UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

INSTITUTO DE PATOLOGÍA ANIMAL

"CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE TUMORES MAMARIOS CANINOS EXTRAÍDOS EN CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE SANTIAGO, CHILE"

Memoria de Título presentada como parte
de los requisitos para optar al TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO

HEINRICH ZILLER ORTIZ

VALDIVIA – CHILE

2004

PROFESOR PATROCINANTE Dr. Enrique Paredes H.

Nombre Firma

PROFESORES CALIFICADORES Dra. Carolina Gallardo M.

Nombre Firma

Dr. Mario Martínez D.

Nombre Firma

FECHA DE APROBACIÓN: 18 de junio de 2004

A Gisela, mi inspiración, Dios está siempre con nosotros.

INDICE

	Pág.
1. RESUMEN	5
2. SUMMARY	6
3. INTRODUCCIÓN	7
4. MATERIAL Y MÉTODO	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSIÓN	48
7. CONCLUSIONES	54
8. BIBLIOGRAFÍA	55
9. ANEXOS	60
10. AGRADECIMIENTOS	64

“Clasificación histopatológica de tumores mamarios caninos extraídos en clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago, Chile”.

1. RESUMEN

El objetivo de este estudio fue identificar los tumores mamarios presentes en caninos de Santiago y clasificarlos dentro de los tipos de tumores establecidos por la Organización Mundial de la Salud. Entre los meses de septiembre y diciembre de 2003 se recolectaron 60 biopsias de tumores mamarios caninos extraídos en 20 clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago, las cuales fueron analizadas en el Instituto de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Austral de Chile.

De las 60 muestras examinadas, un 75% de ellas fueron obtenidas de animales de razas puras, siendo las razas Poodle, Cocker spaniel y Pastor alemán las más afectadas; el 25% restante correspondió a caninos mestizos. La totalidad de las muestras provino de hembras caninas, las cuales presentaron un promedio de edad de 10,2 años.

Las muestras fueron recolectadas en frascos individuales con formalina al 10%, posteriormente fueron procesadas y examinadas mediante microscopía óptica. La información obtenida fue procesada mediante análisis descriptivo.

Se encontraron 15 tipos de tumores mamarios, 12 de los cuales pertenecieron a la categoría de tumores malignos y 3 tipos a tumores benignos. El 61,7% de las muestras correspondió a tumores mamarios malignos, mientras que los tumores benignos alcanzaron el 38,3% del total de muestras.

El tumor maligno de mayor presentación fue el Adenocarcinoma Tubular Simple, alcanzando el 15% del total de muestras, seguido del Carcinoma Sólido Simple (10,0%), Adenocarcinoma Tubular Complejo (6,7%) y el Adenocarcinoma Papilar Quístico Simple (6,7%).

El Tumor Mixto Benigno fue el tumor mamario de características benignas con mayor presentación, obteniendo el 21,7% de las muestras, seguido del Adenoma Complejo (13,3%) y el Fibroadenoma (8,7%).

Los tumores mamarios de tipo maligno fueron predominantes en caninos de la ciudad de Santiago, siendo perras de razas puras y de avanzada edad las mayormente afectadas por esta patología.

Palabras claves: caninos, glándula mamaria, clasificación, tumores, histopatología.

"Histopathological classification of canine mammary tumors extracted in veterinary clinics of Santiago, Chile."

2. SUMMARY

The objective of this study was to identify the mammary tumors present in canines of Santiago and to classify them inside the types of tumors established by the World Health Organization. From September until December 2003, 60 biopsies of canine mammary tumors extracted in 20 veterinary clinics of Santiago were gathered, which were analyzed at the Instituto de Patología Animal belonging to the Facultad de Ciencias Veterinarias from the Universidad Austral de Chile.

Of 60 examined samples, 75% of them were obtained from pure breed animals, being Poodle, Cocker spaniel and German Shepherd those most affected breeds; 25% remaining samples were obtained from half-breed canines The entirety of samples came from bitches, which presented an average of 10.2 year-old age.

The samples were gathered in individual flasks with 10% formaldehyde, later on examined by means of histopathology and then the obtained information was processed though descriptive analysis.

They were 15 types of mammary tumors, 12 of those which belonged to the category of malignant tumors and 3 types to benign tumors. 61.7% of samples corresponded to malignant mammary tumors, while the benign tumors obtains 38.3% of total of samples.

Malignant tumor most frequent was Simple Tubular Adenocarcinoma, obtaining 15% of total samples, followed by Simple Solid Carcinoma (10.0%), Complex Tubular Adenocarcinoma (6.7%) and Simple Papillary Cystic Adenocarcinoma (6.7%).

Benign Mixed Tumor was the mammary tumor of benign characteristic with more presentation, obtaining 21.7% of samples, followed by Complex Adenoma (13.3%) and Fibroadenoma (8.7%).

Malignant mammary tumors were those of more presentation in canine of Santiago, being pure-breed and advanced age bitches those mostly affected by this pathology.

Key words: canine, mammary gland, classification, tumors, histopathology.

3. INTRODUCCIÓN

3.1.-GENERALIDADES

En la clínica de animales menores es frecuente encontrar procesos tumorales o neoplasias, particularmente en la glándula mamaria de caninos (Pérez Alenza y col., 2000).

Neoplasia se define como un proceso patológico caracterizado por una proliferación celular excesiva, indefinida e independiente de los mecanismos de control inhibitorios normales. 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 o maligno del tumor (Robbins y Kumar, 1987; Misdorp, 1990; Jones y col., 1997). Según Moulton (1990), tumor o neoplasma es una masa o tejido anormal de crecimiento excesivo e incoordinado comparado con los tejidos normales y su crecimiento persiste aún cuando termine el estímulo que lo provocó.

Es importante diferenciar los conceptos de tumor benigno y tumor maligno, ya que su clasificación influirá notoriamente en el tratamiento adecuado y pronóstico de la enfermedad.

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 a 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, presentando un núcleo con cromatina y nucléolo normales. Las células desprendidas de neoplasias benignas y que alcanzan la circulación sanguínea no son viables en sitios u órganos distantes (Moulton, 1990; Yager y Scott, 1993; Jones y col., 1997).

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 compresión o sustitución la funcionalidad de los órganos afectados; además, pueden extenderse a distancia o metastizar, y recidivar después de ser extirpados (Alvarez, 1979; Robbins y Kumar, 1987; Moulton, 1990; Jones y col., 1997). 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, 1990). El cáncer es la forma clínicamente maligna de la enfermedad neoplásica (Trautwein, 1985).

Independiente de sus aspectos estructurales y celulares, la caracterización anatomopatológica de una neoplasia incluye ubicación, forma, tamaño, tipo de inserción y relación con el tejido normal adyacente, además del aspecto superficial y de la superficie de corte de la neoformación tisular. En las neoplasias malignas pueden observarse áreas hemorrágicas debido a la ruptura de vasos sanguíneos, de necrosis por la isquemia del tejido menos irrigado o acúmulo de material mucoide producido por tejidos embrionarios. Las neoplasias benignas presentan en general inserción pedunculada, crecimiento lento y formación capsular, mientras que las malignas son sésiles, con rápido crecimiento y ausencia de cápsula; además en estas últimas pueden presentarse úlceras, metástasis en nódulos linfáticos regionales y otros tejidos distantes. Las metástasis se diferencian de las neoplasias primarias por poseer contornos en general lisos, ser múltiples y comprometer varios órganos (Trautwein, 1985; Yager y Scott, 1993; Jones y col., 1997).

La nomenclatura de las neoplasias depende de si su origen es epitelial o mesenquimático. Las neoplasias mesenquimáticas son clasificadas según su histogénesis; al tipo celular benigno se le adiciona el sufijo *oma*, mientras que a las neoplasias malignas el término *sarcoma* (Robbins y Kumar, 1987). Los sarcomas presentan crecimiento más indiferenciado, con presencia de material intercelular como fibras colágenas, sustancia ósea, cartílago o fragmentos de células musculares (Trautwein, 1985). Las neoplasias epiteliales se clasifican en base a su patrón histológico y, en ocasiones, macroscópico. Las neoplasias epiteliales benignas digitiformes que derivan de cualquier epitelio se denominan *papilomas.* Si presentan un crecimiento infiltrativo y otros caracteres malignos se les denomina *carcinomas.* Las neoplasias epiteliales que presentan un patrón glandular o que derivan de estructuras glandulares, sin necesariamente tener aspecto glandular, se denominan *adenomas* si son benignas y *adenocarcinomas* si son malignas (Robbins y Kumar, 1987; Alleman y Bain, 2000). Existen además otras nomenclaturas especiales y específicas de acuerdo al sistema u órgano afectado, que generalmente corresponden a características propias y únicas de la neoplasia en cuestión; como serían en el caso de la glándula mamaria, el Tumor *mixto mamario* o el Carcinoma *inflamatorio* (Hampe y Misdorp, 1974; Pérez Alenza y Peña, 2001).

3.2.-ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA EN LA PERRA.

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada y agrandada, cuya función específica es la producción de secreción láctea y lactación (Dyce y col., 1991). Es una estructura tubuloalveolar compuesta, con alvéolos secretorios revestidos por un epitelio simple y rodeados por células mioepiteliales (Monteiro-Riviere y col., 1993).

En los caninos, las glándulas mamarias son normalmente 10 y están repartidas en dos cadenas o series de 5 mamas cada una, que se extienden desde la parte caudal de la región pectoral hasta la región inguinal, y se designan según su localización como: torácicas (4), abdominales (4) e inguinales (2). Los pezones son cortos y sus vértices presentan de 6 a 12 orificios pequeños, llamados conductos excretores (Ellensport, 1982).

En algunas perras pueden encontrarse glándulas supernumerarias, habitualmente en las regiones torácica y abdominal (Dyce y col., 1991).

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 (Ellensport, 1982; Dyce y col., 1991).

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 luteal del ciclo estral potencia mucho más el desarrollo mamario. Durante los primeros ciclos estrales, el tejido mamario prolifera y acontece la diferenciación dentro de los alvéolos mamarios (McCaw, 1996).

El desarrollo de la glándula es mucho mayor durante la gestación. Hay que señalar que las glándulas mamarias sólo están desarrolladas al máximo y funcionan por completo cuando la lactación alcanza su mayor volumen, entonces son grandes y presentan un predominio de tejido glandular respecto del estroma fibroso. Cuando se produce el destete, se inicia la involución y el parénquima entra en regresión, de modo que la mayor parte del órgano vuelve a consistir en tejido conectivo; sin embargo, la glándula nunca recupera del todo el tamaño que tenía antes de la lactación y crece un poco más con cada preñez (Moulton, 1990; Dyce y col., 1991).

3.3.-ETIOLOGÍA DE LOS TUMORES MAMARIOS CANINOS

El proceso de formación de un tumor es muy complejo e involucra diversos estadíos y múltiples mecanismos, en el que las células adquieren una característica agresiva, sin control de la regulación normal e independiente de la información genética que regula la diferenciación celular (Pusztai y col., 1993). Antes de formar una neoplasia, las células experimentan un proceso de transformación o cambio genético que les permite multiplicarse en forma indefinida debido a la alteración de los mecanismos de control del crecimiento (Jones y col., 1997).

Los factores etiológicos pueden ser agrupados en endógenos y exógenos. En general, en todos los tipos de tumores los principales agentes etiológicos son de naturaleza exógena, incluyendo las radiaciones, agentes químicos y virus (Trautwein, 1985; Robbins y Kumar, 1987). La transformación neoplásica se ha inducido *in vitro* y en animales de experimentación con diversos agentes, principalmente químicos, virus oncogénicos y energía radiante (Misdorp, 1990). Según Moulton (1990), los principales factores para inducir experimentalmente tumores en perros han sido la irradiación, carcinógenos químicos, hormonas, virus y factores hereditarios. Un estudio realizado por Benjamin y col. (1999), que incluyó la irradiación de perros de la raza Beagle, resultó en la aparición de neoplasias mamarias en el 70,8% de las hembras irradiadas. Los químicos y radiaciones son responsables

de la mayoría de las neoplasias humanas; la asociación entre etiología viral y neoplasias tiende a aumentar en humanos, mientras que en animales domésticos los virus son el más importante factor, especialmente *Retrovirus* asociados a linfosarcomas (Robbins y Kumar, 1987; Jones y col., 1997).

En la perra, las hormonas juegan un importante rol en la iniciación y/o promoción de tumores mamarios (Withrow y Susaneck, 1986; Donnay y col., 1994). 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 (Rutteman, 1997). 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 (Jones y col., 1997). El tumor mamario está influenciado por hormonas sexuales femeninas, teniendo los estrógenos y 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 (Zanninovic y Simcic, 1994). 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, 1986). La administración de progestinas se asocia con incremento en la aparición de tumores mamarios benignos en la perra y malignos en la gata (McCaw, 1996).

La presencia de receptores estrogénicos y de progesterona en los tumores mamarios también sugeriría el papel hormonal en la etiopatogenia. Un estudio realizado por Donnay y col. (1995) demostró que las concentraciones medias de receptores de estrógenos fueron marcadamente altas en el tejido normal respecto del tejido mamario tumoral, en tanto que las concentraciones de receptores de progesterona fueron significativamente más altas en tumores (especialmente tumores benignos) que en el tejido mamario normal. Según McCaw (1996), los receptores de estrógenos y progesterona se presentan en el 56% de los tumores benignos y en el 44% de los malignos, mientras que Philibert y col. (2003) determinan que estos receptores se encuentran en un 50% de los tumores malignos y en un 70% de los benignos. Al medir los receptores de estrógenos y progesterona en carcinomas mamarios, se encontró que al menos uno o ambos receptores estaban presentes en el 73% de los tumores estudiados (Sartin y col., 1992). Según Rutteman (1997), se han encontrado receptores de estrógenos, progestágenos y prolactina en casi todos los especímenes de tejido mamario histológicamente normal de perras y también en una proporción alta de tumores mamarios benignos; a su vez, sólo se detectaron en la mitad de los cánceres primarios y a concentraciones más bajas que en tejidos mamarios no malignos.

Se ha sugerido que los animales con tumores mamarios poseen una disfunción endocrina que hace presentar conjuntamente otras anormalidades, como lo son irregularidades del ciclo estral, pseudopreñez intensificada, la presencia en ovarios de quistes o tumores, hiperplasia endometrial quística y piometra, así como leiomiomas uterinos y vaginales (Yager y Scott, 1993).

Debido a la comprobada influencia hormonal endógena en la incidencia de tumores mamarios, la ovariohisterectomía temprana en perras disminuye el riesgo de neoplasia mamaria (Yager y Scott, 1993; Donnay y col., 1994; Jones y col., 1997; Rutteman, 1997; Morris y col., 1998; Ettinger, 2000; Pérez Alenza y col., 2000; Philibert, 2003).

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 ovariectomizadas. 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 (McCaw, 1996; Jones y col., 1997; Hedlund, 1999).Según Rutteman (1997), el desarrollo de un tumor mamario en perras se inhibe mediante una ovariectomía 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 (Laing, 1989; Yamagami y col., 1996a; Pérez Alenza y col., 2000). 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 (Sorenmo y col., 2000).

Múltiples pruebas en animales de experimentación 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 tornan en oncogenes activados, iniciadores de una enfermedad neoplásica (Rutteman, 1997). 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 tumorigénesis. 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 y col., 2000; Chung-Ho y Oh-Kyeong, 2002). Inoue y Shiramizu (1999) indican que estas mutaciones genéticas estarían implicadas sólo en la aparición de osteosarcomas mamarios en perras. Se ha mencionado, además, que existen otros factores de naturaleza molecular endógena probablemente involucrados en la tumorigénesis mamaria en caninos; es así como la presencia de la glicoproteína *tenascina* o *tenascin-C* se ha verificado en diversos tipos de carcinomas mamarios (Faustino y col., 2002). La enzima *ciclooxigenasa-2* (*COX-2*) ha sido también implicada en los tumores mamarios de humanos y caninos, siendo detectada en el 24% de los adenomas y en el 56% de los adenocarcinomas, y no detectada en el tejido mamario normal de perros (Doré y col., 2003).

Otros factores de riesgo mencionados para el desarrollo de tumores mamarios incluyen la obesidad temprana en las perras y la dieta basada en comida casera (rica en vacuno y cerdo y pobre en pollo). Estas dietas ricas en grasas inducirían a un aumento de la tasa de estrógeno y prolactina, hormonas probadamente involucradas en el inicio de este tipo de tumores (Díaz, 1990; Pérez Alenza y col., 2000).

3.4.-INCIDENCIA DE TUMORES MAMARIOS CANINOS

Los tumores mamarios son la neoplasia más frecuente en la perra (Dorn, 1976; Alvarez, 1979; Moulton, 1990; Yager y Scott, 1993; Zanninovic y Simcic, 1994; McCaw, 1996; Jones y col., 1997; Rutteman, 1997; Pérez Alenza y col., 2000; Philibert y col., 2003). En perros de ambos sexos sólo la piel muestra una tasa de presentación neoplásica más elevada (Ettinger, 2000).

Según estadísticas de otros países, tienen una frecuencia de presentación de entre 198 a 260 casos por cada 100000 animales (Dorn, 1976; Moulton, 1990; Rutteman, 1997; Dobson y col., 2002). Representan el 25-50% de todas las neoplasias en la perra, (Jones y col., 1997; Waldron, 2001), mientras que Moulton (1990) reporta que un 25-30% del total de tumores en la hembra canina corresponden a glándula mamaria.

En trabajos realizados en Chile, se expresa que la frecuencia de neoplasias mamarias en relación al total de neoplasias caninas alcanza a un 23,37% (Alvarez, 1979), mientras que un trabajo realizado por Ildefonso (1997) concluyó que este porcentaje alcanzaba un 16%. A nivel general, se puede estimar que el porcentaje de ocurrencia de tumores mamarios con respecto al total de neoplasias en la especie canina, es de un 25% (Yager y Scott, 1993).

Los tumores mamarios ocurren casi exclusivamente en hembras, presentándose en forma muy ocasional en machos (Moulton, 1990); lo anterior puede ser atribuido a que la glándula mamaria en el macho tiene una estructura y función menos importante que en la hembra, además de su diferente comportamiento hormonal, lo que la hace menos susceptible a este tipo de tumor. Tumores mamarios en los machos caninos pueden alcanzar hasta el 2,7% del total de este tipo de neoplasias (Brodey y col., 1983). Ettinger (2000) reporta que este porcentaje alcanza sólo un 1% y que cuando están presentes la mayoría son, como en el humano, del tipo agresivo.

Como en la mayoría de los cánceres, el aumento de la edad se asocia en mayor medida con los tumores mamarios. Éstos son raros antes de los dos años de edad, aunque en ocasiones ocurren lesiones fibroadenomatosas en perros cercanos al año de edad (Rutteman, 1997). Pérez Alenza y col. (2000) coinciden en que las displasias mamarias ocurren en perras jóvenes, de 2 a 4 años de edad. La incidencia de neoplasias en caninos se incrementa de acuerdo con la edad debido a que las células de los perros más viejos han pasado más ciclos celulares y han estado expuestos a factores carcinógenos de tipo endógenos y/o exógenos por un tiempo más largo que las células de los animales más jóvenes (Owen, 1991). La frecuencia de neoplasias mamarias aumenta con lentitud después de los cuatro años y en forma marcada

entre los seis y los diez años; después el incremento y el riesgo disminuyen (McCaw, 1996; Rutteman, 1997). Muchos autores coinciden en determinar que la edad promedio de presentación de los tumores mamarios caninos está alrededor de los 10 años (Brodey y col., 1983; Laing, 1989; Withrow y Susaneck, 1986; Ettinger, 2000; Pérez Alenza y col., 2000; Waldron, 2001). Según Dorn (1976) el riesgo de estar afectado por tumores mamarios es máximo hasta los 11 años, decreciendo luego de esa edad, mientras que Moulton (1990) señala que el período crítico va de los 8 a los 9 años de edad. Alvarez (1979) reporta que el rango de edad más riesgoso para la presentación de esta patología va de 5 a 10 años, mientras que Yager y Scott (1993) encontraron que el 78% de los tumores mamarios se producían en el rango de edad 7-14 años, con un promedio de 9,7 años, lo cual coincide con Díaz (1990), quien concluyó en su estudio que el promedio de edad para tumores mamarios en hembras caninas era de 9,5 años.

En cuanto a la predisposición racial, las razas puras parecen ser más afectadas por tumores mamarios que los perros de razas mestizas (Dorn, 1976; Diez, 1989; Yager y Scott, 1993). Un estudio realizado por Díaz (1990) determinó que la frecuencia de neoplasias mamarias es mayor en razas puras, ya que alcanzaron un 53,2% de los tumores mamarios estudiados, versus un 46,8% de las razas mestizas. No existe acuerdo entre los diferentes autores acerca de cuales 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 y Labradores tienen una predisposición mayor a desarrollar tumores mamarios. En tanto, Brodey y col. (1983), reportan que existiría una mayor incidencia de esta enfermedad en razas de caza, en comparación con otras como el Boxer y el Chihuahua. Al parecer, estudios más amplios indican que la máxima frecuencia de tumores mamarios caninos se encuentra en el Caniche, Terrier de Boston, Fox terrier, Terrier de Airedale, Dachshund, Gran Pirineo, Samoyedo, Keeshond y razas deportivas, como Pointer, Retrievers (Golden y Labrador), Setter (Irlandés e Inglés) y Spaniels Americanos e Ingleses (Macvean y col., 1978; Gilbertson y col., 1983; Zanninovic y Simcic, 1994; McCaw, 1996; Jones y col., 1997; Hedlund, 1999). Se menciona también que el peso corporal del animal afectado tendría alguna relación con la frecuencia de presentación de tumores mamarios, es así como Zanninovic y Simcic (1994) afirman que a mayor peso corporal más tumores, incrementándose además la frecuencia de los malignos, es decir, perras dentro del grupo de peso más alto tendrían proporcionalmente más tumores malignos.

La mayor parte de los tumores mamarios afectan a las glándulas abdominales e inguinales (Alvarez, 1979; Brodey y col., 1983; Withrow y Susaneck, 1986; Yager y Scott, 1993; Waldron, 2001). Esto es reafirmado por Donnay y col. (1995), quienes encontraron una concentración significativamente baja de receptores de estrógenos y progesterona en el tejido normal de las tres glándulas craneales con respecto de las dos glándulas caudales, lo cual se correlacionaría con una mayor incidencia de tumores en el último par de mamas. Según Withrow y Susaneck (1986), aproximadamente dos tercios de los tumores ocurren en las glándulas 4 y 5, mientras que un cuarto a la mitad de los perros afectados tienen múltiples glándulas involucradas.

3.5.-DIAGNÓSTICO DE TUMORES MAMARIOS CANINOS

Los medios de diagnóstico de tumores mamarios incluyen anamnesis y hallazgos al examen clínico, principalmente masas mamarias de diversos tamaños, únicas o múltiples, sésiles o pedunculadas, sólidas o quísticas, ulceradas o cubiertas con tegumento y pelo; además, puede palparse el agrandamiento de nódulos linfáticos (Hedlund, 1999). Muchas veces la radiología y sobretodo la citología de biopsias por aspiración proporcionan un gran apoyo para determinar el diagnóstico preciso, además de ayudar a predecir la posible recurrencia de la neoplasia (Allen y col., 1986; Rutteman, 1997). Sin embargo, el uso de citología como único método de diagnóstico de tumores mamarios es limitado, ya que es necesario evaluar criterios de malignidad como la desorganización arquitectural, la presencia de tejido óseo y cartilaginoso y áreas de necrosis, entre otros (Pérez Alenza y col., 2000).

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 (Misdorp, 1987; Moulton, 1990; Jones y col., 1997; Rutteman, 1997; Ettinger, 2000).

3.6.-CLASIFICACIÓN DE TUMORES MAMARIOS CANINOS

3.6.1.- Clasificación de la etapa clínica

Con el fin de proporcionar una base para predecir el pronóstico de cánceres mamarios, la Organización Mundial de la Salud (OMS), propuso un sistema de clasificación clínica de la etapa: el sistema TNM. Los tumores se gradúan en categorías diferentes, asignándole a la vez un valor de acuerdo al grado de afectación correspondiente: la “T” indica el tamaño y la fijación al tejido adyacente, “N” la invasión de nódulos linfáticos regionales y “M” la presencia o ausencia de metástasis distantes; hay cinco categorías de “T”, tres categorías de “N” y dos categorías de “M” (Owen, 1980; Misdorp, 1987; Yamagami y col., 1996; Rutteman, 1997).

El sistema TNM por lo común clasifica cuatro estadios de cáncer mamario, de acuerdo al resultado de la combinación de los tres parámetros en sus diferentes categorías: estadio I incluye tumores pequeños localizados; estadio II comprende tumores más grandes, aunque discretos, con metástasis regional limitada, si la hay; estadio III describe la invasión tumoral en las estructuras circundantes o metástasis regionales extensas; estadio IV indica metástasis a distancia (Owen, 1980; Ettinger, 2000).

Esta clasificación es útil para conocer el estado clínico de la enfermedad y, además, correlacionando los datos obtenidos con los análisis histológicos y su correspondiente clasificación, ayuda a establecer el pronóstico (Yamagami y col., 1996b).

3.6.2.- Clasificación histopatológica de tumores mamarios caninos

Existen varias clasificaciones de los tumores mamarios caninos, propuestas por diversos autores, basadas en sus características histopatológicas (Fowler y col., 1974; Gilbertson y col., 1983; Jones y col., 1997).

La clasificación más aceptada por la mayoría de los investigadores y patólogos es la "Clasificación histológica de neoplasias de glándula mamaria", realizada por la OMS (Hampe y Misdorp, 1974), y actualizada hace pocos años (Misdorp y col., 1999). El valor de esta clasificación se basa en que permite homologar lo más posible los tumores mamarios caninos a los tumores mamarios humanos, agrupar de manera ordenada los diversos tipos histológicos de tumores mamarios caninos y establecer una predicción de la conducta del tumor luego de la remoción quirúrgica (Alvarez, 1979; Pérez Alenza y col., 2000).

A nivel histopatológico los tumores mamarios se clasifican como benignos o malignos (McCaw, 1996). Existe diversidad de criterios respecto de la frecuencia de estos dos tipos de tumores, es así como varios autores señalan que el porcentaje de tumores benignos es de al menos un 50% (Hampe y Misdorp, 1974; Brodey y col., 1983; Allen y col., 1986; Withrow y Susaneck, 1986; MacCaw, 1996; Rutteman, 1997; Pérez Alenza y col., 2000; Philibert y col., 2003), llegando incluso a una relación de 1:3 entre tumores malignos y benignos (Moulton, 1990). Sin embargo, otros autores difieren de lo anterior señalando que las neoplasias mamarias de tipo maligno sobrepasan el 50% de los casos (Else y Hannant, 1979; Laing, 1991), llegando para algunos al 91,4% (Karayannopoulou y col., 1990). Las divergencias observadas en la frecuencia de este tipo de tumores pueden ser explicadas por los criterios de apreciación histológica y por falta de uniformidad en la elección del material utilizado (Díaz, 1990).

Los resultados de investigaciones realizadas en Chile indican que la cantidad de tumores de tipo maligno sobrepasa a la de los benignos. Alvarez (1979) reportó un 44,28% de tumores benignos versus el 55,72% de malignos, mientras que Ildefonso (1997) encontró que la cantidad de tumores que presentaron caracteres histológicos de malignidad alcanzaba el 78,3% del total de neoplasias mamarias en la perra.

Histológicamente, los crecimientos mamarios caninos caen en cinco diferentes grupos, llamados displasias, tumores mixtos benignos y malignos, tumores benignos distintos de los mixtos, carcinomas y sarcomas (Yager y Scott, 1993). Tumores benignos y malignos pueden coexistir en un mismo paciente (McCaw, 1996). Los tumores mamarios en perras son clasificados como "complejos" cuando están presentes células mioepiteliales y células epiteliales secretorias, y "simples" cuando sólo un tipo de estas células está presente (Hampe y Misdorp, 1974).

Las lesiones proliferativas benignas incluyen tumores y displasias benignas (Rutteman, 1997). Los tumores benignos se clasifican como mixtos, adenomas simples y complejos, fibroadenomas y papilomas ductales, agregando los tumores benignos de otros tejidos blandos (Hampe y Misdorp, 1974; Alvarez, 1979; Yager y Scott, 1993; Zanninovic y Simcic, 1994; McCaw, 1996). Se puede incluir en este grupo a un tipo especial de adenoma,

el “basaloide”, el cual sólo ha sido reportado en perras de raza Beagle tratadas con progestinas (Benjamin y col., 1999; Misdorp y col., 1999).

Los tumores malignos se clasifican como carcinomas, sarcomas y la combinación de estos dos tipos (McCaw, 1996). En términos prácticos, los tumores mamarios malignos pueden ser epiteliales (carcinomas), mesenquimatosos (sarcomas) o mixtos (carcinosarcomas). Dentro de los epiteliales se diferencian 6 subtipos, que a su vez pueden subdividirse en simples o complejos, y de acuerdo a su estructura son glandulares (adenocarcinomas) o no glandulares (carcinoma sólido, de células fusiformes, anaplásico, de células escamosas y mucinoso); de los mesenquimatosos se diferencian 4 subtipos (osteosarcoma, fibrosarcoma, sarcoma combinado y sarcomas de tipo inespecífico), y los mixtos son los denominados carcinosarcomas o tumores mixtos malignos (Hampe y Misdorp, 1974; Alvarez, 1979; Gilbertson y col., 1983; Yager y Scott, 1993; Zanninovic y Simcic, 1994; Jones y col., 1997; Rutteman, 1997). Las actualizaciones de las diversas nomenclaturas incluyen el “carcinoma lípido”, además de reordenar los tipos de tumores malignos dándole énfasis al pronóstico de la enfermedad (Misdorp y col., 1999). El carcinoma inflamatorio describe un tipo especial de cáncer mamario localmente avanzado y de muy mal pronóstico. Es un tumor poco frecuente que puede llegar a afectar al 2% de todos los tumores mamarios malignos (Pérez Alenza y Peña, 2001).

El tumor mixto es el tipo de neoplasia mamaria más frecuente en el perro (Alvarez, 1979; Yager y Scott, 1993; Jones y col., 1997). En oposición a lo anterior, Philibert y col. (2003) afirman que el 90% de los tumores mamarios en el canino son de tipo epitelial, y sólo el 10% restante corresponden a tumores mixtos y sarcomas. Más de la mitad de todos los tumores mixtos son clínica e histológicamente benignos y aproximadamente un tercio son malignos (Yager y Scott, 1993). Los tumores benignos distintos de los mixtos abarcan entre un 5-15% del total de tumores (Alvarez, 1979; Yager y Scott, 1993).

Respecto de los tumores mamarios malignos, los de mayor presentación serían los adenocarcinomas, seguidos del carcinoma sólido y de los tumores mixtos, y por último el sarcoma (Alvarez, 1979; Yager y Scott, 1993; Hedlund, 1999). Sin embargo, existen reportes que indican una distribución distinta en cuanto a la presentación de este tipo de tumores, ubicando a los tumores mixtos malignos como los de mayor frecuencia de presentación (Ildefonso, 1997).

La clasificación histopatológica de los tumores mamarios caninos está basada mayormente en la descripción morfológica de la muestra obtenida y en mucho menor grado en su histogénesis, característica difícil de determinar en la mayoría de los casos; de esta forma, para una completa comprensión de las características de cada tumor y su correspondiente identificación, es necesario realizar una correcta descripción de cada tipo de tumor.

3.6.3.- Descripción histológica de tumores mamarios caninos (Hampe y Misdorp, 1974)

3.6.3.1.-Carcinomas

3.6.3.1.1. - Adenocarcinoma tubular: corresponde al tipo más común de carcinomas de glándula mamaria en caninos (Jones y col., 1997). El tipo simple, el cual ocurre en forma bastante frecuente en el perro, generalmente muestra una disposición de células epiteliales dispuestas en túbulos. Cerca de la mitad de estos tumores muestran además rasgos papilares, sólidos y/o escamosos. El pleomorfismo y la actividad mitótica son sumamente variables y la presencia de necrosis es común. La diferenciación histológica entre algunos adenocarcinomas tubulares y algunas lesiones adenomatosas benignas puede ser muy difícil, ya que las lesiones benignas pueden mostrar también alta actividad mitótica o simular crecimiento invasivo. El tipo complejo presenta una disposición preferentemente tubular, compuesto por células epiteliales y mioepiteliales. Las células tumorales son de aspecto cuboidal y se ordenan formando columnas, presentando a veces citoplasma vacuolado. La diferenciación histológica entre carcinomas altamente diferenciados de este tipo y adenomas complejos puede ser difícil.

3.6.3.1.2. -Adenocarcinoma papilar: en el de tipo simple, frecuente en el perro, las células columnares o cuboidales se disponen en forma de papilas pedunculadas o sésiles. El estroma de las papilas es escaso. El pleomorfismo y la actividad mitótica varían de moderada a alta. Los carcinomas bien diferenciados deben ser distinguidos de lesiones papilares benignas en los ductos. El tipo complejo es raro de encontrar en el perro; la disposición es similar al tipo simple, encontrándose células de epitelio luminal y mioepiteliales. Deben diferenciarse de adenomas de tipo complejo.

3.6.3.1.3. -Adenocarcinoma papilar quístico: el tipo simple, común de encontrar en caninos, muestra estructuras papilares y quísticas. El pleomorfismo y la actividad mitótica varían de baja a moderada. Es difícil diferenciarlo de adenomas y displasias quísticas como la papilomatosis. El tipo complejo es raro de encontrar en el perro, presenta ambos tipos de células, y a veces el citoplasma es vacuolar.

3**.6.3.1.4. -Carcinoma sólido:** en el tipo simple, el cual es bastante frecuente en los caninos, las células se disponen en hojas, masas o cordones, sin ninguna formación de tipo luminal. Sus células son del tipo de epitelio luminal o mioepiteliales, algunas de ellas con citoplasma vacuolar. El grado de pleomorfismo y mitosis varía de moderado a alto. En el tipo complejo, las células epiteliales y mioepiteliales se disponen de forma similar al tipo simple, predominando las células con citoplasma vacuolado. Es difícil la diferenciación entre este tipo de tumor y los adenomas complejos.

3.6.3.1.5. -Carcinoma de células fusiformes: este tumor está formado por células mioepiteliales bastante marcadas, difícil de diferenciar de carcinomas sólidos del tipo simple y de fibrosarcomas. Es un tumor de escasa presentación, también denominado por algunos autores como “mioepitelioma maligno” (Jones y col., 1997).

3.6.3.1.6. -Carcinoma anaplásico: este tipo de tumor muestra un tejido difuso compuesto por grandes células pleomórficas, algunas multinucleadas, mostrando un núcleo bizarro rico en cromatina. Se aprecia gran cantidad de mitosis. El citoplasma es eosinofílico y a veces vacuolado. Cuando es muy indiferenciado celularmente es difícil reconocer su origen.

3.6.3.1.7. -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 del tipo simple o complejo.

3.6.3.1.8. -Carcinoma mucoso: este raro tipo de carcinoma presenta una excesiva producción de mucus, cuyo origen celular es aún indeterminado. Generalmente presentan células de tipo epitelial y mioepitelial.

3.6.3.2.-Sarcomas

3.6.3.2.1. -Osteosarcoma: es un tipo de sarcoma simple compuesto de células conectivas atípicas produciendo osteoide y/o hueso. Generalmente la matriz ósea es más densa en el centro del tumor y las áreas celulares se sitúan en la periferia. Son frecuentes las áreas hemorrágicas y focos hemorrágicos quísticos.. Las células neoplásicas son pleomórficas, con núcleos redondos e hipercromáticos, abundando las mitosis.

3.6.3.2.2. -Fibrosarcoma: tumor simple compuesto por fibroblastos inmaduros con escasa cantidad de fibras colágenas. Las células tumorales son pleomórficas, con núcleos redondos e hipercromáticos y abundantes mitosis. En algunos tumores puede haber una disposición celular concéntrica alrededor de vasos sanguíneos.

3**.6.3.2.3. -Osteocondrosarcoma (sarcoma combinado):** tumor maligno compuesto de tejido neoplásico óseo y cartilaginoso. Algunos pueden contener fibras o tejido adiposo. Muchas veces es dificultoso diferenciar este tipo de tumor de los de tipo cartilaginoso benigno.

3**.6.3.2.4. -Otros sarcomas:** tumores muy poco frecuentes similares a los de otros sitios, por ejemplo sarcomas de células reticulares y liposarcomas.

3.6.3.3. -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.

3.6.3.4.-Tumores benignos o aparentemente benignos

3.6.3.4.1. -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.

3.6.3.4.2. -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 sobrecrecimiento papilar en los conductos.

3.6.3.4.3. -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, aún 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.

3.6.3.4.4. -Tumores benignos de tejidos blandos: se mencionan, a modo de ejemplo, lipomas y hemangiomas.

3.6.3.5.- Tumores no clasificados

Los tumores benignos y malignos que no pueden ser incluidos en alguna de las categorías anteriores son asignados a este grupo.

3.6.3.6.- 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 (Withrow y Susaneck, 1986; Laing, 1989; 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 y col., 1997).

3.7.-PRONÓSTICO DE TUMORES MAMARIOS CANINOS

La importancia de un acertado pronóstico radica en que permite predecir lo mejor posible la aparición de metástasis junto con recidivas tumorales, o ambas, lo que en la práctica implica establecer el tiempo de enfermedad y la supervivencia total del animal después del tratamiento.

3.7.1.- Factores pronósticos clínicos

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., 2000; 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 (Misdorp y Hart, 1976; Allen y col., 1986; Pérez Alenza y col., 2000).

3.7.2.- Factores pronósticos histológicos

Un sistema basado en la conducta biológica del tipo de crecimiento de la neoplasia, establece etapas o grados histológicos que determinan el pronóstico del tumor mamario maligno, siendo la etapa 0 la de mejor pronóstico (Gilbertson y col., 1983):

- Etapa 0: neoplasias histológicamente malignas que están confinadas dentro de los límites de los conductos mamarios y no existe evidencia de invasión del estroma (adenocarcinomas intraductales).

- Etapa I: neoplasias histológicamente malignas que han invadido tejidos alrededor del sistema de conductos mamarios, pero que no han invadido vasos sanguíneos o linfáticos (adenocarcinomas o carcinomas invasivos locales).

- Etapa II: carcinoma invasivo con invasión linfática o vascular o metástasis a nódulos linfáticos regionales.

- Etapa III: carcinomas con metástasis sistémicas.

Otros rasgos histológicos correlacionados con un peor pronóstico incluyen cambios proliferativos atípicos en los conductos adyacentes al tumor extraído y el grado de atipia celular del tumor original (Jones y col., 1997).

El grado histológico de malignidad se establece en función del grado de diferenciación, el grado nuclear, el índice mitótico y la invasión de los vasos (Pérez Alenza y Peña, 2001). Las metástasis de los tumores mamarios malignos es mediante las rutas linfática y hematógena (McCaw, 1996).

El tipo histológico, la forma de crecimiento tumoral en cuanto a infiltración, la etapa clínica en los carcinomas complejos y el tamaño del tumor, son definidos como factores pronósticos de mayor importancia (Misdorp y Hart, 1976).

En general, los carcinomas tienen mejor pronóstico que los sarcomas. Los carcinomas papilares o tubulares tienen mucho mejor pronóstico que los sólidos o anaplásicos; y dentro de todos los carcinomas los simples crecen de manera infiltrativa y tienen peor pronóstico que los complejos, los cuales crecen de forma más expansiva (Hampe y Misdorp, 1974; Yager y Scott, 1993; McCaw, 1996; Rutteman, 1997).

A modo de resumen, los diferentes tipos histológicos de tumores mamarios malignos pueden ordenarse de peor a mejor pronóstico de la siguiente forma: sarcomas, carcinoma anaplásico, carcinosarcoma, carcinoma sólido, carcinoma de células escamosas, adenocarcinomas tubulares y papilares (Misdorp, 1987; Rutteman, 1997; Pérez Alenza y col., 2000; Philibert y col., 2003).

3.8.-OBJETIVOS Y PROYECCIONES DEL TRABAJO

Los tumores mamarios constituyen hoy en día una importante patología dentro de la medicina veterinaria, especialmente en los caninos, dado que los perros expresan una mayor longevidad, por otra parte, los avances científicos permiten mejores diagnósticos, tratamientos y pronósticos para esta enfermedad. En la práctica clínica muchos de los tumores mamarios caninos no son identificados adecuadamente, procediendo a su remoción quirúrgica sin realizar los análisis histológicos correspondientes, a menudo debido a la negativa de parte de los dueños de las mascotas aduciendo los altos costos. Sin embargo, es necesario recalcar que una correcta identificación histopatológica del tipo de neoplasia mamaria es fundamental en todos los casos para decidir el futuro de la salud de los pacientes caninos afectados. Debido a lo anterior el presente trabajo persigue los siguientes objetivos:

- Identificar y clasificar mediante histopatología los tumores mamarios presentes en caninos de la ciudad de Santiago.

- Aportar información relacionada con las neoplasias de la glándula mamaria en perros de la ciudad de Santiago.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Durante el período comprendido entre septiembre y diciembre de 2003 se recolectaron 60 muestras de tumores mamarios caninos extraídos mediante escición quirúrgica en 20 clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago, los cuales fueron almacenados y transportados en frascos plásticos herméticos de 200 ml, con formalina tamponada al 10%. La obtención de muestras de tumores mamarios se realizó contactando clínicas veterinarias particulares de la ciudad Santiago, cuyos propietarios manifestaron su interés de colaborar en la investigación. Estas clínicas reciben habitualmente pacientes caninos con un diagnóstico clínico de tumor mamario, el cual usualmente es extraído de manera quirúrgica (Anexo 1).

De cada tumor mamario se procedió a extraer una muestra representativa de tejido afectado y se conservó en frascos individuales con formalina tamponada, los cuales fueron previamente rotulados para la debida identificación de cada muestra. Cada uno de los pacientes operados fue caracterizado en una "ficha clínica de tumores mamarios caninos", de carácter individual, que consignó datos referentes a raza, sexo, edad, clasificación "TNM" del tumor (Owen, 1980) y observaciones relevantes, con el fin de identificar correctamente la procedencia de cada muestra, y analizar la información obtenida (Anexo 2). La extracción de la muestra y llenado de la ficha clínica fueron realizadas por el médico veterinario responsable de las cirugías en la clínica veterinaria correspondiente. Todas las muestras obtenidas fueron remitidas a la Unidad de Anatomía Patológica del Instituto de Patología Animal de la Universidad Austral de Chile, donde fueron procesadas y analizadas.

Cada una de las muestras, previamente fijada en formalina tamponada al 10%, fue laminada en dos ubicaciones y procesada en autotécnico con el fin de ser deshidratada e impregnada en parafina, luego incluida en parafina sólida, cortada mediante micrótomo a 5-6 micras de grosor y teñida con hematoxilina-eosina (Luna, 1968), a fin de poder caracterizar posteriormente mediante observación en microscopio óptico las alteraciones encontradas. Los resultados fueron procesados con el uso del programa computacional Microsoft Excel, realizando posteriormente un análisis descriptivo presentando los datos a través de tablas y gráficos.

A partir de los datos obtenidos, se obtuvo información referente a los distintos tipos de tumores mamarios caninos encontrados agrupando los datos según sexo, raza y edad de los pacientes a los cuales se les extrajo la muestra, clasificando cada tumor dentro de alguna de las categorías establecidas según los criterios histológicos de la Organización Mundial de la Salud (Hampe y Misdorp, 1974).

5. RESULTADOS

5.1.- CARACTERIZACIÓN DEL ORIGEN DE LAS 60 MUESTRAS DE TUMORES MAMARIOS CANINOS EN ESTUDIO.

Tabla 1: Distribución del número de animales en estudio según raza y edad.

RAZA	N° DE ANIMALES	PROMEDIO EDAD (AÑOS)	RANGO EDAD (AÑOS)
Mestizo	15	9,7	6 – 14
Poodle	14	10,0	5 – 16
Cocker spaniel	7	11,1	8 – 16
Pastor alemán	6	11,7	11 – 13
Akita inu	3	8,3	5 – 12
Siberiano	3	7,3	5 – 10
Boxer	2	6,0	5 – 7
Dobermann	2	10,0	9 – 11
Fox terrier	2	12,5	10 – 15
Rottweiler	2	10,0	8 – 12
Basset hound	1	11,0	11
Collie	1	7,0	7
Maltés	1	14,0	14
Setter irlandés	1	9,0	9
Total	**60**	**10,2**	**5 – 16**

La tabla 1 muestra el número de individuos por raza, así como el promedio y rango de edad de los animales de los cuales se obtuvieron las muestras.

De la tabla 1 se desprende que la mayor cantidad de muestras (15) provino de animales Mestizos, seguidos por la raza Poodle, Cocker spaniel y Pastor alemán. El promedio de edad más alto (12,5 años) correspondió a la raza Fox terrier, mientras que el más bajo (6 años) fue de la raza Boxer. Todos los animales del estudio correspondieron a hembras.

5.2.-TUMORES MAMARIOS CANINOS BENIGNOS Y MALIGNOS PROVENIENTES DE 20 CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE SANTIAGO.

Tabla 2: Número de tumores benignos y malignos y su porcentaje de presentación en las 60 muestras de tumores mamarios caninos examinados.

TIPO DE TUMOR	N° DE MUESTRAS	% DE MUESTRAS
Benignos	23	38,3
Malignos	37	61,7
Total	**60**	**100,0**

La tabla 2 muestra el número de ambos tipos de tumores mamarios caninos, benignos y malignos, y su porcentaje de presentación dentro del total de 60 muestras examinadas. Los tumores malignos fueron los de mayor presentación (61,7%), mientras que los benignos correspondieron al 38,3% del total de muestras.

En el gráfico 1 se presenta la distribución porcentual de los tipos de tumores mamarios caninos benignos observados, de un total de 23 muestras.

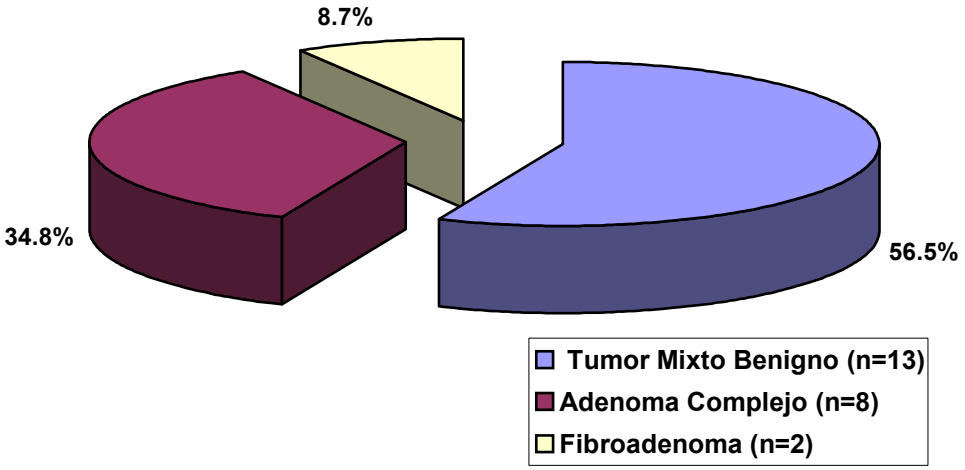

GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE TUMORES MAMARIOS CANINOS BENIGNOS PROVENIENTES DE CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE SANTIAGO.

Del presente gráfico se desprende que la mayor frecuencia de presentación dentro de los tumores benignos correspondió al Tumor Mixto Benigno (56,5%), seguido de los Adenomas Complejos (34,8%) y Fibroadenomas (8,7%).

Dentro del total de 60 muestras examinadas el tipo de tumor benigno de mayor presentación fue el Tumor Mixto Benigno (21,7%), seguido del Adenoma Complejo (13,3%) y Fibroadenomas distintos de Tumores Mixtos (3,3%).

Tabla 3: Tumores mamarios malignos encontrados y su porcentaje de presentación en las 60 muestras de tumores mamarios caninos examinados.

TIPO DE TUMOR MALIGNO	N°	%
Adenocarcinoma Tubular Simple	9	15,0
Carcinoma Sólido Simple	6	10,0
Adenocarcinoma Tubular Complejo	4	6,7
Adenocarcinoma Papilar Quístico Simple	4	6,7
Adenocarcinoma Papilar Simple	3	5,0
Adenocarcinoma Papilar Complejo	2	3,3
Carcinoma Sólido Complejo	2	3,3
Carcinoma de Células Escamosas	2	3,3
Carcinosarcoma	2	3,3
Carcinoma de Células Fusiformes	1	1,7
Carcinoma Anaplásico	1	1,7
Fibrosarcoma	1	1,7
Total	**37**	**61,7**

La tabla 3 muestra los tipos de tumores mamarios caninos malignos encontrados en las muestras observadas, según la clasificación de Hampe y Misdorp (1974). El tumor maligno de mayor presentación correspondió al Adenocarcinoma Tubular Simple (15%), seguido del Carcinoma Sólido Simple (10%), el Adenocarcinoma tubular complejo (6,7%) y el Adenocarcinoma Papilar Quístico Simple (6,7%). Los tumores malignos de menor presentación (1,7%) correspondieron a los Carcinomas de Células Fusiformes, Anaplásico y Fibrosarcoma.

5.3.- CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES MAMARIOS CANINOS ENCONTRADOS, SEGÚN RAZAS DE LOS ANIMALES AFECTADOS.

Tabla 4: Número y porcentaje de tumores benignos y malignos en animales de razas puras y mestizas.

RAZA	T. Benignos		T. Malignos		Total de tumores	
	N°	%	N°	%	N°	%
Razas puras	14	60,9	31	83,8	45	75
Mestizos	9	39,1	6	16,2	15	25

La tabla 4 muestra el número y porcentaje de tumores benignos y malignos que afectaron a animales de razas puras y mestizos. Los tumores benignos y malignos afectaron mayormente a las razas puras, siendo el total de muestras más alto en este grupo (75%), con respecto a los animales mestizos (25%).

Tabla 5: Número y porcentaje de tumores mamarios caninos benignos y malignos en las 60 muestras examinadas, según razas de los animales afectados.

RAZA	T. BENIGNOS		T. MALIGNOS		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Mestizo	9	15,0	6	10,0	15	25,0
Poodle	2	3,3	12	20,0	14	23,3
Cocker spaniel	3	5,0	4	6,7	7	11,7
Pastor alemán	1	1,7	5	8,3	6	10,0
Akita inu	1	1,7	2	3,3	3	5,0
Siberiano	1	1,7	2	3,3	3	5,0
Boxer	1	1,7	1	1,7	2	3,3
Dobermann	1	1,7	1	1,7	2	3,3
Fox terrier	1	1,7	1	1,7	2	3,3
Rottweiler	1	1,7	1	1,7	2	3,3
Basset hound	–	–	1	–	1	1,7
Collie	1	–	–	–	1	1,7
Maltés	1	1,7	–	–	1	1,7
Setter irlandés	–	–	1	–	1	1,7

Esta tabla muestra las razas observadas en el estudio y el número y porcentaje de tumores benignos y malignos que las afectaron. Los caninos Mestizos fueron mayormente afectados por tumores benignos (15%), en tanto que los perros de raza Poodle fueron afectados mayormente por tumores malignos (20%).

En el gráfico 2 se presenta la distribución de tumores mamarios benignos y malignos según las razas de los animales observados en el estudio.

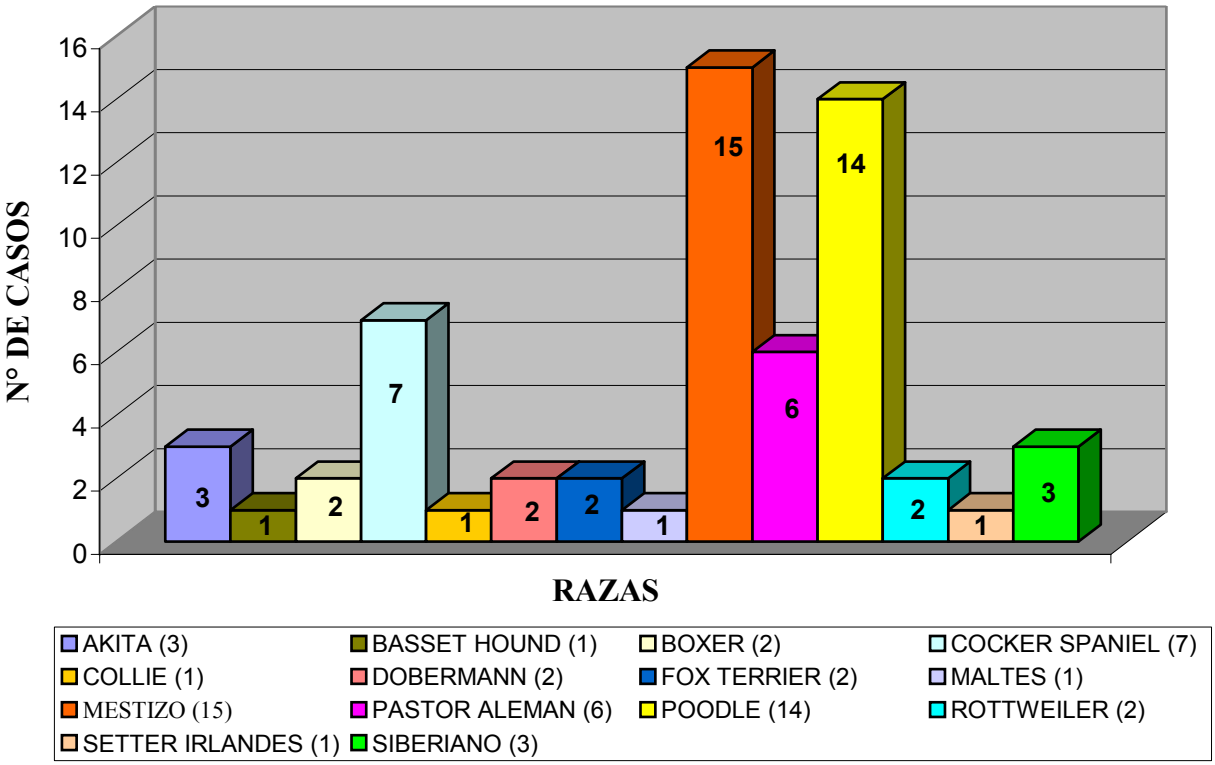

GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN DEL TOTAL DE CASOS DE TUMORES MAMARIOS CANINOS, SEGÚN RAZAS DE LOS ANIMALES AFECTADOS.

En el gráfico 2 se puede observar que el mayor número de casos de tumores mamarios caninos (15) correspondió a perros mestizos, seguido por razas Poodle (14), Cocker spaniel (7) y Pastor alemán (6).

5.4.-CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES MAMARIOS CANINOS ENCONTRADOS, SEGÚN EDAD DE LOS ANIMALES AFECTADOS.

Tabla 6: Edad de presentación de tumores mamarios caninos benignos y malignos en las 60 muestras examinadas, según rango y promedio.

TIPO DE TUMOR	EDAD DE PRESENTACIÓN	
	RANGO DE EDAD (años)	PROMEDIO DE EDAD (años)
Benigno	5 – 14	9,5
Maligno	5 – 16	10,5

La tabla 6 muestra el rango y promedio de edad de los animales de los cuales se obtuvieron los tumores mamarios del estudio, tanto benignos como malignos. El promedio de edad de los tumores benignos fue de 9,5 años, mientras que el promedio de los tumores malignos fue de 10,5 años

Tabla 7: Distribución numérica y porcentual de tumores mamarios caninos en las 60 muestras examinadas, según edad de los animales afectados.

EDAD (AÑOS)	T. BENIGNOS		T. MALIGNOS		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
5	2	3,3	2	3,3	4	6,7
6	2	3,3	1	1,7	3	5,0
7	2	3,3	3	5,0	5	8,3
8	2	3,3	2	3,3	4	6,7
9	3	5,0	4	6,7	7	11,7
10	2	3,3	4	6,7	6	10,0
11	4	6,7	7	11,7	11	18,3
12	4	6,7	8	13,3	12	20,0
13	_	_	2	3,3	2	3,3
14	2	3,3	1	1,7	3	5,0
15	_	_	1	1,7	1	1,7
16	_	_	2	3,3	2	3,3

La tabla 7 muestra el número y porcentaje de tumores mamarios caninos según la edad observada de los animales en estudio. Las edades de mayor presentación de tumores benignos correspondieron a animales de 11 y 12 años (6,7%), en tanto que para los tumores malignos fue la edad de 12 años (13,3%), seguida de la edad de 11 años (11,7%).

En el gráfico 3 se presenta la distribución de tumores mamarios caninos benignos y malignos según las edades observadas de los animales en estudio.

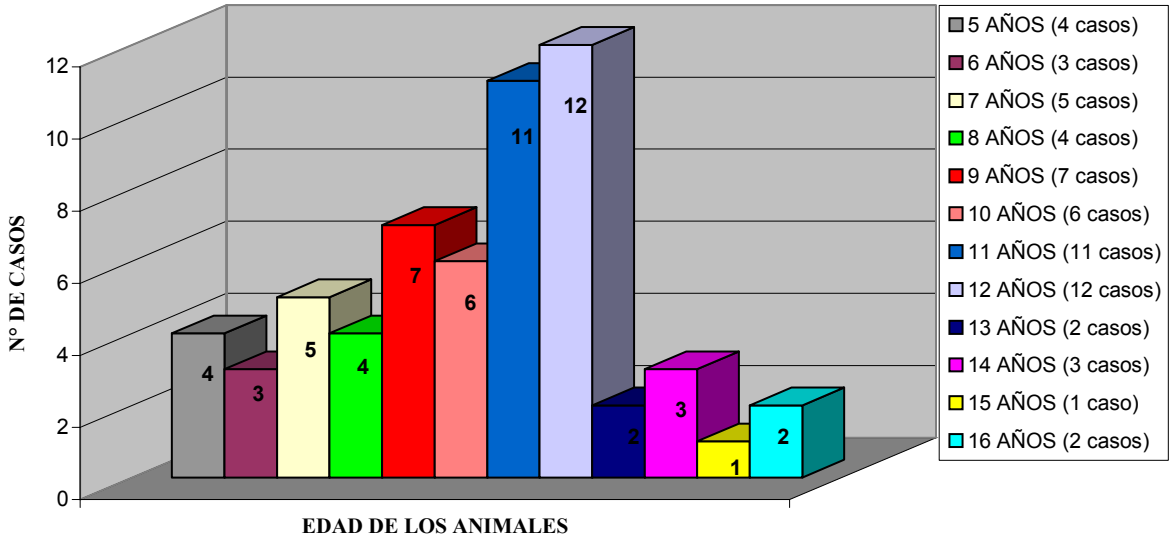

GRÁFICO 3: DISTRIBUCIÓN DEL TOTAL DE TUMORES MAMARIOS CANINOS PROVENIENTES DE CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE SANTIAGO, SEGÚN EDAD DE LOS ANIMALES AFECTADOS.

Del gráfico 3 se desprende que el mayor número de casos de tumores mamarios caninos correspondió a animales de 12 años de edad (12 casos), seguido por animales de 11 años de edad (11 casos).

Tabla 8: Edad de presentación de tumores mamarios caninos del tipo benigno en las 60 muestras examinadas.

TIPO DE TUMOR BENIGNO	EDAD DE PRESENTACIÓN	
	RANGO EDAD (AÑOS)	PROMEDIO EDAD (AÑOS)
Adenoma Complejo	5 – 12	8,9
Fibroadenoma	9 – 11	10,0
Tumor Mixto Benigno	5 – 14	9,8

En la tabla 8 se presentan el rango y el promedio de edad de los 3 tipos de tumores mamarios benignos encontrados. El mayor promedio de edad (10 años) correspondió al Fibroadenoma, mientras que el menor promedio de edad (8,9 años) correspondió al Adenoma Complejo.

Tabla 9: Edad de presentación de tumores mamarios caninos del tipo maligno en las 60 muestras examinadas.

TIPO DE TUMOR MALIGNO	EDAD DE PRESENTACIÓN	
	RANGO EDAD (AÑOS)	PROMEDIO EDAD (AÑOS)
Ac. Tubular Simple	7 – 13	10,0
Ca. Sólido Simple	5 – 16	10,9
Ac. Tubular Complejo	11 – 15	12,2
Ac. Papilar Quístico Simple	8 – 11	9,5
Ac. Papilar Simple	6 – 16	9,7
Ac. Papilar Complejo	10 – 12	11,0
Ca. Sólido Complejo	10 – 11	10,5
Ca. de Células Escamosas	12	12,0
Carcinosarcoma	12	12,0
Ca. De Células Fusiformes	9	9,0
Ca. Anaplásico	5	5,0
Fibrosarcoma	13	13,0

Ac: Adenocarcinoma
Ca: Carcinoma

En la tabla 9 se presentan el rango y el promedio de edad de los 12 tipos de tumores mamarios malignos encontrados. El mayor promedio de edad (13 años) correspondió al Fibroadenoma, mientras que el menor promedio de edad (5 años) correspondió al Carcinoma Anaplásico.

5.5.-TUMORES MAMARIOS BENIGNOS DIAGNOSTICADOS EN LAS 60 MUESTRAS EXAMINADAS.

Tabla 10: Número y porcentaje de Tumores Mixtos Benignos respecto del total de tumores benignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
13	56,5	3	Mestizo	12
		7	Cocker spaniel	9
		20	Boxer	7
		22	Mestizo	14
		31	Siberiano	5
		32	Cocker spaniel	8
		34	Maltés	14
		35	Pastor alemán	11
		39	Cocker spaniel	12
		42	Fox terrier	10
		46	Mestizo	11
		48	Dobermann	9
		49	Mestizo	6
PROMEDIO DE EDAD				**9,8**

La tabla 10 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Tumores Mixtos Benignos (Figura 1), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios benignos. Los Tumores Mixtos Benignos correspondieron al 56,5% de los tumores benignos, siendo 14 años la edad mayor de presentación (2 muestras) y 5 años la edad menor de presentación (1 muestra).

Tabla 11: Número y porcentaje de Adenomas Complejos respecto del total de tumores benignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
8	**34,8**	12	Poodle	8
		16	Mestizo	10
		21	Mestizo	11
		24	Mestizo	6
		25	Rottweiler	12
		27	Collie	7
		37	Akita inu	5
		53	Poodle	12
PROMEDIO DE EDAD				**8,9**

La tabla 11 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenomas Complejos (Figura 2), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios benignos. Los Adenomas Complejos correspondieron al 34,8% de los tumores benignos, siendo 12 años la edad de mayor presentación (2 muestras) y 5 años la edad menor de presentación (1 muestra).

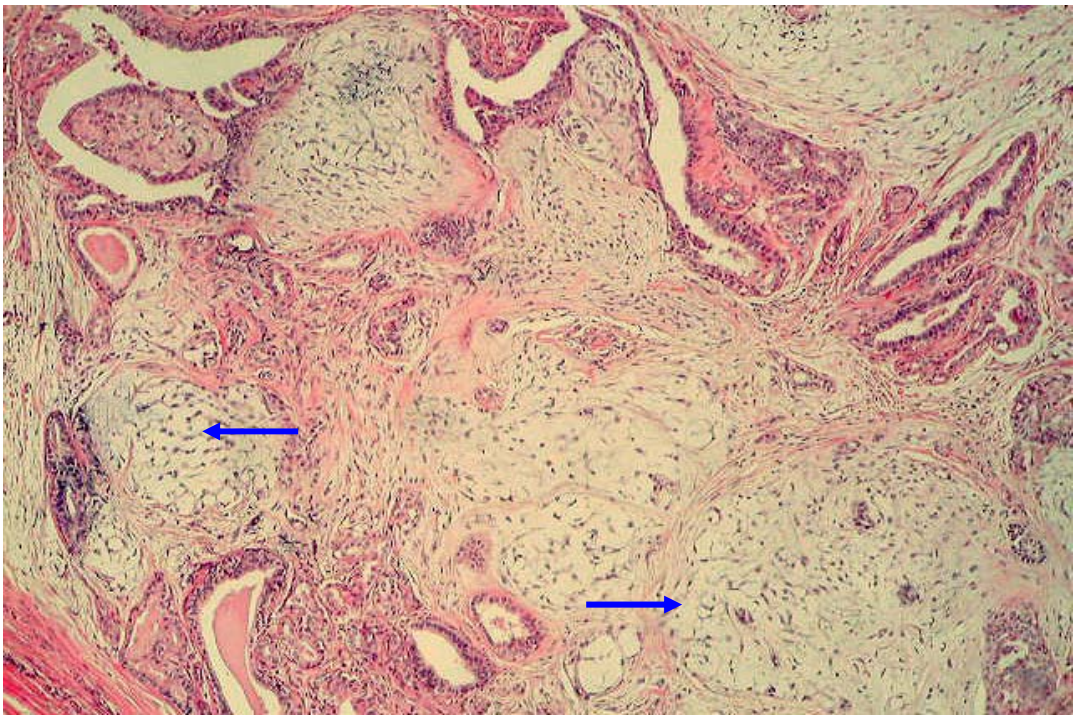

Figura 1: Glándula mamaria (Muestra N°34, Maltés, 14 años). **Tumor Mixto Benigno**. Obsérvese las numerosas zonas de cartílago (←, →). Hematoxilina- Eosina. 10 X.

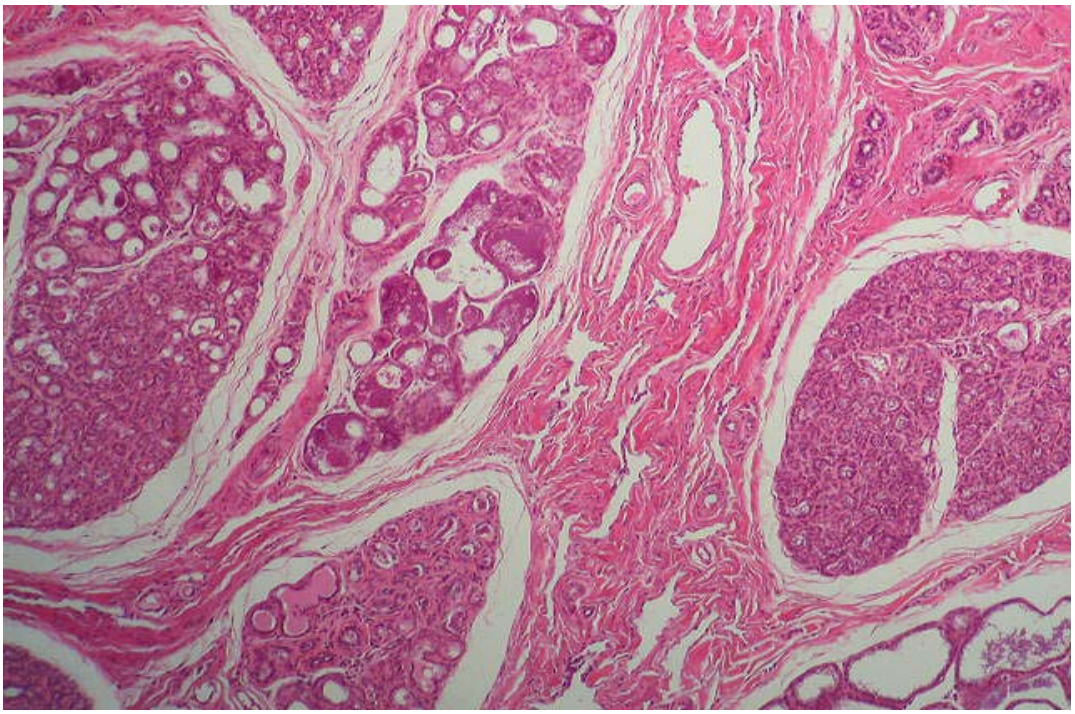

Figura 2: Glándula mamaria (Muestra N°27, Collie, 7 años). **Adenoma complejo**. Hematoxilina-Eosina. 10 X.

Tabla 12: Número y porcentaje de Fibroadenomas respecto del total de tumores benignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
2	**8,7**	47	Mestizo	9
		54	Mestizo	11
PROMEDIO DE EDAD				**10,0**

La tabla 12 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Fibroadenomas (Figura 3), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios benignos. Los Fibroadenomas correspondieron al 8,7% de los tumores benignos, siendo 11 años la edad mayor de presentación y 9 años, la edad menor de presentación.

5.6.-TUMORES MAMARIOS MALIGNOS DIAGNOSTICADOS EN LAS 60 MUESTRAS EXAMINADAS.

Tabla 13: Número y porcentaje de Adenocarcinomas Tubulares Simples respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
9	**24,3**	2	Poodle	9
		5	Cocker spaniel	11
		11	Siberiano	10
		13	Mestizo	7
		43	Poodle	9
		44	Rottweiler	8
		50	Cocker spaniel	12
		52	Pastor alemán	13
		55	Poodle	11
PROMEDIO DE EDAD				**10,0**

La tabla 13 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenocarcinomas Tubulares Simples (Figura 4), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Adenocarcinomas Tubulares Simples correspondieron al 24,3% de los tumores malignos, siendo 13 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 7 años la edad menor de presentación (1 muestra).

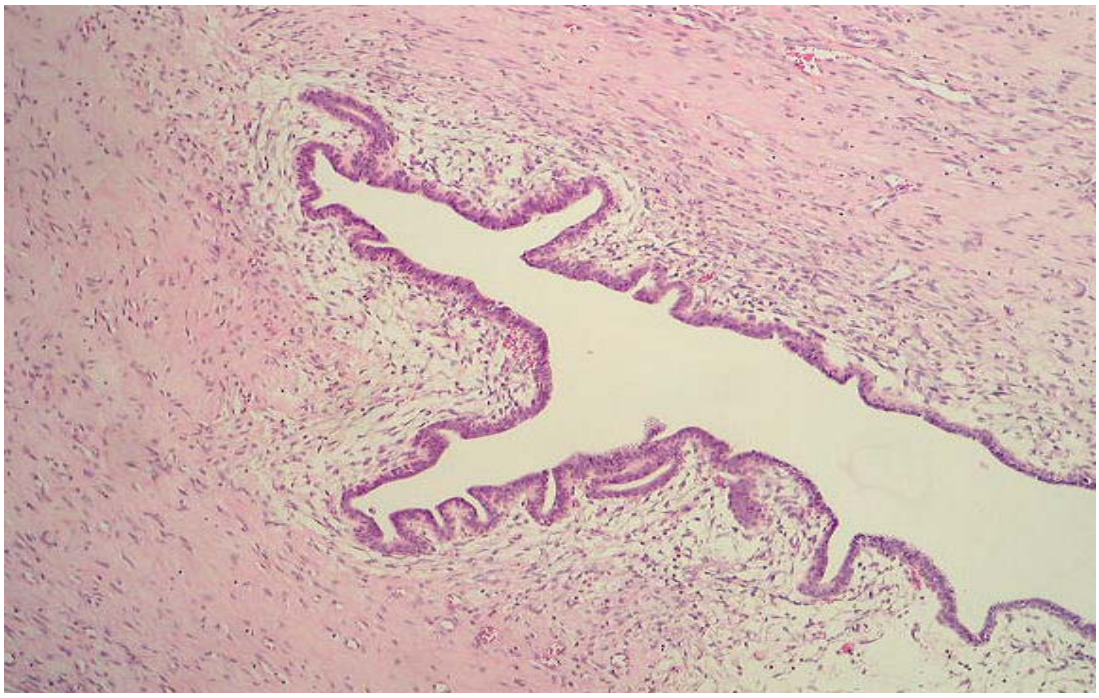

Figura 3: Glándula mamaria (Muestra N°54, Mestizo, 11 años). **Fibroadenoma**. Hematoxilina-Eosina. 10 X.

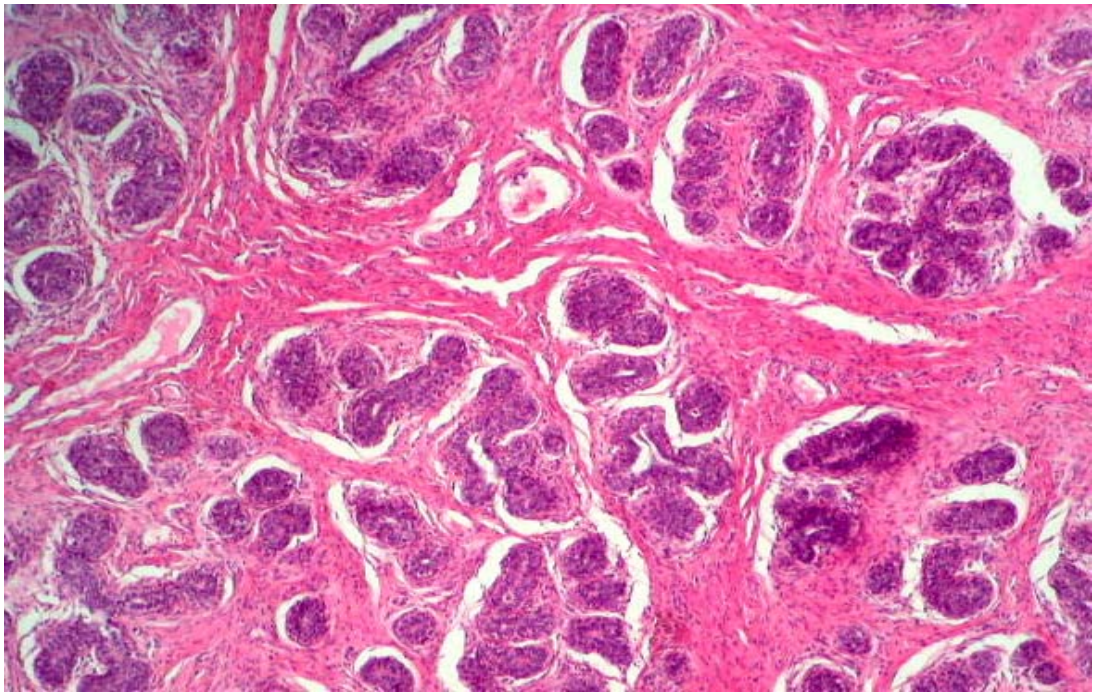

Figura 4: Glándula mamaria (Muestra N°43, Poodle, 9 años). **Adenocarcinoma Tubular Simple**. Hematoxilina-Eosina. 10 X.

Tabla 14: Número y porcentaje de Carcinomas Sólidos Simples respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
6	**16,2**	4	Poodle	14
		15	Poodle	5
		28	Siberiano	7
		30	Pastor alemán	12
		45	Poodle	16
		60	Pastor alemán	11
PROMEDIO DE EDAD				**10,9**

La tabla 14 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Carcinomas Sólidos Simples (Figura 5), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Carcinomas Sólidos Simples correspondieron al 16,2% de los tumores malignos, siendo 16 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 5 años la edad menor de presentación (1 muestra).

Tabla 15: Número y porcentaje de Adenocarcinomas Tubulares Complejos respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
4	**10,8**	9	Pastor alemán	11
		26	Basset hound	11
		41	Fox terrier	15
		58	Akita inu	12
PROMEDIO DE EDAD				**12,3**

La tabla 15 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenocarcinomas Tubulares Complejos (Figura 6), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Adenocarcinomas Tubulares Complejos correspondieron al 10,8% de los tumores malignos, siendo 15 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 11 años la edad menor de presentación (2 muestras).

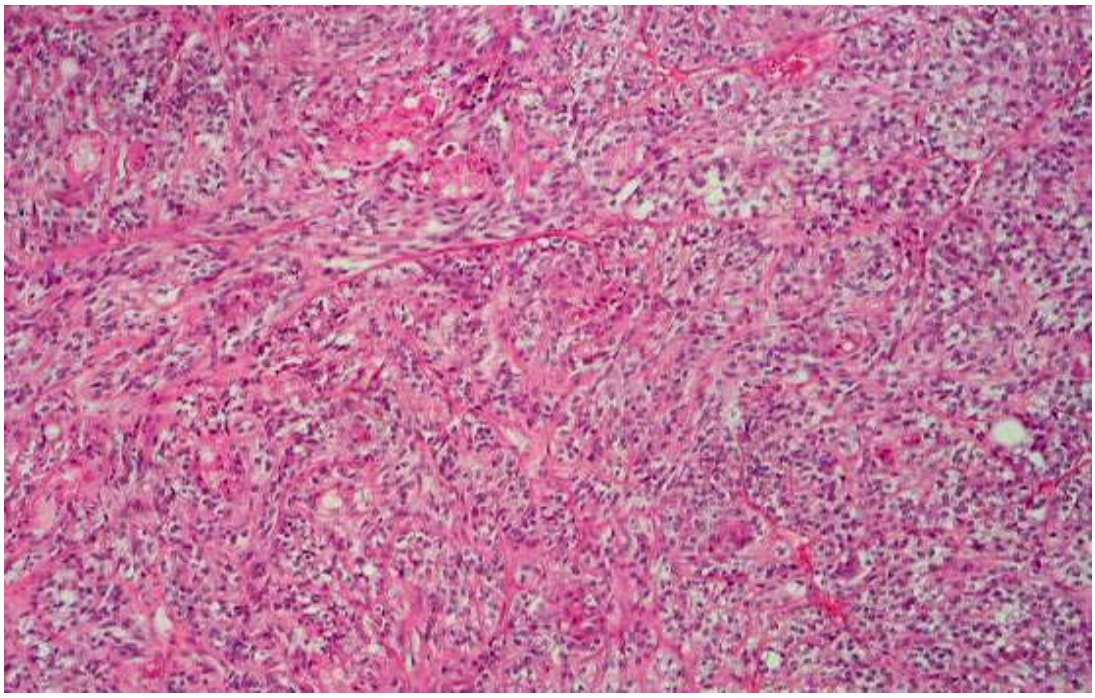

Figura 5: Glándula mamaria (Muestra N°28, Siberiano, 7 años). **Carcinoma Sólido Simple**. Hematoxilina-Eosina. 10 X.

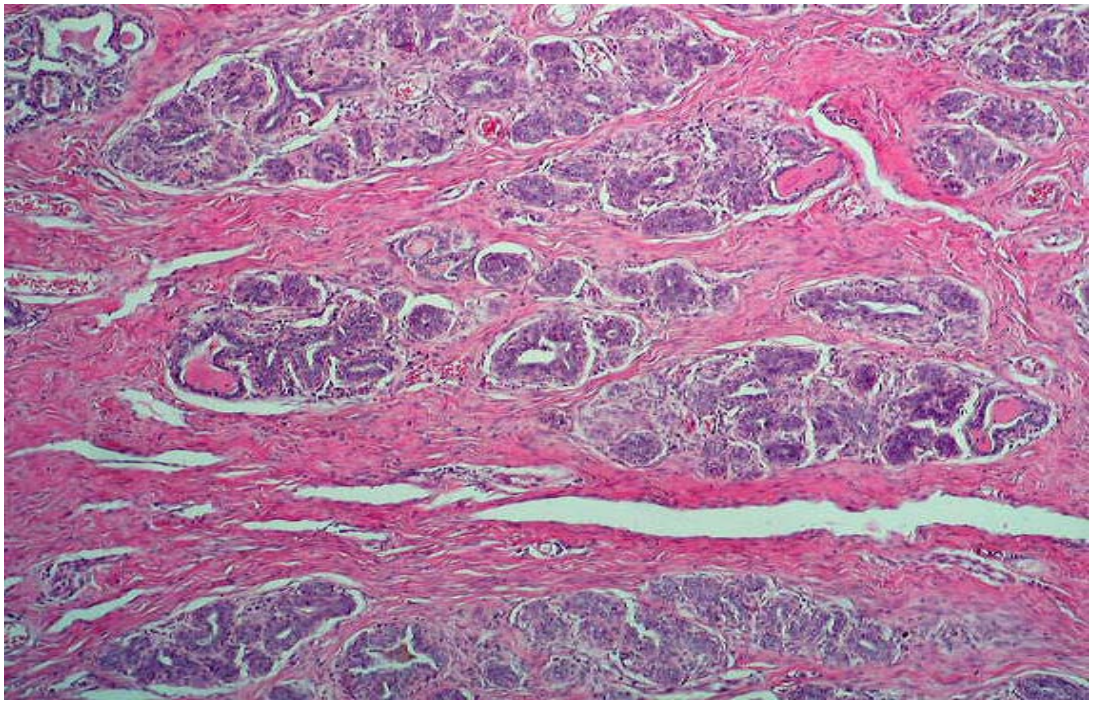

Figura 6: Glándula mamaria (Muestra N°26, Basset hound, 11 años). **Adenocarcinoma Tubular Complejo**. Hematoxilina-Eosina. 10 X

Tabla 16: Número y porcentaje de Adenocarcinomas Papilares Quísticos Simples respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
4	**10,8**	1	Akita inu	8
		17	Setter irlandés	9
		33	Dobermann	11
		56	Poodle	10
PROMEDIO DE EDAD				**9,5**

La tabla 16 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenocarcinomas Papilares Quísticos Simples, además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Adenocarcinomas Papilares Quísticos Simples correspondieron al 10,8% de los tumores malignos, siendo 11 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 8 años la edad menor de presentación (1 muestra):

Tabla 17: Número y porcentaje de Adenocarcinomas Papilares Simples respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
3	**8,1**	8	Mestizo	6
		29	Mestizo	7
		57	Cocker spaniel	16
PROMEDIO DE EDAD				**9,7**

La tabla 17 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenocarcinomas Papilares Simples, además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Adenocarcinomas Papilares Simples correspondieron al 8,1% de los tumores malignos, siendo 16 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 6 años la edad menor de presentación (1 muestra).

Tabla 18: Número y porcentaje de Adenocarcinomas Papilares Complejos respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
2	**5,4**	23	Poodle	12
		36	Cocker spaniel	10
PROMEDIO DE EDAD				**11,0**

La tabla 18 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Adenocarcinomas Papilares Complejos (Figura 7), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Adenocarcinomas Papilares Complejos correspondieron al 5,4% de los tumores malignos, siendo 12 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 10 años la edad menor de presentación (1 muestra).

Tabla 19: Número y porcentaje de Carcinomas Sólidos Complejos respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
2	**5,4**	10	Poodle	10
		59	Mestizo	11
PROMEDIO DE EDAD				**10,5**

La tabla 19 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Carcinomas Sólidos Complejos, además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Carcinomas Sólidos Complejos correspondieron al 5,4% de los tumores malignos, siendo 11 años la edad mayor de presentación (1 muestra) y 10 años, la edad menor de presentación (1 muestra).

Tabla 20: Número y porcentaje de Carcinomas de Células Escamosas respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
2	**5,4**	6	Mestizo	12
		51	Poodle	12

La tabla 20 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Carcinomas de Células Escamosas (Figura 8), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Carcinomas de Células Escamosas correspondieron al 5,4% de los tumores malignos, siendo 12 años la edad de presentación de las 2 muestras observadas.

Tabla 21: Número y porcentaje de Carcinosarcomas respecto del total de tumores malignos, según n° de muestra, raza y edad de los animales afectados.

N° DE CASOS	%	N° DE MUESTRA	RAZA	EDAD (años)
2	**5,4**	14	Pastor alemán	12
		38	Mestizo	12

La tabla 21 indica el número de muestra, la raza y la edad de los animales afectados por Carcinosarcomas (Figura 9), además del número y porcentaje de éstos con respecto al total de tumores mamarios malignos. Los Carcinosarcomas correspondieron al 5,4 % de los tumores malignos, siendo 12 años la edad de presentación de las 2 muestras observadas.

El Carcinoma de Células Fusiformes correspondió al 2,7% de los tumores malignos, siendo 9 años la edad de presentación de la única muestra observada (muestra n°40, raza Poodle).

El Carcinoma Anaplásico (Figura 10) correspondió al 2,7% de los tumores malignos, siendo 5 años la edad de presentación de la única muestra observada (muestra n°18, raza Boxer).

El Fibrosarcoma correspondió al 2,7% de los tumores malignos, siendo 13 años la edad de presentación de la única muestra observada (muestra n° 19, raza Poodle).

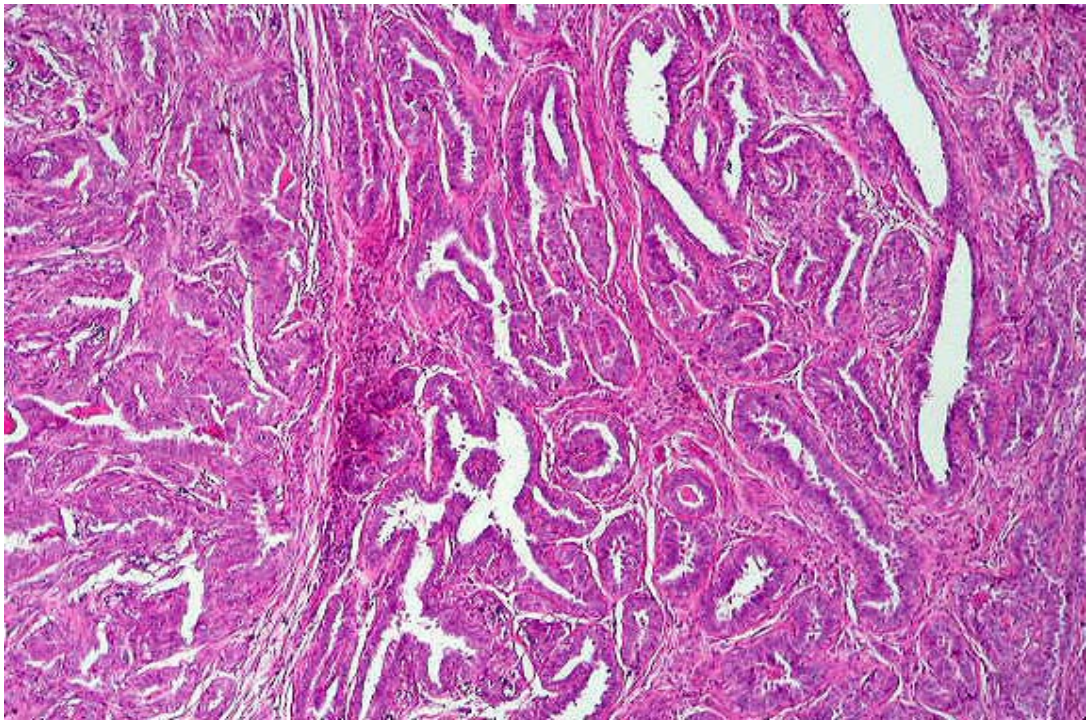

Figura 7: Glándula mamaria (Muestra N°23, Poodle, 12 años). **Adenocarcinoma Papilar Complejo**. Hematoxilina-Eosina. 10 X.

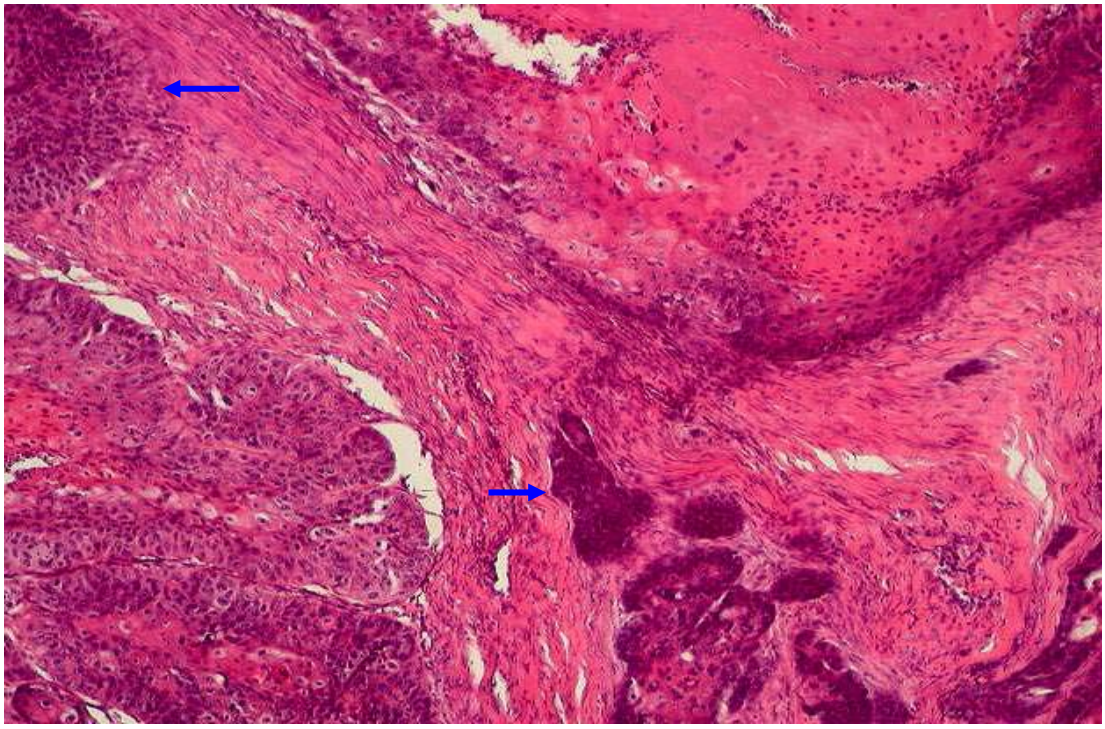

Figura 8: Glándula mamaria (Muestra N°6, Mestizo, 12 años). **Carcinoma de Células Escamosas**. Obsérvese las zonas de células escamosas y queratinización (←, →). Hematoxilina-Eosina. 10 X.

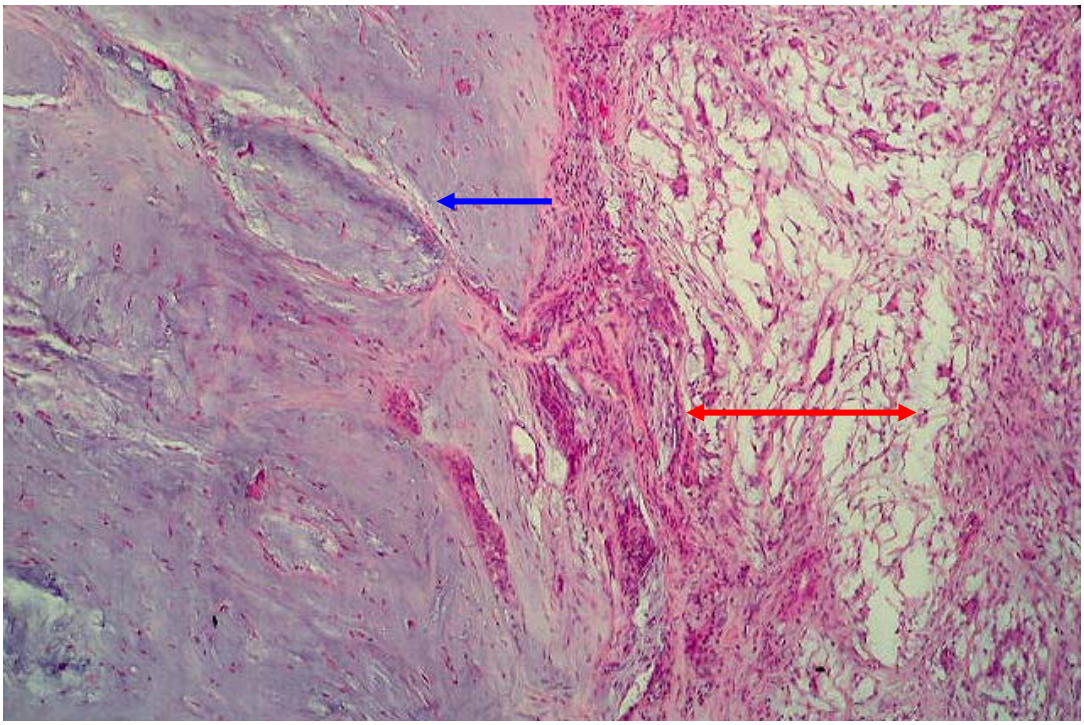

Figura 9: Glándula mamaria (Muestra N°14, Pastor alemán, 12 años). **Carcinosarcoma**. Obsérvese el tejido óseo (←) junto a tejido graso y tejido epitelial maligno (↔). Hematoxilina-Eosina. 10 X.

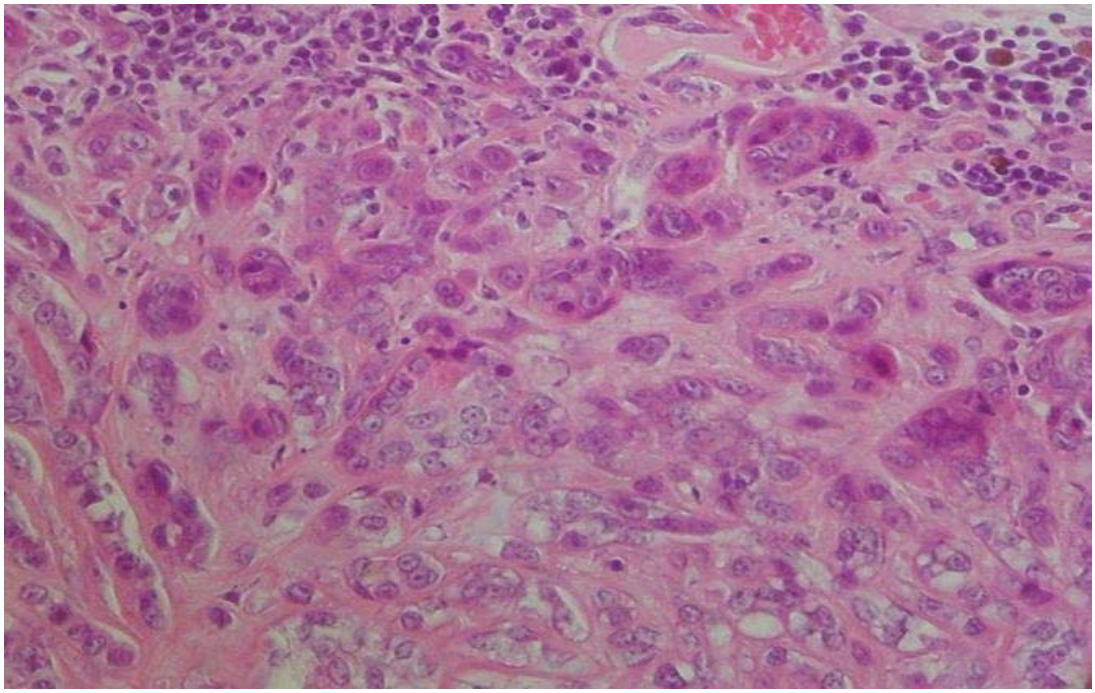

Figura 10: Glándula mamaria (Muestra N°18, Boxer, 5 años). **Carcinoma Anaplásico**. Hematoxilina-Eosina. 40 X.

6. DISCUSIÓN

6.1.-CARACTERIZACIÓN DEL ORIGEN DE LAS 60 MUESTRAS EXAMINADAS

El mayor número de casos correspondió a caninos Mestizos, alcanzando 15 muestras, las cuales tuvieron un promedio de edad de 9,7 años, cifra inferior al promedio total de muestras que alcanzó los 10,2 años. Dentro del grupo de caninos de razas puras, el mayor número de muestras le corresponde a la raza Poodle, con 14 muestras, teniendo además el promedio de edad más cercano al promedio total de muestras (10 años), junto con las razas Dobermann y Rottweiler. Luego, en orden decreciente en cuanto al número de muestras, las razas caninas halladas en el estudio fueron Cocker spaniel (7), Pastor alemán (6), Akita inu y Siberiano (3), Boxer, Dobermann, Fox terrier y Rottweiler (cada una con 2 muestras), Basset hound, Collie, Maltés y Setter irlandés (cada una con 1 muestra). La diversidad de razas afectadas por tumores mamarios en este estudio es una característica común en la mayoría de las investigaciones en este tema, coincidiendo también en que existe un mayor número de animales de razas puras con respecto a los mestizos (Dorn, 1976; Schneider, 1980; Zanninovic y Simcic, 1994).

En cuanto al promedio de edad, los animales con el promedio inferior de edad de presentación de tumores mamarios correspondieron a la raza Boxer (6 años), mientras que el promedio de edad más alto correspondió a la raza Fox terrier, alcanzando los 12,5 años de edad. El rango de edad de los animales del estudio estuvo entre los 5 y los 16 años, presentándose el rango más amplio en la raza Poodle, ya que se encontraron animales tan jóvenes como 5 años y tan viejos como de 16 años de edad (Tabla 1) (Anexo 3).

En relación al sexo de los animales en estudio, la totalidad de las 60 muestras examinadas correspondieron a hembras, confirmando el hecho de que los machos representan un mínimo o nulo porcentaje dentro de los casos de tumores mamarios caninos. Esto podría deberse a la mayor actividad hormonal implicada en la génesis de tumores mamarios en la hembra, además, debido a que el macho posee escasa cantidad de tejido mamario susceptible de enfermar (Flores y Cattaneo, 2001).

6.2.-TUMORES MAMARIOS BENIGNOS Y MALIGNOS

Dentro de la conducta de los tumores mamarios diagnosticados, los del tipo maligno fueron los de mayor presentación, alcanzando el 61,7% del total de 60 casos. En tanto, los tumores mamarios benignos correspondieron al 38,3% del total de muestras examinadas (Tabla 2). En general, diversos autores afirman que el mayor porcentaje de tumores mamarios caninos corresponde a los del tipo maligno, siendo el estudio de Moe (2001) el más reciente hallado en su tipo, en el cual se encontró que el porcentaje de tumores mamarios malignos en perras alcanza el 53,3%. Los antecedentes anteriores son reafirmados por los resultados de investigaciones anteriores realizadas en Chile (Alvarez, 1979; Ildefonso, 1997), las cuales concluyeron que las neoplasias mamarias malignas son mayoría en relación a las benignas.

La mayor presentación de tumores mamarios caninos del 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 anticonceptivos y una alimentación alta en grasas, además de otro tipo de influencias, como el retraso en el tiempo de consulta por parte de los propietarios de animales una vez iniciada una neoplasia mamaria en sus perras (Schneider, 1980; Díaz, 1990; Sonnenschein y col., 1991; Pérez Alenza y col., 2000).

En la presente investigación se encontraron tres tipos de tumores mamarios benignos: Adenomas Complejos, Fibroadenomas y Tumores Mixtos Benignos (Gráfico 1). Los Fibroadenomas no fueron clasificados en los subtipos pericanalicular e intracanalicular, con el fin de mejorar la comprensión de los resultados y también debido a la necesidad primaria de diferenciarlos de los Tumores Mixtos Benignos, otro subtipo especial de estos tumores, según la clasificación de Hampe y Misdorp (1974).

Dentro del total de tumores mamarios caninos del tipo benigno encontrados (23 muestras), el mayor porcentaje de presentación correspondió al Tumor Mixto Benigno, que con 13 muestras equivale a un 21,7% del total de tumores, y a un 56,4% de los tumores benignos del estudio. Este tipo de tumor, de composición ósea, grasa, de cartílago y tejido conectivo epitelial y mioepitelial, tendría su origen de células del mesodermo que formarían áreas de neoplasia adyacentes al estroma mamario (Foster, 2000). Los datos encontrados coinciden con la mayoría de los autores, los cuales afirman que este tipo de tumor mamario es el más frecuente en la perra (Schneider, 1980; Yager y Scott, 1993); este hecho posiblemente se debe a la diversidad de sus componentes epiteliales y mesenquimáticos, además de que las células precursoras de tejido óseo y cartilaginoso parecen tener afinidad por el tejido mamario (Jones y col., 1997).

El segundo tipo de tumor benigno con mayor presentación correspondió al Adenoma Complejo (8 muestras), alcanzando el 13,3% del total de tumores, ubicándose como el tercer tumor en importancia dentro de las 60 muestras analizadas. Dentro de los tumores de tipo benigno, alcanzó el 34,8% del total de casos, revelando que este tipo de tumor posee una frecuencia relativamente importante dentro de las neoplasias mamarias caninas (Alvarez, 1979). La relativamente alta presentación de este tipo de tumor puede deberse a sus

características de proliferación glandular, ocasionada por los múltiples agentes involucrados en la génesis de tumores mamarios (Robbins y Kumar, 1987; Yager y Scott, 1993).

Los Fibroadenomas distintos de Tumores Mixtos conformaron 2 muestras, lo que significa un 3,3% del total de tumores y un 8,7% dentro del grupo de tumores benignos, lo cual concuerda con autores como Hampe y Misdorp (1974), quienes señalan a este tumor como de baja presentación.

Los tumores benignos incluidos en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud y que no fueron encontrados en este estudio incluyen Adenomas Simples, Papilomas y tumores benignos de otros tejidos blandos, además de verificarse la ausencia de Displasias mamarias benignas en las 60 muestras examinadas (Hampe y Misdorp, 1974; Misdorp y col., 1999). Según diversos autores, las displasias mamarias en caninos ocurren en animales jóvenes, comúnmente entre 1 y 4 años de edad (Rutteman, 1997; Pérez Alenza y col., 2000); la información anterior tiene relación con los resultados de esta investigación, ya que el animal más joven registrado corresponde a una hembra de 5 años de edad.

En cuanto a los tumores mamarios caninos malignos, dentro de los 37 tumores mamarios de este tipo encontrados en este estudio, los Carcinomas fueron los más frecuentes (34 muestras), seguidos por los Tumores Mixtos (2 muestras) y Sarcomas (1 muestra). A su vez, dentro de los Carcinomas, los de naturaleza glandular, denominados Adenocarcinomas, fueron los de mayor presentación (22 casos), mientras que los Carcinomas de tipo sólido y especiales constituyeron las restantes 12 muestras (Tabla 3). Estos datos coinciden con Hedlund (1999), quien señala que dentro de los tumores mamarios malignos, los Carcinomas son el grupo más frecuente, seguido de los Carcinosarcomas y de los Sarcomas; estos últimos tienen escasa presentación, que corresponde a menos del 5% del total de tumores malignos (Alvarez, 1979; Foster, 2000).

Dentro de los 12 tipos de tumores malignos encontrados, el de mayor presentación fue el Adenocarcinoma Tubular Simple (9 muestras), lo que equivale a un 15% del total de tumores encontrados, y al 25% de los tumores malignos diagnosticados (Tabla 3). Estos datos indican que este tipo de neoplasia fue la segunda en importancia, después del Tumor Mixto Benigno. Esto coincide con autores como Wey y col. (1999) y Flores y Cattaneo (2001), quienes determinaron que los Adenocarcinomas Tubulares Simples eran la segunda neoplasia en cuanto a frecuencia de presentación de todos los tumores mamarios en caninos.

El segundo tipo de tumor maligno más frecuente encontrado en este trabajo fue el Carcinoma Sólido Simple (6 muestras), que alcanzó el 10% del total de muestras de tumores y el 16% de los tumores malignos, lo que coincide con Hampe y Misdorp (1974), quienes hallaron que este tipo de tumor era bastante frecuente.

Los Adenocarcinomas Papilares Quísticos y Adenocarcinomas Tubulares Complejos obtuvieron 4 muestras cada uno, representando individualmente el 6,7% del total de tumores, y el 10,8% dentro de los tumores malignos, siendo ambos tipos de tumores de mediana frecuencia de presentación dentro de las neoplasias mamarias malignas (Moulton, 1990).

Los Adenocarcinomas Papilares Simples y Complejos alcanzaron 5 muestras entre ambos, sumando el 8,3% del total de tumores, y el 13% de los tumores mamarios malignos. Estos tumores siempre aparecen en una baja a media cantidad en la mayoría de las series de tumores mamarios estudiadas por otros autores (Alvarez, 1979; Hampe y Misdorp, 1974).

Dentro de los tipos más infrecuentes de Carcinomas, en esta investigación se diagnosticaron dos casos de Carcinoma de Células Escamosas, un Carcinoma de Células Fusiformes y un caso de Carcinoma Anaplásico. Estos tipos de tumores son de características muy malignas, tendiendo a la invasión local, metastizando rápidamente y con peor pronóstico que los demás tipos de Carcinomas (Hampe y Misdorp, 1974; Moulton, 1990; Jones y col., 1997).

El Carcinosarcoma o Tumor Mixto Maligno estuvo representado en este estudio por dos muestras, demostrando que este tumor, compuesto por epitelio maligno y tejido conectivo, es de baja presentación (Ettinger, 2000).

En cuanto a los Sarcomas, en este trabajo sólo se diagnosticó un caso, correspondiente a un Fibrosarcoma. Esto concuerda con Yager y Scott (1993), quienes afirman que los Sarcomas en general representan alrededor del 2% de los tumores mamarios malignos en la perra (detalles en Anexo 3).

Los tipos de tumores mamarios malignos que no fueron encontrados en esta investigación incluyen el Adenocarcinoma Papilar Quístico Complejo, el Carcinoma Mucoso o Mucinoso, el Osteosarcoma y el Sarcoma combinado; estos tipos de neoplasias son difíciles de encontrar en caninos, siendo de escasa presentación dentro de los tumores de características malignas (Hampe y Misdorp, 1974).

6.3.-CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES MAMARIOS ENCONTRADOS SEGÚN RAZAS DE LOS ANIMALES AFECTADOS

Los tumores mamarios caninos examinados en este estudio afectaron principalmente a perras de razas puras, en comparación con perras mestizas (Tabla 4). El 60,9% de los tumores benignos afectaron a perras de razas puras, mientras que el 83,8% de los tumores malignos afectaron a este grupo de animales, por lo que se podría decir que las razas puras, además de ser mayormente afectadas por tumores en general, son más afectadas por tumores mamarios malignos, en comparación con perras mestizas. Esto es coincidente con estudios retrospectivos realizados por Flores y Cattaneo (2001), quienes encontraron que el 63,9% de los tumores mamarios analizados correspondían a perras de razas puras.

Dentro de las razas puras las más afectadas fueron Poodle (14 muestras), que corresponde al 23,3% del total de tumores encontrados (Gráfico 3), verificándose además que 12 de las 14 muestras halladas en esta raza son de tipo maligno (Tabla 5). La segunda raza más afectada por tumores fue Cocker spaniel (7 muestras), siendo la mayoría de ellos (4 muestras) del tipo maligno. Otra raza con alta frecuencia de tumores mamarios correspondió a Pastor alemán (6 muestras), siendo una amplia mayoría de los tumores de tipo maligno (5 muestras). Esta predisposición racial es concordante con lo afirmado por Schneider (1980), quien señala que las razas con mayor probabilidad de desarrollar tumores mamarios incluyen Cocker spaniel, Dachshund, Pointer, Pastor alemán y Poodle, en orden decreciente de riesgo. El hecho de que tres de las razas incluidas en el grupo de mayor riesgo hayan sido registradas en este estudio puede explicarse debido a que el Poodle, Cocker spaniel y Pastor alemán son algunas de las razas más comunes de encontrar en Chile.

6.4.-CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES MAMARIOS CANINOS ENCONTRADOS, SEGÚN EDAD DE LOS ANIMALES AFECTADOS

La edad de presentación promedio de los tumores mamarios caninos estudiados alcanzó los 10,2 años (Tabla 6). Esto coincide con la mayoría de los autores, que sitúan el promedio de edad de presentación de tumores mamarios caninos alrededor de los 10 años (Brodey y col., 1983; Laing, 1989; Withrow y Susaneck, 1986; Bostedt y Tammer, 1995; Kitchell y Loar, 1997; Ettinger, 2000, Waldron, 2001). El rango de edad estuvo entre 5 y 14 años para los tumores benignos y entre 5 y 16 años para los tumores malignos, lo que implica una diferencia de dos años menos y dos años más en el rango señalado por Yager y Scott (1993), quienes señalan que el 78% de los tumores mamarios caninos se producían entre los 7 y 14 años.

El mayor número de casos se produjo en la edad de 12 años (12 muestras), seguido por 11 años (11 muestras), 9 años (7 muestras) y 10 años (6 muestras) (Gráfico 3). Esto coincide en general con Dorn (1976), quien señala que el riesgo de desarrollar tumores mamarios es máximo alrededor de los 11 años.

El promedio de edad de los tumores benignos fue de 9,5 años y 10,5 años para los tumores malignos (Tabla 6). Esto coincide con Brodey y col. (1983), quienes afirman que mientras más edad de los animales afectados, mayor es el número de tumores de tipo maligno. El hecho de que dos animales estudiados hayan tenido 16 años de edad puede explicarse debido a que en el último tiempo los caninos domésticos han aumentado su esperanza de vida, por lo que sus células han estado expuestas durante más tiempo a factores carcinogénicos, aumentando la probabilidad de desarrollar tumores mamarios en alguna etapa de su vida (Owen, 1991).

Los aspectos más importantes de destacar en cuanto a la distribución de los distintos tipos de tumores mamarios en este trabajo incluyen la mayor presentación de tumores malignos con respecto a los benignos y el origen de las muestras examinadas. Una causa de la mayor frecuencia de neoplasias malignas posible de inferir en Chile es la poca importancia que los propietarios le dan a los tumores benignos, debido a sus características clínicas de crecimiento lento y poca signología evidente, lo cual conlleva a que demoren en llevar a sus mascotas caninas a consultar por atención veterinaria, generando que a las clínicas veterinarias sólo acudan los propietarios de perras con tumores mamarios malignos, cuyos signos clínicos son más evidentes. Son necesarios estudios específicos para estimar con mayor claridad las causas de la mayor incidencia de tumores mamarios caninos de tipo maligno en la ciudad de Santiago.

En cuanto al origen de los tumores analizados, la mayor frecuencia obtenida por las razas puras en comparación con mestizas puede entenderse desde el punto de vista de la mayor posibilidad de acceso a clínicas veterinarias por parte de estas razas, ya que los propietarios de mascotas generalmente prefieren tener caninos de razas puras, lo cual implica que ingresen menos perras mestizas con tumores mamarios a las diversas clínicas.

7. CONCLUSIONES

- De un total de 60 muestras de tumores mamarios, el 100% de ellas correspondió a hembras, siendo el 75% caninos de razas puras; dentro de éstas las más afectadas fueron Poodle, Cocker spaniel y Pastor alemán.

- El promedio de edad de los animales cuyos tumores mamarios fueron estudiados fue de 10,2 años, con un rango de edad entre 5 y 16 años.

- En las muestras examinadas, se diagnosticaron 12 tipos de tumores malignos y 3 tipos de tumores benignos.

- Los tumores malignos afectaron mayormente a razas puras y a perras con un promedio de edad mayor (10,5 años) que las afectadas por tumores benignos (9,5 años).

- Los tumores mamarios malignos fueron los de mayor presentación, alcanzando el 61,7% del total de muestras examinadas, mientras que los tumores benignos representaron el 38,3% de los casos.

- Dentro de los tumores malignos, los Carcinomas fueron los de mayor presentación correspondiendo al 91,9% del total de tumores de tipo maligno, mientras que los Carcinosarcomas alcanzaron el 5,4% y los Sarcomas el 2,7%.

- El tumor maligno de mayor presentación fue el Adenocarcinoma Tubular Simple, con el 15% del total de muestras, seguido del Carcinoma Sólido Simple con el 10%.

- El tumor benigno de mayor presentación correspondió al Tumor Mixto Benigno, que alcanzó el 21,7% del total de tumores, seguido del Adenoma Complejo con el 13,3%.

8. BIBLIOGRAFÍA

ALLEMAN, A.R., P.J. BAIN. 2000. Diagnosing neoplasia: The cytologic criteria for malignancy. *Vet. Med.* 95: 204-223.

ALLEN, S.W., K.W. PRASSE, E.A. MAHAFFEY. 1986. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. *Vet. Path.* 23: 649-655.

ÁLVAREZ, F. 1979. Clasificación según la O.M.S. y frecuencia de tumores mamarios de caninos del área Metropolitana (período 1958-1978). Tesis, M.V. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Santiago, Chile.

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.

BOSTEDT, H., I. TAMMER. 1995. Prognosis of tumours of the canine mammary gland: a retrospective study. *Praktische Tierarzt* 76: 921-924.

BRODEY, R.S., M.H. GOLDSCHMIDT, J.R. ROSZEL. 1983. Canine mammary gland neoplasms. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19: 61-90.

CHUNG-HO, L., K. OH-KYEONG. 2002. Mutations of *p53* tumor suppressor gene in spontaneous canine mammary tumors. *J. Vet. Sci.* 3: 321-325.

DÍAZ, A.M. 1990. Estudio epidemiológico descriptivo de las neoplasias en caninos y felinos domésticos, enero 1986-junio 1988. Tesis, M.V. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Santiago, Chile.

DIEZ, X. 1989. Estudio epidemiológico retrospectivo de neoplasias en caninos y felinos domésticos. Tesis M.V. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Santiago, Chile.

DOBSON, J.M., S. SAMUEL, H. MILSTEIN, K. ROGERS, J.L.N. WOOD. 2002. Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J. Small Anim. Pract.* 43: 240-246.

DONNAY, I., J. RAUIS, J. VERSTEGEN. 1994. Effect of hormonal history on clinical emergence of mammary tumours in the bitch: an epidemiological study. *Annales de Medecine Veterinaire* 138: 109-117.

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.

DORN, C.R. 1976. Epidemiology of canine and feline tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 12: 307-312.

DYCE, K.M., W.O. SACK, C.J. WENSING. 1991. Anatomía Veterinaria. Ed. Médica Panamericana. México, D.F., México.

ELLENSPORT, C.R. 1982. Aparato urogenital de los carnívoros. En: Sisson, S., J.D. Grossman. Anatomía de los animales domésticos. Vol. 2. 5ª ed. Editorial Masson. Barcelona, España.

ELSE, R.W., D. HANNANT. 1979. Some epidemiological aspects of mammary neoplasia in the bitch. *Vet. Rec.* 104: 296-304.

ETTINGER, S. 2000. Textbook of veterinary internal medicine. 5th ed. W.B. Saunders. Philadelphia, USA.

FAUSTINO, A.M.R., E. VAN GARDEREN, J. SCHALKEN, H. NEDERBRAGT. 2002. Tenascin expression in normal, hyperplastic, dysplastic and neoplastic canine mammary tissues. *J. Comp. Path.* 126: 1-8.

FLORES, E., G. CATTANEO. 2001. Tumores mamarios en caninos domésticos: epidemiología, criterios de diagnóstico y enfoque terapéutico. *Monografías de Med. Vet.* 21: 67-78.

FOSTER, R. 2000. Sistema reproductor. En: Davidson, M., R. Else, J. Lumsden. Manual de patología clínica en pequeños animales. Editorial Harcourt. Barcelona, España.

FOWLER, E.H., G.P. WILSON, A. KOESTNER. 1974. Biologic behavior of canine mammary neoplasms based on a histogenetic classification. *Vet. Path.* 11: 212-229.

GILBERTSON, S.R., I.D. KURZMAN, R.E. ZACHRAU, A.I. HURVITZ, M.M. BLACK. 1983. Canine mammary epithelial neoplasms: biologic implications of morphologic characteristics assessed in 232 dogs. *Vet. Path.* 20: 127-142.

HAMPE, J.P., W. MISDORP. 1974. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull. Wld. Hth. Org.* 50: 111-133.

HEDLUND, C. 1999. Cirugía del aparato reproductivo femenino. En: Fossum, T. Cirugía en pequeños animales. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina.

ILDEFONSO, R. 1997. Clasificación histológica según la O.M.S. y frecuencia de neoplasias en animales domésticos, aves y peces, durante el período 1967-1995 en Valdivia, Chile. Tesis, M.V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia, Chile.

INOUE, M., K. SHIRAMIZU. 1999. Immunohistochemical detection of p53 and c-myc proteins in canine mammary tumours. *J. Comp. Path.* 120: 169-175.

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

KARAYANNOPOULOU, M., E. KALDRIMIDOU, A. DESSIRIS. 1990. Some epidemiological aspects of canine mammary tumours, treatment and prognosis. *Europ. J. Companion Anim. Pract.* 1: 41-47.

KITCHELL, B., A. LOAR. 1997. Diseases of the mammary gland. In: Morgan, R. Handbook of small animal practice. 3rd ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, USA.

LAING, E. 1989. Tumor mamario canino. En: Binnington, A., J. Cockshutt. Toma de decisiones en cirugía de tejidos blandos en pequeños animales. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid, España.

LUNA, L.G. 1968. Manual of histologic staining methods. Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed. Ed. McGraw-Hill. Toronto, Canada.

MACVEAN, D.W., A.W. MONLUX, P.S. ANDERSON, S.L. SILBERG, J.F. ROSZEL. 1978. Frequency of canine and feline tumors in a defined population. *Vet. Path.* 15: 700-715.

McCAW, D. 1996. Enfermedades de la glándula mamaria. En: Bojrab, M.J. Fisiopatología y clínica quirúrgica en animales pequeños. 2a ed. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina.

MISDORP, W., A.A.M. HART. 1976. Prognostic factors in canine mammary cancer. *J. National Cancer Institute* 56: 779-786.

MISDORP, W. 1987. The impact of pathology on the study and treatment of cancer. In: Theilen, G.H., Madewell, B.R. Veterinary Cancer Medicine. 2nd ed. Lea & Febiger. Philadelphia, USA.

MISDORP, W. 1990. General considerations. In: Tumors in Domestic Animals. Moulton, J. E. 3th ed., University of California Press. Berkeley, USA.

MISDORP, W., R. ELSE, W. HELLMÉN, T.P. LIPSCOMB. 1999. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. Vol VII. Armed Forces Institute of Pathology & and American Registry of Pathology & the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology. Washington D.C., USA.

MOE, L. 2001. Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. In: Journals of Reproduction and Fertility Ltd. Cambridge, England.

MONTEIRO-RIVIERE, N.A., A.W. STINSON, H.L. CALHOUN. 1993.: Textbook of Veterinary Histology. 4th ed., Lea & Febiger. Philadelphia, USA.

MORRIS, J.S., J.M. DOBSON, D.E. BOSTOCK, E. O' FARRELL. 1998. Effect of ovariohisterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet. Rec.* 142: 656-658.

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. *p53* gene mutations occurring in spontaneous benign and malignant mammary tumors of the dog. *Vet. Path.* 37: 248-253.

OWEN, L.N. 1980. TNM Classification of tumors of domestic animals. In: W.H.O. Bulletin. W.H.O. Geneva.

OWEN, L.N. 1991. Identifying and treating cancer in geriatric dogs. *Vet. Med.* 86: 55-66.

PÉREZ ALENZA, M.D., L. PEÑA, N. DEL CASTILLO, A.I. NIETO. 2000. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J. Small Anim. Pract.* 41: 287-291.

PÉREZ ALENZA, M.D., L. PEÑA. 2001. Carcinoma inflamatorio de mama en la perra. Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid. Obtenido de: www.prodivesa.com (Consultado en diciembre de 2003).

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: 102-106.

PUSZTAI, L., C.E. LEWIS, J. LORENZEN, O.D. McGEE. 1993. Growth Factors: Regulation of normal and neoplastic growth. *J. Pathology* 169: 191-201.

ROBBINS, S.L., V. KUMAR. 1987. Basic pathology. 4th ed., WB Saunders Company. Philadelphia, USA.

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.

SARTIN, E.A., S. BARNES, R.P. KWAPIEN, L.G. WOLFE. 1992. Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 53: 2196-2200.

SCHNEIDER, R. 1980. Epidemiological aspects of mammary and genital neoplasia. W.B. Saunders Company. Philadelphia, USA.

SONNENSCHEIN, E.G., L.T. GLICKMAN, M.H. GOLDSCHMIDT, L.J. McKEE. 1991. Body conformation, diet and risk of breast cancer in pet dogs: a case control study. *Am. J. Epidemiology* 133: 694-695.

SORENMO, K., F. SHOFER, M. GOLDSCHMIDT. 2000. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 14: 266-270.

TRAUTWEIN, G. 1985. Crecimiento tumoral. En: Kitt, T. Tratado de Anatomía Patológica General. 2da ed., Editorial Labor. Barcelona, España.

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

WEY, N., B. KOHN, K. GUTBERLET, W. RUDOLPH, L. BRUNNBERG. 1999. Mammatumoren bei der hundin: klinische verlaufsstudie (1995-1997). *Kleintierpraxis* 44: 565-578.

WITHROW, S., S. SUSANECK. 1986. Tumours of the canine female reproductive tract. In: Morrow, D. Current therapy in theriogenology. 2nd ed. Colorado, USA.

YAMAGAMI, T., T. KOBAYASHI, K. TAKAHASHI, M. SUGIYAMA. 1996a. Influence of ovariohysterectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary gland tumors. *J. Small Anim. Pract.* 37: 462-464.

YAMAGAMI, T., T. KOBAYASHI, K. TAKAHASHI, M. SUGIYAMA. 1996b. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J. Vet. Med. Sci.* 58: 1079-1083.

YAGER, J.A., D.W. SCOTT. 1993. Mammary gland. In: Jubb, K.V.F., P.C. Kennedy, N. Palmer. Pathology of domestic animals. 3rd ed. Academic Press. London, England.

ZANNINOVIC, P., V. SIMCIC. 1994. Epidemiology of mammary tumors in dogs. *Europ. J. Companion Anim. Pract.* 4: 67-76.

9. ANEXOS

ANEXO Nº 1: Clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago, de las cuales fueron recolectadas las 60 muestras del estudio.

CLÍNICA VETERINARIA	DIRECCIÓN	Nº DE MUESTRAS RECOLECTADAS
Centro Médico Veterinario Los Domínicos	Patagonia # 19 Las Condes	5
Clínica Alemana	A. de Córdova # 5491 Las Condes	7
Clínica Diego Silva	Av. Diego Silva # 1690 Conchalí	3
Clínica Kennedy	Las Tranqueras # 1044 Las Condes	1
Clínica Larraín	Av. Larraín # 7250 La Reina	2
Clínica Las Condes	Gerónimo de Alderete # 1567 Vitacura	2
Clínica Maipú	Av. Pajaritos # 3456 Maipú	3
Clínica Mallecura	Av. Las Condes # 13938 Lo Barnechea	1
Clínica Metropolitana	Av. Irrarázaval # 636 Ñuñoa	1
Clínica Neptuno	San Pablo # 6106 Lo Prado	2
Clínica Pasteur	Av. Tomás Moro # 710 La Reina	2
Clínica Padre Hurtado	Av Padre Hurtado # 1802 Maipú	2
Clínica Providencia	Sta. Beatriz #60 Providencia	3
Clínica San Cristóbal	Eliodoro Yáñez #2266 Providencia	8
Clínica Santa María de los Ulmos	Lo Cruzat # 03 Quilicura	3
Clínica Santo Domingo	Sta. Petronila # 631 Quinta Normal	3
Hospital Veterinario El Bosque	Gran Avenida J.M. Carrera #6769	2
Hospital Clínico Veterinario U. de Chile Bilbao	Av. F. Bilbao # 3943 Ñuñoa	8
Veterinaria Asís	Av. Vitacura # 9118 Vitacura	1
Veterinaria Leonardo da Vinci	L. Da Vinci # 7185 La Reina	1

ANEXO Nº 2: Ficha clínica de tumores mamarios caninos utilizada en las 20 clínicas veterinarias de la ciudad de Santiago para identificar las muestras extraídas.

FICHA CLÍNICA TUMORES MAMARIOS CANINOS

1) FECHA:

2) NOMBRE CLÍNICA:

3) CASO Nº:

3) DATOS PACIENTE:

- **Nombre:**
- **Edad:**
- **Sexo:**
- **Raza:**

5) CLASIFICACIÓN "TNM" PARA NEOPLASIAS:

TUMOR MAMARIO:	NÓDULOS LINFÁTICOS COMPROMETIDOS:	METÁSTASIS DISTANTES:
_ T 0: no evidente	_ N 0: ninguno	_ M 0: no
_ T 1: ≤ 2 cm de ∅	_ N 1: nod. Regional ipsilateral	_ M 1: si
_ T 2: 2 a 4 cm de ∅	_ N 2: nod. regional contralateral	
_ T 3: > 4 cm de ∅	_ N 3: nod. Bilaterales	
_ T 4: invade tejidos vecinos		

6) OBSERVACIONES Y/O COMENTARIOS:
(Enfermedades anteriores y/o concomitantes, tratamientos, etc.)

ANEXO Nº 3: Resumen de los tumores mamarios caninos encontrados, según nº de muestra, raza, edad y diagnóstico.

MUESTRA Nº	RAZA	EDAD (AÑOS)	DIAGNÓSTICO
1	Akita inu	8	Adenocarcinoma papilar quístico simple
2	Poodle	9	Adenocarcinoma tubular simple
3	Mestizo	12	Tumor mixto benigno
4	Poodle	14	Carcinoma sólido simple
5	Cocker spaniel	11	Adenocarcinoma tubular simple
6	Mestizo	12	Carcinoma de células escamosas
7	Cocker spaniel	9	Tumor mixto benigno
8	Mestizo	6	Adenocarcinoma papilar simple
9	Pastor alemán	11	Adenocarcinoma tubular complejo
10	Poodle	10	Carcinoma sólido complejo
11	Siberiano	10	Adenocarcinoma tubular simple
12	Poodle	8	Adenoma complejo
13	Mestizo	7	Adenocarcinoma tubular simple
14	Pastor alemán	12	Carcinosarcoma
15	Poodle	5	Carcinoma sólido simple
16	Mestizo	10	Adenoma complejo
17	Setter irlandés	9	Adenocarcinoma papilar quístico simple
18	Boxer	5	Carcinoma anaplásico
19	Poodle	13	Fibrosarcoma
20	Boxer	7	Tumor mixto benigno
21	Mestizo	11	Adenoma complejo
22	Mestizo	14	Tumor mixto benigno
23	Poodle	12	Adenocarcinoma papilar complejo
24	Mestizo	6	Adenoma complejo
25	Rottweiler	12	Adenoma complejo
26	Basset hound	11	Adenocarcinoma tubular complejo
27	Collie	7	Adenoma complejo
28	Siberiano	7	Carcinoma sólido simple

29	Mestizo	7	Adenocarcinoma papilar simple
30	Pastor alemán	12	Carcinoma sólido simple
31	Siberiano	5	Tumor mixto benigno
32	Cocker spaniel	8	Tumor mixto benigno
33	Dobermann	11	Adenocarcinoma papilar quístico simple
34	Maltés	14	Tumor mixto benigno
35	Pastor alemán	11	Tumor mixto benigno
36	Cocker spaniel	10	Adenocarcinoma papilar complejo
37	Akita inu	5	Adenoma complejo
38	Mestizo	12	Carcinosarcoma
39	Cocker spaniel	12	Tumor mixto benigno
40	Poodle	9	Carcinoma de células fusiformes
41	Fox terrier	15	Adenocarcinoma tubular complejo
42	Fox terrier	10	Tumor mixto benigno
43	Poodle	9	Adenocarcinoma tubular simple
44	Rottweiler	8	Adenocarcinoma tubular simple
45	Poodle	16	Carcinoma sólido simple
46	Mestizo	11	Tumor mixto benigno
47	Mestizo	9	Fibroadenoma
48	Dobermann	9	Tumor mixto benigno
49	Mestizo	6	Tumor mixto benigno
50	Cocker spaniel	12	Adenocarcinoma tubular simple
51	Poodle	12	Carcinoma de células escamosas
52	Pastor alemán	13	Adenocarcinoma tubular simple
53	Poodle	12	Adenoma complejo
54	Mestizo	11	Fibroadenoma
55	Poodle	11	Adenocarcinoma tubular simple
56	Poodle	10	Adenocarcinoma papilar quístico simple
57	Cocker spaniel	16	Adenocarcinoma papilar simple
58	Akita inu	12	Adenocarcinoma tubular complejo
59	Mestizo	11	Carcinoma sólido complejo
60	Pastor alemán	11	Carcinoma sólido simple

10. AGRADECIMIENTOS

Es mi deseo agradecer a todos aquellos, que contribuyeron de una u otra forma en todo el proceso de realización de este trabajo:

- **Dr. Enrique Paredes H.**, por su decidido apoyo y constante amistad, junto con un férreo compromiso con esta investigación.

- **Dra. Claudia López**, por su orientación y valiosa ayuda que ayudaron a mejorar la calidad de los resultados y fotografías.

- A todo el personal del Instituto de Patología Animal de la Universidad Austral de Chile, por su disposición y colaboración en el análisis de muestras e impresión del trabajo.

- A todos los Médicos Veterinarios responsables de las clínicas veterinarias mencionadas en Anexo 1, por su desinteresado apoyo y colaboración en la obtención de muestras.

- Finalmente, agradezco de manera especial a mis padres, cuyo constante apoyo ha sido fundamental para cumplir esta anhelada meta.