

ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores mamarios en caninos: Adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional

Mammary tumors in canine: Complex adenocarcinoma of the mammary gland with metastasis to the regional lymph node

TORRES VIDALES, G.*; ESLAVA MOCHA, P R.**

*MVZ, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Escuela de MVZ,
Grupo de Investigación GIDIMEVETZ Tunja, Boyacá. E-mail: gitovi34@hotmail.com

**MV; M.Sc. Profesor Asociado, Universidad de los Llanos, IALL, Villavicencio, Meta. E-mail: gavinprimito@yahoo.com

Recibido: Marzo 22 de 2007. Aceptado: Junio 21 de 2007.

RESUMEN

Este artículo está compuesto por dos partes, en la primera se realiza una revisión sobre neoplasias de la glándula mamaria en caninos, abordando temas como: razas más predispuestas, edad de presentación común, etiologías más frecuentes, clasificación histológica, clasificación clínica y posible terapéutica. En la segunda parte se describe un caso clínico consultado a la clínica veterinaria de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia correspondiente a un canino hembra raza Bóxer de 8 años de edad con crecimiento tumoral en la última glándula mamaria derecha. Se realizó diagnóstico citológico inicial de crecimiento epitelial de características malignas, por lo tanto se procedió a realizar mastectomía de la glándula comprometida y retiro del ganglio linfático regional para posterior evaluación histológica. Las muestras se procesaron por la técnica histológica de rutina hematoxilina y eosina, previa conservación de los tejidos en formaldehído bufferado (10%). Finalmente, se obtuvo un diagnóstico de adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional.

Palabras clave: Tumor mamario canino, metástasis, glándula mamaria.

ABSTRACT

This paper consists of two parts. The first is a review about tumors in the canine mammary gland, taking into consideration aspects, such as, breed, most frequent age of occurrence, etiology, histological classification, clinical classification and possible guidelines of treatment. In the second part, a clinical case that was a canine treated at the veterinary clinic of the UPTC (University Pedagogical and Technological of Colombia) is described. The patient was a 8 years old female Boxer with a tumor in its last mammary gland on the right side. Initial diagnosis was that it was a malignant epithelial growth. Therefore, the tumor was surgically removed along with the regional lymph node for subsequent histological evaluation. The samples were processed by the routine

histological technique of hematoxylin and eosin, after initially preserving the tissues in a solution of 10% buffered formaldehyde. The final diagnosis was adenocarcinoma of the mammary gland with metastases to the regional lymph node. **Key words:** Canine mammary tumor, metastasis.

INTRODUCCIÓN

La glándula mamaria es una glándula sudorípara modificada localizada en el tejido subcutáneo que tiene como función principal nutrir a los neonatos y conferirles inmunidad pasiva, en relación con trastornos del desarrollo y enfermedades neoplásicas estos pueden afectar tanto al tejido glandular y sus conductos como a los tejidos vasculares, conectivos y la piel asociados. Las neoplasias de glándula mamaria se pueden definir como masas de tamaño y forma variada que aparecen en cualquiera de las secciones anatómicas que componen este órgano, un requisito indispensable es que esta masa este compuesta por células propias que presentan un crecimiento autónomo y descontrolado (Jones *et al.*, 1996). Dentro de las especies domésticas los caninos y felinos son los más predispuestos (Benjamín *et al.*, 1999), para el caso de los caninos comparados con la población humana la frecuencia de presentación es tres veces superior (Schneider, 1970). El objetivo de este artículo es hacer una revisión sobre procesos de crecimiento tumoral de la glándula mamaria en caninos y describir un caso de adenocarcinoma complejo mamario con diseminación a ganglio linfático regional en un canino hembra.

Aspectos generales

Para la clasificación de las neoplasias mamarias se han utilizado parámetros clínicos como velocidad de crecimiento, tamaño y recurrencia posquirúrgica y parámetros histológicos que incluyen tejido de origen, morfología celular, morfología nuclear, forma de crecimiento, figuras mitóticas por campo, invasión de vasos sanguíneos, invasión de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia, los cuales se consideran generales para muchas otras neoplasias. Los textos generales de patología veterinaria concuerdan en que los crecimientos anormales (neoplasias) son importantes en la especie canina entre las especies domésticas, reportando que en esta especie alrededor del 12% de las todas neoplasias se localizan en la mama, le siguen en frecuencia los felinos, bovinos y equinos. Los crecimientos anormales caninos se agrupan en diversas categorías según las estructuras involucradas y el grado de malignidad presente, los más frecuentes

son cinco: displasias, tumores mixtos, tumores benignos diferentes al tipo mixto, carcinomas y sarcomas (Ferreira de la Cuesta, 2003; Jones *et al.*, 1996), más adelante se retomarán los criterios y categorías de clasificación.

La mejor evidencia diagnóstica se obtiene después de la evaluación histológica detallada de una o varias muestras de la masa tumoral, lo que permite hacer una clasificación de acuerdo con parámetros como el tejido de origen y el comportamiento, entre otros. La citología con aspirado de aguja fina aunque es un método nos brinda alguna orientación tiene limitada utilidad diagnóstica por que no permite hacer una adecuada evaluación y clasificación del crecimiento neoplásico.

Predisposición por raza, género y edad

Como se mencionó anteriormente, el canino es una de las especies que presenta con mayor frecuencia este tipo de neoplasia y comparativamente, con tumores de otro origen son el segundo tipo después de aquellas que afectan la piel (Benjamín *et al.*, 1999).

Los tumores de glándula mamaria se presentan con mayor frecuencia en hembras (99%) comparadas con los machos (1%) en estos últimos por lo general son de características malignas (Rostami *et al.*, 1994). Para el caso de las hembras, el crecimiento tumoral es más común en las enteras (no ovario-histerectomizadas) comparadas con las no sometidas a tal práctica quirúrgica y la frecuencia se incrementa a medida que transcurren los celos o estros sin concepción, ya que el tejido mamario se ve expuesto a la influencia hormonal propia de cada ciclo estral (Hellmen *et al.*, 1993). Waldron en 2001, afirma que la incidencia de tumores de mama en caninos se incrementa 0.5%, 8% y 26% dependiendo de sí la ovario-histerectomía esterilización se practica antes del primer, segundo o tercer estro, respectivamente.

El factor raza esta influenciado de forma directa por parámetros como la localización geográfica de lo animales estudiados y la preferencia de los propietarios

por unas razas comparadas con otras. A pesar de lo anterior, existe cierta concordancia respecto a la posible predisposición de razas como Springer Spaniels, Labrador, Cocker Spaniel, Pointer, Pastor Alemán, French Poodle, Maltes, Yorkshire y Dachshunds (Perez Alenza et al., 2000; Waldron, 2001; Sorenmo, 2003).

Para la edad se ha identificado que el mayor riesgo en la presentación de tumores mamarios está en caninos de 7 a 13 años de edad, pero se pueden presentar en casos excepcionales en individuos tan jóvenes como de dos años (Bostock, 1985; Graham y Myers, 2000).

Etiología de los tumores mamarios

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

Hormonas estrógeno y progesterona

Aunque estas dos hormonas están comprometidas en el desarrollo del tejido mamario muchos tumores benignos y malignos expresan receptores para estas hormonas, por lo tanto este tipo de receptores representan un blanco terapéutico racional en el tratamiento de los tumores mamarios en caninos y humanos (Bostock, 1992; Hellmen et al., 1993; Sorenmo, 2003).

El tratamiento con progestágenos para evitar la aparición del estro y por lo tanto una posible concepción incrementan el desarrollo de tumores, lo que no se ha podido establecer con claridad es si estimula con mayor frecuencia el crecimiento maligno o benigno. Los mecanismos involucrados en la acción de los progestágenos como agentes carcinogénicos son los que estimulan la sobre producción de la hormona del crecimiento (GH) dentro del tejido mamario, estimulan la hormona insulina para que actúe como un factor de crecimiento local (IGF-1) (Sartin, 1992; Hahn, 1992; Perez Alenza, 1998; Sorenmo, 2003; Novasad, 2003). Se ha demostrado que el IGF-1 está presente en muchos tipos de tumores incluyendo el de la glándula mamaria en humanos, y las mujeres que poseen bajos niveles séricos de este factor tienen escasa probabilidad de desarrollar cáncer de seno (Queiroga et al., 2005).

Hormona prolactina: en caninos se ha encontrado una asociación positiva entre los altos niveles de la hormo-

na prolactina y el crecimiento neoplásico de glándula mamaria. En muchos casos se ha encontrado que el mismo tejido mamario es capaz de producir localmente esta hormona, lo anterior se comprobó tras realizar hipofisectomía (Queiroga et al., 2005; Gutzman et al., 2004; Nicol et al., 2002).

Factores genéticos: Debido a que algunas razas presentan mayor riesgo de desarrollar tumores mamarios se ha postulado la acción de factores genéticos involucrados, sin embargo hasta el momento no se ha logrado determinar una mutación genética común. Lo que se ha podido establecer es que muchos de los animales con tumor mamario presentan expresión disminuida del gen supresor de la proliferación celular *p53* y sobre expresión de genes protooncogenes como el *c-erbB2* y *c-myc* que estimulan la proliferación celular incontrolada. De otra parte en estudios de citogenética se ha logrado establecer que la anomalía cromosómica más frecuente en caninos con tumor mamario es la aneuploidía (62%) (Van leeuwen et al., 1996; Schafer et al., 1998; Meuten, 2002; Sorenmo, 2003).

Dieta: el consumo de alimentos ricos en grasa y la obesidad a temprana edad son otros factores que se relacionan con la presentación de tumores mamarios ya que modifican la disponibilidad y concentración de hormonas sexuales cuando se comparan con individuos que consumen dietas bajas en grasa y tienen un peso adecuado (Rutteman, 1990; Hellmen and Svensson, 1995; Perez Alenza et al., 1998; Sorenmo, 2003; Novasad, 2003).

Clasificación de los tumores de glándula mamaria

La literatura menciona diversos criterios para clasificar los tumores mamarios pero los más aceptados son la clasificación histológica y la clasificación clínica de los tumores mamarios.

Clasificación histológica: para este tipo de clasificación se toman como parámetros el tejido de origen y el comportamiento de las células que forman parte del tumor, en general todas las clasificaciones propuestas han retomado la clasificación emitida por la Organización Mundial de la Salud para los tumores mamarios en humanos. Meuten (2002) propone la siguiente clasificación para los tumores mamarios en caninos (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación histológica de tumores mamarios en caninos

<p>Tumores malignos</p> <p>A. Carcinomas: Carcinoma <i>in situ</i>. Carcinoma complejo. Carcinoma túbulo papilar. Carcinoma sólido. Carcinoma anaplásico.</p> <p>B. Carcinomas de tipo especial: Carcinoma de células fusiformes. Carcinoma con diferenciación escamosa. Carcinoma mucinoso. Carcinoma rico en lípidos.</p> <p>C. Sarcomas: Fibrosarcoma. Osteosarcoma. Carcinosarcoma.</p> <p>Tumores benignos Adenoma simple. Adenoma basaloide. Adenoma complejo. Fibroadenoma. Papiloma ductal. Tumor mixto benigno.</p> <p>Lesiones no clasificados Displasia mamaria. Hiperplasia ductal. Hiperplasia lobular Fibrosis focal. Ductectasia. Ginecomastia.</p>
--

Meuten (2002), modificado por los autores.

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

su orden, Mestiza, Pastor Alemán, Cocker Spaniel Americano, Pequinés, Pinscher, Poodle y Dóberman.

Clasificación clínica: en esta clasificación se combinan características relacionadas con el tamaño del tumor primario, invasión de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia y las cuales tienen un mal pronóstico Owen (1980) (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación clínica de los tumores mamarios en caninos.

<p>T: Tumor primario T1 < 3cm de diámetro máximo. T2 3-5 cm de diámetro. T3 > 5cm de diámetro.</p> <p>N: estatus de ganglio linfático regional No sin metástasis histológica ni citológica. N1 con metástasis histológica o citológica.</p> <p>M: metástasis a distancia Mo sin metástasis a distancia. M1 con metástasis a distancia.</p> <p>Grupo de estados clínicos I T1 No Mo II T2 No Mo III T3 No Mo IV cualquier T con N1 y Mo V cualquier T con N1 y M1</p>
--

Tomado de Owen (1980)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario determinar en forma clara las características histológicas y clínicas del crecimiento neoplásico. Es importante incluir la filiación, la anamnesis, la exploración física para determinar tamaño, número de masas y características morfológicas y el muestreo del tumor.

Es recomendable la toma de biopsia típica o la excisional como aproximación diagnóstica ya que provee tejido para la evaluación histológica completa y puede ser terapéutica para los tumores benignos. Los aspirados con aguja fina no siempre permiten resultados positivos debido a que no permiten la diferenciación exacta de los tumores benignos o malignos de origen epitelial (Allegan & Perry, 2000). También se recomienda la exploración clínica de los ganglios linfáticos regionales y la toma de muestras para evaluación citológica e histológica para confirmar o descartar un crecimiento metastático (Langenbach, 2001).

A todos los pacientes con tumores malignos de glándula mamaria se les debe tomar radiografía de tórax desde tres vistas, con el propósito de evaluar crecimientos metastásicos en pulmón, este procedimiento detecta lesiones mayores de 8 mm de diámetro (Glasspool, 2000).

Tratamiento

Existen diferentes opciones de tratamiento que incluyen.

Tratamiento quirúrgico: Es de gran utilidad para tumores benignos y malignos que no tienen crecimiento metastático. Basta con extraer adecuadamente la masa y si la hembra no es ovariectomizada se recomienda practicar este procedimiento quirúrgico (Birchad, 1995).

Alleman (2000) reportan que las técnicas quirúrgicas más utilizadas como tratamiento son:

Tumorectomía, consiste en extraer el tumor y un centímetro de tejido normal, dejando la glándula adyacente intacta. Este procedimiento está indicado para tumores pequeños, circunscritos y no invasivos.

Mastectomía simple, consiste en extraer la glándula mamaria completa y así evitar los problemas de pérdidas de fluido linfático y lácteo en la herida.

Mastectomía regional, se practica cuando los tumores son grandes, la incisión debe ampliarse a la glándula o glándulas contiguas para obtener márgenes adecuados.

Mastectomía unilateral completa, para aquellos casos en que los tumores se localizan en múltiples glándulas, lo que se recomienda es eliminar las ipsolaterales y el tejido interpuesto.

En los tumores malignos con metástasis se utiliza la extracción quirúrgica de la masa en la glándula mamaria junto con la extirpación del ganglio linfático regional involucrado y quimioterapia adicional.

Quimioterapia: se utilizan varios protocolos que incluyen la aplicación de doxorubicin y cisplatín cada 21 días, vigilando la función renal por el potencial efecto tóxico. Drogas antiestrogénicas como tamoxifeno citrato se han usado con frecuencia en humanos y en algunos casos en caninos (Kara et al., 2001).

Radioterapia: es de uso poco frecuente para el tratamiento del cáncer mamario en animales, es de utilidad para controlar a nivel local si el tumor no es operable, también ayuda a reducir las tasas de recurrencia para los de tipo infiltrativo.

Inmunoterapia: se ha utilizado el levamisol y microorganismos como *el Corynebacterium parvum* y el bacillo Calmette-Guerin, pero estos dos últimos se catalogan como métodos poco apropiados.

Dieta: en lo relacionado con el manejo dietético se ha observado que al alimentar los pacientes con dietas bajas en grasa y altas en proteína se prolongan las expectativas de vida, ya que con esto se logra disminuir los niveles de estrógenos circulantes.

HISTORIA CLÍNICA

En la clínica veterinaria de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia sede Tunja, ingresó por consulta externa un canino hembra, raza bóxer, de ocho años de edad, pelaje blanco (foto 1). El propietario comenta que hace aproximadamente dos meses le encontró una masa en glándula mamaria y que ésta ha crecido con cierta rapidez. Al examen clínico como hallazgos importantes se registró: mal estado corporal del animal y la presencia de una masa en la última glándula mamaria del lado derecho. A la palpación la masa es de superficie irregular, fría, de consistencia semidura y de aproximadamente doce a quince centímetros de diámetro (foto 2).

Se hizo una evaluación citológica de la masa por lo tanto se realizó un aspirado con aguja fina, se efectuó un extendido y se tiñó con Wright. Al evaluar la citología, el hallazgo más relevante fue la presencia de células epiteliales de diferente tamaño, con citoplasma ligeramente basofílico altamente vacuolado y núcleos basofílicos de diferente tamaño (foto 3). Debido a la anisocitosis y anisocariosis frecuente se determinó que correspondía a una neoplasia epitelial maligna de glándula mamaria. Después de constatar que el paciente era apto para un procedimiento quirúrgico se recomendó realizar una mastectomía regional y la evaluación histológica posterior del material extraído para un diagnóstico definitivo.



Foto 1. Canino hembra raza bóxer.

Se retiró la masa tumoral y se extrajo el ganglio linfático regional que drena la zona afectada. La masa de color blanco con algunas zonas pequeñas amarillas, en general de consistencia semidura y la superficie tabicada (foto 4). Varios fragmentos de la masa tumoral y el ganglio linfático se fijaron en una solución de formaldehído bufferado al 10% durante 24 horas para su posterior procesamiento por la técnica de hematoxilina y eosina (H-E) de rutina.

Evaluación histológica

Al examen microscópico la masa tumoral extraída presentó pérdida de la arquitectura normal del tejido glandular, en donde predominaban estructuras de apariencia alveolar de contornos irregulares que estaban limitadas por varias capas de células epiteliales poliédricas glandulares de tonalidad basofílica que en algunas zonas emitían proyecciones papilares hacia la luz, de la



Foto 2. Masa de forma circular, de consistencia semidura en última glándula mamaria derecha.

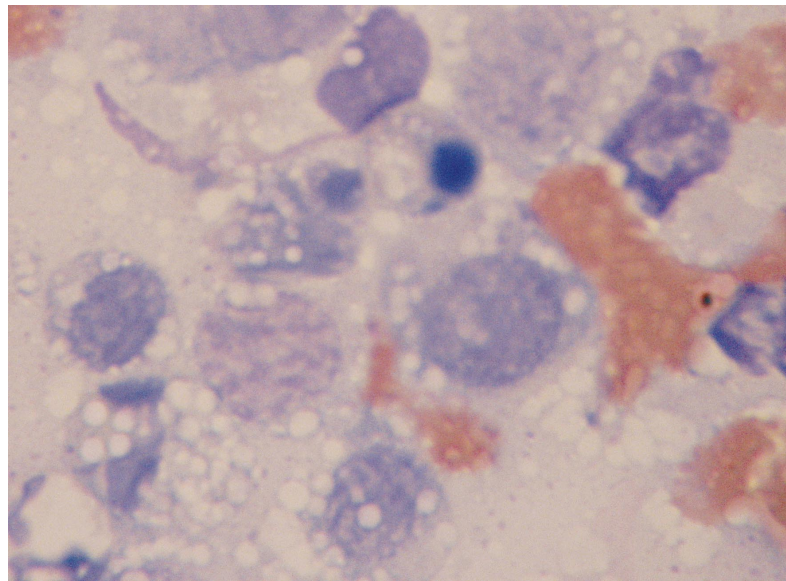


Foto 3. Citología de masa en donde se observan células con citoplasma vacuolado, anisocitosis y anisocariosis muy evidente y una célula con núcleo picnotico (Wrihtg, 100X).

misma forma fue evidente la presencia de tejido conectivo interalveolar y la respuesta inflamatoria de tipo linfocitario en algunas zonas periféricas (fotos 5 y 6).

Estudiando en detalle las estructuras alveolares se encontró que algunas presentan rompimiento de la membrana basal provocado por el crecimiento infiltrativo de las células epiteliales hacia el tejido conectivo adyacente. Así mismo las células epiteliales neoplásicas que forman varias capas son de diferente tamaño, el

citoplasma es ligeramente basofílico en la gran mayoría, aunque en algunas es eosinofílico. El núcleo es basofílico vesiculado varía de redondeado a oval y de tamaño disímil que deja ver agrupaciones de la cromatina y en algunos focos fueron frecuentes las figuras mitóticas que varían de tres a cinco por campo de 40x (fotos 7 y 8). Otro hallazgo importante dentro del crecimiento tumoral es la presencia de focos de transformación metaplásica del tejido conectivo a tejido cartilaginoso (foto 9).

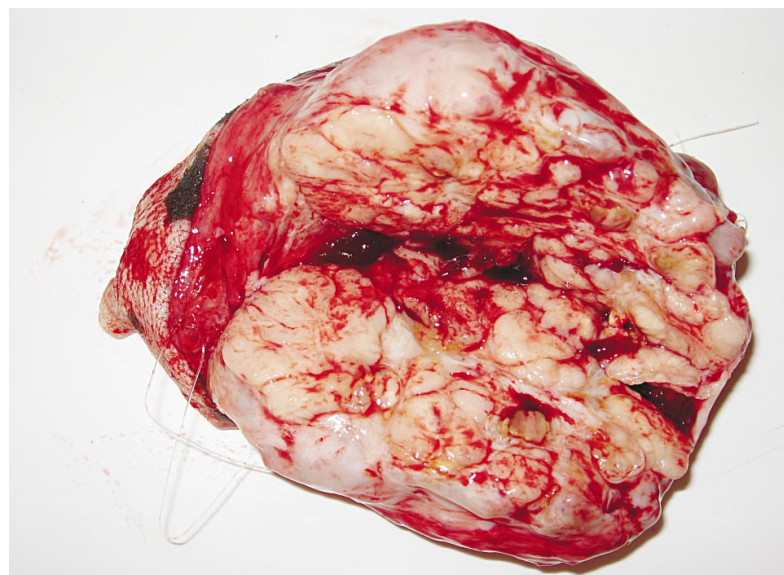


Foto 4. Vista macroscópica de la masa tumoral, al corte se observa de color blanco con pequeños focos de color amarillo, de aspecto tabicado y consistencia semidura.

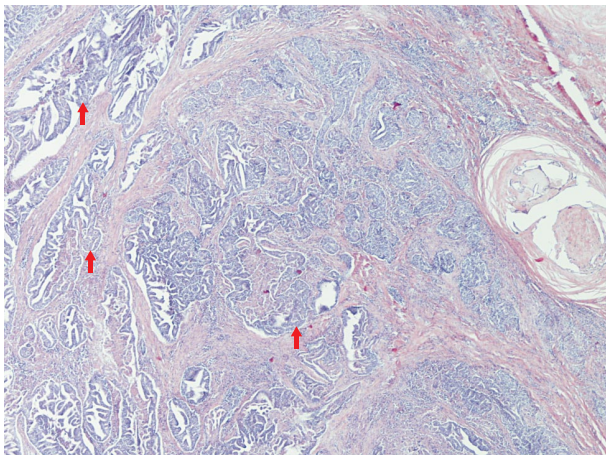


Foto 5. Se observa pérdida de la arquitectura del tejido glandular, que esta compuesta por estructuras alveolares irregulares limitadas por varias capas de células epiteliales de tonalidad basofílica y que en algunos sitios se proyectan a la luz en forma de papilas ↑ (4x H-E).

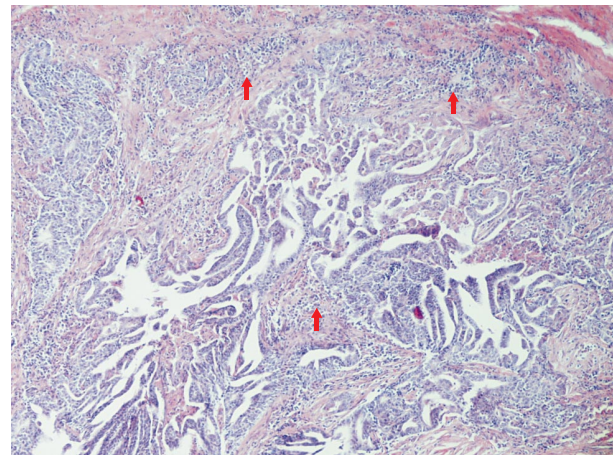


Foto 6. Es evidente el contorno irregular de esta estructura alveolar, que refleja el crecimiento infiltrativo del tejido neoplásico. Así mismo se observa la proyección papilar del tejido epitelial hacia la luz con desprendimiento de algunas células y la respuesta inflamatoria periférica de tipo mononuclear linfocítica ↑ (10x H-E).

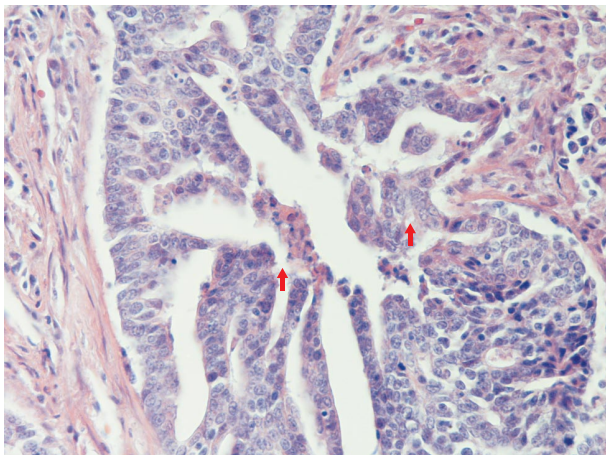


Foto 7. Se observa el crecimiento infiltrativo de las células tumorales que provoca rompimiento de la membrana basal del alveolo, adicionalmente es evidente la anisocitosis y anisocariosis de las células que forman varias capas que se proyectan hacia la luz con desprendimiento de algunas formando sincitios ↑ (40x H-E).

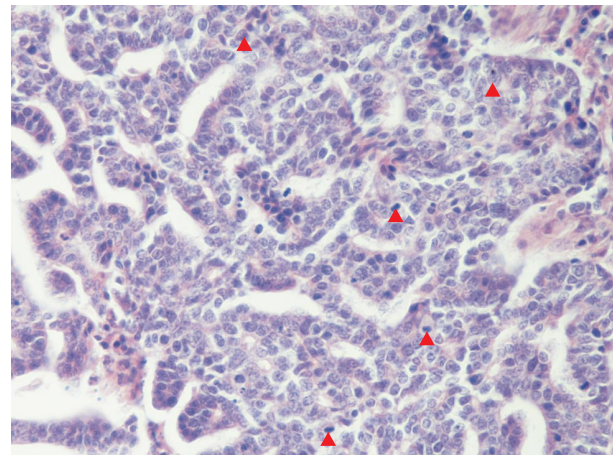


Foto 8. Detalle de las células tumorales que forman varias capas dentro del alveolo, en este foco es evidente la alta actividad celular que se refleja en el alto número de figuras mitóticas ▲ 4 a 5 (40x H-E).

La evaluación histológica del ganglio linfático regional evidenció varios focos de crecimiento metastásico de células epiteliales tumorales provenientes de la glándula mamaria. En la luz de varios vasos sanguíneos subcapsulares se observó la presencia de un gran número de células tumorales que tienden a formar sincitios y al evaluar la zona cortical se identificaron varios grupos de células neoplásicas algunas de las cuales tienen actividad mitótica con las mismas características

histológicas de las encontradas en el foco primario (fotos 10, 11 y 12).

Al evaluar en conjunto los cambios encontrados en las muestras tomadas de la masa extraída de la glándula mamaria y los hallazgos encontrados en ganglio linfático regional se pudo concluir que corresponden a un carcinoma o adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional.

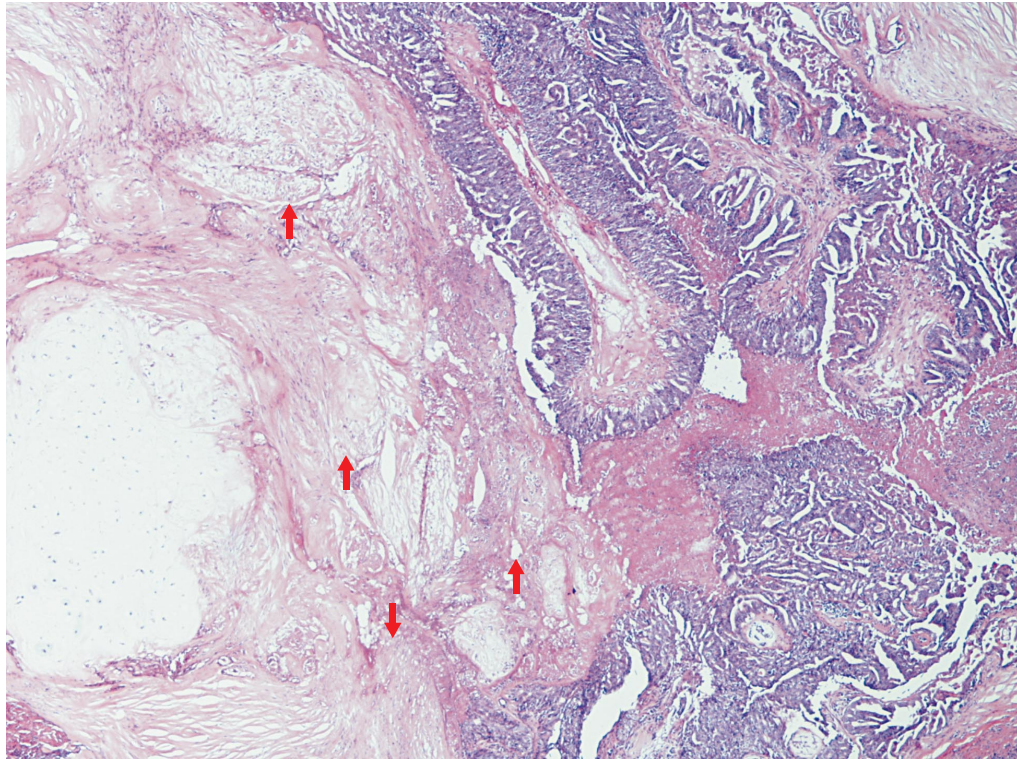


Foto 9. Foco de transformación metaplasica del tejido conectivo intersticial a cartílago (flechas) (10x H-E).

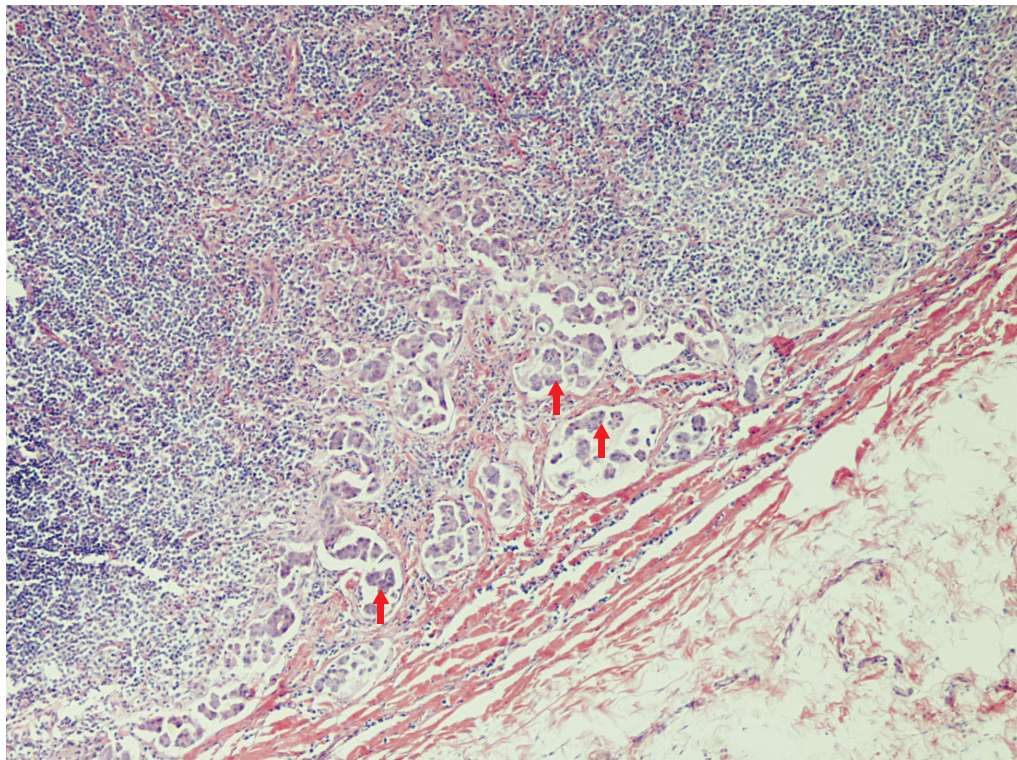


Foto 10. Ganglio linfático en donde se observan células tumorales en varios vasos sanguíneos subcapsulares (flechas) (10x H-E).

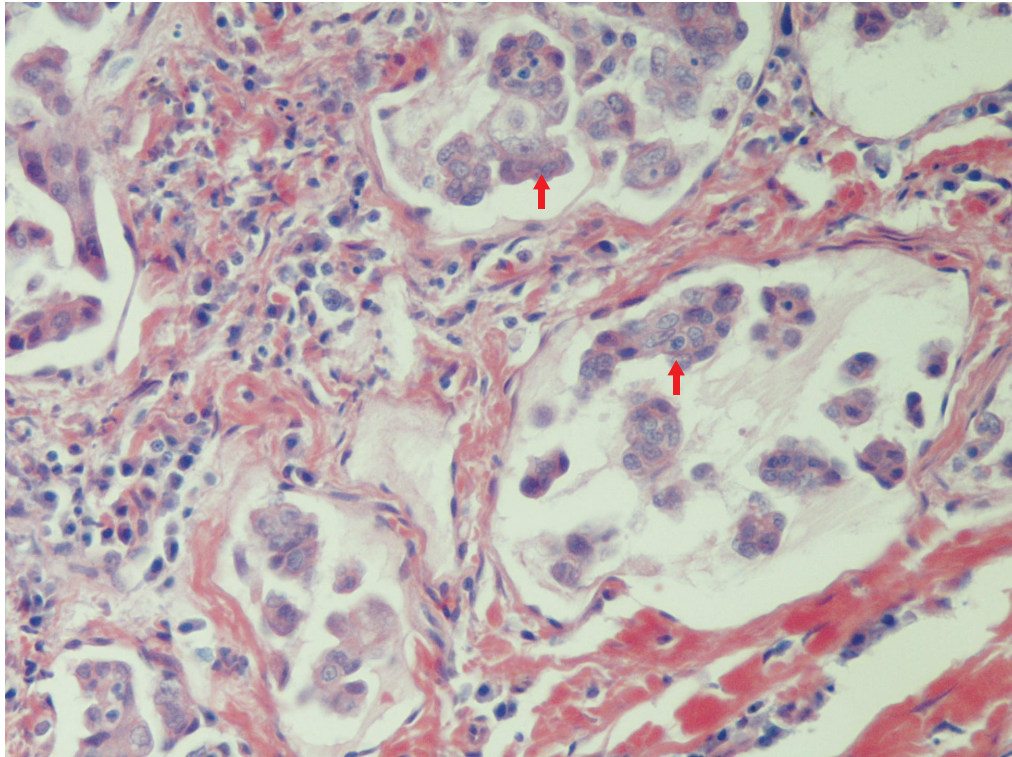


Foto 11. Ganglio linfático, embolos de células tumorales en la luz de vasos sanguíneos de ganglio linfático que tienden a agruparse en sincitios ↑ (40X H-E).

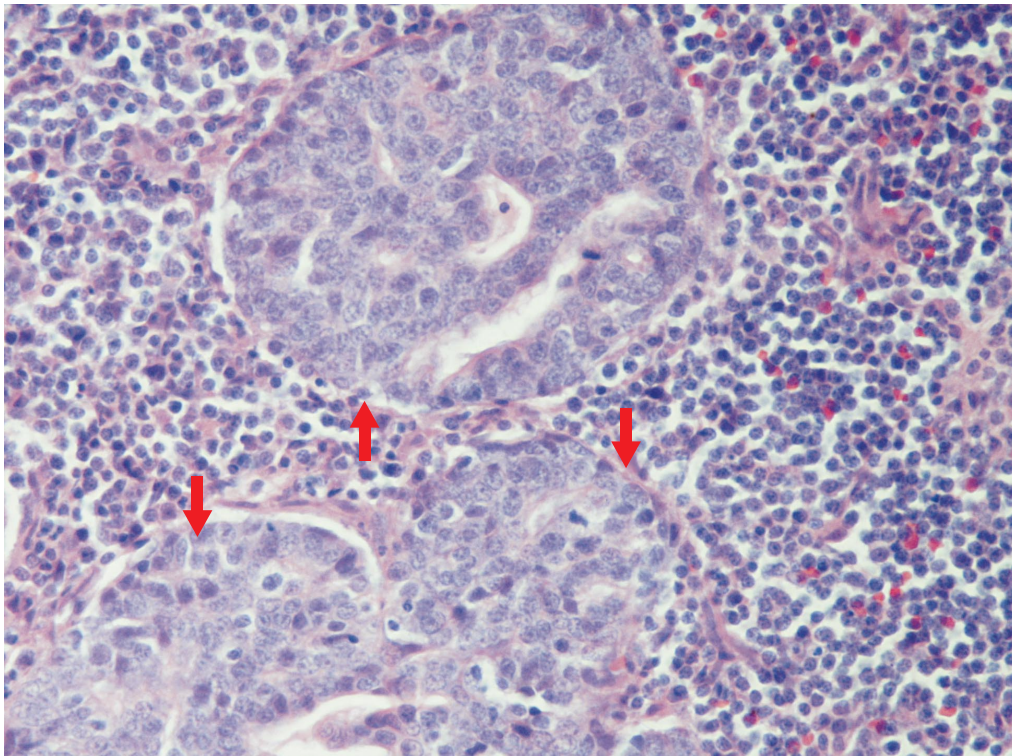


Foto 12. Ganglio linfático zona cortical, se observan dos focos bien delimitados de células tumorales algunas de las cuales presentan figuras mitóticas en el núcleo (flechas).

DISCUSIÓN

Los tumores de glándula mamaria son el crecimiento neoplásico más común en las hembras de la especie canina, la frecuencia de presentación entre tumores benignos y malignos no tiene diferencias significativas ya que los reportes de literatura indican que prácticamente el 50% son benignos y el otro 50% son malignos (Meuten, 2002; Novosad, 2003; Erginsoy et al., 2006). En el presente artículo se presenta un caso que corresponde a una hembra de 8 años de la raza bóxer la cual, según algunos autores (Waldron 2001; y Sorenmo 2003) no está incluida entre las más predispuestas para este tipo de crecimientos tumorales. Igualmente en Colombia, Torres (2003), realizó un estudio retrospectivo de 173 tumores de glándula mamaria en caninos que fueron diagnosticados durante un periodo de 15 años y encontró que tan solo un 2.3% de los casos se presentaron en esta raza.

En relación con los factores de riesgo asociados al presente caso no se obtuvo una historia que permitiera aproximar algún factor de riesgo de manera clara, ya que por ejemplo, el propietario solo mencionó que en

algunas ocasiones se le suministró medicamentos para prevenir posibles gestaciones, pero no informó el nombre exacto de la sustancia ni la frecuencia de uso lo que dificulta la precisión sobre estos factores. Aunque la evaluación citológica orientó el diagnóstico, no se debe considerar de gran utilidad para emitir un diagnóstico final y mucho menos como un instrumento que permita pronosticar, por lo tanto la evaluación histológica es la herramienta diagnóstica más apropiada.

El diagnóstico de adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional de este caso corresponde a un estado clínico IV según Owen 1980, por lo tanto, se consideró de mal pronóstico ya que es posible que las células tumorales se encuentren creciendo en otros órganos a distancia. En consecuencia, se sugirió iniciar un protocolo de quimioterapia pero por cuestiones económicas no pudo ser desarrollado. Sin embargo, luego de cuatro meses de ese dictamen, el paciente no había mostrado signos de recurrencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alleman A. Diagnosing neoplasia, the cytologic criteria for malignancy. *Vet. Med* 3; 204- 223, 2000.
- Benjamin SA, Lee AC, et al. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasm based on life-span observations. *Vet. Pathol* 36; 423-436, 1999.
- Birchad SJ. Definitive surgical treatment for cancer. *Kirks current veterinary therapy XII Small Animal Practice: JD Bonagura. Wb Saunders Philadelphia* 462-464, 1995.
- Bostock D. Canine and feline mammary neoplasms. *Br Vet J* 15; 1031-1038, 1985.
- _____. Correlation between histologic diagnosis mean nucleolar organizer region count and prognosis in canine mammary tumors. *Vet Pathol* 29 (5); 381-385, 1992.
- Erginsoy SD, Sozmen M, Caldin M and Furlanello T. Metallothionein expression in benign and malignant canine mammary gland tumours. *Res Vet Sci* 81; 46-50, 2006.
- Ferreira De La Cuesta G, Pedraza F. Caracterización y Análisis de las neoplasias registradas en el laboratorio de patología animal de la Universidad de Antioquia durante 30 años (1968-1998). En: Ferreira de La Cuesta G. *Patología Veterinaria*. Editorial Universidad de Antioquia. p573. 2003.
- Glasspool RM, Evans TR. Clinical imaging of cancer metastasis. *Eur J Cancer* 36 (13); 248-249, 2000.
- Graham JC, Myers RK. The prognosis significance of angiogenesis in canine mammary tumors. *J Vet Med* 14 (3); 248-249, 2000.
- Gutzman JH, Miller KK, Schuler LA. Endogenous human prolactin and not exogenous human prolactin induces estrogen receptor alpha and prolactin receptor expression and increases estrogen responsiveness in breast cancer cells. *J Steroid Biochem. Mol. Biol* 1; 69-77, 2004.
- Hahn KA. Canine malignant mammary neoplasia. Biologic behavior, diagnosis and treatment alternatives. *JAAHA* 28;251-256, 1992.

- Hellmen E, Bergstrom R et al. Prognostic factors in canine mammary gland tumors: a multivariate study of 2002 consecutive cases. *Vet Pathol* 30 (8); 20-27, 1993.
- Hellmen E, Svensson S. Progression of canine mammary tumors as reflected by dna ploidy in primary tumours and their metastases. *J Com Pathol* 113 (4); 327-342, 1995.
- Jones T; Hunt R & King N. *Veterinary Pathology* sixth edition Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia. (1996) 1392 pp.
- Kara Y, Kaldrimodone E et al. Adjuvant post operative chemotherapy in bitches with mammary cancer. *J Vet Med* 48 (2); 85-96, 2001.
- Langenbahr A. Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional methods for evidence of metastasis in dog and cats with solid tumors. *J Am Vet Med Assoc* 218 (9); 1424-1428, 2001.
- Meuten JD. *Tumors in domestic animals*, fourth edition, Iowa State Press pp 575-605, 2002.
- Nicol M, Willis C, Yiangou C et al. Relation-ship between serum prolactin levels and histology of benign and malignant breast lesions: a detailed study of 153 consecutive cases. *Breast j* 8 (5); 281- 285, 2002.
- Novasad AC. Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinic Tech in Small Anim Pract* 18 (2); 107-109, 2003.
- Owen In. *Clinical stage classification of tumors. Classification of tumors in animals domestic*, Geneva. World Health Organization, 1980.
- Perez Alenza MD. Relation between habitual diet and canine mammary tumors in case-control study. *J Vet Intern Med* 12; 132-139, 1998.
- Perez Alenza MD, Peña I et al. Factores influencing the incidente and prognosis of canine mammary tumors. *J small anim pract* 41 (7); 287-291, 2000.
- Queiroga FL, Perez Alenza MD, Silvan G et al. Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *J of Ster Bioch and Mol Biol* 94; 181-187, 2005.
- Rostami M, Tate Y et al. Tumors in domestic animals examined during a ten year period 1980-1989) at Miyazaki University. *J Vet Med* 56; 403-405. 1994.
- Rutteman GR. Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update. *In vivo* 4; 33-40, 1990.
- Sartin EA. Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dog. *Am J Vet Res* 53 (1); 2196-2200, 1992.
- Schafer KA, Kelli G et al. A canine model of familial mammary gland neoplasia. *Vet Pathol* 35 (3); 168-177, 1998.
- Schneider R. Comparison of age, sex and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer* 26; 419-426, 1970.
- Sorenmo K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin Small Anim* 33; 573-596, 2003.
- Torres VG. Estudio histológico- retrospectivo de la casuística de tumores mamarios caninos diagnosticados en el laboratorio de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia. Tesis de especialización en Anatomopatología Veterinaria, 2003.
- Van Leeuwen IS, Hellemn E et al. P53 mutations in mammary tumors cell lines and corresponding tumor tissues in the dog. *Anticancer Res* 16; 3737-3743. 1996.
- Waldron DR. Diagnosis and surgical management of mammary neoplasia in dogs and cats. *Vet Med* 943-948, 2001.