidas a cirugía en el Hospital de la Facultad de Veterinaria ($n = 32$). Posteriormente se remitieron y procesaron las mismas en el Departamento de Patología.

El procesamiento de las mismas consistió en la **Fijación** de las muestras en formalina (solución acuosa tamponada de formaldehído).

El procesamiento histológico se realizó en el Laboratorio del Departamento de Patología, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República.

Protocolo de procesamiento de las muestras:

1. Deshidratación: Alcohol 70°
Alcohol 95°
Alcohol 100°
2. Inmersión en Xilol
3. Inclusión en Parafina
4. Realización del bloque
5. Confección de los cortes a 5 μ m
6. Coloración con la técnica de Hematoxilina - Eosina

Protocolo de coloración

1. Desparafinado en xilol
2. Hidratación en soluciones alcohólicas decrecientes (100 -70%)
3. Lavado agua destilada
4. Solución de Hematoxilina
5. Virado, agua corriente
6. Solución de Eosina

7. Deshidratación con soluciones alcohólicas de concentraciones crecientes (70 – 100%)
8. Aclarado en Xilol
9. Montado en bálsamo de Canadá sintético (Bloom, F 1995).

A partir de los preparados obtenidos se llevó a cabo la categorización histopatológica de los mismos según la clasificación internacional de tumores en animales domésticos utilizada por la OMS (Hampe, J. Y Misdrop, W. 1974).

4.1 Selección de variables

Las variables seleccionadas y registradas para el estudio fueron:

- **Raza** (categórica ordenable, nominal): esta categoría fue dividida en 4 subgrupos:
 - a) perras de razas pequeñas (menores de 10 Kg).
 - b) razas medianas (de 10 a 30 Kg).
 - c) razas grandes (mayores de 30 Kg).
 - d) razas no definidas (en esta última categoría no se tuvo en cuenta el tamaño, ya que las fichas clínicas del Hospital de Facultad no especifican el tipo de cruce de que se trata).
- **Edad**: si bien es una variable ordenable, fue categorizada en subgrupos para realizar el estudio:
 - a) perras menores de 3 años.
 - b) de 4 a 7 años.
 - c) de 8 a 11 años.
 - d) de 12 a 14 años.
 - e) de 15 a 19 años.
- **Localización anatómica**: esta es una variable categórica y nominal:
 - a) mamas torácicas.
 - b) mamas abdominales.
 - c) mamas inguinales.

- **Tipo de tumor:** variable categórica y nominal. El criterio tomado para realizar esta categorización fue la clasificación de la OMS:
 - a) Tumores malignos:
 - a.1) Carcinomas.
 - a.2) Sarcomas.
 - a.3) Carcinosarcomas.
 - a.4) Otros malignos.
 - b) Tumores benignos:
 - b.1) Adenomas.
 - b.2) Papilomas.
 - b.3) Fibroadenomas.
 - b.4) Otros benignos.

Todos estos datos fueron codificados, adjudicándoles números para su posterior análisis estadístico.

4.2 Análisis de los datos

Una vez recogidos los valores que toman las variables del estudio (datos), se realizó un análisis descriptivo de los mismos (ver resultados).

Se calculó la prevalencia de la enfermedad como la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento en un momento determinado o durante un periodo concreto. Para el estudio de la prevalencia el atributo seleccionado de la población o muestra poblacional se consideró el período 2001-2006 en su totalidad, lo que es equivalente a tratar de obtener una "fotografía" del problema. Se busca conocer todos los casos de individuos con una cierta condición en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica ni tampoco cuando la adquirieron. Si la variable estudiada es de tipo cualitativa (como lo es en este caso) los resultados de un estudio de prevalencia se entregan generalmente como porcentajes (tasas de prevalencia).

Para detectar posibles efectos de las variables estudiadas sobre la presencia de tumores o sobre el tipo de tumores, se utilizó el programa estadístico **Statgraphics plus 5.1 para Windows**.

Se planteó la hipótesis de que la prevalencia entre tumores de mama benignos y malignos, encontrada entre los animales estudiados del Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria (período 2001-2006) no difiere de la prevalencia encontrada en la bibliografía internacional:

$H_0: P = 0,5$

$H_1: P \neq 0,5$

Para la verificación de hipótesis se trabajó en todos los casos a un nivel de significación (α) del 0.05 y en los casos de estimación se trabajó a un nivel de confianza del 95%.

Para cumplir el objetivo de implementar el uso de una ficha específica para estos casos (tumores de mama) en el Hospital de la Facultad de Veterinaria, se elaboró una ficha específica que reunió toda la información relevante para futuras investigaciones que pudieran llevarse a cabo, ya que se encontró con el inconveniente de la carencia de información que se requería para cumplir con los objetivos iniciales de este trabajo. Estos objetivos consistían en relacionar diferentes factores de riesgo asociados con la aparición de neoplasias mamarias, pero gran cantidad de las fichas clínicas a partir de las cuales se debían obtener los datos carecían de la información necesaria, ya que mucha información relevante para la investigación de factores predisponentes de tumores de mama en perras no fue preguntada o se omitió en el momento de completar la ficha clínica.

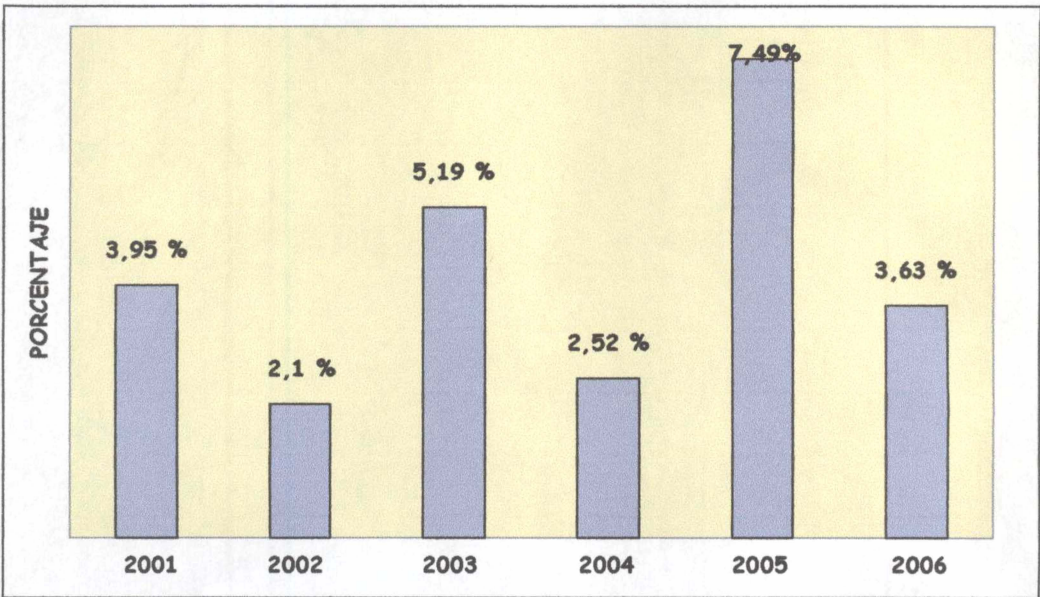
5. RESULTADOS

Si bien uno de los objetivos iniciales fue determinar factores de riesgo para la presentación de tumores de mama en perras, la muestra obtenida en el año 2006 de perras sometidas a cirugía no fue lo suficientemente grande ($n = 32$) como para realizar estudios estadísticos y comprobar que las variables analizadas puedan o no ser consideradas como factores de riesgo. Por lo tanto solamente se realizó estadística descriptiva de los datos de ese año (edad, raza y localización anatómica) y posteriormente se agruparon con los resultados obtenidos del Hospital de Facultad de Veterinaria en los años 2001 a 2005 para realizar un estudio de prevalencia ($n = 429$).

• *DATOS OBTENIDOS A PARTIR DE REVISIÓN RETROSPECTIVA DE LAS FICHAS DEL HOSPITAL DE FACULTAD DE VETERINARIA (2001-2006):*

La casuística encontrada (con una media de 4,1%) en los diferentes años del período evaluado (2001 a 2006) en el hospital de Facultad de Veterinaria fue la siguiente:

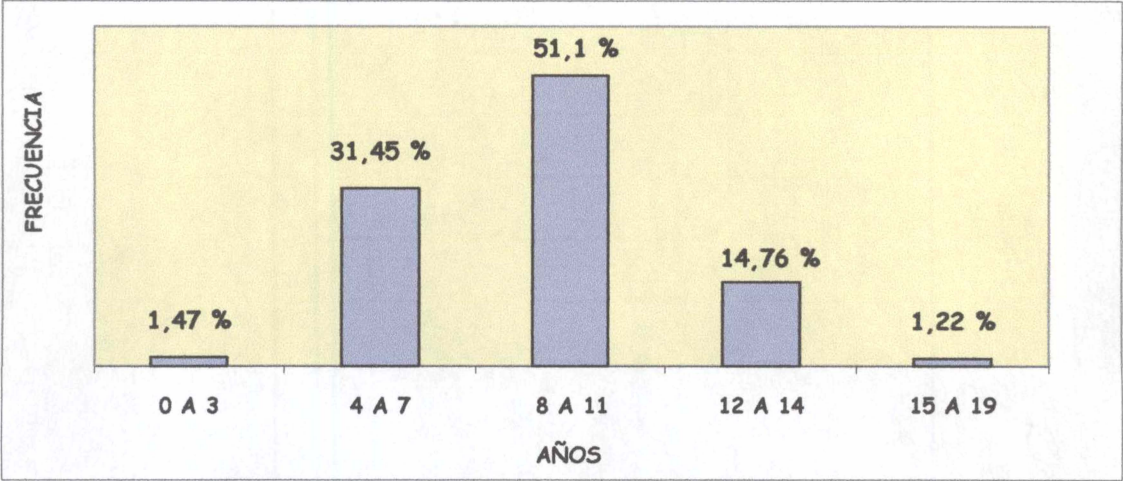
- **2001:** 3.95 %
- **2002:** 2.10 %
- **2003:** 5.19 %
- **2004:** 2.52 %
- **2005:** 7.49 %
- **2006:** 3.63 %



Gráfica N°1: Casuística de tumores de mama encontrada en el Hospital de la Facultad de Veterinaria (período 2001-2006)

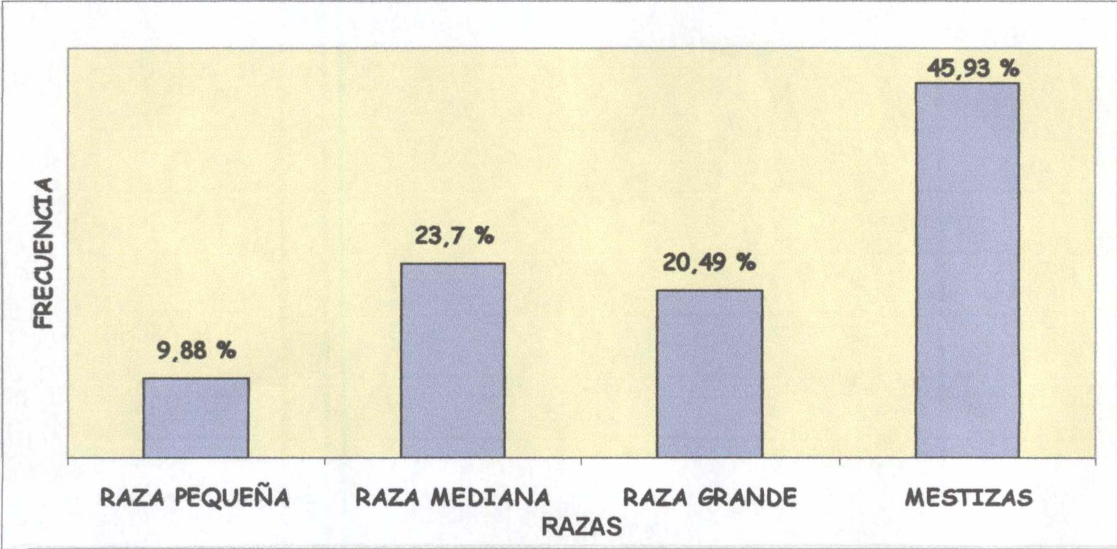
Se encontró una mayor prevalencia por edad en el grupo comprendido entre los 8 y 11 años, luego el grupo comprendido entre los 4 y 7 años, siguiendo en frecuencia se encuentra el grupo de 12 a 15 años, luego entre 0 a 3 años y por último el grupo de animales entre 16 y 19 años.

La media de aparición de tumores de mama para la edad en el período 2001 a 2006 fue de 10.16 años.



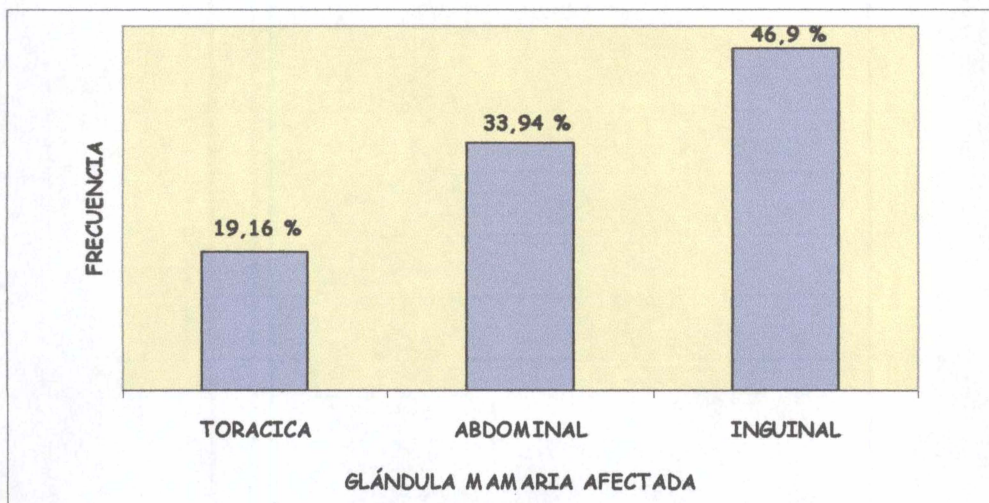
Gráfica N°2: Relación entre edad y frecuencia de presentación de tumores de mama en perras (período 2001-2006)

Dentro de razas se encontró que las razas no definidas (mestizas) presentaron mayor prevalencia con un 45,93% (independientemente del tamaño de las mismas), siguiéndole en orden descendente, las razas puras medianas, luego las puras grandes y por último las puras pequeñas.



Gráfica N°3: Relación entre razas y frecuencia de presentación de tumores de mama en perras (período 2001-2006)

Las mamas inguinales fueron las más afectadas (46,89%), siguiendo las abdominales (33,94%) y por último las torácicas (19,16%).



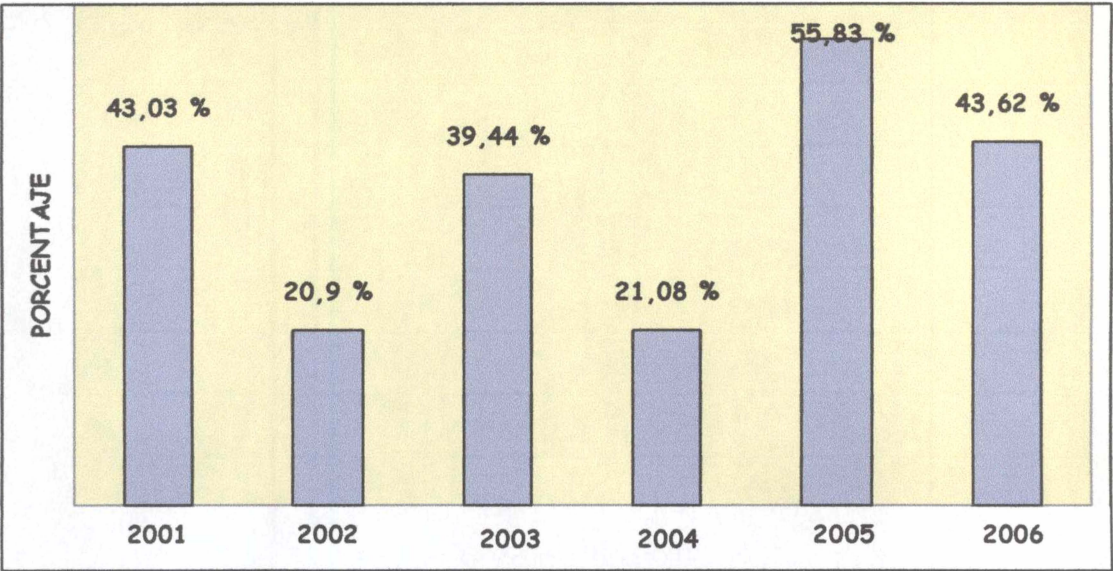
Gráfica N°4: Relación entre glándula mamaria afectada y frecuencia de presentación de tumores de mama en perras (período 2001-2006)

Se realizó un test de diferencia de proporciones ($\alpha=0,05$), aceptándose la hipótesis planteada en los objetivos específicos de que existe una prevalencia del 50% tanto para tumores benignos como para malignos, encontrando el porcentaje de 53% para tumores malignos y de 47% para benignos.

• **DATOS OBTENIDOS A PARTIR DE LOS REGISTROS DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA:**

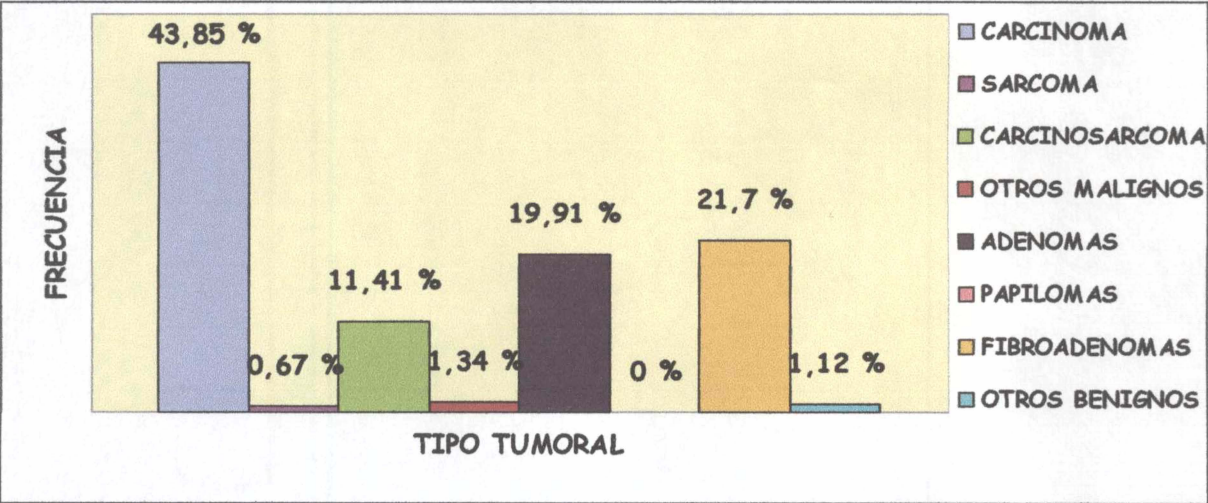
La casuística encontrada (con una media de 37,31%) en los diferentes años del período evaluado en el Departamento de Patología de Facultad de Veterinaria para los tumores de mama en perras fue:

- **2001:** 43.03 %
- **2002:** 20,90 %
- **2003:** 39.44 %
- **2004:** 21.08 %
- **2005:** 55.83 %
- **2006:** 43.62 %



Gráfica N°5: Casuística de tumores de mama encontrada en el Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria (período 2001-2006)

En relación a la prevalencia de diferentes tipos de neoplasias, se encuentran en primer lugar a los carcinomas (43,85%), le siguen los fibroadenomas (21,70%), los adenomas (19,91%), los carcinosarcomas (11,41%), otros tipos de tumores malignos (1,34%), otros tumores benignos(1,12%) y por último los sarcomas(0,67%).



Gráfica N°6: Prevalencia de diferentes tipos de neoplasias (período 2001-2006)

Se realizaron estudios estadísticos para encontrar posibles interacciones entre: edad y tipo de tumor; edad y mama afectada; edad y raza; tipo de tumor y mama afectada; tipo de tumor y raza y por último mama afectada y raza, no encontrándose asociaciones entre ninguna de estas variables.

- **DATOS OBTENIDOS A PARTIR DE PERRAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL Y SOMETIDAS A CIRUGÍA EN EL AÑO 2006:**

A partir de los datos obtenidos del año 2006 por medio de la ficha específica creada para el estudio de tumores de mama (n=32) se realizó estadística descriptiva, observándose:

- Razas afectadas:
 - Razas no definidas: 59.4 %
 - Razas puras pequeñas: 6.3 %
 - Razas puras medianas: 24.9 %
 - Razas puras grandes: 9.4 %
- Edad:
 - Menores de 3 años : 6.25 %
 - De 4 a 7 años : 15.62 %
 - De 8 a 11 años : 43.75 %
 - De 12 a 14 años: 25 %
 - De 15 a 19 años: 9.37 %
- Gestaciones previas:
 - Sin gestaciones: 56.2 %
 - Uníparas: 18.8 %
 - Multíparas: 25 %
- Ovariectomía:
 - Castradas: 22 %
 - Enteras: 78 %
- Pseudogestación:
 - Con antecedentes: 59.4 %
 - Sin antecedentes: 40.6 %
- Localización:
 - Torácicas: 21.7%
 - Abdominales: 32.6%
 - Inguinal: 45.7%

De estos datos se deduce que la mayoría de las perras afectadas eran de razas no definidas (19 perras); el grupo etáreo más prevalente fue el de los animales comprendidos entre los 8 y 11 años, más del 50 % de las perras afectadas presentaron antecedentes de pseudosgestación, las glándulas más afectadas fueron las inguinales, seguidas por abdominales y torácicas y más de la mitad de las perras estudiadas eran enteras y de éstas un 56 % eran nulíparas.



6. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados durante el período 2001-2006 en el Departamento de Patología de que un 57% de los tumores fueron malignos en comparación con benignos se aproxima a lo observado por Withrow S, 1996 y Sugiura T, 2007, quienes consideran un rango entre 41 y 53% de tumores malignos.

En trabajos realizados por Mangieri J, 1994, Dudley L, 1996, Daleck C, 1998, Morgan R, 1999, Birchard S, 2002, Fossum T, 2004 afirman que un 50% de las neoplasias mamarias eran malignas y un 50% benignas.

No es posible hablar de una predisposición tácita según razas para tumores de mama, ya que existe un mayor número de razas no definidas (mestizas) que consultan en el Hospital de Facultad de Veterinaria en relación con las razas puras, por lo que falsearía los resultados. Debido a esto las razas puras se agruparon en categorías de acuerdo al tamaño en pequeñas, medianas y grandes, ya que la cantidad de perras de algunas razas puras no eran suficientes para ser analizadas estadísticamente; agrupando a las razas no definidas en otra categoría.

Los resultados encontrados tanto en el Hospital de Facultad de Veterinaria como en el grupo sometido a cirugía en el año 2006 con respecto a las razas afectadas indican un mayor porcentaje de presentación en las razas no definidas en comparación con las razas puras. Dentro de las razas puras, las más prevalentes fueron las razas medianas, seguido por las grandes y por último las razas pequeñas.

La observación de una mayor prevalencia en las razas no definidas coincide con lo encontrado por Mangieri J, 1994 el cual, además, nombra que razas como Cocker spaniel, Caniche y Dachshound podrían tener cierta predisposición racial.

Los estudios hechos por Dudley L, 1996, Withrow S, 1996, Birchard S, 2002 y Fossum T, 2004 coinciden en que existe una mayor prevalencia de presentación en razas deportivas (Pointers, Setters, Retrievers), Caniches, Dachshound, Cockers y Terriers.

Daleck C, 1998 y Morris J, 2002 sostienen que no existe predisposición racial, existiendo menor riesgo de presentación en las razas puras en comparación con las no definidas.

Los resultados dispares entre las estadísticas sobre las razas mencionadas en el desarrollo de tumores de mama se pueden justificar por factores tan difíciles de catalogar como diferencias geográficas, modas y status socio-económico de los propietarios de las mascotas (Flores A, 2005).

Se observó que la distribución anatómica de las mamas afectadas coincide con los diferentes autores citados, como Mangieri J, 1994, Withrow J, 1996, Castellano M, 2001, Morris J, 2002 y Fossum T, 2004 entre otros, encontrándose que los dos últimos pares de glándulas mamarias estaban involucrados en el 60% de los casos seguidas en orden de frecuencia por el tercer par (20 %) y por último los dos primeros pares (10%). Estos porcentajes

se podrían atribuir a que los dos últimos pares se corresponden a las mamas que más trabajan, traumatizan, sufren mastitis (Mangieri J, 1994) y presentan mayor cantidad de parénquima mamario (Withrow J, 1996), por lo que están más predispuestas a sufrir displasia de tejido glandular que posteriormente se conviertan en neoplasias.

La edad media de presentación encontrada para ésta afección en el período 2001-2006 fue de 10,16 años, coincidiendo con los trabajos de Castellano M, Daleck C, 1998, Morris J, 2002, Withrow J, 1996, Fossum T, 2004, Mangieri, J, 1994 siendo el rango de edad más frecuentemente encontrado en este trabajo el de las perras comprendidas entre 8 y 11 años. Es poco probable encontrar tumores de mama en perras menores de 4 años, aumentando la prevalencia en función de la edad, hecho que sucede en la mayoría de los tumores. Esta diferencia puede ser atribuida a que las glándulas mamarias de perras viejas tienen mayor influencia hormonal a lo largo de los años, lo que las hace más susceptibles a ser sometidas a disturbios endocrinos, que servirían como factor predisponente o probablemente desencadenante para la aparición de procesos neoplásicos.

Si bien se aseveró que la prevalencia en hembras gerontes es alta, el grupo de perras mayores de 13 años no representa al de mayor prevalencia. Esto puede ser atribuido a que el promedio de vida en perras, en su mayoría, es menor a esta edad. Además se debe sumar la existencia de una mayor probabilidad de que las glándulas mamarias puedan sufrir traumatismos y mastitis a lo largo de los años en comparación con las hembras jóvenes, hecho que podría relacionarse a la predisposición a padecer tumores de mama, aunque aún no existen investigaciones que lo comprueben. Por lo tanto, sería una práctica prudente que a partir de esa edad (5 años) se revisaran clínicamente en forma minuciosa las glándulas mamarias con un intervalo no mayor a un año.

A partir de los datos obtenidos en el año 2006 de perras sometidas a cirugía donde fue posible obtener antecedentes de existencia de pseudogestaciones, se observó que aproximadamente un 60 % de las perras habían padecido pseudogestaciones previas. Actualmente existen controversias entre los autores acerca de que este proceso pueda ser considerado o no un factor predisponente.

Se encontró que más de la mitad de las perras sometidas a cirugía en el año 2006 tenían antecedentes de pseudogestaciones. A pesar de esto no se puede aseverar que dicho factor pueda ser considerado como de riesgo para el desarrollo de tumores de mama ya que no se tienen datos de cuantas perras que presentaron pseudogestaciones, posteriormente no desarrollaron neoplasias mamarias.

Otro factor a tener en cuenta es qué tipo de tumor desarrollan las pacientes con pseudogestaciones, ya que ésta se manifiesta durante el diestro, período en el cual predominan niveles altos de progesterona (primera mitad del diestro) y prolactina (segunda mitad del diestro), ya que muchos estudios afirman que en tumores de mama malignos predominan receptores para progesterona y se cree que las altas concentraciones plasmáticas de prolactina en la segunda

mitad de la fase luteal canina incrementan la aparición de lesiones preneoplásicas (Corrada Y, 2001). Por esto, se podría sospechar de la existencia de una relación entre este desorden hormonal del diestro y el desarrollo de tumores de mama. Autores como Daleck C, 1998 mencionan que no existen evidencias concluyentes de que las pseudogestaciones puedan ser consideradas como un factor predisponente para el desarrollo de tumores de mama. En cambio otros autores como Corrada Y, 2001 Flores A, 2009 sostienen que una excesiva estimulación con progesterona y retención láctea, hechos que suceden en la Pseudogestación, son factores predisponentes en el desarrollo de neoplasias mamarias en caninos.

La evaluación histológica pre-tratamiento no es una práctica habitual en medicina veterinaria, sino que es realizada luego de la extirpación del tumor. Esto se podría justificar debido a que generalmente existen múltiples tumoraciones y éstas podrían corresponder a neoplasias mamarias diferentes, por lo que habría que tomar una muestra de cada una de ellas. A esto se debe agregar que existe una gran heterogeneidad celular, hecho que podría llevar a un error diagnóstico ante muestras tan pequeñas como las obtenidas en biopsias por punción por aguja fina. Otro punto a tener en cuenta es que independientemente del resultado del análisis histopatológico, la modalidad terapéutica va a ser la misma (exéresis quirúrgica), excepto en el caso de carcinomas inflamatorios. Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que un 57% de las neoplasias mamarias en perras son malignas y dentro de estas, el de mayor presentación (43.85 %) son los carcinomas. Estos resultados coinciden con los encontrados por Withrow S, 1996 Flores A, 2009 Castellanos M, 2001, Mangieri J, 1994 y Morris J, 2002. Luego de los carcinomas, siendo los sarcomas los que se observan en menor frecuencia.

Dentro de los tumores benignos, los más observados fueron los fibroadenomas (21.7 %), seguido por los adenomas (19.91 %). Este resultado coincide por el encontrado por Withrow J, 1996 pero difiere de los encontrados por Mangieri J, 1994 en donde se vieron con mayor frecuencia a los adenomas, seguido por los fibroadenomas.

A partir de los registros que se llevan en el Departamento de Patología se pudo observar que del total de tumores varios de perras (n = 1.129) que son remitidos a esta cátedra un 35,87 % correspondían a tumores de mama lo que concuerda con lo observado por Mangieri J, 1994 quien sostiene que el cáncer de mama en las perras corresponde al 25-50% de todas las neoplasias.

La clasificación histopatológica es un parámetro altamente significativo en el pronóstico en general. A pesar de esto, la histología maligna no obliga siempre a tener un pronóstico desesperanzador, ya que cerca de la mitad de tumores mamarios malignos, si están bien delimitados, como algunos tipos de carcinomas, no recidivan ni se diseminan luego de la ablación quirúrgica (Flores A, 2005).

A partir de los resultados obtenidos de la ficha específica se observó que un 78% de las perras con tumores de mama eran enteras y un 12,5 % de las mismas fueron ovariectomizadas después de los dos años y medio, por lo que estas últimas tienen el mismo riesgo de aparición de tumores de mama que las perras enteras, ya que carecen del efecto protector de la castración.

Estos resultados concuerdan con Dudley L, 1996, Daleck C, 1998, Castellano M, 2001, Mangieri J, 1994, Whitrow S, 1996, Sugiura T, 2007, Flores A, 2009, Morris J, 2002, Morgan R, 1999, Fossum T, 2004 los cuales sostienen la influencia hormonal sobre la patogénesis en el desarrollo de tumores mamarios debido a que las neoplasias mamarias en caninos son hormono dependientes.

Castellano M, 2001 sostiene que el efecto de la ovariectomía se manifestaría en varios momentos de la oncogénesis. En las hembras impúberes podría resultar en una disminución de las células susceptibles a la transformación tumoral o de un bloqueo en el desarrollo mamario, mientras que en hembras mayores de dos años y medio la castración podría lograr una inhibición de la transformación tumoral de clones neoplásicos o de un bloqueo de lesiones subclínicas.

Esta autora, al igual que Morris J, 2002 y Sampaio C, 2000 sostienen que no se ha demostrado que la realización de la castración en conjunto con la extirpación del tumor prolongue la sobrevida, prevenga el desarrollo de metástasis o reduzca la posibilidad de recidivas, no obstante si una cadena mamaria estuviera libre de tumores, la remoción de la cadena mamaria afectada podría acompañarse por la ovariectomía ya que este último procedimiento podría controlar el crecimiento de tumores benignos microscópicos a la vez que promovería la atrofia del tejido mamario facilitando la detección temprana de nuevos tumores.

Si bien la mayoría de los autores coinciden en que la realización de la ovariectomía en conjunto con la extirpación del tumor carece de efectos benéficos en el paciente, Flores A, 2009 afirma que esta práctica podría aumentar la sobrevida posquirúrgica.

Por lo tanto, en el futuro deberían realizarse más estudios para llegar a una conclusión definitiva al respecto.

En el presente trabajo se buscaron posibles asociaciones entre las diferentes variables analizadas (raza, edad, localización anatómica y diagnóstico), no encontrándose asociaciones entre las mismas, por lo que no pueden ser considerados como factores importantes para el pronóstico en la patología de los tumores mamarios de la perra, pero sin embargo sí podrían ser considerados como factores epidemiológicos de interés. Según Flores A, 2009 la edad, raza y localización del tumor no tienen repercusiones en el pronóstico, pero en cambio, factores hormonales, tamaño del tumor, peso corporal, tipo y grado histológico, metástasis y el estudio clínico, sí son importantes como índices en el pronóstico definitivo.

7. CONCLUSIONES

- Las neoplasias mamarias en perras representan un importante porcentaje de las neoplasias en caninos.
- La prevalencia anual de presentación de tumores mamarios en las perras atendidas en el Hospital de la Facultad de Veterinaria en el período comprendido entre los años 2001 y 2006, no varió significativamente correspondiendo a un promedio de 4,1% de las pacientes atendidas en esta institución.
- En el presente trabajo se encontró que la casuística de tumores de mama en el Departamento de Patología de Facultad de Veterinaria correspondió al 37,31% del total de neoplasias en perras remitidas a este laboratorio.
- Más de la mitad (53%) de las neoplasias diagnosticadas en el Departamento de Patología fueron malignas, siendo el más prevalente el carcinoma, representando un 47% del total de las muestras.
- La edad media de presentación fue de 10,16 años.
- El grupo de animales más afectado no pertenecía a una raza definida.
- Las glándulas mamarias más afectadas fueron las inguinales.
- Las pseudogestaciones previas deberían ser estudiadas más profundamente en el futuro, ya que siguen existiendo controversias acerca de su rol en la patogénesis de tumores de mama.
- En la clínica se debería considerar el uso de una ficha específica para esta patología con el fin de recabar información detallada sobre factores epidemiológicos de interés que permitan mejorar la prevención y/o tratamiento del cáncer mamario canino.

REFERENCIAS

FACUL

- 1) Aiello, S (ed.) (2000). Tumores mamarios. En: El Manual Merck de Veterinaria. 5º ed. Barcelona. Océano. p: 1171-1173.
- 2) Arnold, E. (2002). Neoplasias de la Glándula Mamaria. En: Birchard, J. Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. 2º ed. Madrid. Mac Graw-Hill – Interamericana. p: 262-267.
- 3) Berger, A. (2009). Quimioterapia adyuvante en el tratamiento del carcinoma mamario. Disponible en: www.ammvepe.com/articulos/carcinoma.pdf. Fecha de consulta: 16/01/09.
- 4) Bloom, F. (1995). Glándula mamaria .En Tratado de histología. 12º ed, Madrid McGraw Hill- Interamericana. p:935-955.
- 5) Castellanos, M. (2001). Tumores mamarios en caninos. Selecciones Veterinarias 9(3):302-307.
- 6) Conner, K(1999).The importance of Veterinary Oncology. Disponible en: http://www.oncolink.com/especialty/vet_onc/general/vet_onc.html. Fecha de consulta: 19/12/2008.
- 7) Corrada, Y. (2001). Rol de la progesterona y la hormona de crecimiento en la tumorigénesis mamaria de la perra. Revista de Medicina Veterinaria. 82(3):154-155.
- 8) Daleck, C. (1998). Aspectos clínico e cirúrgico do tumor mamario canino. Ciencia Rural. 28(1): 95-100.
- 9) Dyce, K. (1996). Abdomen de los carnívoros. En: Dyce, K. Anatomía Veterinaria. 2º ed. México. Mac Graw Hill – Interamericana. p: 451-453.
- 10) Douglas, W. (1975). Tejidos blandos. En: Douglas, W. Diagnóstico radiológico veterinario. Zaragoza. Acribia. p: 193-194.
- 11) Dudley, L. (1996). Enfermedades de la glándula mamaria. En: Bojrab, M. Fisiopatología y clínica quirúrgica en animales pequeños. 2º ed. Buenos Aires, Intermédica. p: 192-195.
- 12) Flores, A. (2005). Factores epidemiológicos de interés pronóstico en tumores mamarios. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/ajfa/tum3.htm>. Fecha de consulta: 12/01/09.
- 13) Fossum, T. (2004). Cirugía de los sistemas reproductivo y genital. En: Fossum, T. Cirugía en Pequeños Animales. 2º ed. Buenos Aires. Intermédica. p: 675-681.

- 14)** Hampe, J., Misddrop, W. (1974). Histological classification and nomenclature of tumours and dysplasias of the mammary gland. International histological classification of tumours of domestic animals. Bulletin of the World Health Organization. 50 (1-2):114-133.
- 15)** Harvey, H. (1998) Glándulas mamarias. En: Bojrab, M. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. 4º ed. Buenos Aires. Intermédica, p: 531-536.
- 16)** Jubb, K.V.F, Kennedy (1985). The female system, Mammary glands. En: Pathology of domestic animals. 3º ed. Nueva York. Academic Press. p: 305-405.
- 17)** Kitchell, B. (1999). Enfermedades de las glándulas mamarias. En: Morgan, R. Clínica de pequeños animales. 3º ed. Madrid. Harcourt Brace. p: 615-625.
- 18)** Mangieri, J. (1994). Neoplasias Mamarias. En: Mangieri, J. Oncología Veterinaria. Buenos Aires. Prensa Veterinaria. p: 129-210.
- 19)** Misdrop, W (2002) Tumors of the mammary gland. En: Misdrop, W. Tumors in domestic animals. 4ª ed. Iowa. Black Well. p: 595-605.
- 20)** Morris, J. (2002). Glándula mamaria. En: Morris, J. Oncología de pequeños animales. Buenos Aires. Intermedica. p: 165-171.
- 21)** O'keefe, D. (1997). Tumores mamarios. En: Ettinger, S. Tratado de medicina interna veterinaria, enfermedades del perro y gato. 4º ed. Buenos Aires. Intermédica. p: 2053-2055.
- 22)** Queiroga F, Lopes C (2002). Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. Revista Portuguesa de Ciencias Veterinárias. 97(543):119-127.
- 23)** Robbins S. (1995) Neoplasias. En: Robbins S. Patología estructural y funcional. 5º ed, -Madrid, McGraw-Interamericana. p: 271-339.
- 24)** Rosciani A. S (2005). Tumores mamarios caninos. Revista de Medicina Veterinaria. 16(2):65-68.
- 25)** Rutteman GR, Withrow SJ, Macewen EG.(2001) Tumors of the mammary glands. En: Withrow SJ, Macewen EG. Small Animal Clinical Oncology. 3º ed. Philadelphia. Saunders; p 455-477.
- 26)** Sampaio, C. (2000). Neoplasias mamárias em cadelas: influencia hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. Ciencia Rural 30 (4): 231-235.
- 27)** Sugiura, T. (2007). Expression patterns of the BRCA 1 splicing variants in canine normal tissue and mammary gland tumors. The Journal of Veterinary Medical Science. 69 (6): 587-591.

28) Torres, C. (2005) Función de estradiol en el desarrollo de la neoplasia mamaria canina. Disponible en: www.patologiaveterinaria.cl/Monografias/MEPAVET2-2005/html/Mepavet12.htm. Fecha de consulta: 14/01/09.

29) Withrow, J. (1996). Tumors of the Mammary Gland. En: Withrow, J. Small Animal Clinical Oncology. 2º ed. Philadelphia. Saunders. p: 356-371.



FICHA CLÍNICA PARA NEOPLASIAS MAMARIAS

Reseña y anamnesis:

Nombre del paciente: N° Reg.

Edad: Raza: Peso:

Ovariectomía: Si ☐ No ☐ Edad de realización:N° de celos:

Anticoncepción: Si ☐ No ☐ Tiempo de administración:.....

Gestaciones: Si ☐ No ☐ Cuantas?: | Pseudogestaciones: Si ☐ No ☐

Condición general del animal: Bueno ☐ Regular ☐ Malo ☐

Descripción de la neoplasia:

Localización anatómica:

Diámetro (mm):

.....

Superficie: Regular ☐ Consistencia: Blanda ☐
Irregular ☐ Fluctuante ☐
Ulcerada ☐ Dura ☐

Adherido: Si ☐ No ☐

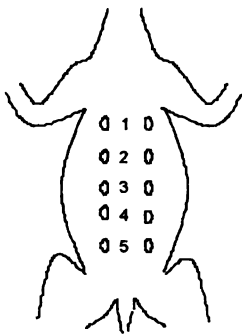
Recurrencia: Si ☐ No ☐

Agrandamiento de ganglios regionales: Si ☐ No ☐ Cual/ es?.....

Presencia de metástasis (RX): Si ☐ No ☐

Diagnóstico histopatológico:

Observaciones:



Anexo N°1: Ficha clínica específica para el estudio de tumores de mama en perras.