

Clinical prognosis and biological factors associated with survival in canines affected by breast neoplasms

Pronóstico clínico y factores biológicos asociados a la supervivencia en caninos afectados por neoplasias mamarias

Prognóstico clínico e fatores biológicos associados a supervivência em caninos afetados por neoplasias mamarias

Jorge Mario Cruz Amaya^{1*}, MV, PhD; María Fernanda Eraso Acosta² MVZ, MSc; Francisco Javier Pedraza Ordóñez³ MV, MSc, PhD.

*Autor para correspondencia: Jorge Mario Cruz Amaya. jmcrusa@unal.edu.co

¹Docente. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín. Facultad de Ciencias Agrarias; ²Práctica privada; ³Docente. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de Caldas, Manizales.

(Recibido: 11 de junio, 2015; aceptado: 14 de agosto, 2015)

Abstract

Introduction: After the skin, breast glands are the location most commonly affected by tumors in bitches. **Objectives:** to evaluate the survival rate in canines affected by breast neoplasms submitted to surgery, relating the histopathological diagnosis with clinical factors of prognosis. **Methodology:** 52 bitches were included. The treatment established included mastectomy, previous blood and chest radiographic analysis in order to rule out metastasis. In 13 individuals, euthanasia was performed due to the advanced state of the disease. The variables analyzed were: frequency of presentation, age, reproductive history, diet, previous hormonal treatment, clinical stage, recurrence and survival. Statistical analysis of the variables was performed through analysis of variance and contingency tables based on chi-square tests (X^2). **Results:** The effect of type of diagnosis on survival, age and pseudopregnancy showed significant differences ($p < 0.05$). Opposite to this, no significant differences of the type of diagnosis on hormonal treatment, diet, early neutering and recurrence were observed. **Conclusions:** the determinant prognostic factor on survival was tumoral histopathological pattern (type of diagnosis). Animals with pseudopregnancy showed a higher susceptibility to suffer breast neoplasms. Benign tumors were observed in later ages than malignant.

Keywords:

Breast neoplasms, canines, mastectomy, survival.

^oPara citar este artículo: Cruz Amaya JM, Eraso Acosta MF, Pedraza Ordóñez FJ. Pronóstico clínico y factores biológicos asociados a la supervivencia en caninos afectados por neoplasias mamarias. Rev CES Med Zootec. 2015; Vol 10 (2): 170-178.

Resumen

Introducción: después de la piel, las glándulas mamarias son el sitio más común de afectación tumoral en las perras. **Objetivos:** evaluar la supervivencia en caninos afectados por neoplasias de la glándula mamaria que fueron sometidos a cirugía, relacionando el diagnóstico histopatológico con factores clínicos de pronóstico. **Metodología:** se incluyeron 52 perras. El tratamiento instaurado fue mastectomía, previo análisis sanguíneo y radiográfico del tórax con el fin de descartar metástasis. En 13 individuos se realizó la eutanasia debido al avanzado estado de la enfermedad. Las variables analizadas fueron: frecuencia de presentación, edad, historia reproductiva, dieta, tratamientos hormonales previos, estadificación clínica, recidivas y supervivencia. El análisis estadístico de las variables se realizó mediante el análisis de varianza y tablas de contingencia asociadas a la prueba de chi cuadrado (X^2). **Resultados:** El efecto del tipo de diagnóstico sobre las variables supervivencia, edad y pseudogestación evidenciaron diferencias significativas ($p < 0,05$), contrario a esto, no se encontraron diferencias significativas en el tipo de diagnóstico para las variables tratamiento hormonal, dieta, esterilización temprana y recidivas. **Conclusiones:** el factor pronóstico determinante en la sobrevida fue el patrón histopatológico tumoral (tipo de diagnóstico), los animales con pseudogestación evidenciaron una mayor susceptibilidad a padecer cáncer mamario. Los tumores benignos se manifestaron en edades más tardías que los malignos.

Palabras clave:

Caninos, mastectomía, neoplasias mamarias, sobrevida.

Resumo

Introdução: depois da pele, as glândulas mamarias são o sitio mais comum de afetação tumoral nas cadelas. **Objetivo:** avaliar a supervivência em cadelas afetados por neoplasias na glândula mamaria e que foram submetidas a cirurgia, relacionando além o diagnóstico histopatológico com fatores clínicos de prognóstico. **Metodologia:** incluíram-se 52 cadelas. O tratamento instaurado foi mastectomia, prévio análise sanguíneo e radiográfico do tórax com o fim de descartar metástase. Em 13 indivíduos realizou-se a eutanásia devido ao avançado estado da doença. As variáveis analisadas foram: frequência de apresentação, idade, história reprodutiva, dieta, tratamentos hormonais prévios, estadificação clínica, recidiva e sobrevivência. O análise estatístico das variáveis realizou-se mediante o análise de variância e tabelas de contingência associadas ao teste chi quadrado (X^2). **Resultados:** O efeito do tipo de diagnóstico sobre as variáveis supervivência, idade e pseudogestação evidenciaram diferenças significativas ($p < 0.05$), contrário a isto, não se encontraram diferenças significativas no tipo de diagnostico para as variáveis tratamento hormonal, dieta, esterilização juvenil e recidivas. **Conclusões:** o fator prognóstico determinante na sobrevida foi o padrão histopatológico tumoral (tipo de diagnostico), os animais com pseudogestação evidenciaram uma maior susceptibilidade a padecer câncer mamário. Os tumores benignos manifestaram-se em idades mais tardias que os malignos.

Palavras chave:

Caninos, mastectomia, neoplasias mamarias, sobrevida

Introducción

Entre el 15% y el 20% de los caninos adultos que reciben atención médica sufren una enfermedad neoplásica, lo que ha hecho de la oncología veterinaria una disciplina de interés creciente, que intenta determinar la naturaleza de la lesión y establecer el pronóstico¹. Después de la piel, la glándula mamaria es el sitio más común para la presentación de neoplasias²⁰.

La neoplasia mamaria se manifiesta habitualmente como nódulos únicos o múltiples en una o más glándulas, desarrollándose un patrón morfológico igual o diferente en cada nódulo¹⁹. Existen diversas hipótesis respecto a las causas desencadenantes de los tumores mamarios en caninos. Estas incluyen: alteración de genes supresores de tumores como el P53⁷, activación de oncogenes⁸ y

trastornos relacionados con las hormonas sexuales¹⁰. Se ha observado que la castración de hembras a edades tempranas reduce significativamente la presentación de estos tumores¹⁶. No obstante, el efecto protector de la ovariectomía disminuye a medida que transcurren los estros y puede desaparecer si la cirugía se realiza después del tercer estro²³.

La metástasis es la principal complicación de las neoplasias mamarias malignas, suelen localizarse con frecuencia en nodos linfáticos regionales y pulmones¹². Actualmente la cirugía es el tratamiento de elección en la perra, pero sus posibilidades de éxito están directamente relacionadas con un diagnóstico temprano¹⁵, no obstante, existen algunas excepciones como en el caso del carcinoma inflamatorio, neoplasia de gran malignidad, que da metástasis muy tempranas y no se recomienda operarlo al momento del diagnóstico²⁴.

El objetivo de este estudio fue evaluar la supervivencia en caninos afectados por neoplasias de la glándula mamaria, que fueron sometidos a cirugía, relacionando el diagnóstico histopatológico con factores clínicos de pronóstico.

Materiales y métodos

Tipo de estudio y tamaño de muestra

En un estudio de tipo longitudinal prospectivo, se analizaron 52 pacientes afectados por neoplasias de glándula mamaria, que se presentaron en el Hospital Veterinario Diego Villegas Toro de la Universidad de Caldas, Manizales (Colombia) durante 26 meses. Se determinó el número, ubicación, tamaño de las neoplasias mamarias y el compromiso de los ganglios linfáticos regionales (axilares, inguinales y poplíteos) mediante la palpación de los mismos. El criterio clínico para determinar la valoración de las pacientes fue el propuesto por la Organización Mundial de la Salud¹¹ (OMS), que clasifica las lesiones de acuerdo a tres características principales: tamaño de la neoplasia, compromiso de los ganglios linfáticos regionales y evidencia de metástasis mediante estudio radiográfico.

Para el tamaño tumoral se tienen en cuenta tres categorías: T1 para masas menores a tres centímetros, T2 entre tres y cinco centímetros y T3 si superan los cinco centímetros; el compromiso de los nodos linfoides comprende dos categorías: N0 cuando no hay presencia de lesión y N1 cuando se observan signos sospechosos de metástasis como hipertrofia, cambios de consistencia o fijación al músculo subyacente. Finalmente, se estableció la

presencia de metástasis distal a través de un estudio radiográfico y se categorizó de la siguiente forma: M0 cuando no hay evidencia de metástasis y M1 cuando existe metástasis.

Los estadios clínicos de las neoplasias mamarias se categorizan según lo descrito en la literatura²¹, con números romanos entre I y V, donde, I, II y III, corresponden a masas de tamaño T1, T2 y T3 respectivamente, el estadio IV corresponde a lesión en nodos linfoides (N1) independientemente del tamaño tumoral y el estadio V corresponde a lesiones N0 o N1, con evidencia radiológica de metástasis (M1).

Se realizó anamnesis mediante una encuesta en la que se incluyó información sobre edad, raza, tipo de alimentación, características de la formación neoplásica y tiempo de evolución de la enfermedad, además se determinó el número de partos o edad a la que fueron esterilizadas, administración de tratamientos hormonales (anticonceptivos) y sintomatología de pseudogestación. De igual forma, se realizó el seguimiento de las pacientes para la detección de recidivas, complicaciones postquirúrgicas, tiempo de supervivencia post cirugía y causas de muerte.

Evaluación prequirúrgica

La valoración previa a la cirugía implicó un estudio radiográfico (proyección latero-lateral de tórax) con el fin de establecer una posible metástasis a nivel pulmonar y un análisis sanguíneo en el cual se incluyó hematocrito, Alanino amino transferasa (ALT), proteínas totales y creatinina para determinar el estado general.

Plan terapéutico (quirúrgico)

La técnica quirúrgica utilizada varió en cada individuo de acuerdo a la extensión de la enfermedad, los procedimientos empleados fueron nodulectomía, mastectomía, mastectomía regional y mastectomía radical según se describe en Slatter²¹. La extracción de los ganglios linfáticos regionales se efectuó si estos manifestaron apariencia metastásica (con base en su aspecto, coloración y tamaño).

Estudio histopatológico

Las biopsias procedentes de los tejidos extraídos en cirugía fueron sometidos al procedimiento de rutina para diagnóstico histopatológico en el laboratorio de patología de la Universidad de Caldas, siendo fijados en formalina buferada, incluidos en parafina y coloreados con

hematoxilina y eosina. La clasificación histopatológica fue basada en la propuesta por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos ¹¹.

Análisis estadístico

Mediante un análisis de varianza se evaluó el efecto del tipo de diagnóstico (benigno o maligno) sobre la edad y sobre la supervivencia postquirúrgica de las pacientes. A través de tablas de contingencia asociadas a la prueba de chi cuadrado (χ^2) se estimó el efecto de esterilización (pacientes esterilizadas vs pacientes enteras), administración anticonceptiva (animales que recibieron contraceptivos vs animales a los cuales no se les suministraron), pseudogestación (presencia de síntomas vs ausencia de estos), dieta (alimentación casera vs concentrado), recidivas (presencia o ausencia) y causas de muerte (por metástasis neoplásica, causas

desconocidas u otras causas) sobre el diagnóstico. Todos los análisis fueron efectuados utilizando el programa SAS (SAS Inst. Inc. Cary, NC.). Los resultados de edad se expresan como promedios, y las frecuencias como porcentajes.

Resultados

De las 52 hembras evaluadas, el 63,5% (33) presentaron neoplasias malignas y el 36,5% (19) neoplasias benignas. Entre los tumores malignos se destacó en frecuencia el carcinoma simple, seguido por el carcinosarcoma, carcinoma sólido, carcinoma tubulopapilar y carcinoma de células fusiformes. De manera similar, entre las neoplasias benignas el tumor mixto benigno y el adenoma simple fueron las de mayor presentación, seguidos por el fibroadenoma mamario y el cistoadenoma papilar mamario (Figura 1).

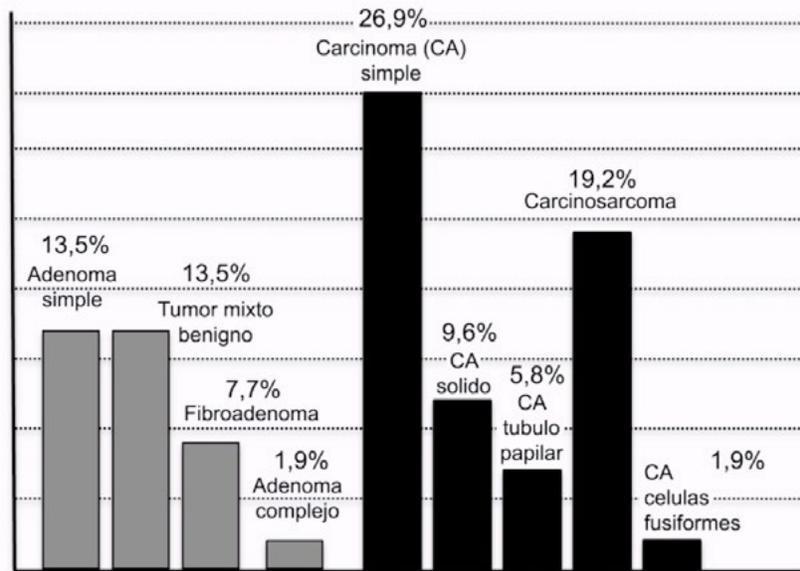


Figura 1. Frecuencia de presentación de diagnósticos histopatológicos, n=52. (Gris=benignos, negro=malignos).

La edad de presentación varió entre 6 y 19 años con un promedio de 11. Más de la mitad de los animales muestreados se encontraban entre los 6 y 10 años (adultos), y en una menor proporción animales longevos entre los 11 y 15 años y seniles entre 16 y 19 años. Se encontraron diferencias significativas entre la edad y el diagnóstico $P=0,02$. Los tumores benignos se manifestaron en animales de 12,2 años, mientras que los tumores malignos se manifestaron a los 10,3 años.

En el análisis de la variable *esterilización* era necesario tener en cuenta solamente hembras castradas antes del tercer ciclo estral, solo tres animales (5,8%) cumplían con esta condición, mientras que, 49 casos (94,2%)

eran hembras intactas. No se observaron diferencias significativas entre efecto del diagnóstico y la variable de esterilización temprana ($p>0,05$). Por otro lado, solo cuatro animales (7,7% de la población estudiada) había recibido tratamiento hormonal como método anticonceptivo por lo que al relacionarse con el tipo de diagnóstico, no hubo significancia estadística sobre esta variable ($p>0,05$).

La dieta suministrada no tuvo un efecto significativo sobre el diagnóstico histopatológico, el 77% (40 casos) de las pacientes consumieron alimento comercial y un 23% (12 casos) fue alimentada con comida casera.

Respecto a la presencia de signos clínicos de pseudogestión, 13 animales que fueron afectados por esta entidad, tuvieron comportamientos diferentes y estadísticamente significativos ($p < 0,05$) respecto del diagnóstico histopatológico, ya que 11 (84,6%, si se toma a 13 como 100%) presentaron neoplasias malignas y los 2 restantes (15,4%) neoplasias benignas.

La estadificación clínica reveló que el 52,6% de los animales diagnosticados con lesiones benignas se encontraban en el estadio (I) de la enfermedad, el 36,8% en estadio (III) y el 10,5% restante en estadio (II). Ninguna de las pacientes con neoplasias mamarias benignas alcanzó estadios avanzados (IV y V). En el grupo de hembras con tumores mamarios malignos, el 33,3% de los animales que llegaron a consulta estaban en estadio (IV), el 30,3% en estadio (II), el 21,2% en estadio

(I), el 9,1% en estadio (V) y el 6,1% en estadio (III). Trece animales que estuvieron en los estadios IV y V fueron eutanasiados debido a su grave estado de salud que incluyó mala condición corporal o presencia de signos metastásicos avanzados, corroborados por radiografía y posterior análisis histopatológico. Los restantes 39 casos fueron sometidos a cirugía (mastectomía) en las condiciones ya descritas.

Se recopilaron los datos de sobrevida relacionada al diagnóstico histopatológico (Tabla N°1), recidivas neoplásicas y deceso de los animales, discriminados en dos grupos: pacientes con neoplasias mamarias benignas y pacientes con neoplasias malignas. Para el análisis de estas variables solo se tuvieron en cuenta los animales operados.

Tabla 1. Supervivencia de pacientes con neoplasias mamarias.

	<i>Diagnóstico histopatológico</i>	<i>Supervivencia</i>		
		Vivos	Muertos	Total
Benignos	Tumor mixto benigno	4	3	7
	Adenoma simple	2	5	7
	Adenoma complejo	1	0	1
	Fibroadenoma	3	1	4
Malignos	Carcinoma simple	6	8	14
	Carcinoma solido	2	3	5
	Carcinoma tubulopapilar	0	3	3
	Carcinosarcoma	1	9	10
	Carcinoma células fusiformes	0	1	1
Total		19	33	52

El tiempo transcurrido entre la primera paciente operada y la última fue de 14 meses. El seguimiento clínico se prolongó por un año, luego del procedimiento quirúrgico. Al final del estudio, de las 39 pacientes sometidas a cirugía, 19 continuaban con vida, mientras que 20 habían muerto por diversas causas. De los 39 casos, 15 fueron diagnosticados con neoplasias benignas y 24 con neoplasias malignas. Proporcionalmente (teniendo en cuenta que había 10 animales vivos con neoplasias benignas y 9 vivos con neoplasias malignas) solo el 33,3% de los animales afectados con neoplasias benignas (5/15) habían muerto, mientras que un alto porcentaje, el 62,5% (15/24) de los afectados por neoplasias malignas tuvieron el mismo desenlace.

De los 20 animales que no sobrevivieron, en 9 casos (45%) no fue posible determinar la causa de la muerte, 7 animales (35%) murieron por causas relacionadas a la enfermedad neoplásica (complicaciones metastásicas) y los 4 pacientes restantes (20%), murieron por causas diferentes a la enfermedad neoplásica (compatible con diversas etiologías como piómetra, falla cardíaca y septicemia).

Las recidivas posteriores a la mastectomía se evidenciaron en 14 individuos, seis de ellas afectadas con neoplasias mamarias benignas y las 8 restantes con tumoraciones malignas. No se encontraron diferencias estadísticas entre el efecto diagnóstico y esta variable. En las pacientes

con recidivas, no se practicaron nuevas mastectomías, se desconoce por tanto la naturaleza histopatológica de dichos tejidos.

Discusión

En este trabajo se observó que la frecuencia de presentación de las neoplasias mamarias malignas fue de 63,5% y de 36,5% en las benignas, resultados que coinciden con otro estudio realizado en Colombia que mostro un 65% de malignidad²³. De otra parte, Zatloukal *et al.*²⁶ evaluaron 214 caninos en la República Checa, observando que el 63% de las hembras biopsiadas presentaba neoplasias mamarias malignas y de forma similar, Allende *et al.*¹ en Argentina encontraron un índice de malignidad del 76% de un total de 443 animales. La neoplasia maligna predominante en este estudio fue el carcinoma (66,6%), coincidiendo con lo reportado por Ferreira y Pedraza³.

El intervalo de edad de presentación fue de 6 a 19 años con un promedio de 11 años, donde más de la mitad de los caninos muestreados estaban entre los 6 y 10 años. En medicina veterinaria, la edad es un elemento determinante en el desarrollo del cáncer, puesto que la aparición e incidencia de la mayoría de los tumores originados en caninos y felinos se incrementa a medida que envejecen⁹. Hermo *et al.*⁶ observaron una creciente incidencia a partir de los 6 años que continua hasta la edad de 10 años, después de la cual el riesgo disminuye. La presentación es escasa en animales menores de 2 años²³.

El desarrollo de las neoplasias mamarias benignas se observó a partir de los 12 años, a diferencia de los tumores malignos cuyo crecimiento ocurrió en edades inferiores a 10 años, sin embargo Moulton¹³ describe una mayor incidencia de tumores benignos a edades más tempranas. En la literatura humana, la edad aproximada en mujeres con cáncer mamario es de 53 años²⁵, esta enfermedad detectada en mujeres jóvenes se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad multicéntrica en el seno¹⁷.

Respecto al procedimiento de esterilización, no fue posible corroborar lo relatado por la literatura en el sentido de que las neoplasias mamarias se presentan con mayor frecuencia en animales no esterilizados²², debido a que solo a tres animales (6%) se le practicó OVH antes del tercer ciclo estral y de forma evidente fueron afectadas por las neoplasias. Sin embargo, se sabe que la realización de esta cirugía en edad temprana se relaciona en forma directa con la disminución del riesgo a desarrollar cáncer mamario, debido a la inhibición de hormonas esteroides especialmente estrógenos que son importantes para desarrollar los tumores⁴, además, se ha

reportado un aumento significativo en la sobrevivencia cuando las perras son castradas al momento de la mastectomía²², no obstante, existe controversia al respecto porque algunos estudios revelaron que la OVH como tratamiento coadyuvante de la mastectomía no tiene ningún efecto⁴.

Solo a cuatro animales 7,7%, se les había administrado un tratamiento hormonal como metodo anticonceptivo, y no fue posible concluir que hubiera una predisposición al cancer por este motivo. En caninos y felinos, la exposición prolongada a hormonas esteroideas constituye un factor de riesgo importante en el desarrollo del cáncer mamario, principalmente en los perros, como ocurre en la administración de fármacos a base de estrógenos y progesterona, utilizados indiscriminadamente como tratamiento anticonceptivo¹⁴.

Los anticonceptivos a base de acetato de medroxiprogesterona o proligestona aumentan las concentraciones plasmáticas de la hormona del crecimiento (GH), y de los factores de crecimiento similar a la insulina IGF-I, IGF-II, lo que contribuye al incremento de los procesos de angiogénesis, proliferación celular, además de influir en el desarrollo de tumores mamarios benignos¹⁰.

La pseudogestación exhibida por algunas perras durante su vida reproductiva se ha relacionado con la presentación de piometra⁴ y una mayor predisposición al desarrollo de tumores mamarios⁶, en el presente estudio se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre la presentación de neoplasias malignas y benignas de las pacientes afectadas por pseudogestación, siendo más frecuentes en las primeras.

El mayor riesgo de desarrollar cáncer mamario en hembras caninas con varios episodios de pseudogestación, sugieren que esto podría ser secundario a la relación entre la edad y la acumulación de productos de secreción en la glándula mamaria, puesto que la hipoxia asociada a la distensión de acinos, liberación de radicales libres y acúmulo de sustancias carcinogénicas derivadas de la degradación láctea, al estar en contacto con el epitelio podrían inducir lesiones preneoplásicas o influir en las ya existentes². De igual forma, la prolactina junto con las hormonas esteroideas también han demostrado una participación importante en el desarrollo de tumores mamarios, altos niveles hormonales encontrados en estos tejidos sugieren su implicación como promotores de esta enfermedad. Un incremento progresivo de prolactina y hormonas esteroideas se ha relacionado con un mayor tamaño tumoral y un aumento en la tasa de crecimiento del mismo¹⁸.

Por otro lado y con base en la información obtenida en las encuestas el 76% de las pacientes consumieron alimento comercial y una menor proporción 24% comida casera, El tipo de dieta suministrada a los animales no influyó en la presentación de las neoplasias. En un estudio que incluyó 214 hembras caninas con neoplasias mamarias, se observó una elevada incidencia de esta enfermedad en animales que recibieron dietas caseras o dietas cárnicas comparadas con las que recibieron dietas comerciales. También se encontró que la obesidad antes del primer año de vida es un factor de riesgo para desarrollar neoplasias mamarias aún en edades tardías ²⁶.

La aplicación del sistema de estadios clínicos para neoplasias mamarias en caninos propuesto por Slatter²¹ fue útil al momento de clasificar las pacientes y facilitó la relación de las diferentes variables con los diagnósticos histopatológicos y la predicción del comportamiento clínico de la enfermedad después de la cirugía. Aquellas pacientes con estadios clínicos IV y V tuvieron en general un peor pronóstico clínico que las estadificadas como I y II. Algunos signos evidentes en la inspección clínica, como el edema de las extremidades, las masas ulceradas, los tumores con gran diámetro, o el examen radiológico como la presencia de crecimiento tumoral en los campos pulmonares, son una guía para establecer el pronóstico (Figura 2).

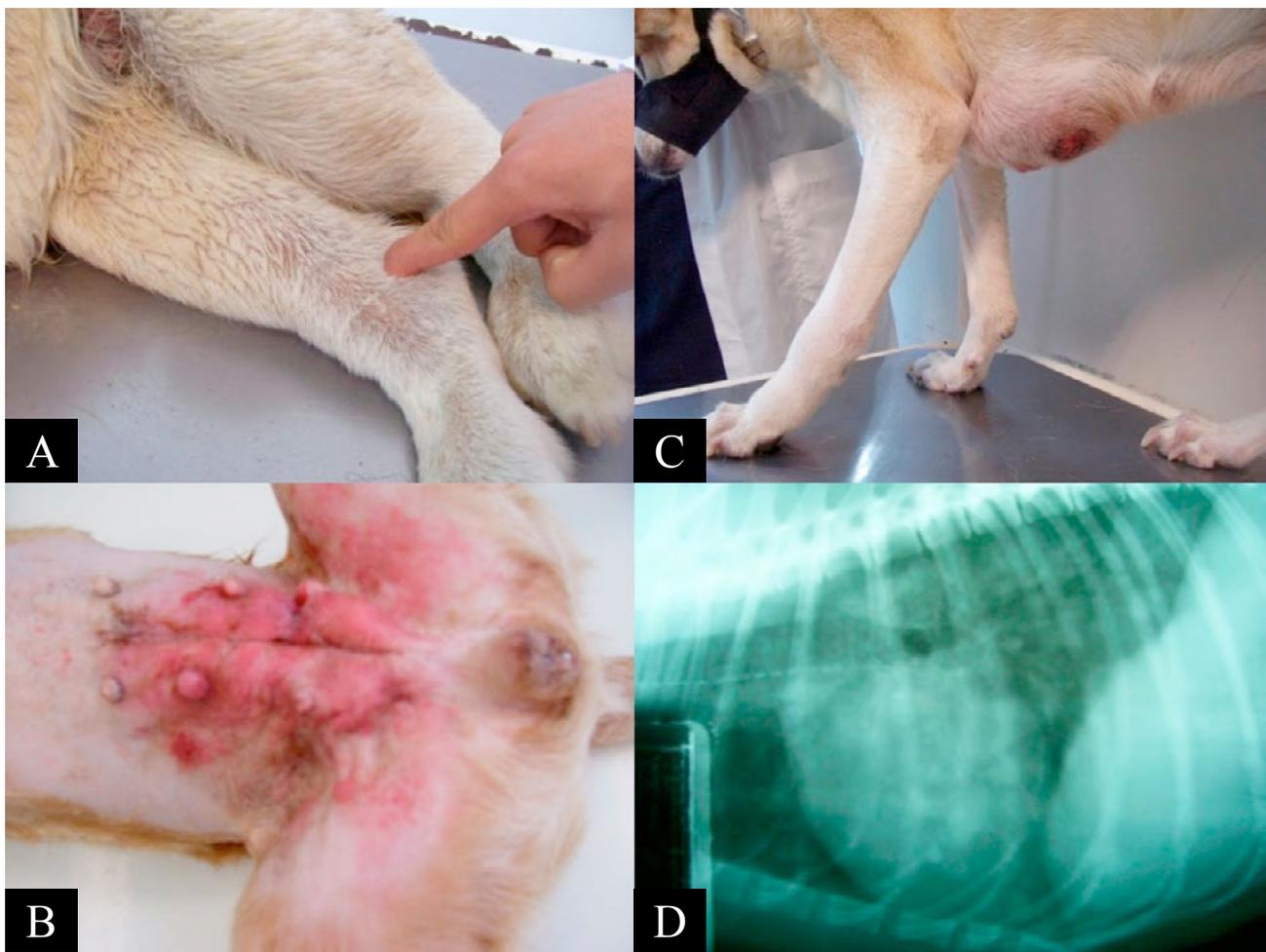


Figura 2. Signos clínicos y radiológicos indicativos de mal pronóstico en neoplasias mamarias. A) Edema de una o ambas extremidades posteriores, suele estar relacionado con metástasis a los ganglios linfáticos sublumbar. B) Neoplasias ulceradas, adheridas a la pared abdominal o torácica o con diámetro mayor a 3 cm. En esta paciente además se observa edema de la extremidad anterior izquierda. C) Eritema cutáneo intenso, suele ser un signo común del carcinoma inflamatorio. D) Proyección lateral del tórax en la cual es evidente el crecimiento tumoral metastásico en un estudio radiográfico.

El seguimiento de las treinta y nueve pacientes intervenidas quirúrgicamente, permitió constatar que un año después de la última mastectomía casi la mitad continuaban vivas, y de ellas, solo un tercio había sido afectada por neoplasias malignas; mientras que, de las pacientes que murieron, dos tercios habían sido afectadas con esta condición de malignidad, en otras palabras, tal como se reporta en la literatura, el diagnóstico de neoplasia maligna estuvo asociado a una mayor mortalidad²³.

Respecto a las causas de mortalidad, de las pacientes incluidas en ese grupo, el 35% sufrió complicaciones clínicas típicas del comportamiento maligno de las neoplasias mamarias y un 20% murieron por complicaciones que se consideraron atípicas del proceso canceroso. Infortunadamente, en el resto de los casos no fue posible verificar el motivo de la muerte pero no se descarta que sea por complicaciones del cáncer mamario.

Ocho de 24 pacientes afectadas por neoplasias mamarias malignas que fueron sometidos a mastectomía sobrevivieron, al menos un año de seguimiento (en algunos casos el seguimiento clínico se prolongó por más tiempo ya que el periodo de observación para la primera paciente operada fue de 26 meses). La capacidad de invasión que poseen los tumores es considerada como uno de los factores predictivos más importantes de comportamiento maligno, según Grant⁵, el 80% de los animales con tumores invasivos tienen un tiempo de supervivencia menor a dos años, contrario a esto, el 80% de los caninos con neoplasias no invasivas puede alcanzar una sobrevida mayor de dos años posterior al diagnóstico.

Por otro lado, durante el periodo de seguimiento clínico, pudo evidenciarse, lo que aparentemente fueron nuevas masas neoplásicas en otras glándulas mamarias de 14 individuos, ocho que previamente fueron afectados por neoplasias benignas y los 6 restantes con neoplasias malignas. Estos animales no fueron sometidos de nuevo a procedimientos quirúrgicos, de esta forma, se desconoce la naturaleza histopatológica de los nuevos tumores y si se trataba de masas recidivantes.

De manera concluyente, se puede decir que, las neoplasias malignas afectaron más frecuentemente a las pacientes analizadas en este estudio y fue precisamente el tipo histológico de la neoplasia, lo que determinó la sobrevida de los animales afectados por el cáncer mamario. Sobre otras variables estudiadas, el diagnóstico histopatológico estuvo significativamente relacionado con la edad de los

animales y con las pacientes afectadas por condiciones clínicas que aquejan el sistema endocrino, como la pseudogestación. Otras variables reportadas en la literatura con significancia estadística en relación al tipo histológico de las neoplasias, como son, la dieta, tratamientos hormonales, esterilización temprana y recidivas, no presentaron los mismos resultados.

Referencias

1. Allende M, Del Amo A, Castellano M, Idiart J, Diessler E, *et al.* 2007. Análisis Estadístico de Tumores Mamarios en Perras a través de una Perspectiva Bayesiana. En: VI congreso internacional de ciencias veterinarias y II seminario internacional de salud animal. La Habana, Cuba.
2. Corrada Y, Gobello C. 2001. Acromegalia del diestro en la perra. *Acta Veterinaria*.21:57- 62
3. Ferreira G, Pedraza F. 2003. *Patología Veterinaria*. 1^{ra} Ed, Medellín, Editorial Universidad de Antioquia.
4. Fonseca C, Dalek C. Neoplasias mamarias em cadelas: influencia hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adyuvante. 2000. *Ciencia Rural Santa Maria*. 30:731-735.
5. Grant M. 2007. *Pathology of domestic animals*. 5th. New York. Elsevier.
6. Hermo G, Ripoll G, Lorenzano P, Farina H, Gabri M, *et al.* 2005. Tumores de mama en la perra. *Ciencia Veterinaria*.7:1515 – 1883.
7. Kanae Y, Endoh D, Yocota H, Taniyana H, Hayashi M. 2006. Expression of the PTEN tumor suppressor gene in malignant mammary gland tumors of dogs. *American Journal Veterinary Research*. 67:127- 133.
8. Klopffleisch R, Gruber A. 2009. Differential expression of cell cycle regulators p21, p27 and p53 in metastasizing canine mammary adenocarcinomas versus normal mammary glands. *Veterinary Science*. 87:21-96.
9. Martínez E, Pérez C. 2006. Influencia de la edad en el desarrollo del cáncer. *RECVET*. (Fecha de Acceso 01 de marzo de 2015). URL: <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n01a0407.html>.

10. Millanta F, Silvestri G, Vaselli C, Citi S, Pisani G, et al. 2006. The role of vascular endothelial growth factor and its receptor Flk/KDR in promoting tumour angiogenesis in feline and canine mammary carcinomas: a preliminary study of autocrine and paracrine loops. *Research in Veterinary Science*.81:350- 357.
11. Misdorp W, Else R, Hellme'n E, Lipscomb T. 1999. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. 2nd series. Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology and World Health Organization. 11- 25p.
12. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Fausto N. 2007. Patología estructural y funcional. 7th. Madrid. Elsevier.
13. Moulton J.1990. Tumors in domestic animals. 3th. Los Angeles. Hardcover.
14. Munson L, Moresco A. 2007. Comparative pathology of mammary gland cancers in domestic and wild animals. *Breast Diseases*. 28:7 – 21
15. Novosad A. 2003. Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*.18:107-109.
16. Pérez M, Rutteman G, Peña L, Beynen A, Cuesta P. 2000. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*. 41:287- 291.
17. Piñeros M, Murillo R. 2004. Incidencia de cáncer en Colombia: importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. *Revista Colombiana de Cancerología*.8:5-14.
18. Queiroga F, Pérez M, Silvan G, Peña L, Lopes C, et al. 2005. Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*.94:181- 187.
19. Rosciani A, Merlo W, Guaimás L, Báez A, Locket M, et al. 2004. Consideración de Variables Clínicas en Hembras Caninas con Tumores Mamarios. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas*. 45:34-42.
20. Schmidt J, North S, Freeman K, Ibañez F. 2010. Canine pediatric oncology: retrospective assessment of 9522 tumours in dogs up to 12 months 1993-2008. *Veterinary and Comparative Oncology*. 8:283-292.
21. Slatter D. 2003. Textbook of Small Animal Surgery. 3ed. St. Louis. Saunders.
22. Sorenmo K. 2003. Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of Small Animal practice*.33:573 -596.
23. Torres G, Botero L. 2008. Estudio histopatológico retrospectivo de neoplasias de glándula mamaria en caninos (1975- 2000). *Revista de la Orinoquia*.12:80-88.
24. Whithrow J, Vail D. 2007. Small Animal Clinical Oncology. 4th. New York. Saunders Elsevier.
25. Yigit E, Gönullu, Yücel I, Turgut M, Erdem D, et al. 2008. Relation between hemostatic parameters and prognostic/predictive factors in breast cancer. *European Journal of Internal Medicina*.19:602- 607.
26. Zatloukal J, Lorenzová F, Tichý F, Necas A, Kecová H, et al. 2005. Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Veterinaria Brno*. 74:103-109.