



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN  
NICOLÁS DE HIDALGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**TESIS**

**FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LESIONES MAMARIAS  
EN PERROS Y GATOS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO EN LA  
CIUDAD DE MÉXICO**

**PRESENTA:**

**JOAN CÁRDENAS GUTIÉRREZ**

**ASESOR INTERNO:**

**MC. IGNACIO NEZAHUALCOYOTL BARAJAS LÓPEZ  
(FMVZ-UMSNH)**

**ASESOR EXTERNO:**

**Dr. LUIS NÚÑEZ OCHOA  
(FMVZ-UNAM)**

**CO-ASESOR:**

**Dr. MAURICIO PEREA PEÑA  
(IIAF-UMSNH)**

**Morelia, Michoacán. Junio de 2012.**



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN  
NICOLÁS DE HIDALGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**TESIS**

**FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LESIONES MAMARIAS  
EN PERROS Y GATOS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO EN LA  
CIUDAD DE MÉXICO**

**PRESENTA:**

**JOAN CÁRDENAS GUTIÉRREZ**

**PARA OBTENER EL TÍTULO:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Morelia, Michoacán. Junio de 2012.**

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A Dios***

*Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han hecho crecer cada día más.*

### ***A mis padres: Gonzalo y Rosalina***

*Por haberme educado y soportar mis caprichos. Gracias a sus consejos, cariño, comprensión, paciencia y sobre todo por el amor que siempre me han brindado, por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad y haber echo de mí una persona de bien. ¡Gracias por darme la vida! ¡Los quiero mucho!*

### ***A mis hermanos***

*Por qué siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; Gonzalo, Hugo Edgar, Carlos, Cynthia, Tania, Briseida, Maybelline y Lizbeth.*

### ***A mis abuelos***

*Papá José, mama Susana, papá Trino y mama Lupe, sé que están juntitos a dios, por que en vida fueron unos santos y ahora son unos ángeles, pero siempre los llevare en la memoria de mi corazón.*

### ***A mis amigos***

*Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos: Lorenzo Álvarez García, Max Moreno Tafolla, Francisco Mata Mendoza y Mauricio Martínez Calzada.*

### ***A mis maestros***

*Gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, en especial: Dr. Salvador Padilla Arellanes a quien le debo parte de lo que soy, pero aún más en especial al Dr. Aureliano Juárez Caratachea de quien no tengo palabras para describir lo inmensamente agradecido que estoy y a quien le debo lo que seré en un futuro, mil gracias Dr. Cara, dios lo bendiga.*

### ***A mis asesores***

*Por su gran apoyo y paciencia para la elaboración de este trabajo: al Dr. Luis Núñez Ochoa por confiar en mí, Dr. Ignacio N. Barajas López y Norma Avilés Torres por creer en mí, Dr. Mauricio Perea Peña por su apoyo en la parte estadística y al Dr. José Luis Solorio Rivera por su apoyo en la parte epidemiológica, muchas gracias a todos. De igual manera quiero agradecer al Dr. Agustín Montes de Oca Acosta y al Laboratorio Experto por dar las facilidades para acceder a su base de datos. Muchas gracias.*

### ***Al Hospital Veterinario Ted & Vet***

*Por permitirme formar parte del Centro de Diagnostico Veterinario en Perros y Gatos, y así poder continuar con mi preparación académica, pero mas en especial al Dr. Edgar A. Medina Romero, Dra. Tania I. Chavelaz Sánchez, por su apoyo y confianza, y a la pMVZ. Alejandra Mendoza Garcilazo y a unos bebes encantadores: Joshua y Elenita, mil gracias a todos.*

*A la **Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo** y en especial a la **Facultad de Medicina Veterinaria** por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país. ¡Gracias!*

## ÍNDICE GENERAL

	pág.
<b>Resumen</b> .....	1
<b>1. Introducción</b> .....	2
<b>2. Marco teórico</b> .....	4
2.1 <b>Anatomía y fisiología de la glándula mamaria en perras y gatas</b> .....	4
2.2. <b>Factores de riesgo en la presentación de lesiones mamarias</b> .....	5
2.2.1. Efectos endocrinos sobre la glándula mamaria.....	5
2.2.2. Predisposición por raza, sexo y edad.....	8
2.2.3. Factores genéticos.....	9
2.3. <b>Patología y conducta neoplásica</b> .....	10
2.4. <b>Clasificación de las neoplasias de glándula mamaria</b> .....	12
2.5. <b>Diagnóstico citológico</b> .....	15
2.5.1. Sensibilidad y especificidad en el diagnóstico citológico.....	15
2.6. <b>Criterios citológicos de malignidad</b> .....	16
2.7. <b>Pronóstico</b> .....	18
2.8. <b>Factores de riesgo</b> .....	19
2.8.1. Cuantificación de riesgo.....	20
2.8.2. Estudios de casos-controles.....	21
<b>3. Justificación</b> .....	22
<b>4. Hipótesis</b> .....	22
<b>5. Objetivos</b> .....	23
5.1. Objetivo general.....	23
5.2. Objetivos específicos.....	23
<b>6. Materiales y métodos</b> .....	24
6.1. <b>Variables de estudio</b> .....	24
6.1.1. Raza.....	24
6.1.2. Genero.....	25
6.1.3. Edad.....	25
6.2. <b>Diseño de estudio estadístico</b> .....	26
<b>7. Resultados</b> .....	27
7.1. <b>Factores de riesgo asociados a la presentación de lesiones mamarias</b> .....	30
7.1.1. Factores de riesgo asociados a lesiones mamarias en perras.....	30
7.1.1.1 Adenoma mamario mixto.....	30
7.1.1.2 Quistes mamarios.....	31
7.1.1.3 Adenoma mamario.....	32

7.1.1.4	Mastitis.....	33
7.1.1.5	Adenocarcinomas mamarios y adenomas mamarios.....	33
7.1.2.	Factores de riesgo asociados a lesiones mamarias en gatas.....	34
7.1.3.	Factores de riesgo asociados a la edad en perras.....	35
7.1.4.	Factores de riesgo asociados a la edad en gatas.....	36
<b>8.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>40</b>
<b>10.</b>	<b>Bibliografía consultada.....</b>	<b>41</b>



## FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LESIONES MAMARIAS EN PERROS Y GATOS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO EN LA CIUDAD DE MÉXICO

Cárdenas Gutiérrez Joan<sup>1</sup>, Barajas López Ignacio Nezahualcoyotl<sup>2</sup>,  
Núñez Ochoa Luis<sup>3</sup>, Perea Peña Mauricio<sup>4</sup>.

### RESUMEN

Las neoplasias mamarias son de gran prevalencia en perros y gatos comparados con otras especies domésticas, ocupando el segundo lugar en presentación en perros después de las neoplasias en piel y el tercer lugar en gatos (Brearly, 1989). El objetivo del estudio consistió en determinar la frecuencia y factores de riesgo de las lesiones mamarias en perros y gatos con diagnóstico citológico. Se examinaron los resultados de 12,579 casos citológicos, tomados de la base de datos del Laboratorio Experto de la Ciudad de México, DF, de enero del 2000 a marzo del 2011. Se seleccionaron los casos citológicos de lesiones mamarias en perros (1046) y gatos (92). Se analizaron las frecuencias y la asociación entre cada variable de exposición a lesiones de glándula mamaria y se calculó la razón de posibilidades "Odds Ratio" y como prueba de significancia ( $P < 0.05$ ) estadística se utilizó la prueba "Ji Cuadrada". En el análisis de los datos se observó que, la raza más reportada fue la raza Poodle, 178 (16.8%), seguido de la Mestiza, 159 (15.0%) y la Cocker S., 126 (11.9%). En cuanto a las razas de gatas, el Europeo Doméstico fue el que presentó mayor frecuencia con 72 casos (76.6%). En cuanto a la edad en perras de 9.1 a 12 años fue donde se presentó una mayor frecuencia con 376 casos (35.5%), mientras que en las gatas fue más frecuente entre los 12.1 a 15 años con 29 casos (30.9%). La mayoría de las lesiones mamarias en perras, fueron neoplasias con 516 casos, 187 quistes mamarios y 142 mastitis, mientras que en gatas fueron 65 neoplasias, 12 quistes mamarios, 11 mastitis y 4 hiperplasia fibroepitelial maligna. La raza Poodle presentó más riesgo para desarrollar el adenoma mamario mixto ( $P < 0.007$ ), la Cocker para quistes mamarios ( $P < 0.007$ ) y la Rottweiler las mastitis ( $P < 0.019$ ). En cuanto a las gatas, la raza Persa fue la más susceptible para presentar los quistes mamarios ( $P < 0.022$ ). En síntesis, el estudio muestra que las perras a edades más tempranas son más vulnerables a procesos de tipo inflamatorio y quístico, mientras que las perras a edades más avanzadas son más predispuestas a alteraciones de tipo neoplásico, a diferencia de las gatas que pueden sufrir alteraciones mamarias a cualquier edad de su vida.

<sup>1</sup>Tesista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>2</sup>Asesor interno. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

<sup>3</sup>Asesor externo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>4</sup>Co-asesor. Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.



## 1. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias mamarias tienen elevada prevalencia en los caninos y felinos comparados con otras especies domésticas (Ogilvie y Moore, 2008). La incidencia de las neoplasias de glándula mamaria canina ocupan el segundo lugar en presentación después de las de piel y constituyen entre el 25% a 30% de todas las neoplasias en perros. Investigaciones de neoplasias de glándula mamaria en perros en Estados Unidos y en Europa sugieren que el 65% corresponden a adenoma mixto, 25% a adenocarcinomas, y el resto es atribuible a adenomas, fibromas, sarcomas y carcinosarcomas. Estas neoplasias son raras en animales menores de 2 años; sin embargo, la tasa de incidencia aumenta alrededor de los 6 años y disminuye luego de los 10 años de edad (Ogilvie y Moore, 2008).

Las neoplasias son procesos patológicos que se presentan en todas las especies de animales domésticos, pero éstas sólo ocurren frecuentemente en la perra y gata, siendo raro en otras especies (Benjamin *et al.*, 1999), para el caso de los perros comparados con los humanos, la frecuencia de presentación es tres veces superior (Schneider, 2001).

Las posibles causas desencadenantes de neoplasias mamarias en caninos incluyen la mutación del gen supresor del crecimiento tumoral P53, la presencia de oncogenes y alteraciones hormonales. Esta última hipótesis se basa en que el tejido neoplásico mamario presenta receptores para estrógenos y progesterona, hormona del crecimiento y prolactina los cuales pueden afectar su genoma.

El papel de la citología como herramienta de diagnóstico en la clínica de pequeñas especies continúa en expansión por ser un método confiable al obtener de ella un diagnóstico rápido con el mínimo grado de invasión hacia el paciente (Cowell *et al.*, 2009).



Los estudios epidemiológicos en Medicina Veterinaria permiten identificar factores de riesgo en la presentación de enfermedades que afectan a los animales, facilitando incorporar medidas preventivas y terapéuticas, con las cuales se procura disminuir la frecuencia en la población. La existencia de investigaciones acerca de lesiones mamarias en perros y gatos en México, en nuestro conocimiento, es limitada.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia y factores de riesgo de lesiones mamarias en perros y gatos con diagnóstico citológico, además de caracterizar a la población de perros y gatos y realizar un análisis comparativo de la distribución de lesiones mamarias con respecto a la edad y el diagnóstico citológico.

Cabe mencionar, que el presente trabajo proporciona los conocimientos útiles en torno a la presentación de lesiones mamarias en perros y gatos, ya que una vez establecidos los factores riesgo en las principales razas y edades en ambas especies, se crea la necesidad de investigar más acerca de dicha patología con respecto a su etiología, comportamiento biológico y pronóstico; estos últimos mediante estudios de correlación clínico-patológica, fundamentales para crear medidas profilácticas y terapéuticas.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA EN PERRAS Y GATAS

Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas, que están asociadas funcionalmente con los órganos genitales considerándose como accesorias de éstos. Están presentes en ambos sexos y sólo alcanzan su completo desarrollo en la hembra canina y felina, son estructuras pares y se encuentran en la zona torácica, abdominal e inguinal extendiéndose desde la parte caudal de la región pectoral hasta la ingle. Normalmente son 5 pares dispuestas en dos filas, designándose según su localización en torácicas (4), abdominales (4) e inguinales (2), los pezones son cortos y presentan de 6 a 12 orificios pequeños llamados conductos galactóforos, (Ver Figuras 1 y 2). Es posible encontrar glándulas supernumerarias en las regiones torácica y abdominal (Gurtler *et al.*, 1991).

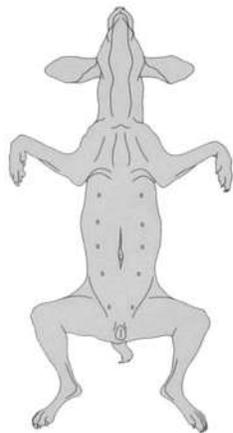


Figura 1. Glándulas mamarias en la perra.

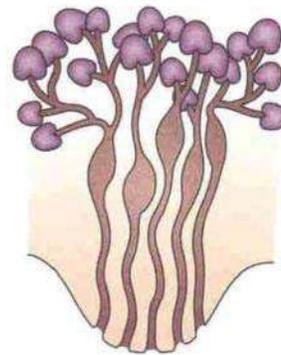


Figura 2. Conductos galactóforos.

Las glándulas torácicas se adhieren directamente a los músculos pectorales subyacentes, con poca intervención de grasa o tejido conectivo areolar. Las glándulas abdominales se fijan a la fascia muscular en forma más laxa por tejido conectivo y grasa. Las glándulas inguinales están suspendidas desde la pared



corporal por medio de una extensión del músculo cutáneo del tronco (Gurtler *et al.*, 1991).

La sangre llega a través de ramas perforantes de la arteria torácica interna, ramas cutáneas de las arterias intercostales y por la arteria torácica lateral. Las glándulas abdominales craneales reciben sangre de las arterias epigástricas craneales; las abdominales caudales y las inguinales por la arteria epigástrica caudal superficial y por ramas perivulvares de la arteria pudenda externa. Las venas son paralelas a las arterias excepto que atraviesan la línea media durante la lactación (Adams, 1998).

La linfa tiene variaciones individuales y está influida por el estadio de la lactación. En general la linfa fluye desde los tres pares de mamas craneales hacia los linfonodos axilares y los dos pares de mamas caudales fluyen hacia los linfonodos mamarios. En algunas perras hay conexión linfática entre las mamas craneales y caudales (Getty, 1999).

La glándula mamaria corresponde a una glándula túbulo alveolar, compuesta de varios lóbulos, éstos drenan y desembocan en los conductos y senos galactóforos en la base del pezón, el seno del pezón conduce al canal del pezón que se abre en el extremo de él (Bacha *et al.*, 1998).

## **2.2. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE LESIONES MAMARIAS**

### **2.2.1. Efectos endocrinos sobre la glándula mamaria**

La glándula mamaria representa un órgano blanco para las hormonas sexuales y en particular de los estrógenos y progesterona. De acuerdo a investigaciones

anteriores, se ha determinado que las hormonas sexuales no solo regulan el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria, sino también el desarrollo de posibles defectos (Gurtler *et al.*, 1991). La duración de la exposición de las hormonas sexuales en los ovarios en etapas tempranas de la vida, determina el riesgo para el desarrollo de neoplasias mamarias (Ver Figura, 3). El riesgo de desarrollar neoplasias mamarias aumenta con el uso de progestágenos para prevenir el estro. Hay controversia, si el uso de progestágenos induce el desarrollo de neoplasias malignas, benignas o ambas (Kitchell, 2003).



Figura 3. Fibrosarcoma mamario en una perra mestiza.

La etiología de las neoplasias mamarias es desconocida, pero muchas neoplasias son hormonodependientes. Los receptores de estrógenos y/o progesterona se encuentran en el 50% o más de los adenocarcinomas mamarios caninos y en el 70% de las neoplasias benignas (Fossum, 1999).

A pesar de algunas diferencias entre el tejido neoplásico y el tejido mamario normal en perros, la expresión de receptores de estrógeno y progesterona es similar entre el tejido de glándula mamaria normal, neoplasias benignas y adenocarcinomas bien diferenciados. Estos tejidos expresan receptores de estrógeno, progesterona o ambos. Esto puede explicar por qué algunas neoplasias benignas y adenocarcinomas bien diferenciados parecen ser sensibles a hormonas, mientras que otras no (Nelson y Couto, 2003). Las neoplasias



caninas que poseen receptores suelen presentarlos tanto para estrógeno como para progesterona y con menor frecuencia uno solo de los dos (Jubb, *et al.*, 1991).

En toda hembra que no sea utilizada con fines reproductivos, debiera practicarse OSH (Oforosalpingohisterectomía). Se ha demostrado que la castración representa un factor preventivo en el desarrollo de neoplasias mamarias en perras donde el riesgo es de un 0.05% si se realiza OSH antes del primer estro, de un 8% si se realiza la castración después del primer estro y de un 26% si son operadas después del segundo estro; esto habla del importante papel que juegan las hormonas esteroides en los eventos tempranos de la carcinogénesis mamaria (Ettinger y Feldman, 2005).

No se ha detectado ningún efecto inhibitorio de la carcinogénesis mamaria en las hembras castradas luego de los dos años y medio de edad o después del cuarto celo). Estos hallazgos sugieren que probablemente los cambios cruciales para la carcinogénesis mamaria se producen entre el primer y el cuarto celo, aunque la neoplasia se haga visible macroscópicamente varios años después (Fraser, 1993).

Se ha sugerido que la disfunción endocrina predispone a la neoplasia mamaria, ya que se ha observado que las perras con neoplasias mamarias suelen presentar otras anomalías, tales como irregularidades del ciclo estral, pseudogestación intensificada, quistes o neoplasias ováricas, hiperplasia endometrial quística, piometra y leiomiomas uterinos y vaginales (Nelson y Couto, 2003).

La pseudopreñez y la prolactina han sido implicados en la patogénesis de las neoplasias mamarias. Este riesgo asociado a la pseudopreñez puede explicarse por la distensión mecánica continua y la acumulación de productos carcinogénicos dentro de los acines mamarios, causados por la producción y la retención de leche. La incidencia exacta de la pseudopreñez clínica o de su distribución entre las razas no se conoce, aunque se ha estimado ser tan elevada como 50 a 75% (Gobello, 2003).

La obesidad influye también en el riesgo para el desarrollo de cáncer mamario, se ha visto una disminución del riesgo en perras castradas y que presentaban condición corporal baja a óptima entre los 9 y 12 meses de edad (Ettinger y Feldman, 2005).

### 2.2.2. Predisposición por raza, sexo y edad

El Poodle, Boston Terrier, Fox Terrier, Airedale Terrier, Dachshund, Gigante de los Pirineos, Samoyedo, Keeshond, Pointers, Cobradores, Spaniels, entre otros, son razas que presentan predisposición a desarrollar neoplasias mamarias. En cambio, el Chihuahua y el Bóxer presentan bajo riesgo de presentar neoplasias mamarias (Fossum, 1999; Ettinger y Feldman, 2005).

La inducción neoplásica está determinada por el sexo: el 99 % de las neoplasias mamarias se presentan en hembras, de las cuales el 90% son enteras, en machos raramente ocurren y cuando se presentan es probable que sean altamente malignos, (Ver Figura 4).



Figura 3. Neoplasia en glándula mamaria en un macho.



Los procesos neoplásicos en caninos se incrementan de acuerdo a la edad. Presentándose en su mayoría en perras gerontes y se hacen aparentes en forma de protuberancias, agrandamiento o deformación en la zona glandular. Por medio de un estudio citológico o la evaluación histopatológica se puede determinar si es benigna o maligna la neoplasia (Ettinger y Feldman, 2005).

Las neoplasias mamarias suelen presentarse en perras de edad media a edad avanzada; 78% de las mismas tienen entre 7 y 14 años, promediando 9.7 años (Jubb *et al.*, 1991).

Las neoplasias mamarias en las gatas son frecuentes, sobre todo entre 10 a 14 años de edad. Los gatos Siameses presentan mayor riesgo y pueden desarrollar neoplasias mamarias a edad temprana. En esta especie, las neoplasias mamarias son menos dependientes de hormonas y la OSH temprana los protege parcialmente (Chen, 2003).

### 2.2.3. Factores genéticos

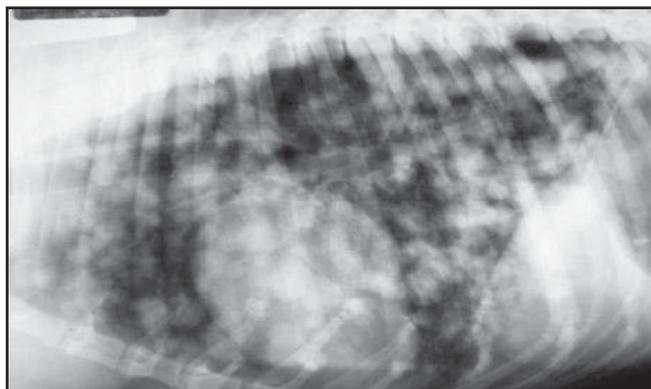
Debido a que algunas razas presentan mayor riesgo de desarrollar neoplasias mamarias se ha postulado la acción de factores genéticos involucrados, sin embargo, hasta el momento no se ha logrado determinar una mutación genética común. Muchos de los animales con neoplasias mamarias presentan expresión disminuida del gen supresor de la proliferación celular p53 y sobre-expresión de protooncogenes como el c-erB2 y c-myc que estimulan la proliferación celular. En estudios de citogenética se ha logrado establecer que la anormalidad cromosómica más frecuente en caninos con neoplasias mamaria es la aneuploidía en 62% (Leeuwen *et al.*, 1996).

Las neoplasias mamarias en los perros y hasta cierto punto en los gatos, tienen muchas similitudes a las neoplasias de mama en las mujeres. En las neoplasias de

mama en humanos, una proteína altamente invasiva y resistentes al tratamiento, responsable de la evolución maligna ya ha sido identificada. Esta proteína, llamada estromelina-3 (ST3) aparece en el caso de neoplasias mamarias en perros, en concentraciones extremadamente elevadas, y no se encuentra en cultivos de células neoplásicas malignas, pero se detecta alrededor de la neoplasia. Por lo tanto, las células sanas adyacentes al tumor, tienen la propiedad de cambiar la matriz extracelular del estroma, lo que favorece la invasión de las células neoplásicas. Parece que las células cancerosas producen sustancias que hacen que las células sanas produzcan ST3. Se investiga en el desarrollo de medicamentos anti-ST3 (Morgan, 2004).

### 2.3. PATOLOGÍA Y CONDUCTA NEOPLÁSICA

Frente a una neoplasia maligna se debe verificar la presencia de metástasis por medio de técnicas como la radiografía de tórax y abdomen y la ultrasonografía de abdomen (Ver Figura 4). Los sitios más frecuentes de metástasis son el pulmón y linfonodos regionales y con menor regularidad el riñón, corazón, hígado, adrenales, hueso y encéfalo (Ettinger y Feldman, 2005).



Figura, 4. Radiografía de tórax, proyección Lat izq-Lat der, se observa un patrón miliar por metástasis pulmonar en una perra con diagnóstico citológico de adenocarcinoma mamario.



Clínicamente, las neoplasias mamarias aparecen como nódulos únicos o múltiples en el parénquima, con o sin la participación de los pezones. Se pueden ubicar en cualquiera de las diez glándulas, las formas benignas y malignas pueden coexistir. Aproximadamente 2 de cada 3 de las neoplasias mamarias se encuentran en las glándulas 4 y 5, probablemente debido a que el parénquima mamario es más abundante en éstas (Tiemessen, 1989).

En la exploración clínica, las neoplasias pueden ser pequeñas, firmes y con nódulos bien circunscritos, que hace imposible la diferenciación entre una neoplasia benigna de una maligna. El rápido crecimiento, la invasión local de los tejidos y la ulceración son características de malignidad. La inflamación de los adenocarcinomas mamarios, aparece como hinchazón difusa, con la participación múltiple de la glándula, siendo doloroso y caliente. El edema periférico está presente debido a la obstrucción de los vasos linfáticos y al crecimiento retrógrado (Tiemessen, 1989). Frecuentemente desarrollan metástasis por vías linfática y venosa. En el caso de los adenocarcinomas, la vía linfática es la más importante, hacia los linfonodos axilares, con afección de nódulos linfáticos de la cavidad torácica, lo que facilitaría la metástasis al pulmón, así como en cavidad abdominal, con la difusión de las neoplasias al hígado y otros órganos parenquimatosos. Las metástasis a pulmón pueden ser evidenciada varios meses antes que la neoplasia mamaria (Nelson y Couto, 2003).

Las neoplasias malignas en machos se encuentran en una proporción mucho mayor en comparación con las hembras. En orden decreciente, la incidencia se aprecia de la siguiente manera: los adenocarcinomas, a continuación, los carcinomas y sarcomas.

Clínicamente, la neoplasia puede ser simple o múltiple, puede llegar a tener una superficie lisa y un crecimiento difuso. Con frecuencia se ulcera y elimina una secreción sanguinolenta lechosa (Brearly, 1989).



El pronóstico está directamente relacionado con el tamaño de la neoplasia. Los gatos con neoplasias de 2 a 2.3 cm de diámetro tienen 3 a 2.6 años de supervivencia, respectivamente. La mastectomía radical, en comparación con administración de tratamientos conservadores, no aumenta la supervivencia (Brearly, 1989).

## 2.4. CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULA MAMARIA

Un sistema de clasificación se basa en el comportamiento biológico de las neoplasias de glándula mamaria (Withrow, 1989). En este esquema, los tumores se clasifican en 4 etapas:

1. Etapa 0: La neoplasia maligna está limitada a las estructuras mamarias. Nódulo "*in situ*".
2. Etapa 1: La neoplasia se extiende por el estroma mamario sin afectación vascular ni linfática.
3. Etapa 2: La neoplasia afecta al tejido vascular y/o metastatiza a los linfonodos regionales.
4. Etapa 3: La neoplasia presenta metástasis evidentes a otros órganos.

Las neoplasias mamarias también pueden ser evaluadas sobre la base de su grado de diferenciación celular: poca diferenciación, moderada diferenciación y buena diferenciación (Withrow, 1989).

Las neoplasias benignas no son invasivas localmente ni metastatizan, pero hay una tendencia por parte de las perras a desarrollar múltiples tumores o nuevos tumores benignos en la misma o en otras glándulas, después de la escisión del nódulo existente (Morris y Dobson, 2002).



Desde el punto de vista histológico, la característica más importante de los carcinomas que predice su conducta y su probable resultado final, si son bien diferenciados, infiltrativos o invasivos. Aquellas neoplasias que muestren invasión local tienden hacer metástasis con rapidez hacia los linfonodos locales, pulmones, órganos abdominales. Los carcinomas mamarios felinos son especialmente agresivos y a menudo ya presentan metástasis al momento de la consulta clínica (Morris y Dobson, 2002). La clasificación de las neoplasias mamarias de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud se muestra en el Cuadro 1.



Cuadro 1. Clasificación de las neoplasias mamarias según la Organización Mundial de la Salud.

<b>I.- EPITELIAL</b>	
<b>A.- Benigno</b>	
1.- Adenoma	Papilar
	Tubular
	Complejo
2.- Mioepitelial	
3.- Fibroadenoma	Pericanicular
	Intracanicular
	Cambio fibroadenomatoso total
<b>B. Maligno</b>	
1.- Adenocarcinoma	Tubular
	Papilar
	Cistoadenocarcinoma papilar simple
2.- Carcinoma	Solido
	Simple
	Complejo
3.- Carcinoma de células fusiformes	Simple
	Complejo
4.- Carcinoma anaplásico	
5.- Carcinoma mucinoso	
6.- Carcinoma de células escamosas	
<b>II.- NEOPLASIAS MESENQUIMATOSAS</b>	
<b>A.- Benignas</b>	
1.- Fibroma	
2.- Osteoma	
3.- Condroma	
4.- Lipoma	
<b>B.- Malignas</b>	
1.- Fibrosarcoma	
2.- Osteosarcoma	
3.- Condrosarcoma	
4.- Liposarcoma	
5.- Sarcoma indiferenciado	
<b>III.- Neoplasias Mixtas</b>	
<b>A.- Tumor Mixto Benigno</b>	
<b>B.- Tumor mixto maligno (Carcinosarcoma)</b>	

Tomado de Morrison 1998.



## 2.5. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

La citología clínica o diagnóstico citológico es el estudio microscópico de las células para detectar inflamación, agentes patógenos, hiperplasia, metaplasia, displasia o neoplasia (Baker y Lumsden, 2000). El papel de la citología como herramienta de diagnóstico en la clínica de pequeñas especies continúa en expansión por ser un método confiable al obtener de ella un diagnóstico rápido con el mínimo grado de invasión hacia el paciente. La citología y la histopatología constituyen procedimientos diagnósticos complementarios que reflejan la combinación entre el mínimo grado de invasión durante la obtención de muestras en citología y el incremento de la cantidad de información resultante de la capacidad de evaluar la arquitectura tisular con la histopatología (Cowell *et al.*, 2009).

### 2.5.1. Sensibilidad y Especificidad en el diagnóstico citológico

El valor del diagnóstico citológico ha sido objeto de controversias en cuanto a su especificidad y sensibilidad. En un estudio realizado en el Hospital de Pequeñas Especies de la Universidad de Medicina Veterinaria de Hannover en Alemania en el 2009, acerca de la valoración citológica mediante el aspirado con aguja fina en neoplasias de glándula mamaria en perras y la asociación diagnóstica en comparación con la histopatología; se obtuvieron 50 muestras citológicas, de las cuales 7 muestras fueron insuficientes o no concluyentes para el diagnóstico debido a la insuficiente celularidad, contaminación excesiva de sangre, manchas gruesas y artefactos que alteraban la morfología celular. De las 43 muestras restantes de neoplasias mamarias, 24 (56%) fueron clasificadas como benignas, 16 (37%) como malignas y 3 (7%) como benignas con un número bajo de células atípicas, mediante examen citológico. En las muestras histopatológicas, 26 (60%) neoplasias fueron clasificadas como benignas y 17 (40%) como malignas. El diagnóstico citológico correspondió con los hallazgos histopatológicos en la diferenciación de las

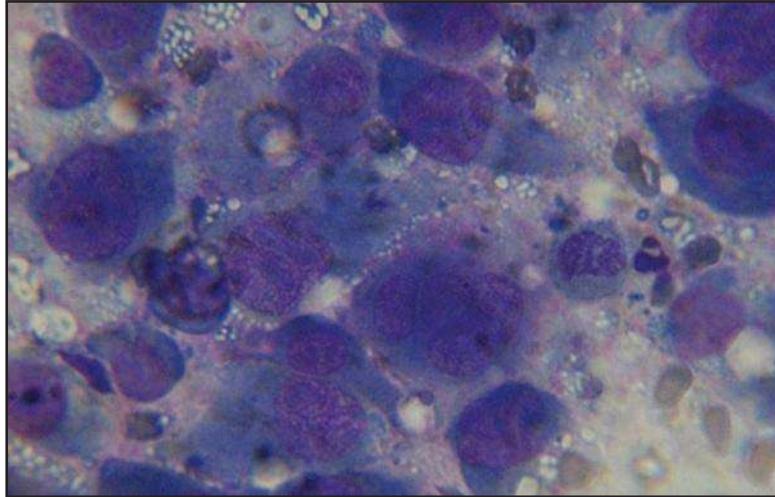


neoplasias benignas y malignas en 40 (93%) muestras. La sensibilidad y especificidad de la exploración citológica para el diagnóstico de malignidad, con histopatología como método de referencia, fue del 88 y 96%, respectivamente, por lo tanto los valores predictivos positivos y negativos del examen citológico fueron de 94 y 93%, respectivamente (Simon, D. *et al.* 2009)

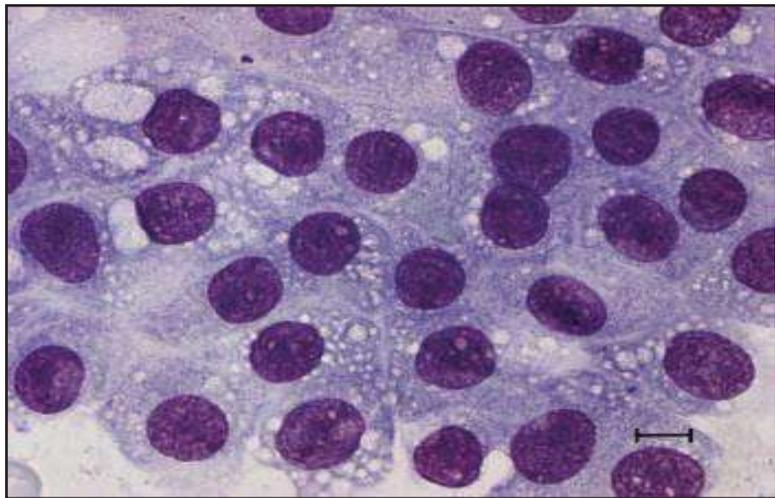
## 2.6. CRITERIOS CITOLÓGICOS DE MALIGNIDAD

Las características nucleares se usan principalmente para hacer una determinación de si una población celular neoplásica es benigna o maligna. La neoplasia benigna o hiperplasia se caracteriza por la presencia de una población uniforme de células. Debe haber uniformidad en el tamaño nuclear, en la forma y en la proporción núcleo:citoplasma (N:C). Los nucléolos pueden verse en las células benignas, sin embargo, si están presentes, deben ser coherentes en tamaño, forma, y número entre las células individuales (Alleman, 2008). Las características nucleares de malignidad observadas comúnmente incluyen:

1. Anisocitosis (Variación en el tamaño celular)
2. Anisocariosis (Variación en el tamaño nuclear).
3. Índice mitótico elevado (las mitosis son poco frecuentes en los tejidos normales).
4. Nucléolos que varían en forma y número entre las células.
5. Cromatina excesiva.
6. Moldeado nuclear (compresión y deformación de los núcleos con otros núcleos de la misma o de las células adyacentes).
7. Multinucleación (Ver Figura 5 y 6).



Figura, 5. Aspirado con aguja fina de un adenocarcinoma mamario (100x) en una perra en la que se aprecia anisocitosis, anisocariosis, multinucleación, anisonucleolosis, pleomorfismo nuclear y una mitosis anormal (Tinción de Diff-Quik).



Figura, 6. Aspirado con aguja fina de un adenoma mamario (100x) en una perra, en la que se observan grupos de células glandulares epiteliales monomórficas, con bajo pleomorfismo y la falta criterios claros de malignidad (Tinción de Giemsa). Tomado de Veterinary Clinical Pathology.



## 2.7. PRONÓSTICO

La práctica de la categorización de los pacientes con cáncer de acuerdo con las etapas de progresión, se inició con la observación, de que las tasas de supervivencia fueron mayores para los casos en que la enfermedad fue localizada a diferencia de aquellas en donde se extendió más allá del órgano de origen (Morrison, 1998).

La etapa de la enfermedad en el tiempo de diagnóstico puede reflejar no solo la tasa de crecimiento y la extensión del tumor, sino también el tipo histológico, y el intervalo entre el reconocimiento de la anormalidad asociada y el diagnóstico o tratamiento. El sistema TNM (Tumor, Nodos linfáticos y Metástasis) puede ser usado para describir las clasificaciones tanto del tratamiento previo y el postoperatorio para cada sitio de la neoplasia. Los objetivos de la estadificación de las neoplasias son:

- Ayudar en la planificación antes del tratamiento.
- Ayudar en el pronóstico.
- Ayudar con la evaluación de los resultados del tratamiento.
- Hacer comparaciones entre diferentes estudios de tratamiento de neoplasias.
- Ayudar a hacer evaluaciones comparativas entre el comportamiento y respuestas al tratamiento entre neoplasias de humanos y animales (Morrison 1998).

La estadificación de la neoplasia primaria puede ser descrita por los códigos T1, T2, T3 y T4. Un código de T0 indica que no es medible la neoplasia primaria después de la remoción quirúrgica o cuando está oculta (Edge *et al.*, 2010).

Los linfonodos se clasifican como N0, N1, N2 y N3 dependiendo de cómo estén involucrados. N0 indica que los linfonodos regionales son normales. N1 indica que los linfonodos ipsilaterales están involucrados, pero que siguen siendo móviles. N2



indica linfadenomegalia contralateral o bilateral, pero siguen siendo móviles. Ambas clasificaciones N1 y N2 pueden ser divididas en una subclasificación “a” (evidencia de infiltración neoplásica), y una subclasificación “b” (no hay evidencia de infiltración neoplásica). N3 indica linfonodos involucrados que están fijos a las estructuras adyacentes (Edge, *et al.*, 2010).

La metástasis distante se clasifica como M0 y M1. M0 indica que la metástasis distante no es clínicamente detectable. M1 indica que la metástasis está presente en otros linfonodos. Usando el sistema TNM es posible determinar el estadio clínico de la enfermedad para muchos pacientes (Edge, *et al.*, 2010). Los sistemas de clasificación TNM se utilizan para los carcinomas mamarios tanto en caninos como en felinos (Morrison, 1998).

El pronóstico para algunos tipos histológicos de adenocarcinomas bien diferenciados es bastante bueno, con un tiempo de sobrevivencia mayor a dos años, para algunos tipos histológicos. Sin embargo, el pronóstico para los adenocarcinomas invasivos es malo, ya que la mayoría desarrollará metástasis con rapidez a pesar de la escisión quirúrgica y el tiempo de sobrevida será corto (36 semanas para los adenocarcinomas sólidos y 11 semanas para los anaplásicos). Los sarcomas también tienen un tiempo de sobrevida corto de aproximadamente unos seis meses (Morris y Dobson, 2002). Los perros con neoplasias menores de 3 cm. de diámetro tienen significativamente mejor pronóstico que aquellos más grandes (Ogilvie, 1995).

## 2.8. FACTORES DE RIESGO

En cada comunidad existen familias o grupos de individuos que presentan más posibilidades que otros de sufrir en un futuro ciertos tipos de enfermedades. A medida que se incrementan los conocimientos científicos sobre los diferentes procesos, la evidencia científica demuestra que en primer lugar las enfermedades



no se presentan aleatoriamente y en segundo, que la vulnerabilidad para presentar enfermedades tiene sus razones (Pita, 1995).

Surge entonces el término de "riesgo" que implica la presencia de una o varias características o de varios factores que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas, es decir padecer cierto tipo de enfermedad (MacMahon, 1996). El riesgo constituye una medida de probabilidad estadística de que se produzca un acontecimiento por lo general no deseado e implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. La medición de esta probabilidad constituye el enfoque de riesgo (Brownson *et al.*, 1996).

Un "factor de riesgo" es cualquier característica o circunstancia detectable de uno o varios individuos que se sabe está asociada con un aumento en la probabilidad de padecer o desarrollar un cierto tipo de proceso. Estos factores de riesgo pueden ser genéticos o ambientales, pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción (Pita, 1995).

### 2.8.1. Cuantificación del riesgo

El término de riesgo implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias adversas:

- **Riesgo absoluto:** Mide la incidencia del daño en la población total.
- **Riesgo relativo:** Compara la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tienen el factor de riesgo y los que no lo tienen.
- **Razón de posibilidades:** La razón de posibilidades es utilizada para describir un incremento en el índice de que un evento suceda. Da una aproximación conceptual y matemática al riesgo relativo, útil en estudios de casos y controles. Cuadro 2.



Cuadro 2. Tabla 2 x 2 para casos y controles en estudios retrospectivos

Razón de posibilidades (Odds Ratio)			
	Casos	Controles	Total
Expuestos	a	b	a + b
No expuestos	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Tomado de Fletcher, 1989.

El riesgo relativo en los estudios prospectivos mide la fuerza de la asociación entre la exposición y la enfermedad. Indica la probabilidad de que se desarrolle la enfermedad en los expuestos a un factor de riesgo en relación al grupo de los no expuestos. Su cálculo se estima dividiendo la incidencia de la enfermedad en los expuestos entre la incidencia de la enfermedad en los no expuestos (Fletcher *et al.*, 1989).

En los estudios de casos y controles, dado que la incidencia es desconocida, el método de estimación del riesgo relativo es diferente y se estima calculando la razón de posibilidades (Fletcher *et al.*, 1989).

### 2.8.2. Estudios de casos-controles

Los estudios retrospectivos comparativos, también denominados caso-control, se caracterizan porque en ellos se estudian dos muestras, una de ellas constituida por sujetos que presentan el suceso y la otra por sujetos que no tienen el suceso, estimándose para ambas muestras la proporción de sujetos que tienen el factor cuya asociación se investiga (en este caso presencia de neoplasias en cierto sexo y raza) mediante una tabla de contingencia (Lilienfeld, 1994).



### 3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, en el ejercicio profesional de la Medicina Veterinaria, cada vez es más común encontrar casos de neoplasias mamarias en perros y gatos, por lo que es importante contar con métodos de diagnóstico, rápidos y confiables (cuando un patólogo clínico experimentado los realiza), como lo es la citología clínica. De igual manera, permitirá establecer información necesaria de qué tipo de lesión mamaria es la más comúnmente diagnosticada y así poder fijar cuales son los diagnósticos diferenciales más precisos y confiables. Además, se requiere información epidemiológica que permita comprender aun más la dinámica de las lesiones mamarias en las poblaciones de perros y gatos y así poder caracterizar los factores de riesgo a los que están expuestas dichas poblaciones.

### 4. HIPÓTESIS

1. Son más frecuentes las neoplasias mamarias benignas en perras jóvenes y malignas en perras con edad avanzada.
2. Son más frecuentes las neoplasias mamarias malignas en gatas.
3. La edad, la raza y el género son factores de riesgo para la presentación de neoplasias en perras y gatas



---

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo General

Determinar la frecuencia y factores de riesgo de las lesiones mamarias en perros y gatos con diagnóstico citológico.

### 5.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar mediante frecuencias, las principales lesiones mamarias diagnosticadas citológicamente de acuerdo a las razas de perras y gatas.
2. Realizar un análisis comparativo entre la presentación de las diferentes neoplasias de perras y gatas con respecto a la edad y diagnóstico.
3. Determinar la razón de posibilidades de presentación de las diferentes lesiones mamarias entre las variables de raza, sexo y edad, en ambas especies.



## 6. MATERIALES Y MÉTODO

Para el presente estudio, se examinaron los resultados de 12,579 casos citológicos, mismos que fueron tomados de la base de datos del Laboratorio Experto (Expertos Profesionales en Patología Clínica Veterinaria S.A. de C.V.) de la Ciudad de México, DF, realizados en el periodo de enero de 2000 a marzo de 2011, dichos casos se sometieron a revisión, evaluación y depuración, de los cuales se seleccionaron únicamente los casos citológicos correspondientes a lesiones mamarias en perros y gatos.

Para el caso de los diagnósticos, se seleccionaron y se agruparon de acuerdo a la clasificación de las neoplasias mamarias y con base al comportamiento biológico, según el tejido que los conforma (epitelial, mesenquimatoso, mixto y procesos inflamatorios) y con base a los diagnósticos obtenidos, tanto para perras como para gatas en: adenocarcinoma mamario, adenocarcinoma mamario mixto, adenoma mamario, adenoma mamario mixto, carcinoma de células escamosas, condroma mamario, fibroma mamario, fibrosarcoma, osteosarcoma, hiperplasia fibroepitelial maligna para el caso de gatas, lesiones no mamarias, mastitis y quistes mamarios, dando un total de 13 clasificaciones para las perras y 11 para las gatas, incluyendo a los casos que no poseían diagnóstico.

### 6.1. VARIABLES DE ESTUDIO

#### 6.1.1. Raza

Para efecto del trabajo, se decidió seleccionar las 10 razas que presentaban mayor frecuencia de lesiones mamarias (Bull Terrier, Chihuahua, Cocker, Labrador, Maltes, Mestizo, Pastor Alemán, Poodle, Rottweiler y Schnauzer), las razas que presentaron menor frecuencia, se agruparon como otras razas (Airedale Terrier, Afgano, Akita, Alaska Malamute, Basset Hound, Beagle, Bóxer, Chow-Chow,



Dachshund, Doberman, Fox terrier, Golden Retriever, Gran Danés, Husky Siberiano, Pastor Belga, Samoyedo, Setter Irlandés, Shar Pei, Springer Spaniel, Terrier Escocés, Viejo Pastor Inglés, Weimaraner, American Staffordshire Terrier. Azawaki, Bichon Frisé, Dálmata, Dogo Argentino, Gigante de los Pirineos, Himalaya, Jack Russel, Keeshound, Kerry Blue Terrier, Leonberger, Lobero Irlandés, Mastin Napolitano, Pastor de Shetland, Pastor Escocés, Pequines, Pinscher, Pit Bull, Pointer Alemán, Pointer Inglés, Pomerania, Pug, Shit Tzu, Stanford Shire Terrier y Yorkshire Terrier). Para las gatas, solamente se analizaron 3 razas (Europeo Doméstico, Persa y Siamés).

#### 6.1.2. Género

Referente al género, cabe señalar que los casos de perros y gatos machos, solo se analizaron como frecuencias y se manejaron de manera independiente del resto de los casos de perras y gatas, esto con el fin de obtener información individual tanto para las hembras como los machos.

#### 6.1.3. Edad

Respecto a la edad, se formaron 6 intervalos de edades, de igual manera para perros y gatos, esto con el fin de que existiera una menor variabilidad en los resultados. Los intervalos formados fueron: perros y gatos menores de 3 años, de 3.1 a 6 años, de 6.1 a 9 años, de 9.1 a 12 años, de 12.1 a 15 años y mayores de 15 años.



---

## 6.2. DISEÑO DE ESTUDIO ESTADÍSTICO

Se utilizó análisis de frecuencias para la raza, edad, género y diagnóstico mediante la utilización del “*software*” Epi Info v.3.5.3, en el que se analizaron las frecuencias y la asociación entre cada variable de exposición a lesiones de glándula mamaria y se calculó la razón de posibilidades, construyendo tablas de contingencia y como prueba de significancia ( $P < 0.05$ ) estadística se utilizó la prueba de Ji Cuadrada. De igual manera se utilizó la prueba de Mantel-Haenszel, para la comparación entre grupos y la prueba de t “t student” con la finalidad de comparar y determinar si existe diferencia estadística significativa ( $P < 0.05$ ) entre promedios de edades.



## 7. RESULTADOS

En la evaluación de los 12,579 casos con diagnóstico citológico, se obtuvieron 1,046 casos de lesiones mamarias en perras, ocupando el 8.3% del total de los diagnósticos citológicos, mientras que las gatas con 92 casos ocuparon el 0.73%; resultados que representan, por cada gata afectada con lesiones mamarias, existen 11.2 perras que presentan dicha alteración.

De igual forma, se realizó la clasificación de las lesiones mamarias con base a la apariencia citológica, según el tejido que los conforma, donde las perras presentaron 50% neoplasias mamarias de tipo epitelial, 17% mesenquimatosas, 26% neoplasias mixtas y el 7% corresponde a mastitis. Respecto a las gatas, 80% fueron neoplasias mamarias de tipo epitelial, 1% mesenquimatosas, 9% neoplasias mixtas y 10% a mastitis. De todas las neoplasias mamarias reportadas en perras y gatas, las neoplasias benignas correspondieron 76.7% en perras y 40% en gatas, mientras que se clasificaron como neoplasias malignas 23.3% en perras y 60% en gatas.

Las razas más frecuentemente afectadas fueron con 178 casos la Poodle (16.8%), la Mestiza con 159 (15.0%), la Cocker Spaniel con 126 (11.9%), la Maltés con 67 (6.3%), la Pastor Alemán con 63 (6.0%), la Labrador con 62 (5.9%), la Schnauzer con 40 (3.8%), la Rottweiler con 37 (3.5%), la Bull Terrier con 24 (2.3%), la Chihuahueña con 23 (2.2%) y otras razas que sumaron 275 casos (26%), pero que individualmente presentaron frecuencias menores a 2% (Akita, Beagle, Bóxer, Dachshund, Fox Terrier, Husky Siberiano, Yorkshire Terrier, entre otras). El grupo de perras sin raza especificada fue de 4 (0.4%). En cuanto a las gatas, las de raza Europeo Doméstico presentaron una frecuencia de 72 casos (76.6%), las Siamés con 18 casos (19.1%), y finalmente las Persas con 4 casos (4.2%).

En cuanto a la edad en perros, cabe mencionar que, de los 9 a los 15 años se concentra el 59.6% de los casos (Cuadro 1) y en gatos de los 9 a los 15 años se concentra el 60.87% de los casos (Cuadro 2).



Cuadro 1. Frecuencia de presentación de lesiones mamarias en relación a la edad en perras de la Ciudad de México.

Edad (años)	Frecuencia	%	% acumulativo
< 3	27	2.58	2.58
3.1 – 6	105	10.04	12.62
6.1 – 9	272	26.00	38.62
9.1 – 12	376	35.95	74.57
12.1 – 15	223	21.32	95.89
> 15	43	4.11	100.00
<b>Total</b>	<b>1046</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Cuadro 2. Frecuencia de presentación de lesiones mamarias en relación a la edad en gatas de la Ciudad de México.

Edad (años)	Frecuencia	%	% acumulativo
< 3	6	6.52	2.58
3.1 – 6	5	5.43	11.96
6.1 – 9	12	13.04	25.00
9.1 – 12	27	29.35	54.35
12.1 – 15	29	31.52	85.87
> 15	13	14.13	100.00
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

La mayoría de las lesiones mamarias en perras, fueron neoplasias con 516 casos, 187 quistes mamarios y 142 mastitis, mientras que en gatas fueron 65 neoplasias, 12 quistes mamarios, 11 mastitis y 4 hiperplasia fibroepitelial maligna (Cuadro 3 y 4).



Cuadro 3. Edad promedio en la presentación de neoplasias benignas y malignas en perras.

Edad	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas	Quistes mamarios
< 3	5 (38.46%)	0 (0.00%)	8 (61.53%)
3.1 a 6.0	32 (56.14%)	4 (7.1%)	21 (36.84%)
6.1 a 9.0	105 (58.01%)	20 (11.04%)	56 (30.93%)
9.1 a 12.0	145 (56.42%)	50 (19.45%)	62 (24.12%)
12.1 a 15	91 (54.49%)	39 (23.35%)	37 (22.15%)
> 15	17 (60.71%)	8 (28.57%)	3 (10.71%)

Cuadro 4. Edad promedio en la presentación de neoplasias benignas y malignas en gatas.

Edad	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas	Quistes mamarios
< 3	2 (40%)	3 (60%)	0 (0.00%)
3.1 a 6.0	0 (0.00%)	1 (50%)	1 (50%)
6.1 a 9.0	5 (41.66%)	6 (50%)	1 (8.33%)
9.1 a 12.0	4 (19.04%)	14 (66.66%)	3 (14.28%)
12.1 a 15	8 (29.62%)	13 (48.14%)	6 (22.22%)
> 15	4 (40.00%)	5 (50.00%)	1 (10.00%)

Las 14 perras con OSH, 4 (28.5%) presentaron adenoma mamario mixto, con una edad promedio de 11.7 años, 2 (14.3%) con adenocarcinoma mamario la edad promedio fue 15.5 años, 2 (14.3%) con adenoma mamario y edad promedio de 9.5



años, 1 (7.1%) con mastitis con edad promedio de 8 años y 5 casos de hembras que presentaban otro tipo de lesiones no mamarias (lipoma) con edad promedio de 10.2 años (35.7%). En cuanto a las gatas, solo se reportaron 4 casos de hembras con OSH, 3 (75%) que presentaron adenocarcinoma mamario con edad promedio de 12.6 años y 1 (25%) presentó un lipoma con edad promedio de 3 años; en ambas especies no se conoció a qué edad o en qué celo se realizó la OSH.

Los resultados referentes a perros y gatos machos, muestran que los perros presentaron 2 casos de adenoma mamario mixto, 2 casos de mastitis y 1 caso de lesiones no mamarias (0.47%), mientras que los gatos presentaron un caso de adenocarcinoma mamario y un caso de mastitis (2.12%).

## **7.1. FACTORES DE RIESGO EN LA PRESENTACIÓN DE LESIONES MAMARIAS EN PERRAS Y GATAS**

### **7.1.1 Factores de riesgo asociados a lesiones mamarias en perras**

#### **7.1.1.1 Adenoma mamario mixto**

En la población observada de perras con adenoma mamario mixto, las perras de raza Poodle presentaron 1.68 más riesgo hacia dicha patología ( $P=0.007$ ) con relación al resto de las demás razas. Cabe señalar que el promedio de edad de presentación del adenoma mamario mixto para la raza Poodle fue de 9.7 años, mientras que para el resto de las demás razas fue de 9.4 años, no encontrándose diferencia significativa ( $P=0.278$ ) entre ambos grupos de edades en la prueba de "t". La raza Labrador presenta un factor protector en la presentación de adenoma mamario mixto ( $P=0.042$ ) (Cuadro 5).



Cuadro 5. La raza como factor de riesgo asociada al adenoma mamario mixto.

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
Poodle	178	51	127	1.68	1.12, 1.68, 2.51	62.67	0.007
Mestizo	159	34	125	1.00	0.64, 1.00, 1.55	49.90	0.985
Cocker S.	126	21	105	0.69	0.49, 0.69, 1.13	40.89	0.154
Maltés	67	17	50	1.27	0.78, 1.27, 1.86	56.02	0.411
P. Alemán	63	16	47	1.27	0.77, 1.27, 1.88	56.02	0.424
Labrador	62	7	55	0.44	0.25, 0.44, 1.03	30.70	0.042
Schnauzer	40	8	32	0.91	0.49, 0.91, 1.75	47.70	0.820
Rottweiler	37	4	33	0.43	0.19, 0.49, 1.25	30.10	0.158
Bull Terrier	24	3	21	0.51	0.20, 0.51, 1.67	33.99	0.405
Chihuahueño	23	6	17	1.30	0.61, 1.30, 2.47	56.60	0.581

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo ( $P < 0.05$ ).

#### 7.1.1.2. Quistes mamarios

La raza Cocker Spaniel, presentó mayor riesgo hacia los quistes mamarios con 1.71 veces más que el resto de las razas ( $P=0.021$ ). La edad promedio en la presentación de dicha patología en los Cocker fue de 9.3 años y para las demás razas fue de 9 años, no encontrándose diferencia significativa ( $P=0.306$ ) entre ambos grupos de edades, (Cuadro 6).



Cuadro 6. La raza como factor de riesgo asociada a los quistes mamarios.

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
Poodle	178	26	152	0.81	0.56, 0.81, 1.24	44.69	0.369
Mestizo	159	19	140	0.62	0.42, 0.66, 1.04	38.10	0.065
Cocker S.	126	30	96	1.71	1.07, 1.71, 2.21	63.07	0.021
Maltés	67	10	57	0.86	0.48, 0.86, 1.59	46.15	0.665
P. Alemán	63	13	50	1.31	0.75, 1.31, 2.09	56.85	0.397
Labrador	62	13	49	1.35	0.76, 1.35, 2.12	57.39	0.362
Schnauzer	40	6	34	0.87	0.42, 0.87, 1.89	46.43	0.752
Rottweiler	37	6	31	0.96	0.45, 0.96, 2.04	48.86	0.920
Bull Terrier	24	5	19	1.31	0.56, 1.31, 2.77	56.78	0.796
Chihuahueño	23	3	20	0.74	0.27, 0.74, 2.24	42.395	0.835

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).

#### 7.1.1.3. Adenoma mamario

Los factores de riesgo asociados al adenoma mamario, no está directamente relacionado con la raza, (Cuadro 7).

Cuadro 7. El factor raza como riesgo para desarrollar al adenoma mamario.

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
Poodle	178	30	148	1.30	0.85, 1.30, 2.10	56.55	0.257
Mestizo	159	24	135	1.09	0.71, 1.09, 1.63	52.13	0.732
Cocker S.	126	21	105	1.25	0.78, 1.25, 1.87	55.58	0.396
Maltés	67	14	53	1.67	0.93, 1.67, 2.53	62.61	0.103
Pastor A.	63	9	54	1.00	0.53, 1.00, 1.88	50.08	0.993
Labrador	62	5	57	0.51	0.23, 0.51, 1.29	33.58	0.146
Schnauzer	40	3	37	0.57	0.17, 0.47, 1.55	32.14	0.307
Rottweiler	37	2	35	0.33	0.09, 0.37, 1.43	24.92	0.181
Bull Terrier	24	1	23	0.25	0.04, 0.25, 1.96	20.31	0.254
Chihuahueño	23	2	21	0.57	0.16, 0.57, 2.29	36.11	0.637

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).



#### 7.1.1.4. Mastitis

La raza Rottweiler presentó mayor riesgo para desarrollar las mastitis, con 2.48 (P=0.019). La edad de presentación en Rottweiler es de 8.2 años, mientras que en el resto de las demás razas es de 9.8 años; con diferencia estadística significativa (P=0.038). La prueba de Mantel-Haenszel comparó la significancia entre ambas variables, debido a la significancia encontrada tanto en la raza como en la edad, donde el nuevo OR para ambas variables es de 2.30, siendo significativo (P=0.042), (Cuadro 8).

Cuadro 8. La raza como factor de riesgo en el desarrollo de Mastitis

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
Poodle	178	17	161	0.72	0.45, 0.72, 1.29	41.81	0.240
Mestizo	159	23	136	1.31	0.82, 1.31, 2.23	56.67	0.297
Cocker S.	126	12	114	0.73	0.43, 0.73, 1.35	42.30	0.338
Maltés	67	7	60	0.84	0.41, 0.84, 1.77	45.60	0.670
P. Alemán	63	11	52	1.61	0.85, 1.61, 2.67	61.73	0.170
Labrador	62	4	58	0.48	0.20, 0.48, 1.35	32.45	0.157
Schnauzer	40	5	35	1.04	0.45, 1.04, 2.41	51.06	0.931
Rottweiler	37	9	28	2.48	1.16, 2.48, 3.88	71.30	0.019
Bull Terrier	24	3	21	1.04	0.35, 1.04, 3.04	51.04	0.800
Chihuahueño	23	3	20	1.10	0.37, 1.10, 3.17	52.29	0.857

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).

#### 7.1.1.5. Adenocarcinomas mamarios y adenomas mamarios

Ninguna raza presentó riesgo significativo para presentar adenocarcinoma o adenoma mamario (Cuadro 9).



Cuadro 9. Razas con factor de riesgo asociado al adenocarcinoma mamario.

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
Poodle	178	16	162	1.09	0.63, 1.09, 1.85	52.12	0.897
Mestizo	159	14	145	1.05	0.60, 1.05, 1.84	51.33	0.865
Cocker S.	126	15	111	1.60	0.89, 1.60, 2.62	61.47	0.130
Maltés	67	5	62	0.86	0.36, 0.86, 2.09	46.26	0.756
P. Alemán	63	4	59	0.72	0.28, 0.72, 1.95	41.70	0.527
Labrador	62	6	56	1.17	0.52, 1.17, 2.57	53.99	0.722
Schnauzer	40	2	38	0.56	0.15, 0.56, 2.27	35.70	0.604
Rottweiler	37	2	35	0.61	0.16, 0.61, 2.46	37.71	0.700
Bull Terrier	24	1	23	0.46	0.07, 0.46, 3.34	31.58	0.691
Chihuahueño	23	1	22	0.48	0.07, 0.48, 3.49	32.58	0.733

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).

### 7.1.2. Factores de riesgo asociados a lesiones mamarias en gatas

En cuanto a los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma mamario, adenoma mamario, hiperplasia fibroepitelial maligna y mastitis en gatas, no se obtuvieron resultados significativos, por lo que la presencia de dichas patologías no está relacionadas directamente con el efecto raza; cabe destacar que la raza de gatas que mostró cambios significativos, fue la Persa con predisposición a presentar quistes mamarios (Cuadro, 10) con 8.00 veces más riesgo en comparación con el Doméstico Europeo y el Siamés (P=0.022). Las gatas de raza Persa presentaron quistes mamarios a los 13.3 años y los Domésticos Europeos y Siamés a los 10.6 años, de igual manera, no se encontró diferencia significativa (P=0.204) entre ambas edades.



Cuadro 10. La raza como factor de riesgo asociada a quistes mamarios

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
D. Europeo	72	7	65	0.37	0.15, 0.37, 1.21	26.80	0.109
Siamés	18	3	15	1.49	0.42, 1.49, 4.68	59.82	0.873
Persa	4	2	2	8.00	1.44, 8.00, 14.08	88.89	0.022

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).

### 7.1.3. La edad como factor de riesgo en perras

La variable edad, con efecto en las diferentes lesiones mamarias (adenoma mamario mixto, adenoma mamario y quistes mamarios) no mostraron resultados estadísticamente significativos, por lo que esta variable no es un factor desencadenante en la presentación de este tipo de lesiones mamarias en perras.

Respecto a la mastitis, existe mayor riesgo de presentarla entre 3.1 y 6 años de edad (1.33 veces más, P=0.007) en comparación con las demás edades (Cuadro 9).

Cuadro 9. La edad como factor de riesgo con respecto a las mastitis perras.

Edad	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
< 3	13	2	11	1.33	0.35, 1.33, 4.66	57.17	0.954
3.1 – 6	58	14	44	2.35	1.23, 2.35, 3.34	70.19	0.007
6.1 – 9	204	24	180	1.00	0.64, 1.00, 1.55	49.93	0.908
9.1 – 12	287	42	245	1.15	0.78, 1.15, 1.62	53.455	0.519
12.1 – 15	171	7	164	0.32	0.16, 0.32, 0.75	24.46	0.003
> 15	39	2	37	0.39	0.11, 0.39, 1.65	28.12	0.285

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo (P<0.05).



De 12.1 a 15 años se presentó mayor riesgo para desarrollar adenocarcinoma mamario, siendo esta alteración mamaria altamente significativa ( $P=0.006$ ), se puede presentar 2.07 veces en comparación con las demás edades (Cuadro 10).

Cuadro 10. Riesgo asociado a la edad con respecto al adenocarcinoma mamario en perras.

Raza	N.	N. Casos	N. Controles	OR	OR (I.C. 95%)	OR%	P
< 3	13	0	13	-	-	-	-
3.1 – 6	58	0	58	-	-	-	-
6.1 – 9	204	11	193	0.54	0.30, 0.54, 1.06	35.17	0.069
9.1 – 12	287	26	261	1.14	0.70, 1.14, 1.81	53.25	0.622
12.1 – 15	171	23	148	2.07	1.19, 2.07, 3.11	67.41	0.006
> 15	39	5	34	1.65	0.67, 1.65, 3.68	62.26	0.471

OR. Razón de Posibilidades; I.C. Intervalo de confianza, 95%; significativo ( $P<0.05$ ).

#### 7.1.4. La edad como factor de riesgo en gatas

La edad en gatas, no es un factor de riesgo en la presentación del adenocarcinoma mamario, adenoma mamario, hiperplasia fibroepitelial maligna y la mastitis.



## 8. DISCUSIÓN

Las lesiones mamarias son la alteración más común, después de las de piel, en las hembras de perros y gatos. Algunos autores mencionan que la presentación entre neoplasias benignas y malignas no tienen diferencias significativas, ya que los reportes de neoplasias en perras indican que prácticamente 50% son benignos y otro 50% son malignos (Meuten, 2002; Novosad, 2003; Erginsoy *et al.*, 2006); información que difiere con los hallazgos encontrados en este trabajo, puesto que se determinó que 76.7% correspondían a neoplasias benignas y 23.3% a neoplasias malignas en perras, mientras que en las gatas 40% fueron benignas y 60% fueron malignas.

Con base al comportamiento biológico y según el tejido implicado se puede inferir que las gatas presentaron mayor tendencia a desarrollar neoplasias de tejido epitelial con 80% y mastitis (séptica y no séptica) con 10%, en comparación a las hembras caninas que presentaron 50% de lesiones de tipo epitelial y 7% de mastitis (séptica y no séptica). Donde sí existió un mayor riesgo en las perras fue a desarrollar las neoplasias de tipo mesenquimatoso con 7% y neoplasias mixtas con 26% (benignas y malignas); mientras que las gatas solo presentaron el 1% en cuanto a neoplasias mamarias de tipo mesenquimatoso y 9% a neoplasias mixtas (benignas y malignas). En un estudio realizado en Santiago de Chile por Lagos (2006), se determinó que 61% de las perras presentaron neoplasias epiteliales mamarias, 5.6% mesenquimatosas y 33.4% mixtas, información que se asemeja a los resultados obtenidos en este estudio.

Como se describió en los resultados, la raza de perros que presentó mayor riesgo en este estudio para presentar adenoma mamario mixto fue la Poodle, para los quistes mamarios la Cocker Spaniel y para las mastitis la Rottweiler, sería razonable argumentar lo que han mencionado otros autores y que según ellos 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 (Moor, 2008).

En cuanto a la edad en perras, los resultados revelaron que la especie canina se ve afectada a temprana edad por lesiones de tipo inflamatorio (3.1 a 6 años,  $P=0.007$ ) y no ha a neoplasias, mientras que perras entre 12.1 a 15 años en este trabajo, son las más vulnerables para presentar neoplasias, como el adenocarcinoma mamario ( $P=0.006$ ); según Morris y Dobson (2002), en perros la presentación de neoplasias mamarias se da entre 8 a 10 años, con edad promedio entre los 10 años y por lo general se presentan en aquellas perras enteras o que no han sido castradas después de haber tenido varios celos. Las neoplasias de glándula mamaria son considerados raros en perros menores de 5 años de edad (Raskin y Meyer, 2001), información que se correlaciona con los resultados obtenidos en este trabajo.

La mastitis en el grupo de perras de 12.1 a 15 años indica que la edad es un factor protector o de bajo riesgo, por lo que es poco probable que se presente a esa edad.

Con respecto a las gatas, se determinó que la raza Persa fue la que presentó mayor riesgo hacia los quistes mamaros, mientras que el resto de las demás razas no presentaron riesgo considerable, cabe destacar que tampoco existió significancia por edades y que los resultados probablemente muestran que la edad en gatas no es un factor de riesgo en la presentación de lesiones mamarias y que se pueden presentar a cualquier edad, puesto que se han reportado desde los 9 meses a los 23 años (Norsworthy, 2007). Se debe destacar que el tamaño de muestra fue pequeño para este análisis.

La hormodependencia en las hembras caninas es más marcada que en las hembras felinas (Chen, 2003), y con base a los resultados analizados con respecto a



la OSH en ambas especies, se puede suponer que, a pesar de que las perras con OSH presentaron en un 49.9% neoplasias benignas y 14.3% neoplasias malignas, aunque no conocemos la fecha en que se efectuó la OSH en estas hembras, por lo que se asume, que la intervención quirúrgica se realizó después de 2 años de edad o del cuarto estro ya que el efecto protector de la OSH se pierde posteriormente a esta edad (Todorova, 2006). En cuanto a las gatas, este dato aparentemente suele no ser relevante, puesto que OSH no ejerce un efecto directo sobre el desarrollo de neoplasias mamarias (Chen 2003), información que se corrobora con los resultados obtenidos en este estudio, debido a que el 75% de las hembras felinas que se les había practicado la OSH presentaron adenocarcinoma mamario aunque también se desconocía la fecha de la OSH.

En referencia al género, los procesos neoplásicos en perros machos son raros y cuando se llegan a presentar tienen una incidencia menor al 1% y es probable que sean altamente malignos (Jubb, 1991). Cabe destacar que en este estudio se presentaron 5 casos en perros y 2 en gatos machos, pero en perros ningún caso fue de características malignas, esto difiere a lo señalado y se destaca que en los gatos machos que presentaron neoplasias, estas fueron malignas. Los gatos solamente presentaron un caso de adenocarcinoma y uno de mastitis.



## 9. CONCLUSIONES

1. La información obtenida con respecto a lesiones mamarias en perras, señalan a la raza Poodle y Cocker Spaniel con mayor riesgo para desarrollar neoplasias y la Rottweiler para mastitis.
2. Las perras a edades entre 3.1 a 6 años son más vulnerables a procesos de tipo inflamatorio con 2.35 más riesgo ( $P=0.007$ ), mientras que las perras de 12.1 a 15 años están más predispuestas hacia el adenocarcinoma mamario con 2.07 veces mayor riesgo ( $P=0.006$ ), a diferencia de las gatas que pueden sufrir alteraciones mamarias a cualquier edad de su vida, siendo la raza Domestico Europeo las más afectada.
3. El adenoma mamario mixto en perras y el adenocarcinoma mamario en gatas, son los dos tipos de lesiones mamarias más comúnmente reportadas, por lo que el riesgo es mayor en perras para desarrollar neoplasias de tipo benigno y en gatas de tipo maligno.



---

## 10. BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Adams D. 1998. Anatomía Canina, Estudio Sistemico, Editorial Arcibia S.A. Zaragoza, España.

Alleman R., 2008. Cytology of Tissue Masses. Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference. pp. 17-19. Barcelona, Spain.

Bacha W.; Wood L. 1998. Atlas Color de Histología Veterinaria. Editorial Intermédica, Buenos Aires, Argentina.

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

Brearley MJ. 1989. Mammary gland tumours in the dog. Practice. pp. 248.

Chen HC. 2003. A case of feline papilliferous mammary adenocarcinoma with widespread metastases. PubMed. pp. 32-465.

Castillo M.N., Vázquez F., 2008. Manejo de un tumor mamario canino con firocoxib: a propósito de un caso clínico. Servicio de Anatomía patológica del Hospital Clínico Veterinario. Universidad Alfonso X El Sabio. Villanueva de la Cañada, Madrid España.

Cowell LR.; Tyler DR.; Meinkoth, H.J. y DeNicola, B.D. 2008. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. Third Edition. Mosby Elsevier. Canada.

Edge SB, Byrd DR, Compton CC. 2010. Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer. pp 347-76.

Erginsoy SD, Sozmen M, Caldin M y Furlanello T. 2006. Metallothionein expression in benign and malignant canine mammary gland tumours. Res Vet Sci 81; 46- 50.



Ettinger S.; Feldman E. 2005. Tratado de Medicina Interna Veterinaria Enfermedades del Perro y el Gato, 5ª Edición, Editorial Intermédica, Buenos Aires, Argentina.

Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. 1989. Epidemiología clínica. Barcelona, España.

Fossum T. 1999. Cirugía en Pequeños Animales, Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I. Buenos Aires, Argentina.

Fraser C. 1993. Manual de Medicina Veterinaria Merck, 4ª Edición en Español, Editorial Océano, Barcelona, España.

Gobello C. 2001. Pseudopreñez canina. Una revisión, Instituto de Teriogenología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de la Plata, Argentina.

Gurtler H., Ketz H., Kolb E., Shoroder, L.; Seidel. 1991. Fisiología Veterinaria, 3ª Edición, Vol II, Editorial Arcibia S.A. Zaragoza, España.

Jubb K., Kennedy P., Palmer N. 1991. Patología de los animales domésticos, 3ª Edición, Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L., Montevideo, Uruguay.

Kitchel B. 2003. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Advances in Medical Oncology. Vol 33, Number 3, W.B, Saunders Company, Philadelphia, United States of America.

Meuten JD. 2002. Tumors in domestic animals, fourth edition, Iowa State Press. pp 575-605.

Morgan RV., Bright RM., Swartout MS. 2004. Clínica de pequeños animales. 4ª ed., Ed. Elsevier, España. pp. 613-614.



---

Ogilvie GK., Moore AS., 2008. Managing the veterinary cancer patient. Ed. Veterinary Learning Systems Co. Inc. New Jersey, USA. pp. 430-433.

Morris J., Dobson J., 2002. Oncología en pequeños animales. Ed. Intermedica. Buenos Aires, Argentina. pp. 165-170.

Morrison WB. 1998. Cancer in dogs and cats: Medical and surgical management. Ed. Teton NewMedia. PA., USA. pp. 3-8, 63-67, 591-597, 763. Rassnick K. H. 2005. *How I treat canine mammary gland tumors*. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, Orlando, Florida.

Nelson R., Couto C. 2003. Small Animal Internal Medicine, 3rd Edition, Mosby, Inc. St. Louis, Missouri, United States of America.

Novasad AC. 2003. Principles of treatment for mammary gland tumors. Clin Tech in Small Anim Pract. pp. 107-109.

Ogilvie G. 2009. Oncología. Memorias. Simposio Bayer de Actualización Veterinaria, México.

Pita FS. Epidemiología. Conceptos básicos. 1995. En: Tratado de epidemiología clínica. Madrid: DuPont Pharma.

Raskin RE., Meyer DJ. 2001. Atlas of canine and feline cytology. 1a ed., Ed. Elsevier Health Sciences. USA. pp. 277-289

Rodríguez JB., Ortiz CL. 2009. Valoración de la citología para diagnóstico de tumores caninos. Revista colombiana de ciencias pecuarias. Medellín Colombia.

Schneider R. 2001. Comparison of age, sex and incidence rates in human and canine breast cancer. pp. 419-426.



Schafer KA., Kelli G. 1998. A canine model of familial mammary gland neoplasia. *Vet Pathol* 35 (3); 168- 177.

Simon D., Schoenrock D., Nolte I., Baumgartner W., Barron R., Mischke R. 2009. Examen citológico de aspirados con aguja fina de tumores de glándula mamaria en perros y la exactitud diagnóstica en comparación con la histopatológica y asociación con el resultado posoperatorio. Hospital de pequeñas especies, Universidad de Medicina veterinaria, Hannover, Alemania.

Slatter D. H. 2002. *Textbook of Small Animal Surgery*. 3th ed., Ed. Elsevier Health Sciences. PA, USA, pp. 107.

Stovring M., Moe L.; Glattre E. 1997. A population based case-control study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesterone acetate, *APMIS*.

Tabacchi L., Sandoval N. Perales R., Santillán G., Orbegozo G. 2001. Neoplasias de glándula mamaria en caninos, Laboratorio de Histopatología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Todorova I. 2006. Prevalence and etiology of the most common malignant tumors in dog and cats. *B J V M*. pp 85-89.

Van Leeuwen IS, Hellemn E. 1996. P53 mutations in mammary tumors cell lines and corresponding tumor tissues in the dog. pp 3737-3743.

Tiemessen I. 1989. Thoracic metastases of canine mammary gland tumors. A radiographic study. *Vet. Rad*. pp. 249.

Winston J., Craft DM., Scase TJ., Bergman PJ. 2005. Immunohistochemical detection of HER-2/neu expression in spontaneous feline mammary tumours. *Veterinary & Comparative Oncology*.