

# Estudio Histopatológico Retrospectivo de Neoplasias de Glándula Mamaria en Caninos (1975-2000)

## A retrospective histopathological study of mammary gland neoplasia in canines (1975-2000)

Torres Vidales G<sup>1</sup>; Botero Espinosa L<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MVZ, especialista en Anatomopatología, profesor auxiliar Universidad pedagógica y Tecnológica de Colombia, Escuela MVZ, Tunja, Boyacá. Email: torresvidales@gmail.com

<sup>2</sup> MV. MSc, profesor asistente, Universidad Nacional de Colombia, Programa de Medicina Veterinaria, Bogota DC. Email: lboteroe@unal.edu.co

*Recibido: Agosto 24 de 2007. Aceptado Abril 30 de 2008*

### RESUMEN

Este estudio retrospectivo evaluó 173 tumores de glándula mamaria, que corresponden al archivo de diagnóstico de los años 1975-2000 del Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia. El 41% (70/173) de las neoplasias evaluadas se clasificaron como benignas; siendo las más frecuentes: Tumor mixto mamario benigno 93% (65/70), adenoma quístico papilar 5,7% (4/70) y adenoma simple 1,3% (1/70). El 59% (103/173) se clasificaron como malignas; las más frecuentes fueron: carcinoma tubular simple 41% (42/103), tumor mixto mamario maligno 37% (38/103), carcinoma papilar simple 6,9% (7/103), carcinoma tubular compuesto 5,9% (6/103) carcinoma quístico papilar simple 4,9% (5/103). Otras neoplasias de menor frecuencia de presentación fueron: carcinoma sólido, adenocarcinoma papilar compuesto, carcinoma quístico-papilar compuesto y carcinoma de células fusiformes.

La distribución por razas de los tumores mamarios fue: Cocker Spaniel 22,8% (39/173), French Poodle 19% (33/173) y Criollo 14,5% (25/173). En cuanto al rango de edad el rango de 61-96 meses 39% (67/173) fue el que presentó mayor cantidad de casos seguido por los rangos de 97-120 meses 26% (45/173) y mayores de 120 meses 18,5% (32/173).

**Palabras clave:** Caninos, glándula mamaria, neoplasia

## SUMMARY

This retrospective study evaluated 173 mammary gland tumours corresponding to the Universidad Nacional de Colombia's Veterinarian Medicine and Zootechnics' Pathology Laboratory's 1975-2000 diagnosis file. 41% (70/173) of the neoplasias so evaluated were classified as being benign; the most frequently occurring were benign mixed mammary tumour (93%, 65/70), papillary cystic adenoma (5.7%, 4/70) and simple adenoma (1.3% (1/70). 59% (103/173) were classified as being malign; the most frequently occurring were simple tubular carcinoma (41%, 42/103), mixed malign mammary tumour (37%, 38/103), simple papillary carcinoma (6.9%, 7/103), compound tubular carcinoma (5.9%, 6/103) and simple papillary cystic carcinoma (4.9%, 5/103). Other neoplasias occurring with lesser frequency were solid carcinoma, compound papillary adenocarcinoma, compound papillary cystic carcinoma and carcinoma of the fusiform cells.

Mammary tumour distribution by breed was as follows: 22.8% Cocker Spaniel (39/173), 19% French Poodle (33/173) and 14.5% crossbreeds (25/173). Regarding age-range, the 61-96 month group (39%, 67/173) presented the greatest amount of cases, followed by 97-120 months (26%, 45/173) and animals older than 120 months (18.5%, 32/173).

**Key words:** Canine, mammary gland, neoplasm

## INTRODUCCION

Con excepción de la piel, la glándula mamaria es el sitio más común para la presentación de tumores en caninos y constituye entre el 25 y el 50% de los tumores en general y el 82% de los tumores del tracto reproductivo en esta especie (Meuten., 2002). Así mismo en un estudio realizado por Ferreira de la Cuesta en 2003 de 1920 neoplasias evaluadas de 25 sistemas orgánicos 281 correspondieron a tumores mamarios en caninos.

Acerca de las posibles causas desencadenantes de tumores mamarios en caninos existen diversas hipótesis dentro de las cuales se incluyen: alteración del gen supresor del crecimiento tumoral P53, la presencia de oncogenes y disturbios hormonales. Esta última hipótesis se basa en que en el tejido neoplásico se han encontrado receptores para estrógenos y progesterona, hormona del crecimiento y prolactina los cuales pueden afectar el genoma mamario (Hellmen et al., 1993 citado por Waldron 2001). Estudios en identificación de receptores de estrógenos sugieren que el 40 al 60% de los tumores mamarios benignos o malignos tiene tales receptores y que

la ovario histerectomía, antes del primer estro disminuye el riesgo al 1% de presentación. Este efecto protector disminuye a medida que transcurren los estros y se sabe que esta protección desaparece si la cirugía se realiza después del cuarto estro o sobre los 2 años y medio de edad (Todorova, 2006; Sorenmo, 2003; Gilbertson et al., 1983; Peña et al., 1998; Schafer et al., 1998).

Otro factor de riesgo puede ser la alimentación ya que la obesidad en los primeros años de vida y un año antes de la aparición de las neoplasias favorece su desencadenamiento por alteración en el equilibrio y funcionamiento hormonal. También se ha reportado que el consumo de una dieta casera rica en carne de bovino y porcino y escasa en vegetales se asocia a una mayor presentación de estos tumores (Rostami et al., 1994).

Las neoplasias mamarias son más comunes en hembras enteras de edad media o adulta, la edad promedio de aparición es de 10 a 11 años. Los tumores raramente ocurren en machos y cuando se presentan es probable que sean altamente malignos (Monlux et al., 1977; Sartin et al., 1992).

Los datos referentes a la raza son mas bien contradictorios, un grupo de autores aseguran una predisposición racial y dan como factor de riesgo a ciertas razas puras como Poodle Ingles, Springer Spaniels, Brittany Spaniels y Labrador Retriever en comparación a las razas mestizas (Priester et al., 1971). Ferreira de la Cuesta en 2003 reporta para su estudio una mayor frecuencia en la raza mestiza seguida por Pastor Alemán, Cocker Americano, Pequinés, Pincher, Poodle y Doberman. Otros autores encuentran una frecuencia mas alta para las hembras mestizas en comparación a otras de razas puras (Brearley, 1990), y otros aseguran que no existe predisposición racial, ni diferencias entre las razas puras y las mestizas, y que los resultados dispares de las estadísticas se justifican por las preferencias de los propietarios hacia ciertas razas, condicionadas por factores tan difíciles de evaluar como diferencias geográficas, gustos y status socio-económico (Flores, 1996).

Los datos referentes a la clasificación de los tumores de glándula mamaria son variables pero en su mayoría toman como base la clasificación propuesta por la World Health Organization (WHO),

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Laboratorio de Histopatología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la universidad Nacional de Colombia. Se tomaron todas las historias que reportaban envío de tumores de glándula mamarias en caninos durante los años 1975-2000, se recurrió

## RESULTADOS

Durante el periodo evaluado se diagnosticaron un total de 173 neoplasias de glándula (Tab.2). El 41% de las neoplasias evaluadas (70/173) se clasificaron como benignas y el 59% (103/173) restante como malignas.

que clasifica las neoplasias benignas en: Adenoma, papiloma, fibroadenoma, que incluye al tumor mixto mamario benigno. Las neoplasias malignas presentan una clasificación más extensa, pero realmente la morfología no es 100% diferencial ya que muchas presentan características morfológicas compartidas o mezcladas que hacen difícil la decisión al momento de clasificarlas, en las siguientes descripciones; 1) carcinoma que puede ser tubular, papilar y, quístico papilar. Cada uno de los cuales puede ser simple o complejo 2) Carcinoma sólido que puede ser simple o complejo, 3) carcinoma de células fusiformes, 4) Carcinoma anaplásico, 5) carcinoma escamocelular, 6) tumor mixto mamario maligno o carcinosarcoma (Hampe and Misdorp., 1974).

Los objetivos del presente estudio fueron reportar la cantidad de tumores de glándula mamaria diagnosticados en caninos en el laboratorio de Histopatología Veterinaria de la Universidad Nacional, en el periodo 1975-2000. Clasificar los tumores de acuerdo con lo propuesto por la WHO, reportar las razas mas frecuentes para cada tipo de tumor e intentar relacionar el rango de edad con la presentación de las mismas.

a los archivos de placas histopatológicas. Los casos seleccionados se sometieron a revisión histopatológica y se clasificaron de acuerdo a la propuesta que se presenta en la tabla 1. Adicionalmente se relacionaran los rangos de edad y las razas en que se presentaron.

Sin tener en cuenta el tipo de tumor las razas que presentaron con mayor frecuencia estas neoplasias fueron Cocker Spaniel con un 22.8% (39/173), French Poodle con 19% (33/173) y Criollo con 14.5% (25/173) (Tab.3). Las razas menos frecuentes fueron 9

**Tabla 1.** Clasificación de tumores de glándula mamaria

<b>I. Benignos</b>	
<b>A. Adenoma</b>	Papilar Quístico Quístico-papilar
<b>B. Papiloma</b>	
<b>C. Fibroadenoma</b>	Tumor mixto mamario benigno
<b>II. Malignos</b>	
<b>A. Carcinomas</b>	Carcinoma tubular simple Carcinoma tubular complejo Carcinoma papilar simple Carcinoma papilar complejo Carcinoma quístico-papilar simple Carcinoma quístico-papilar complejo Carcinoma sólido simple Carcinoma sólido complejo Carcinoma de células fusiformes Carcinoma anaplásico Carcinoma escamocelular
<b>B. Sarcomas</b>	Osteosarcoma Fibrosarcoma Osteocondrosarcoma
<b>C. Carcinosarcoma</b>	Tumor mixto mamario maligno

entre otras: Dálmata, Samoyedo, Pastor Collie, Afgano las cuales tuvieron 0,58% (1/173) de frecuencia cada una (Tab. 3).

En cuanto al rango de edad sin tener en cuenta el tipo de tumor se encontró que el mas frecuente fue el de 61 a 96 meses con un 39% (67/173), seguido por los rangos de 97 a 120 meses con 26% (45/173). Los rangos de 24 a 48 meses y 49 a 60 meses tuvieron un porcentaje de 5,8% (10/173) cada uno. El 4% de la casuística (7/173) no reportó datos de edad (Tab. 4).

En referencia al genero se encontró que el 1,7% (3/173) se presentó en machos y el 98,3% (169/173) en hembras.

A continuación se describen los resultados de acuerdo a la clasificación propuesta.

## TUMORES MAMARIOS BENIGNOS

### Tumor mixto mamario

Se presentaron 65 casos que corresponden al 93% (65/70) de todos los tumores benignos y al 38% (65/173) del total de tumores. Las razas mas frecuentes fueron el Criollo con 26% (17/65), Cocker Spaniel con 18.5% (12/65), French Poodle con 17% (11/65) y Pastor Alemán un 14% (9/65). Algunas de las razas menos frecuentes fueron Setter Inglés, Labrador, Maltés, Doberman, Bóxer y Foxterrier con 1.4% cada una (1/65) (Tab. 3).

El rango de edad de 61a 96 meses presento la mayor frecuencia de diagnósticos con el 42% (27/65), seguido por el de 97 a 120 meses con el 31% (20/65), el menos frecuente fue de 49 a 60 meses con 4.6% (3/65). Esta neoplasia no se presentó en animales menores de 49 meses, cinco casos no reportaron datos de edad en la reseña (Tab. 4).

**Tabla 2.** Relación de neoplasias de glándula mamaria para el periodo 1975-2000

Tumor mixto mamario benigno	65
Adenoma quístico papilar	4
Adenoma simple	1
Carcinoma tubular simple	42
Tumor mixto mamario maligno	38
Carcinoma papilar simple	7
Carcinoma tubular complejo	6
Carcinoma quístico papilar simple	5
Carcinoma solido	2
Carcinoma papilar compuesto	1
Carcinoma quístico papilar compuesto	1
Carcinoma de células fusiformes	1
<b>Total</b>	<b>173</b>

**Tabla 3.** Presentación de tumores de glándula mamaria relacionados con la raza para el periodo 1975-2000

Raza/tumor	TMMB	AQP	ADS	CTS	TMMM	CPS	CTC	CQPS	CS	CPC	CQPC	CF	Total
Afgano				1									1
B. Hound						1							1
Bóxer	1	1		2	1								4
C. Español	12		1	11	9		3	2		1			39
Criollo	17	1		2	1	1	2	1				1	26
Dálmata				1									1
Doberman	1			2	2			1	1				7
Fox terrier	1			1	1								3
F. Poodle	11	1		9	10	1			1				33
Labrador	1			4									5
Maltéz	1					1							2
P. Alemán	9			3	7								19
P. Collie				1									1
P. Lobo	1												1
P. Ovejero				1									1
Pequinés	3			1	2	1	1						8
Pincher	3			2	2						1		8
Pointer	1												1
Pomerania				1									1
Salchicha	1				2								3
S. Inglés	1	2				1		1					5
Samoyedo					1								1
WH. Terrier						1							1
Sin dato	1												1
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>42</b>	<b>38</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>173</b>

TMMB= Tumor mixto mamario benigno; AQP= Adenoma quístico papilar; ADS= Adenoma simple; CTS= Carcinoma tubular simple; TMMM= Tumor mixto mamario maligno; CPS= Carcinoma papilar simple; CTC= Carcinoma tubular compuesto; CQPS= Carcinoma quístico papilar simple; CS= Carcinoma Sólido; CPC= Carcinoma papilar compuesto; CQPC= Carcinoma quístico papilar compuesto; CF= Carcinoma de células fusiformes

**Adenoma quístico –papilar**

Se presentaron 4 casos que son el 5.7% (4/70) de los tumores benignos y el 2,3% (4/173) del total de tumores de glándula mamaria. Evaluando el parámetro raza el Setter Inglés con el 50% (2/4) fue la mas frecuente, las otras razas fueron el Criollo y French Poodle con 25% (1/4) cada una (Tab. 3).

El rango de edad de 61 a 96 meses con el 50% (2/4) de los casos fue el mas frecuente, los otros rangos fueron 24 a 48 meses y 97-120 meses con el 25% (1/4) (Tab. 4).

**Adenoma simple**

En la evaluación de los 26 años únicamente se encontró un caso de adenoma simple. El cual se presentó en una hembra Cocker Spaniel de 60 meses de edad (Tab. 3 y 4).

**TUMORES MAMARIOS MALIGNOS**

**Carcinoma tubular simple**

Se presentaron 42 casos que corresponden al 41% (42/103) de las neoplasias malignas y al 24,5%.(42/173) del total.

**Tabla 4.** Tumores de glándula mamaria por edad para el periodo 1975-2000

Meses	TMMB	AQP	ADS	CTS	TMMM	CPS	CTC	CQPS	CS	CPC	CQPC	CF	Total
24-48		1		6	3								10
49-60	3		1	7									11
61-96	27	2		16	14	3	2	2			1		67
97-120	20	1		8	8	3	2	1	1				45
>120	10			4	12	1	2	2	1	1			32
Sin dato	5			1	1								7
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>42</b>	<b>38</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>173</b>

TMMB= Tumor mixto mamario benigno; AQP= Adenoma quístico papilar; ADS= Adenoma simple; CTS= carcinoma tubular simple; TMMM= Tumor mixto mamario maligno; CPS= Carcinoma papilar simple; CTC= Carcinoma tubular compuesto; CQPS= Carcinoma quístico papilar simple; CS= Carcinoma Sólido; CPC= Carcinoma papilar compuesto; CQPC= Carcinoma quístico papilar compuesto; CF= Carcinoma de

Las razas mas frecuentes para este tumor fueron el Cocker Spaniel con 26% (11/42), French Poodle 21.5% (9/42), y Labrador 9.5% (4/42), algunas de las razas menos frecuentes fueron entre otras Rotwailer, Afgano y Pequinés con un 2.4% (1/42) cada una (Tab. 3).

El rango de edad de 61 a 96 meses con el 38% (16/42) fue el más frecuente, seguido por el de 97-120 meses con el 19% (8/42). Es importante resaltar que el 14.3% (6/42) de los casos se presentaron en animales jóvenes (rango de 24-48 meses) (Tab. 4).

Esta neoplasia aportó el animal mas joven comparando todo los diagnósticos y corresponde a una hembra French Poodle de 24 meses, un caso se presentó en el sexo macho en un Maltés de 108 meses.

#### Tumor mixto mamario maligno

Se diagnosticaron 38 casos que equivalen al 37% (38/103) de los tumores malignos y al 22% (38/173) del total de tumores.

Las razas caninas más frecuentes para esta neoplasia fueron el French Poodle con el 26% (10/38) de la casuística, Cocker Spaniel 24% (9/38) y el Pastor Alemán 19% (7/38). Las menos frecuentes fueron Foxterrier, Criollo, Bóxer y Samoyedo con el 2.6% (1/38) cada una (Tab. 3).

Los animales en el rango de 61-96 meses con el 37% (14/38) fueron los que presentaron esta neoplasia más frecuentemente, seguidos por los mayores de 120 meses con el 32% (12/38) (Tab. 4). Es importante resaltar que esta neoplasia fue la que presentó el animal de mayor edad que fue una hembra Pequinés de 192 meses de edad.

En cuanto al sexo un solo caso se reportó en un macho de raza Pastor Alemán de 96 meses.

#### Carcinoma papilar simple

Se presentaron 7 casos que corresponden al 6,9% (7/103) del total de neoplasias malignas y al 4,1% (7/173) de todos los tumores de glándula mamaria. Las razas fueron Basset Hound, Criollo, French Poodle, Maltés, Pequinés, Setter Ingles y West Highland Terrier (Tab. 3). Todos los casos se presentaron en animales mayores de 60 meses en donde los rangos de 61-96 y 97 – 12 meses con 4,3% (3/7) fueron los mas frecuentes (Tab. 4)

#### Carcinoma tubular compuesto

Se diagnosticaron 6 casos que corresponden al 5,9% (6/103) de los tumores malignos y al 3,5% (6/173) del total. Las razas en que se presentó fueron Cocker Spaniel con 50% (3/6), Criollo con 33% (2/6) y Pequinés con el 16.6% (1/6) (Tab. 3), todos los casos se presentaron en animales mayores de 120 meses (Tab. 4).

**Carcinoma quístico – papilar simple**

Hubo 5 casos que corresponden al 4,9% (5/103) de los tumores malignos y al 2,9% (5/173) del total.

La raza más frecuente fue Cocker Spaniel con el 40% (2/5), las otras razas fueron Setter Ingles, Criollo y Doberman con el 20% (1/5) cada una (Tab. 3). Todos los casos se observaron en animales mayores de 60 meses, en donde el rango de 61 a 96 meses y mayores de 120 meses presentaron dos casos cada uno (Tab. 4).

**Carcinoma sólido**

Se presentaron dos casos que son el 2% (2/103) de las neoplasias malignas y el 1,2% (2/173) del total, en las razas French Poodle y Doberman (Tab. 3).

Un caso se presentó en el rango de 97- 120 meses de edad y el otro en el rango de mayores de 120 meses (Tab.4).

**Carcinoma de células fusiformes**

Se presentó un caso, 1% (1/103) de los malignos. El animal fue una hembra Criollo de 180 meses.

**Carcinoma papilar compuesto**

Hubo un caso en una hembra Cocker Spaniel de 120 meses.

**Carcinoma quístico – papilar compuesto**

Se diagnosticó un caso lo que significa un 1% de los tumores malignos y el 0,58% del total, corresponde a una hembra Pincher de 96 meses.

**DISCUSIÓN**

En el presente trabajo se determinó que de las neoplasias evaluadas el 41% (70/173) se clasificaron como benignas y el 59% (103/173) como malignas, lo cual difiere con los datos reportados por Pérez Alenza (1999), quien afirma que el 60% de los tumores mamarios en caninos son benignos y el 40% son malignos, pero concuerda con los reportes de algunos autores quienes afirman que el 40% -50% de los casos son benignos (Martin de las mulas et al., 2005; Waldron, 2001; Brodey et al., 1983).

En cuanto al parámetro raza en este estudio se encontró que hubo mayor predisposición en el Cocker Spaniel seguido por el French Poodle y el Criollo. Las dos primeras razas según algunos autores tienen alta predisposición (Todorova, 2006; Waldron, 2001; Priester, 1979). Otros afirman que el Pointer, Setter Inglés, Labrador Retriever y Samoyedo tienen mayor predisposición (Gilberson et al., 1983; Macvean et al 1978). Sería razonable argumentar, como lo han hecho otros autores, que no existe predisposición racial ni diferencia entre razas puras, mestizas o cruces y que los resultados dispares de un sitio a otro se justifican por las preferencias de los propietarios hacia determinadas razas condicionados por múltiples

factores difíciles de evaluar como diferencias geográficas, gustos y status socio-económico (Flórez et al., 1996)

El promedio de edad para la presentación de neoplasias de glándula mamaria en este trabajo fue de 96.8 meses (8 años aprox.), lo cual discrepa con los reportes de Waldron (2001), quien afirma que la edad media para la presentación de tumores mamarios está entre 10 y 11 años. Adicionalmente observamos que el 85% de los diagnósticos (146/173) se realizaron en animales mayores de 60 meses que es la edad aproximada a partir de la cual se reporta la mayor incidencia de los mismos (Thuróczy et al., 2007; Wimsrop et al., 1999; Sartin et al., 1992).

Mulligan (1975); Meuten (2002) afirman que los tumores mamarios son raros en caninos jóvenes. Esta tendencia también se presentó en este trabajo ya que solo se reportó un diagnóstico una neoplasia de glándula mamaria en una hembra de 24 meses.

En nuestro caso los resultados demuestran que en nuestro medio el tumor mixto mamario benigno se presenta con alta frecuencia, lo cual difiere con

los resultados reportados por Ferreira de la Cuesta quien encontró mayor frecuencia de carcinomas con el 58.6%. En la clasificación de tumores benignos este se diagnosticó en el 89% de los casos comparado con, el 5.5% de casos de adenoma quístico -papilar y el 1.4% de adenoma simple. Estos resultados difieren de los obtenidos por Benjamín et al 1999, quienes encontraron que de 138 casos evaluados el 35.3% correspondió a adenoma complejo, 28.9% a adenomas simples, 27.5% a tumores mixtos mamarios y 8.3% a papilomas. Infortunadamente no existen reportes de literatura que indiquen la predisposición de raza y edad para cada una de estas neoplasias, en este estudio se encontró que las razas Criollo y Cocker Spaniel fueron las más predispuestas (Tab. 3) y el rango de edad de mayor frecuencia fue el de 61-96 meses con el 41.5% (Tab. 4).

Para la clasificación de los tumores malignos existió alguna dificultad en la tipificación de los carcinomas en cada una de las variantes ya que la gran mayoría de ellos presentan características

que pertenecían a más de una variante. No obstante se encontró que los tumores malignos más común fueron el carcinoma tubular simple con el 41% de los casos y el tumor mixto mamario maligno con el 37%. Benjamín et al., 1999 encontró que los carcinomas simples eran las neoplasias malignas más comunes con el 36.2% en 138 casos evaluados.

Al analizar la relación de la presentación de neoplasias con los parámetros raza y edad se observó que las razas que las presentaron más frecuentemente fueron Cocker Spaniel con el 25.5% (26/103) y French Poodle con el 19.6% (20/102) y en general se presentaron en caninos hembras mayores de 60 meses.

Algunas neoplasias malignas como el carcinoma sólido, carcinoma de células fusiformes, carcinoma papilar compuesto, carcinoma quístico-papilar compuesto mostraron una baja frecuencia de presentación igual a la reportada por la literatura (Meuten, 2002).

## AGRADECIMIENTOS

nuestros sinceros agradecimientos a todo el personal docente y auxiliares, del laboratorio de

patología del Programa de Medicina Veterinaria de la Universidad nacional de Colombia

## REFERENCIAS

Benjamin SA, Lee AC, Saunders WJ. Classification and Behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life – span observation in Beagles. *Vet Pathol* 1999; 36: 432 – 436.

Brearley M J. Canine mammary tumours. *Vet Rec* 1990; 126 (5):113 – 117.

Brodey RS, Goldschmidt MH, Roszel JR. Canine mammary gland neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983; 19: 61- 90.

Ferreira de la Cuesta G. Patología veterinaria primera edición, editorial Universidad de Antioquia pag 517-522 2003.

Flórez A, Andrés J, Toro A, Márquez S. Epidemiología de los tumores de mama en la perra. II Reunión grupo oncología Avepa, Madrid 1996.

Gilbertson SR, Kurzman ID, Zachrau RE. Canine mammary epithelial neoplasms; biologic implication of morphologic characteristics assessed in 232 dog. *Vet Pathol*. 1983; 20: 127-142.

Hampe JF, Misdorp W. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull Wld Hlth Org*. 1974; 50 :9: 111-133.

Hellmen E. Prognostic Factors in canine mammary Tumors; A multivariate study of 2002 consecutive cases. *Vet Pathol* 1993; 30: 20- 27.



- Mac Vean DW, Monlux AW, Anderson PS. Frequency of canine and feline tumors in a defined poblacion. *Vet Pathol* 1978; 15:700-715.
- Martin de las mulas J, Millan Dios R. A prospective analisis of inmunohistochemically determined estrogen receptor alfa and progesterone receptor expression and host and tumors factor as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog. *Vet Pathol* 2005; 42: 200-212.
- Meuten DJ: Tumors in Domestic Animals. 4 edition Iowa state press 575-606. 2002.
- Monlux AW, Roszel JF, Mac Vean DW. Classification of epithelial canine mammary tumours in a defined population. *Vet Pathol* 1977; 14: 194- 217.
- Mulligan RM. Mammary cancer in the dog: study of 120 cases. *Am J Vet Res* 1975; 36: 1391-1396.
- Nieto AL, Peña MD, Perez-Alenza MA, Sánchez JM. Inmunohistologic detection of strogen receptor alpha in canine mammary tumors: clinical and pathologic associations and prognostic significance. *Vet Pathol* 2000; 37: 239- 247.
- Peña P, Nieto A, Perez – Alenza MD, Cueta P. Inmunohistochemical Detection of Ki-67 and PCNA in canine mammary tumors: relationship to clinical and pathological variables. *J Vet Diagn Invest* 1998; 10: 237- 245.
- Pérez-Alenza MD. Tumores mamaros en caninos. Hospital clínico veterinario Universidad complutense Madrid España Vol 1. 1999. Edit Universidad complutense pag 112-121.
- Priester WA, Mantel N. Occurrence of tumors in domestic animals data from 12 United States and Canadians Colleges of Veterinary Medicine. *J Natl Cancer Ints* 1971; 47: 1333-1334.
- Priester WA. Ocurrance of mammary neoplasms in bitches in relation to breed, age, and geographical region from which repord. *J Small Anim Pract.* 1979; 20: 1-11.
- Rostami M, Tateyama S, Uchida K, Naitou H. Tumors in domestic animals examined during a ten- years period (1980-1989) at Miyazaki University. *J Vet Med Sci* 1994; 56: 403- 405.
- Sartin EA, Barnes S, Kwapien R. Estrongen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dog. *Am J Vet Res* 1992; 53: 2196-2200.
- Schneider R. Comparison of age, sex and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer* 1970; 26:419- 426.
- Schafer KA, Kelly G, Schrader R, Griffith WC. A canine model of familial mammary gland neoplasm. *Vet Pathol* 1998; 35: 168-177.
- Sorenmo K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin Small Anim* 2003; 33: 573-596.
- THuróczy J, Resvaag GJK, Perge E. Inmunohistochemical detection of progesterone and cellular proliferation in canine mammy tumours. *J Comp Path* 2007; 137: 122-129.
- Todorova I. Prevalence and etiology of the most common malignant tumors in dog and cats. *B J V M* 2006; 9 (2): 85-89.
- Waldron DR, Diagnosis and surgical management of mammary neoplasias in dog and cats. *J Vet Med* 2001; 99: 943-948.
- Wimsrop , Else RW, Helmen E, Lipscom TP . Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. by *Arm Forc Ins of Pathol.* 1999; 75-86.