

**MONOGRAFIA: CLASIFICACION HISTOPATOLÓGICA DE TUMORES
MAMARIOS EN CANINOS.**

Ángela María Ramos Benavides

**UNIVERSIDAD ANTONIO NARINO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
POPAYAN
2021**

**MONOGRAFÍA: CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE TUMORES
MAMARIOS EN CANINOS.**

Ángela María Ramos Benavides

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

Directora:

Mag. Diana Carolina Acosta Jurado

**UNIVERSIDAD ANTONIO NARINO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
POPAYÁN**

2021

**MONOGRAFIA: CLASIFICACION HISTOPATOLÓGICA DE TUMORES
MAMARIOS EN CANINOS.**

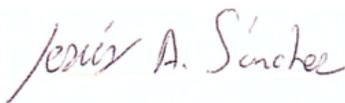
Ángela María Ramos Benavides

Directora



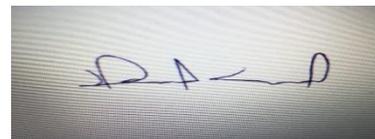
Diana Carolina Acosta Jurado

TRABAJO DE GRADO APROBADO



Jurado 1

Jesús Sánchez



Jurado 2

Harold Salazar

UAN
UNIVERSIDAD
ANTONIO NARIÑO
UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOCTENIA
PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA
POPAYAN
2021

Agradecimientos

Dios, tu amor y bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones en frente mío para que mejore como ser humano y crezca de diversas maneras.

Este trabajo de monografía ha sido una gran bendición de todo sentido y te lo agradezco madre porque siempre me has apoyado incondicionalmente desde que inicie este sueño de ser médica veterinaria y no cesan mis ganas de decir que gracias a ti que esta meta está cumplida.

Gracias a mi amada Nathy que con su ayuda desde el cielo me brinda lo necesario para cumplir con mis metas y sueños día a día

También quiero ofrecerle mi más profundo agradecimiento a mi tutora, Doctora Diana Acosta por guiarme con paciencia y perseverancia a lo largo del desarrollo de este documento.

Como último, pero no menos importante, Gracias a la facultad y a todos sus miembros por participar en la formación profesional e integral que nos han inculcado en estos años.

CONTENIDO

Introducción.....	14
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	17
Objetivos.....	19
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos.....	19
Metodología.....	20
Clasificación histológico de tumores mamarios en caninos.....	23
Anatomía macroscópica de la glándula mamaria en caninos.....	24
Anatomía microscópica de la glándula mamaria en caninos.....	26
Mamo génesis	28
Lacto génesis.....	28
Galactopoyesis.....	29
La glándula mamaria durante ciclo estral	30
Etapa proestro.....	30.
Etapa estro.....	30
Etapa diestro.....	30
Etapa anestro.....	31
Factores de riesgo.....	33
Oncogénesis.....	35
Estroma tumoral.....	36

Neoplasias.....	36
Método diagnóstico.....	37
Examen clínico.....	37
Signos clínicos.....	38
Síntomas clínicos.....	40
Estadificación clínica (TNM) de los carcinomas mamarios en caninos.....	41
clasificación histopatológicas	43
características de las neoplasias benignas	46
clasificación histopatológica de neoplasias benignos	46
criterios de las neoplasias benignas	46
adenoma – simple	47
adenoma papilar intraductal	49
adenoma ductal.	50
fibroadenoma.....	51
fibroadenoma.....	52
adenoma complejo (adenomioepitelioma).....	53
tumor benigno mixto	54
características de las neoplasias malignas	56
clasificación histológica de neoplasias malignas	57
neoplasias epiteliales malignas.....	57
Carcinoma in situ.....	57
Carcinoma simple.....	58
Carcinoma tubular.....	58

Carcinoma tubulopapilar.....	60
Carcinoma papilar quístico.....	60
Carcinoma cribiforme.....	61
Carcinoma - micro papilar invasivo.....	62
Carcinoma sólido.....	63
Comedocarcinoma	65
Carcinoma anaplásico	67
Carcinoma que surge en un adenoma complejo / tumor mixto.....	68
Carcinoma - tipo complejo.....	68
Carcinoma y mioepitelioma maligno.....	69
Carcinoma - tipo mixto.....	70
Carcinoma ductal.....	72
Carcinoma papilar intraductal	73
Neoplasias epiteliales malignas: tipos especiales.....	73
Carcinoma de células escamosas.....	73
Carcinoma adenoescamoso	74
Carcinoma rico en lípidos (secretor)	75
Carcinoma mucinoso	75

Carcinoma de células fusiformes	76
Mioepitelioma maligno	77
Carcinoma inflamatorio.....	78
Neoplasias mesenquimales malignas – sarcomas.....	78
Carcinosarcoma	78
Osteosarcoma	78
Condrosarcoma.....	78
Fibrosarcoma	78
Hemangiosarcoma.....	78
Pronóstico y expectativa de vida.....	79
Tratamiento.....	81
Tratamiento curativo.....	81
Tratamientos paliativos.....	81
Cirugía.....	82
La mastectomía.....	83
Quimioterapia.....	87
Radioterapia.....	90
Inmunoterapia y terapia genética.....	90
Eutanasia.....	91
Discusión.....	91
Conclusiones.....	96
Bibliografía.....	97

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Agrupacion por estadios de los tumores mamarios caninos.....	42
Tabla 2. Parámetros histológicos de neoplasias.....	45
Tabla 3. Protocolo de Doxorubicina y ciclofosfamida.....	80
Tabla 4. Protocolo de gemcitabina y carboplatino.....	88
Tabla 5. Protocolo de carboplatino.....	88
Tabla 6. Protocolo de doxorubicina y carboplatino por carcinosarcoma.....	89
Tabla 7. Protocolo de paclitaxel.....	89
Tabla 8. Protocolo de docetacel y piroxicam.....	89.

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Nomenclatura de las glándulas mamarias encaninos	25
Figura 2. Glándula mamaria y sus partes	25
Figura 3. Parénquima de glándula mamaria histológicamente	27
Figura 4. Diagrama de estructuras de una glándula mamaria	27.
Figura 5. Caracterización de los cambios ejercidos en la glándula mamaria durante el ciclo estral	32
Figura 6. Caracterización de los cambios de la glándula mamaria en el ciclo estral	32
Figura 7. Neoplasia de la glándula mamaria vista macroscópica	39
Figura 8. Neoplasia de glándula mamaria vista macroscópica.....	39
Figura 9. Caracterización de evolución de una neoplasia en glándula mamaria canina.....	47
Figura 10. Caracterización histológica del adenoma simple en glándula mamaria en hembra canina.....	48
Figura 11. Caracterización histológica del adenoma papilar intraductal de glándula mamaria en canino.....	49
Figura 12. Caracterización histológica de adenoma ductal de glándula mamaria en canino.....	51
Figura 13. Caracterización histológica de fibroadenoma de glándula mamaria en canino (patología).....	52

Figura 14. Caracterización histológica del mioepitelioma de glándula mamaria en canin.....	53
Figura 15. Caracterización histológica de adenoma complejo de glándula mamaria en canin.	54
Figura 16. Caracterización histológica de tumor benigno mixto de glándula mamaria en canino	55
Figura 17. Caracterización histológica de carcinoma in situ en glándula mamaria de canino.	58
Figura 18. Caracterización histológica de carcinoma tubular en glándula mamaria de canino.....	59
Figura 19. Caracterización histológica de carcinoma tubular en glándula mamaria de canino.....	59
Figura 20. Caracterización histológica de carcinoma tubulopapilar de glándula mamaria en canino	60
Figura 21. Caracterización histopatológica de carcinoma papilar quístico de glandula mamaria en caninos	61
Figura 22. Caracterización histológica del carcinoma cribiforme en glándula mamaria de canino.....	62
Figura 23: (A) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en glándula mamaria en canino.....	64
Figura 24: (B) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en glándula mamaria en canino	64

Figura 25: (C) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en metástasis en nódulo regional en canino	65
Figura 26: Caracterización histopatológica de Carcinoma sólido en glándula mamaria de canino.....	65
Figura 27. Caracterización histopatológica de comedocarcinoma en glándula mamaria en caninos	66
Figura 28. Caracterización histológica de carcinoma anaplasico de glándula mamaria en canino	68
Figura 29. Caracterización histológica de carcinoma complejo de glándula mamaria en humano	69
Figura 30. Caracterización histológica de carcinoma y mioepitelioma maligno de glándula mamaria en canino.	70
Figura 31. Caracterización histológica de carcinoma tipo mixto de glándula mamaria en canino patología.....	71
Figura 32. Caracterización histológica de carcinoma ductal en glándula mamaria en canino.	72
Figura 33. Caracterización histológica de carcinoma de células escamosas de glándula mamaria en caninos patología	74
Figura 34. Caracterización histológica de carcinoma adenoescamoso en glándula mamaria de canino patología.....	74

Figura 35. Caracterización histológica de carcinoma rico en lípidos de glándula mamaria en canino patología.....	75
Figura 36. Caracterización histológica de carcinoma de células fusiformes en glándula mamaria en canino	76
Figura 37. Caracterización histológica de miepitelioma maligno en glándula mamaria en canino	77
Figura 39. Lupectomia	83
Figura 40. Mastectomia simple.....	84
Figura 41. Mastectomia regional.....	84
Figura 42. Mastectomia unilateral total.....	85
Figura 43. Esquema de manejo de tumores mamarios quirúrgicamente.....	86

INTRODUCCION

La glándula mamaria está encargada de alimentar mediante la producción de leche/calostro a los neonatales hasta el desarrollo dentario para poder ingerir alimento sólido y transmitir una inmunidad pasiva de la madre a sus crías para protegerlos de enfermedades (Cunnigham, 2013).

La caracterización de una neoplasia maligna se basa en evadir genes supresores de crecimiento, resistir la muerte celular, permitir la inmortalidad replicada, inducir la angiogénesis, activación de la invasión y metástasis, mantener señalización proliferativa, inestabilidad y mutación del genoma, inflamación como promotor de crecimiento, desregular la energía celular, evitar la destrucción inmunológica (Yi Chen Et al., 2021).

Si bien hay factores que predisponen la aparición de tumores en la glándula mamaria, también hay efectos protectores como ovario histerectomía a temprana edad que disminuye a medida que transcurren los estros y la protección desaparece si la cirugía no se ha realizado antes del cuarto estro o a los dos años y medio (Sanchez C, 2014).

La incidencia de neoplasias en animales de compañía ha aumentado, debido a los múltiples razones entre las que se destacan la mayor longevidad de los caninos, en los cuales existe una frecuencia de presentación de neoplasias más alta, la mayor preocupación de los propietarios por el bienestar de sus mascotas y los avances en medicina veterinaria que aumentan la expectativa de vida (Lipa J, 2018).

La clasificación histopatológica de los tumores de la glándula mamaria según la organización mundial de la salud (OMS) se presenta con una diversidad de neoplasias benignas y malignas que a su vez se dividen en parte epitelial o mesenquimal y se caracteriza cada una por presentar diferencias moleculares, morfológicas, nucleares y hasta de tinción (M.Goldschmidt, 2011).

Por lo dicho anteriormente y conociendo que los estudios realizados para estandarizar la frecuencia con la que se presentan dichos tumores en la zona de Popayán tienden a ser escasas genera la necesidad de investigar sobre esta patología ara que la población se concientice y aprenda de dicha enfermedad y con la cual tengan los médicos veterinarios como referencia bibliográfica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación de neoplasias en la glándula mamaria es el segundo tipo de tumor más frecuente en caninos seguido por las neoplasias epiteliales y muy frecuente en especies como los caninos, felinos y humanos pero inusual en otras especies, que termina generando la muerte en muchos casos y teniendo en cuenta la importancia de esta patología hace de esta enfermedad un modelo importante e interesante para investigar e indagar las características que presenta cada tipo de tumor en glándula mamaria de los caninos (Arismendy F, (2018).

Las hembras sin esterilizar representan la característica principal para la aparición de tumores de mama por eso es fundamental un diagnóstico certero y temprano ya que ayuda en el pronóstico de manera notable debido a que si se detecta rápidamente por medio de un biopsia que el tumor está en estadios tempranos es probable que se pueda controlar y mejorar la calidad de vida del paciente por medio de quimioterapias, radioterapias, analgésicos, nutrición, y el tiempo de sobrevida aumentaría, sin embargo, existen pocos estudios en la zona de Popayán-Cauca sobre histopatología de glándula mamaria de medicina veterinaria , siendo esta una técnica sencilla con una alta eficacia diagnostica.

El propósito de esta investigación es brindar a los clínicos veterinarios una base bibliográfica sobre los principales tumores de glándula mamaria tanto macroscópicamente como histológicamente para tener un concepto muy definido de esta anomalía que se presenta en los caninos.

JUSTIFICACION

La presentación de neoplasias en glándulas mamaria suele ser frecuente y fácil en la clínica diaria, donde las masas palpables y visibles puede ser focal o multifocal en el área de la glándula mamaria y dependiendo del tipo y estadio en el que se encuentre puede presentar signos y síntomas clínicos lo cual indica que ha generado metástasis y la calidad de vida se ve afectada, por eso fue importante el indagar y recopilar información que lograra obtener amplio conocimientos de este ámbito por medio de diferentes artículos y estudios relacionados con el tema a abordar.

Aproximadamente el 50% de los tumores de glándula mamaria que se presentan en los caninos son malignos y aproximadamente el 50% de esos tumores se metastatizarán. Debido a que las pacientes pueden presentar masas mamarias benignas y malignas concurrentes y por eso todas las lesiones extirpadas deben enviarse para examen histopatológico (Sanchez C, 2014).

Conocer el tipo de neoplasia que presenta un canino por medio de análisis histopatológico ofrece una respuesta definitiva en cuanto al diagnóstico y la mejor opción de tratamiento para el paciente dependiendo del estadio tumoral, su localización, la malignidad y estado socio económico ya que es necesario que se le proporcione al paciente una buena calidad de vida (Sanchez C, 2014).

Con el desarrollo del presente trabajo, ayudara a ampliar algunos conocimientos con respecto a la presentación, diagnóstico, estadio tumoral y su relación con sus diferentes factores de riesgo y prevención de esta enfermedad por medio del estudio de las investigaciones realizadas por parte de médicos veterinarios e investigadores que beneficiara con sus hallazgos para la argumentación y comprensión de esta afección de los tumores de glándula mamaria.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la clasificación histopatológica de los tumores de glándula mamaria en caninos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Referir la anatomofisiología de la glándula mamaria y la influencia del ciclo estral como factor de riesgo.
- Describir histopatológicamente las diferentes neoplasias mamarias de tipo benigno y maligno que se presentan en los caninos.
- Discutir los hallazgos microscópicos de los diferentes tumores mamarios caninos y su relación con las características poblacionales de la especie.

METODOLOGIA

La metodología que se describe a continuación permitió desarrollar los objetivos del presente trabajo, a través de una monografía de compilación que recluto estudios y conceptos, cuya función fue informar de forma argumentativa sobre la temática en particular: de estudio histopatológico de tumores mamarios en caninos.

Recopilación de artículos científicos

Para la recopilación de artículos se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros de inclusión y exclusión:

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, monografía de compilación.

Línea de investigación: bienestar animal

Fases metodológicas que se aplicaron:

Fase I. Recopilación de información

La cual permitió conocer y analizar el objetivo principal de la monografía a través de fuentes secundarias como: Consultas de internet en buscadores como google scholar y bases de datos como Scopus, Elsevier, libros de primer nivel, artículos científicos en revistas indexadas, estudios e investigaciones y estadísticas referente al tema de estudio histopatológico de tumores mamarios en caninos.

Palabras clave: canine, mammary glande, adenoma, carcinoma, istopathology

Fase II. Clasificación de la Información

Categorización de los datos en orden de importancia como:

1. Identificar las particularidades de los tumores mamarios que los diferencian entre benignos y malignos.
2. Explicar la fisiopatología que abarca los tumores de glándula mamaria.
3. Determinar las necesidades de las neoplasias mamarias de acuerdo a la edad, raza y sexo.

Fase III. Análisis de los tres temas clasificados en el desarrollo de los objetivos.

Se desarrolló cada objetivo para determinar el alcance y el resultado de la información.

Criterios metodológicos

Criterios de inclusión

- Estudios e investigaciones de autores de primer nivel sobre estudios histopatológicos de tumores mamarios en caninos
- Artículos publicados en américa entre los años del 2011 a 2020

Criterios de Exclusión

- Información incompleta en boletines, folletos sin sustentación de referencia bibliográfica.
- Páginas de blog y Wikipedia sin autores de primer nivel
- Artículos que requieran pago por acceso.
- Estudios que no hicieron referencia al tema principal de estudio histopatológico de tumores mamarios en caninos.

Lectura y análisis de los artículos

Se realizó una lectura de los artículos aprobados para su revisión de los cuales se recopiló información útil y de interés para su posterior análisis que permitió dar a conocer características importantes sobre la presentación de los tumores en glándula mamaria en los animales domésticos como los caninos en el presente documento monográfico.

Discusión

Se buscó relacionar datos, resultados e información de los diferentes autores para establecer las características patológicas que afectan a los caninos que padecen los caninos con tumores en la glándula mamaria más relevantes.

Construcción del documento

Se buscó que el contenido tenga una secuencia lógica, ordenada y clara que lograra dar a conocer los factores de riesgo, las características microscópicas principalmente y macroscópicas del cáncer de glándula mamaria en los caninos.

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE TUMORES MAMARIOS EN CANINOS

Las glándulas mamarias son una característica que clasifica a los animales que poseen la capacidad de secretar leche y con este alimentar a sus crías como mamíferos, se dan a partir del ectodermo del embrión (desarrollo intrauterino), los alveolos constituyen la unidad funcional de secreción de leche que junto con este desarrollo se genera el pezón, que es la conexión externa del sistema interno secretor de leche. Los sistemas tubulares conectan los alveolos con el pezón y la distribución de la leche en las perras se da entre 10 o más aberturas en el pezón. La proliferación del sistema tubular comienza en la pubertad, en la que los túbulos se encuentran bajo estimulación hormonal como los estrógenos, la hormona del crecimiento, los esteroides adrenales y los alveolos bajo el control de la prolactina y las últimas etapas de desarrollo ocurren solo durante la preñez (Konig, 2010).

La glándula mamaria está formada de tejido adiposo, tejido glandular y tejido conectivo, ubicado por encima del plano muscular y por debajo de la piel, recorriendo toda la zona ventral de los caninos que se encuentra en pares y tiene como finalidad la producción de leche y calostro para nutrir a futuras crías, esta es transportada al pezón por unos conductos finos y se produce como resultado de acción de la hormona prolactina, la oxitocina como respuesta por parte del hipotálamo a la estimulación que genera los neonatos o neonato al momento de lactar (Konig, 2010).

El tejido mamario está rodeado primeramente por tejido epitelial y secundariamente por tejido adiposo que recubre a estructuras como los conductos galactóforos que se ramifican en conductos de menor calibre denominados conductos extra lobulillar provenientes de lóbulos que se ramifican en acinos que crean un conducto intra lobulillar (Konig, 2010).

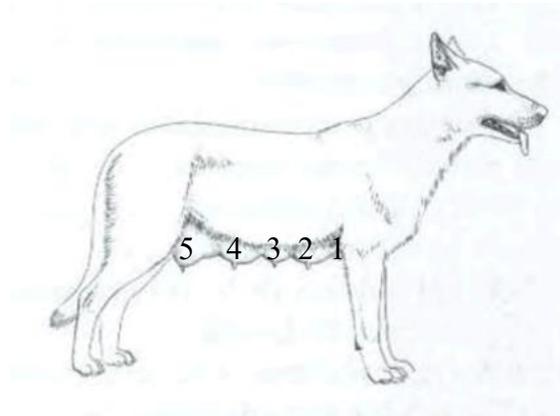
Anatomía macroscópica de la glándula mamaria en canino

Los caninos cuentan con un complejo mamario tanto en su lado derecho e izquierdo, los cuales se encuentran suspendidos y fijados por medio del aparato suspensorio torácico y abdominal, el cual está conformado por láminas elásticas. (Konig, 2010)

Cada glándula mamaria está conformada por un cuerpo glandular el cual tiene la función de crear y segregar leche, el pezón compuesto por varios conductos para la salida

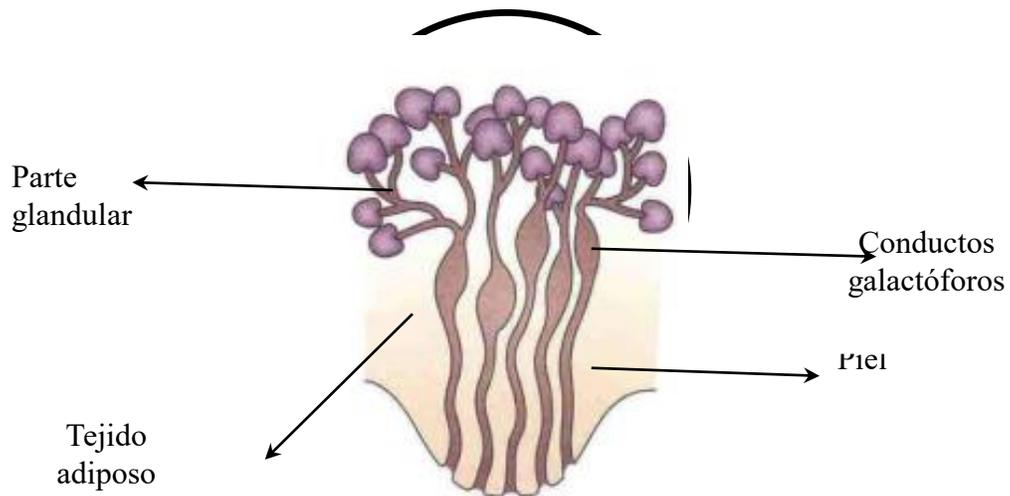
de la leche, la piel y tejido subcutáneo como barrera protectora del medio ambiente (Konig, 2010).

Torácica craneal
Torácico caudal
Abdominal craneal
Abdominal caudal
Inguinal



Fuente: (Konig, 2010)

Figura 1. Nomenclatura de las glándulas mamarias en caninos



Fuente: (Konig, 2010)

Figura 2. Glándula mamaria y sus partes

Anatomía microscópica de la glándula mamaria en canino

Sistema de conductos

Está constituido por un sistema de cavidades que genera una comunicación en el tejido glandular mamario. Este comienza con los lobulillos de la glándula mamaria o también llamados alveolos que se encuentran formados por células alveolares y epitelio monoestratificado isoprismático que produce y excreta la leche que viaja por los conductos de menor calibre que se encuentran tapizados por una membrana mucosa estratificada y cornificada y viaja a los de mayor calibre para ser almacenado en las cisternas y finaliza con el orificio papilar también denominado ostium papilares el cual está compuesto de una membrana mucosa estratificada cornificada del pezón el cual está cerrado por medio de un músculo liso para así tener una barrera contra el medio externo contra agentes perjudiciales para el animal (Konig, 2010).

Las glándulas mamarias torácicas se encuentran irrigadas por arteriolas que derivan de la arteria epigástrica craneal superficial y evacuando todo su contenido por medio de la vena epigástrica craneal superficial, al igual que en las glándulas mamarias inguinales se encuentran irrigadas por arteriolas que se unen a la arteria epigástrica caudal superficial también desemboca su contenido por medio de la vena epigástrica caudal superficial, además su drenaje linfático está realizado por medio de los linfonodos regionales como el

linfonodulo axilar para las primeras glándulas mamarias torácicas y linfonodos inguinales superficiales para las glándulas mamarias caudales (Konig, 2010).

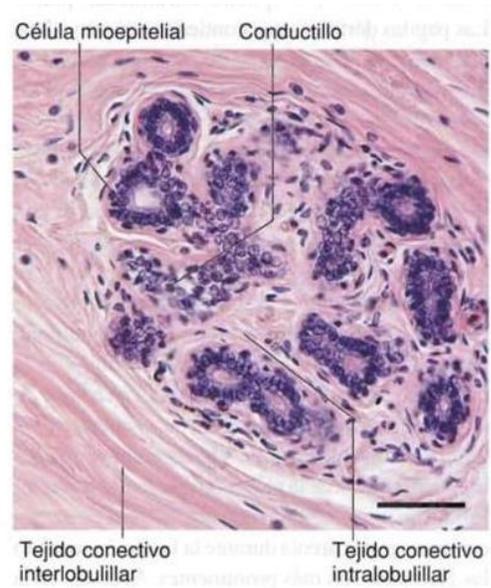


Figura 3. Parénquima de glándula mamaria histológicamente

Fuente: (Konig, 2010).

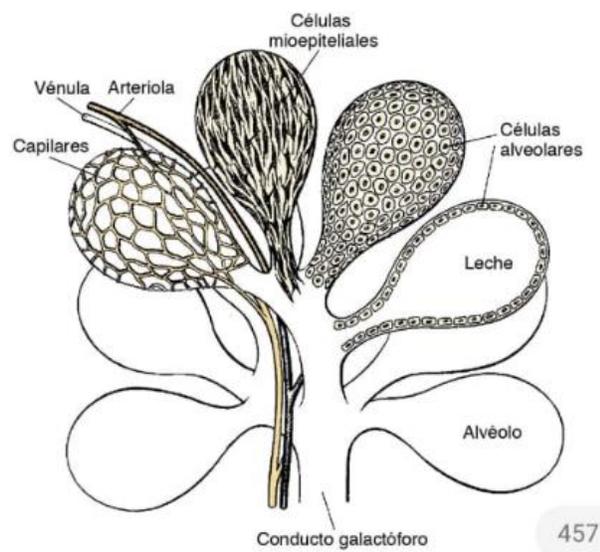


Figura 4. Diagrama de estructuras de una glándula mamaria

Fuente: (Cunnigham, 2013).

Mamogénesis

Se conoce poco sobre el desarrollo inicial del brote mamario, pero se considera que esta efectuado por procesos tanto genéticos como endocrino haciendo que la glándula mamaria responda a ellas en la fase de la pubertad y después de la gestación (Cunnigham, 2013).

La glándula mamaria responde frente a hormonas sexuales como la progesterona y prolactina y no es hasta la pubertad donde los ovarios comienzan a desarrollar óvulos con aumento de estrógenos en sangre lo cual produce desarrollo e incremento del tejido de la glándula mamaria y por consiguiente durante la primera gestación se forman generaciones de conductos lactíferos hasta que a finales de la gestación se termina de desarrollar el cuerpo de la glándula mamaria influenciada por la prolactina y se comienza a iniciar la producción de leche y se pasa a la fase de lacto génesis (Konig, 2010).

Lacto génesis

Inicia desde el tercer tercio de gestación y constituye no solo la producción de leche sino también del calostro. Es el inicio de la producción y segregación de leche en la cual se desempeña la prolactina que es liberada de las neuronas al torrente sanguíneo llegando y generando su acción en las células alveolares de la glándula mamaria y todo esto debido por el estímulo de succión por parte de los neonatos (Cunnigham,2013).

Después del parto la producción de la leche se mantiene en los acinos de las glándulas mamarias y su producción se promueve por la succión o masaje del neonato en el pezón, generando un arco reflejo neurohormonal en el cual la inervación de los pezones y de la piel de la glándula mamaria son nervios que llevan la información obtenida hacia el sistema nervioso central y el hipotálamo produce en forma de respuesta a lo obtenido oxitocina que es liberada por medio de la neurohipofisis al torrente sanguíneo para llegar a la glándula mamaria donde será aceptada por las células mioepiteliales que generaran en forma de respuesta contracción en el extremo de las glándulas y así la leche almacenada podrá salir (Konig, 2010).

En la fase final de la lacto génesis ocurre la involución del tejido glandular de forma gradual, comenzando con la muerte de las células secretoras y por ende lo comienza a sustituir tejido conectivo y adiposo y hay disminución del tamaño de las glándulas mamarias pero sin volver a los tamaños originales de un órgano que no había lactado antes (Konig, 2010).

Galactopoyesis

Es el transporte de la leche desde su lugar de producción por los pezones hasta su salida (Cunnigham, 2013).

Conociendo el origen y su posterior desarrollo de la glándula mamaria se puede indicar que la frecuencia de patologías relacionadas con la glándula mamaria es alta en países donde no se realiza la ovario histerectomía con frecuencia, sin embargo, hay muchos más

factores que inciden en la aparición de tumores en la glándula mamaria como la raza, la edad, la cría, factores socioeconómicos, las hormonas, la dieta y obesidad (Arismendy F, (2018).

La glándula mamaria durante el ciclo estral

Etapa proestro

Ya que el proestro es la primera fase del ciclo estral, la glándula mamaria en esta fase se encuentra principalmente inactiva con conductos que tienen células desorganizadas y pocas estructuras alveolares y lóbulos inactivos (J.Marca. Et al.,2010).

En los caninos pre púberes histológicamente solo se observa conductos interlobulillares revestidos por una doble capa de células epiteliales y una capa de células mioepiteliales y a su alrededor hay tejido conjuntivo, también en una vista lateral de los conductos hay células epiteliales bulbosas con varios núcleos (1-2) en su citoplasma más bordes irregulares, en cambio a perros adultos que ya han pasado por varios ciclos estrales anteriormente, su glándula está intacta ósea que se encuentra constituido por los conductos interlobulillares, los alveolos y el tejido conectivo (Sorenmo, 2011).

Etapa estro

Se encuentra una gran cantidad de epitelio ductal intralobulillar con el cual se forman una gran cantidad de conductos de menor calibre los cuales también se encuentran revestidos por tejido conectivo (Sorenmo, 2011).

Etapas diestro

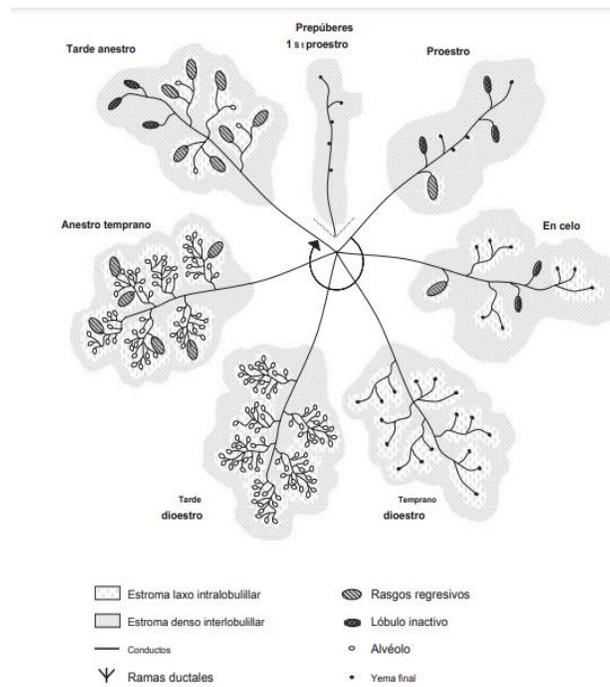
El diestro se divide en temprano y tardío ya que se generan grandes cambios histológicos, donde el primero se puede evidenciar en el organismo del animal altos niveles de progesterona, además de poder encontrar un epitelio con varias capas que recubre a los conductos y las células se pueden visualizar con núcleos eucráticos, redondos o alargados, los fibroblastos se encuentran dentro del estroma interlobulillar y tienen núcleos prominentes y ambas células dichas anteriormente se encuentran en una alta actividad mitótica sin embargo, en el diestro tardío la formación de alveolos glandulares funcionales han alcanzado su máximo punto ya que se encuentran distendidos y desarrollados con secreción proteica eosinofílica brillante (Sorenmo, 2011).

Etapas anestro

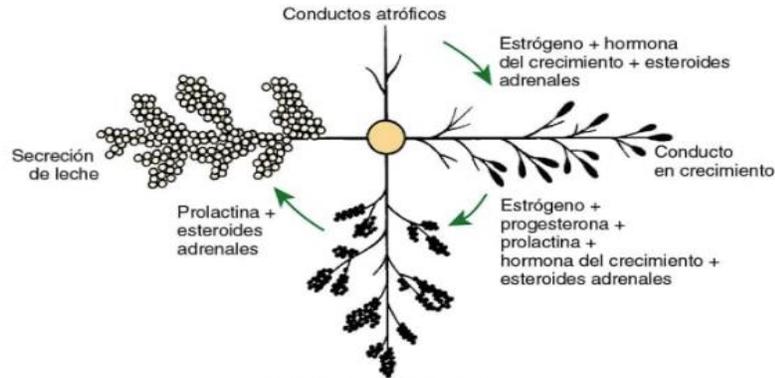
El anestro temprano a nivel histológico se evidenciaría los alveolos con una menor secreción eosinofílica, con los alveolos cubiertos por células epiteliales vacuolisadas y una membrana basal más prominente, con infiltrado linfocítico y células plasmáticas y ya con el anestro tardío se evidencia la regresión de la glándula mamaria ya que la parte intersticial de la glándula mamaria es más abundante que la parte glandular, además las fibras de colágeno se evidencian con mayor consistencia, con infiltrado linfocitario, células plasmáticas, macrófagos y esto con la finalidad del sistema inmunológico ponerse en respuesta frente al remanente que hay en los alveolos glandulares (J.Marca, Et al., 2010).

Figura 5. Caracterización de los cambios ejercidos en la glándula mamaria durante el ciclo estral .

Fuente: (Cunnigham, 2013).



Figura



6.

Caracterización de los cambios de la glándula mamaria en el ciclo estral

Fuente: (M. Goldschmidt, 2011).

Factores de riesgo

La ovariectomía a una edad temprana ayuda a disminuir la tasa de aparición de los tumores de glándula mamaria sin embargo, en países sub desarrollados no hay una concientización de la necesidad de realizar dicha cirugía y esto debido principalmente al estado socioeconómico, mientras que el riesgo de desarrollar una neoplasia mamaria aumenta con cada ciclo de calor y las dosis bajas de progestinas promueven el desarrollo de neoplasias benignas, la combinación de progestinas y estrógenos inducen el desarrollo de neoplasias malignas (Sánchez C, 2014).

Los caninos que cursan entre los 8 a 12 años de edad son propensos para la producción de neoplasias tanto benignas como malignas ya que muchos estudios demuestran esta prevalencia con respecto a la edad (Sánchez C, 2014).

Por estudios realizados geográficamente se ha demostrado que razas como springer spaniels, labrador, cocker spaniel, pointer, pastor alemán, french poodle, maltes, yorkshire y Dachshunds tienen mayor probabilidad de aparición de tumores en la glándula mamaria comparada a otras razas y a los mestizos (Meuten,2017).

Esta evidenciado que el género al que mayor y/o únicamente predispone es a las hembras y sobre todo en aquellas que están sin esterilizar debido al mayor flujo en el organismo de hormonas esteroideas como los estrógenos que incitan al crecimiento descontrolado de células neoplásicas en la glándula mamaria por medio de receptores en su membrana citoplasmática (Sánchez C, 2014).

Es importante tener una dieta que cubra los requerimientos nutricionales de nuestras mascotas antes de cualquier aparición de neoplasia ya que se ha demostrado en estudios que caninos a la edad de un año con problemas de obesidad tendían a aumentar la posibilidad de padecer neoplasias mamarias (Meuten, 2017).

Los genes son la unidad de almacenamiento de información encargados de hacer que la célula funcione adecuadamente y los protooncogenes son un grupo de genes encargados para el control de la proliferación y diferenciación normal de las células sin embargo, estos genes cambian por alteración en la estructura de los genes o por cambios en la regulación de la expresión de los mismos que genera la producción incrementada de proteínas promotoras del crecimiento con estructura anormal y se convierten en oncogenes

que estimulan, inducen y mantienen la transformación de células neoplásicas (Sánchez C, 2014).

Los anti-oncogenes o también llamados genes supresores son genes encargados de controlar y regular el crecimiento normal de las células, sin embargo, en ausencia de ellas no hay forma de controlar el crecimiento de las células neoplásicas (Meuten, 2017).

Las células neoplasias se diferencian de las células normales por su pérdida de uniformidad, de orientación arquitectónica, de diferenciación, marcado pleomorfismo, hipercromatismo nuclear, cariomegalia o incluso anisocariosis (Meuten, 2017).

El uso indiscriminado de hormonas exógenas favorece el crecimiento de neoplasias mamarias en menor tiempo del que usualmente suelen aparecer por cuestiones hormonales endógenos. Cuando comienza la fase reproductiva de las hembras caninas comienza con la el aumento en la producción de estrógeno el cual desencadena en la glándula mamaria el aumento y proliferación de los conductos ductales y desarrollo de las células alveolares y luego la progesterona (P4) de forma fluctuante estimula las células de la glándula mamaria y durante la gestación ya se involucra la prolactina (PRL) que induce aún más cambios además de la producción de leche (Timermans. Et al., 2017).

La Ciclooxygenasa-2 se describe en la literatura que es una enzima que se asocia con la inducción de la proliferación de neoplasias ya que la ciclooxygenasa 1 tiene efecto hacia tejidos, formando prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, pero la

ciclooxigenasa 2 solo actúa en los procesos inflamatorios participando en procesos tumorigenos, metástasis y promoviendo la angiogénesis (Geovani D. Et al., 2011).

Oncogénesis

Es la replicación exitosa de células malignas que han perdido controles de regulación y crecimiento externas para dividirse adecuadamente, logrando la formación de cáncer en un lugar donde superar en mucho el número de células que mueren (Trigo. T, Et al., 2017).

Estroma tumoral

Las células neoplásicas contienen un soporte conectivo y vascular que se asocia con la inflamación. En donde los vasos sanguíneos son necesarios para que la neoplasia crezca de forma deliberada y generar infiltración en otros tejidos y de esta forma disminuyendo la supervivencia de vida (Trigo. T, Et al., 2017).

Neoplasias

El termino neoplasia es definida como “crecimiento nuevo” sin embargo, las neoplasias son masas anormales de tejido, cuyo crecimiento excede al del tejido normal y no está coordinado con él y carece de finalidad, compite por el suministro de energía y nutrientes necesarios para otras células normales del organismo y es parcialmente autónoma, ya que

puede prosperar en un paciente que se está consumiendo por la enfermedad, mientras este siga con vida (Trigo. T, Et al., 2017).

El termino tumor también es utilizado para referirse a masas de crecimiento rápido, sin embargo, la palabra tumor significa tejido inflamado que se aplicaba anteriormente para las tumefacciones causadas por un proceso inflamatorio, siendo así que muchos aspectos como la edad, raza, género, genes, estado socioeconómico, administración de hormonas exógenas, la ovario histerectomía, dieta y obesidad son factores que predisponen a la aparición de tumores de glándula mamaria en los caninos (Sánchez C, 2014).

Método diagnóstico

Generalmente el método diagnostico en la enfermedad de cáncer en glándula mamaria suele ser fácil de reconocer clínicamente, sin embargo encontrar estas lesiones en la glándula mamaria no diagnostican el tipo de tumor que está afectando al individuo y solo por medio de la histopatología se diagnostica la fase y el tipo del tumor pero macroscópicamente, con las lesiones y una exploración correcta usando los sentidos se puede guiar en identificar una neoplasia de otras enfermedades (Otto M. Radostits, 2002).

Examen clínico

En el examen clínico, el médico veterinario encargado debe revisar todas las alteraciones que se presenten tanto en la parte regional de la glándula mamaria como el estado general del animal, también se debe recopilar información del animal como sus antecedentes

médicos, ciclo reproductivo (celo regular, número de partos, castración, uso de terapia hormonal, aborto e historia de pseudo gestación), la fecha aproximada en que el propietario notó las lesiones por primera vez y el tumor o tumores (Geovanni D, Et al.,2011).

Toda esta información debe registrarse en un formulario durante el examen clínico y se debe explorar las dos cadenas mamarias junto con los ganglios linfáticos para determinar la estadificación clínica precisa del cáncer (Geovanni, D et al., 2011).

Las radiografías de tórax se realizan en tres vistas (VD, RL, LL) ya que este es el procedimiento de diagnóstico estándar para la evaluación de la enfermedad metastásica pulmonar, teniendo en cuenta que a nivel radiográfico se pueden detectar neoplasias o metástasis de 6 a 8mm de tamaño de diámetro y la detección temprana de lesiones metastásicas menores de 6 mm se puede lograr mediante tomografía computarizada, todo esto se debe de manejar debido a que el pulmón es el sitio más común de metástasis a distancia en perros con tumores malignos de las glándulas mamarias, pero se deben recomendar pruebas adicionales como ecografía abdominal o radiografía para la investigación de otros sitios anatómicos dependiendo de los signos clínicos específicos que presente el paciente (Geovanni, D et al.,2011).

Signos clínicos

Generalmente en la consulta médica los caninos de mediana y avanzada edad con su aparato reproductor intacto e inactivo se presentan en la clínica con un estado del organismo

estable al momento del diagnóstico y se pueden identificar fácilmente por un examen físico de rutina (Geovanni, D et al., 2019).

Las neoplasias mamarias caninas se presentan comúnmente como nódulos circunscritos con tamaño, consistencia y movilidad variables en la piel y el músculo. También pueden asociarse con ulceración cutánea y reacciones inflamatorias locales. Con frecuencia se observan múltiples tumores en una sola glándula mamaria o pueden afectar simultáneamente a múltiples glándulas mamarias (tumores multicéntricos) y pueden ser de diferentes tipos histológicos (Geovanni, D et al., 2019).

Las glándulas mamarias caudal abdominal e inguinal se ven afectadas con mayor frecuencia que las glándulas torácicas (Geovanni, D et al., 2011).

Cuando esta patología se detecta en consulta en estadios avanzados se suele presentar particularidades con: secreción de una o varias glándulas mamarias, ulceración de la piel que no cicatriza, inflamación de las glándulas mamarias, dolor a la palpación, disminución del apetito o anorexia, disminución de peso, debilidad generalizada, intolerancia al ejercicio, claudicaciones, presencia de una o varias neoplasias en glándulas mamarias, hemorragias, olor desagradable en las glándulas mamarias, dificultad para respirar, anormalidades en el hemograma o químicas sanguíneas y muchas más pero todo dependiendo de múltiples factores (Geovanni, D et al.,2011).



Figura 7. Neoplasia de la glándula mamaria vista macroscópica

Fuente: (Ramos S, 2015).



Figura 8. Neoplasia de glándula mamaria vista macroscópica

Fuente: (Ramos S, 2015).

Síntomas clínicos

Incluyen una gran variedad de síntomas y por los cuales se pueden presentar tanto todos como unos cuantos de ellos y son los siguientes: picazón, aumento de la temperatura corporal, dolor intenso o moderado, hinchazón y enrojecimiento de la piel que recubre la glándula mamaria. Estos síntomas suelen ser inespecíficos para caracterizarlos dentro de esta alteración (tumores) y se podría considerar enfermedades como mastitis, abscesos mamarios o incluso dermatitis (Geovanni, D et al., 2011).

También se pueden presentar síntomas más específicos como: placas continuas, firmes e hiperémicas sin demarcaciones específicas (Geovanni, D et al., 2011).

También pruebas de laboratorio anexas a lo anterior dicho son necesarias para tener un enfoque diagnóstico (Otto M. Radostits, 2002).

La estadificación clínica se determina según el sistema TNM establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los tumores mamarios caninos. Con base en este sistema, se debe evaluar el tamaño de la lesión primaria (T), la extensión de su diseminación a los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M) (Geovanni, D et al., 2011).

Estadificación clínica (TNM) de los carcinomas mamarios caninos

Tener en cuenta las siguientes variables.

TUMOR (T)

- T0: sin evidencia de tumor primario
- T1: tamaño menor a 3cm que se puede encontrar adherido a la piel o al musculo
- T2: tamaño del tumor de 3 a 5cm adherido a piel o musculo
- T3: tumor mayor a 5cm que se puede encontrar adherido a piel o musculo o no
- T4: cualquier tamaño

GANGLIOS LINFÁTICOS (N)

- N0: sin metástasis en ganglios cercanos como axilar e inguinal

- N1: ganglio ipsolateral afectado
- N2: ganglios linfáticos bilaterales afectados.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

- M0: sin metástasis a distancia
- M1: con metástasis a distancia

Fuente: (Geovanni D. Et al., 2011).

	T	norte	ME
Etapa I	T1a, bo c	N0; N1a o N2a	M0
Estadio II	T0 T1a, bo c T2a, bo c	N1 N1 N0 o N1a	M0
Estadio III	Todo T3 Todo t	Todo N Todo Nb	M0
Estadio IV	Todo t	Todo N	M1

Tabla 1: Agrupación por estadios de los tumores mamarios caninos (Geovanni D. Et al., 2011).

El método de recolección del tumor para la observación al microscopio es por medio de un ayuno pre anestésico debido a los peligros de la aspiración, administración de antibióticos profilácticos y la selección de su mejor anestésico que puede ser inducido intravenoso con fluidoterapia o inhalados y analgésico tomando en cuenta el peso y el estado del paciente y en la cirugía se realiza la recolecta de tejido neoplásico de la glándula mamaria por medio del mejor método de incisión a seguir ya que una biopsia incisional es donde solo

se obtiene una porción de la masa, mientras que en la escisional se envía la masa completa al laboratorio e incluso se retira no solo la masa tumoral sino también parte que se encontraba alrededor de ella conocido como margen, todo esto se debe realizar después de haber valorado al paciente e identificado las anomalías (Kurt,2013).

Después de su extracción necesitaría ser importado a un frasco con formol buferado al 10% que se debe encontrar previamente rotulado con la información del paciente al que se le realizo la toma de muestra y el procedimiento finaliza con la recuperación del paciente tanto intra hospitalario o a nivel de clínica y posteriormente en el hogar (Kurt,2013).

El método de procesamiento de la muestra es en el laboratorio donde se analiza si se encuentra en buen estado y se prosigue con la fijación donde los tejidos para que no sufran procesos de destrucción natural por no encontrarse en un organismo se fijan en formol durante 24 horas (Kurt, 2013).

El proceso de inclusión consiste en darle un estado homogéneo al tejido para poder ser cortado después en el micrótopo, se deshidrata la muestra ya que la parafina es hidrófoba y el tejido esta con formol (liquido), el corte se realiza en el micrótopo de 5-6 micras de grosor, cortes muy delgados para luego teñir los tejidos con hematoxilina durante 5 minutos para teñir los núcleos y con eosina por 10 segundos para la obtención de la lámina (Rasotto, 2017).

Clasificación histopatológicas

En este área de tumores benignos se encuentra el adenoma simple, adenoma complejo, adenoma basaloide, fibroadenoma, tumor benigno mixto (Geovanni D. Et al, 2011).

La clasificación de los tumores malignos podemos encontrar tanto de tejido epitelial el cual se clasifica con la palabra carcinoma y los cuales son: carcinoma in situ, carcinoma complejo, carcinoma simple, carcinoma tubulopapilar, carcinoma sólido, carcinoma anaplasico, carcinoma mucinoso, carcinoma rico en lípidos y los sarcomas como: fibrosarcoma, osteosarcoma, hemangiosarcoma, carcinosarcoma, (Geovanni D. Et al., 2011).

En medicina veterinaria, para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de neoplasias de cualquier índole es necesario el uso de un sistema de clasificación histopatológica (Geovanni D. Et al, 2011).

La clasificación histológica de los tumores mamarios esta descrita por (Nottingham, 2015) para las neoplasias en humanos pero también permite identificar las características y la agresividad de cada neoplasia en los caninos, por medio de la evaluación de la morfología, el pleomorfismo nuclear y recuento mitótico, cada parámetro se evalúa con una escala del 1 a 3 y por medio de la suma de los parámetros termina generando una calificación de bien diferenciado, moderadamente diferenciado o escasamente diferenciado (Santos M, 2015).

El procedimiento se realiza mediante el patólogo encargado que a nivel del microscopio evalúa la anatomía de esa muestra, verificando que tanto se asemeja al tejido en estado normal de la glándula mamaria y ahí saca su puntuación siendo (1) lo más cercano a

lo normal, (2) moderadamente normal y diferenciado y (3) lo más anormal que se observa en el tejido y poco diferenciado (Santos M, 2015).

Por medio de esta calificación de 1,2,3 en cada aspecto que son morfología: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y recuento mitótico, se genera diferentes respuestas numéricas, siendo así que de una puntuación de 3 a 5 se considera grado 1 o bien diferenciado (Santos M, 2015).

Una puntuación de 6 a 7 indicaría un grado 2 o levemente diferenciado, mientras que una respuesta numérica de 8 a 9 genera un grado 3 que es anormal o escasamente diferenciado, como se puede encontrar en la tabla (Santos M, 2015).

Criterios para el grado histológico de malignidad		
Formación de túbulos	Puntaje	Características
	1	>75%
	2	Entre 10-75%
	3	<10%
Pleomorfismo nuclear	1	Núcleos pequeños, regulares y cromatina uniforme
	2	Moderado grado de variación en el tamaño y forma nuclear.
	3	Marcada variación en el tamaño nuclear, núcleos prominentes.
Mitosis por 10campos	1	1-9 Mitosis/10 campos

	2	10-19 mitosis/ 10campos
	3	>20 mitosis / 10campos

puntos	Grados de malignidad
3-5	I. Bajo o bien diferenciado
6-7	II. Moderadamente diferenciado
8-9	III. Alto o pobremente diferenciado

Tabla 2. Parámetros histológicos de neoplasias (Santos M, 2015).

Características de las neoplasias benignas

Los márgenes del tumor están bien definidos con márgenes lisos en la periferia y el tumor solo crece localmente ya que por lo general está bien diferenciada a nivel de sus estructuras y funciones porque preserva sus atributos de origen, también este tipo de tumores tienen buen pronóstico sin invasión linfática, vascular o metástasis en órganos distantes

Se pueden presentar como tejido compuesto por varios tipos de células y a esto se le conoce como mixtas, como dos tipos de células en un tejido como complejas o simples que significa que están compuestas de tejido de un solo tipo (M. Goldschmidt. 2011).

Clasificación histopatológica de neoplasias benignos

Criterios de las neoplasias benignas

La palabra neoplasia deriva de Neo que significa nuevo y plastia que significa formación por ende la palabra define formación de nuevo tejido de forma autónoma y generando acumulación de células neoplásicas, ya su comportamiento biológico las caracteriza por oma

para neoplasias benignas y sarcoma y carcinoma para aquellas que tienen comportamiento que compromete la vida del individuo que lo padece (Yi Chen Et al., 2021).

Las características clínicas de las neoplasias benignas se caracteriza por el crecimiento lento, baja diseminación, movilidad libre y sin la presencia de signos o síntomas sistémicos (Yi Chen Et al., 2021).

A nivel macroscópicas tiene características ovoides o esféricas que se encuentran encapsulados, con movimiento libre, color y textura homogénea generalmente (Yi Chen Et al., 2021).

También se pueden presentar como glándula mamaria compuesto por varios tipos de neoplasias de las cuales se pueden encontrar diferentes tipos de tumores como también se puede presentar un solo tipo de tumor en varias neoplasias e igualmente las neoplasias se pueden encontrar afectando una sola glándula mamaria o varias glándulas mamarias (Geovanni, D et al., 2011).

A nivel microscópico se puede caracterizar como la proliferación de células bien delimitadas sin infiltración a tejidos adyacentes y sin características de malignidad a nivel celular (Yi Chen Et al., 2021).

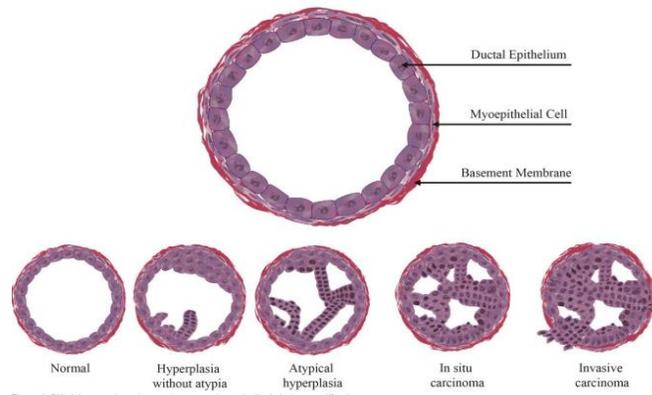


Figura 9. Caracterización de evolución de una neoplasia en glándula mamaria canina

Fuente: (Meuten, 2017)

Adenoma – simple

Tipo de tumor no cancerígeno que comienza a proliferar en epitelio glandular y genera lesiones nodulares no infiltrativas bien delimitadas con un estroma fibrovascular de soporte es escaso a moderado (Meuten, 2017).

La anisocariosis y la anisocitosis son mínimas con pocas figuras mitóticas y los núcleos son centrales y redondos a ovalados, con cromatina finamente punteada y un pequeño nucléolo central (Gold Schmidt. M, 2011).

Los adenomas simples son lesiones nodulares no infiltrativas bien delimitadas compuestas por células dispuestas en túbulos que ocasionalmente contienen una secreción amófila amorfa (fig. 24). El estroma fibrovascular de sostén es escaso a moderado. Los túbulos están revestidos por una sola capa de células cúbicas a columnares con una cantidad moderada de citoplasma eosinófilo. Los núcleos son centrales y redondos a ovalados, con cromatina finamente punteada y un pequeño nucléolo central. La anisocariosis y la anisocitosis son mínimas con pocas figuras mitóticas (Gold Schmidt. M, 2011).

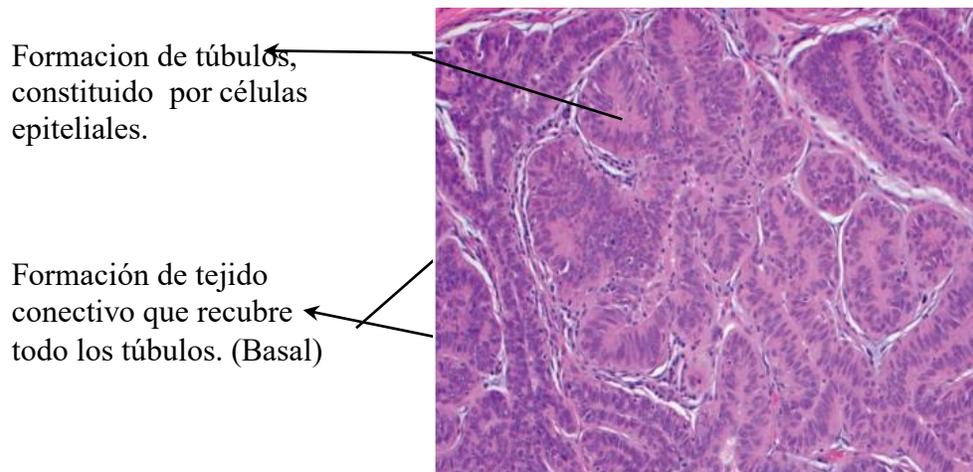


Figura 10. Caracterización histológica del adenoma simple en glándula mamaria en hembra canina, (Meuten, 2017).

Adenoma papilar intraductal

Ocurre en uno o varios de los conductos lácteos de la glándula mamaria, también es conocido como papiloma de conducto, tiene un crecimiento epitelial de estroma fibrovascular y ya que es no cancerígena se encuentra con una mitosis muy baja (Meuten, 2017).

En el adenoma papilar intraductal se encuentra sostenido por un tallo fibrovascular, los conductos adyacentes suelen ser ectásicos y revestidos por células epiteliales atenuadas que forman una sola capa, con un núcleo normocrómico ovalado y una pequeña cantidad de citoplasma eosinofílico, también hay una capa de células mioepiteliales debajo del epitelio.

Las mitosis en este tipo de tumor suele ser rara de observarse pero los conductos pueden dilatarse (cistadenoma papilar) y puede presentarse tanto esclerosis como hialinización, siendo la primera un desconocimiento de la causa por la cual se presenta esta anomalía y la hialinización con atrapamiento de elementos epiteliales otro factor que se

presenta en este tipo de tumor, que pueden malinterpretarse como carcinoma (Gold Schmidt, M, 2011).

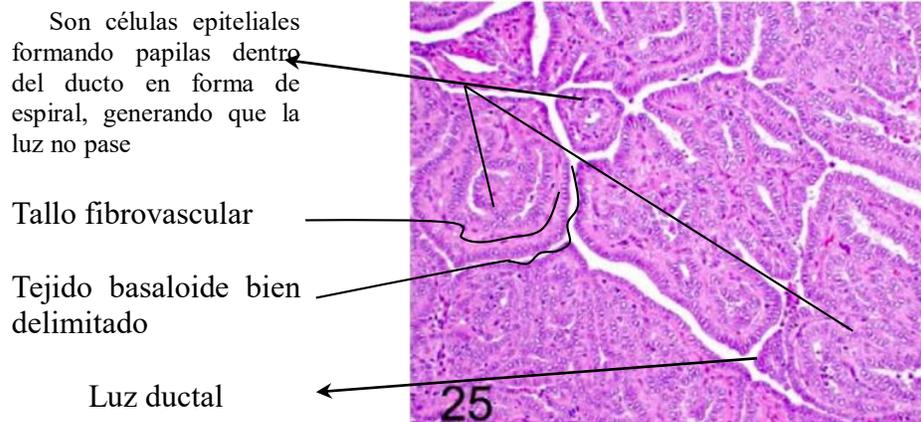


Figura 11. Caracterización histológica del adenoma papilar intraductal de glándula mamaria en canino (M. Gold Schmidt, 2011)

Adenoma ductal

Hay presencia de células anormales o neoplásicas en el revestimiento de un conducto inflamado de la glándula mamaria conocido como conducto ectásico (Meuten, 2017).

Está compuesto por células dispuestas en cordones uniformes de dos capas con dos filas distintas (luminal y basal) y estas células tienen márgenes celulares relativamente indistintos y citoplasma eosinófilo de escaso a moderado, con núcleos redondos a ovalados, centrales a basales y en ocasiones hiper cromáticos. (M. Gold Schmidt, 2011)

La anisocariosis y la anisocitosis es poca al igual que la mitosis (M. Gold Schmidt, 2011).

Con el adenoma ductal se caracteriza por presentar la parte neoplásica dentro de la luz de un conducto o conductos ectásico, también está compuesto por células dispuestas en cordones uniformes de dos capas con dos filas distintas (luminal y basal) y frecuentemente sus células luminales son cuboides a columnares con márgenes delimitadas y sus citoplasmas son eosinofílico leve a moderado, lo cual le da una coloración no tan rosada, también poseen núcleos redondos a ovalados de forma centrales a basales y en ocasiones se pueden encontrar hiper Cromáticos con núcleos basófilos en su gran mayoría y estas células logran formar lúmenes en forma de rendija (M. Gold Schmidt, 2011).

La anisocariosis y la anisocitosis son mínimas con pocas mitosis y multifocalmente, hay áreas de diferenciación escamosa (diferenciación ductal), con cierta acumulación de detritos queratinosos dentro de la luz ductal, imitando el cambio que normalmente se observa en la unión de los conductos proximales y el seno del pezón (M. Gold Schmidt, 2011).

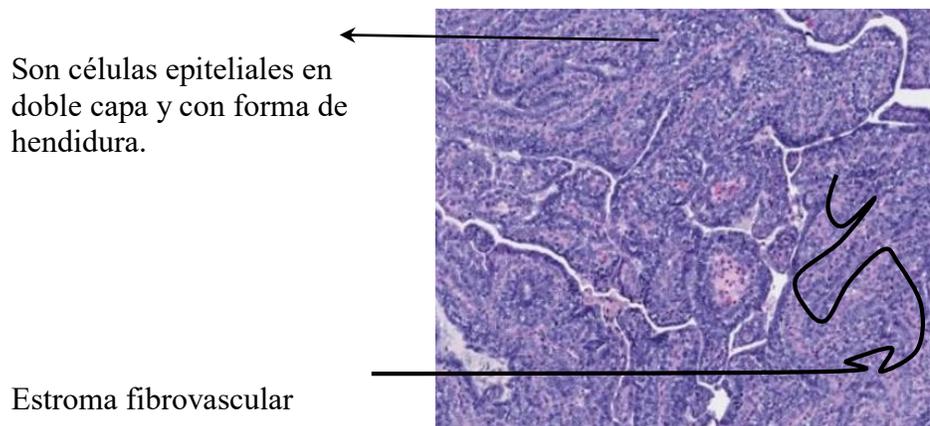


Figura 12. Caracterización histológica de adenoma ductal de glándula mamaria en canino (Meuten, 2017).

Fibroadenoma

Células neoplásicas caracterizadas por estar bien delimitadas y constituido por un gran estroma fibroso y epitelial. (Meuten,2017)

Se presenta con poca frecuencia en la consulta clínica este tipo de tumor y puede surgir a partir de otro tumor ya existente, la delimitación de las células es poco clara y precisa con sus bordes celulares, con una anisocitosis y anisocariosis leve y una división mitótica alta pero sin infiltración hacia otros tejidos además es rico en mucopolisacáridos (M. Gold Schmidt, 2011).

El fibroadenoma es una masa neoplásica formada por túbulos revestidos por células cuboidales o columnares, con núcleos redondos y uniformes, además sus células estromales fibroblásticas tienen núcleos alargados, con poco citoplasma y márgenes celulares poco definidos generando que las neoplasias más antiguas tengan un tejido conectivo fibroso más denso y una hialinización del estroma (Meuten, 2017).

Extenso estroma fibroso periductal por aumento en la proliferación de tejido conectivo.

Células epiteliales y mioepiteliales con características normales.

Luz del acino

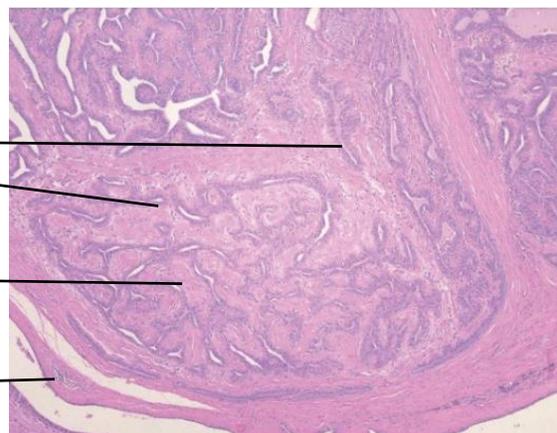


Figura 13. Caracterización histológica de fibroadenoma de glándula mamaria en canino
(patología)

Mioepitelioma

Es poco frecuente este tipo de tumor y de origen mesenquimal, donde se encuentran células con bordes mal definidos, entrelazados en forma de huso como se puede apreciar en la imagen (M. Gold Schmidt, 2011).

Las células tienen bordes celulares mal delimitados, una pequeña cantidad de citoplasma fibrilar y un núcleo hipocromático con una anisocariosis y la anisocitosis son mínimas y el índice mitótico es bajo (M. Gold Schmidt, 2011).

Para la determinación de este tipo de tumores es necesario la realización de inmunohistoquímica para detectar mediante reactivos componentes en el tejido como: actina de músculo liso, calponina, vimentina (M. Gold Schmidt, 2011).

El mioepitelioma es una neoplasia exclusiva, compuesta por células fusiformes dispuestas en haces cortos mezclados con un material basófilo fibrilar extracelular (matriz mixoide), donde sus células tienen bordes celulares mal delimitados, una pequeña cantidad de citoplasma fibrilar y un núcleo hipocromático redondo con cromatina punteada. La anisocariosis y la anisocitosis son mínimas y el índice mitótico es bajo. Las células mioepiteliales pueden ser identificadas positivamente en inmunohistoquímica (actina de músculo liso, calponina, vimentina (Meuten, 2017).

Proliferación extensa de células mioepiteliales, empujando sus células adyacentes pero sin infiltración hacia otros tejidos

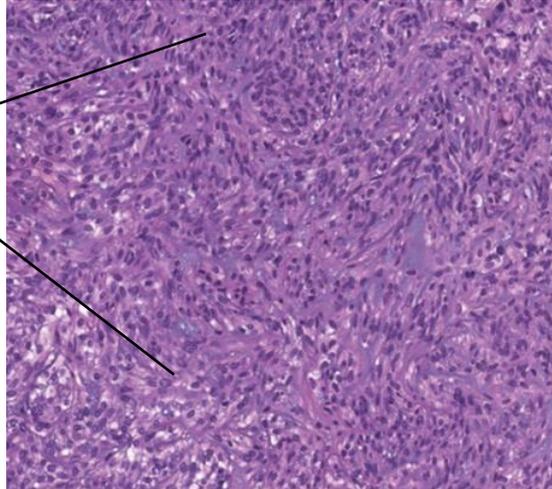


Figura 14. Caracterización histológica del mioepitelioma de glándula mamaria en canino (Meuten, 2017).

Adenoma complejo (adenomioepitelioma)

El adenoma complejo tiene proliferación tanto epitelial (tubular) como mioepitelial, es decir dos poblaciones de células y cantidades variables de estroma fibroso donde la presentación es frecuente en la especie de los caninos, considerado como una proliferación de células epiteliales y mioepiteliales (Meuten, 2017).

Este tumor a nivel de las células epiteliales se encuentra en los túbulos revestidos con estas células cuboidales a columnares y que tienen una cantidad moderada de citoplasma eosinofílico, con sus núcleos redondos a ovalados con cromatina finamente punteada o marginada y un solo nucléolo basófilo central y la anisocariosis y la anisocitosis suelen ser mínimas (M. Gold Schmidt, 2011).

Las células mioepiteliales son fusiformes a estrelladas con bordes celulares mal delimitados y una cantidad moderada de citoplasma con sus núcleos redondos a fusiformes con cromatina finamente punteada y un solo nucléolo (M. Gold Schmidt, 2011).

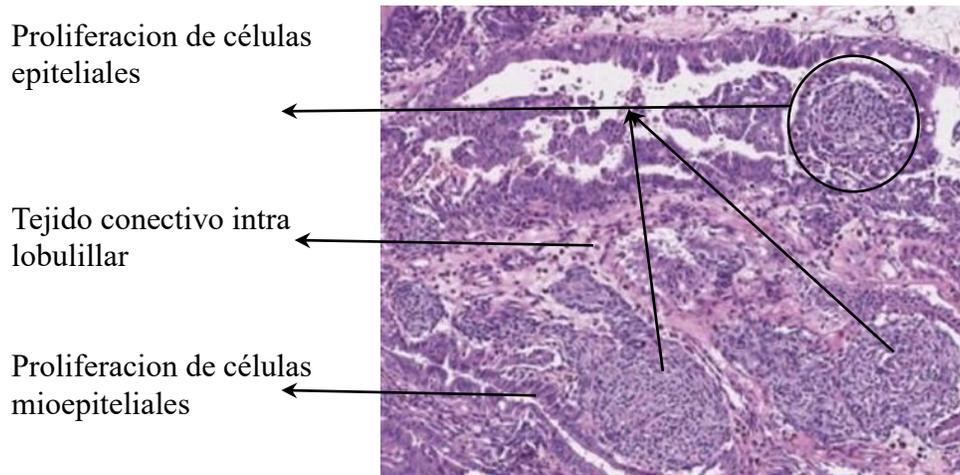


Figura 15. Caracterización histológica de adenoma complejo de glándula mamaria en canino (patología) (Meuten, 2017).

Tumor benigno mixto

Se encuentra la proliferación de células epiteliales, mioepitelial con foco de células mesenquimal como cartílago y hueso, es decir que esta neoplasia está conformada por varias poblaciones de células y cantidades variables de estroma fibroso (Meuten, 2017).

Los túbulos y cordones están revestidos por células epiteliales que son cuboidales a columnares y que tienen una cantidad moderada de citoplasma eosinófilo, sus núcleos son redondos a ovalados con cromatina finamente punteada o marginada y un solo nucléolo basófilo central y la anisocariosis y la anisocitosis son mínimas (M. Gold Schmidt, 2011).

Las células mioepiteliales tiene forma fusiforme a estrelladas, con sus bordes celulares mal delimitados y una cantidad moderada de citoplasma y sus núcleos son redondos a fusiformes con cromatina finamente punteada y un solo nucléolo (M. Gold Schmidt, 2011).

Hay que recalcar que en este tipo de tumor es muy especial ya que se presenta con presencia de cartílago y hueso y se ha debatido mucho el origen de la aparición de esta anomalía indicando que el cartílago y hueso pueden resultar de un cambio metaplásico de las células mioepiteliales ya que dichas células generan osificación intramembranosa del tejido conjuntivo del estroma (M. Gold Schmidt, 2011).

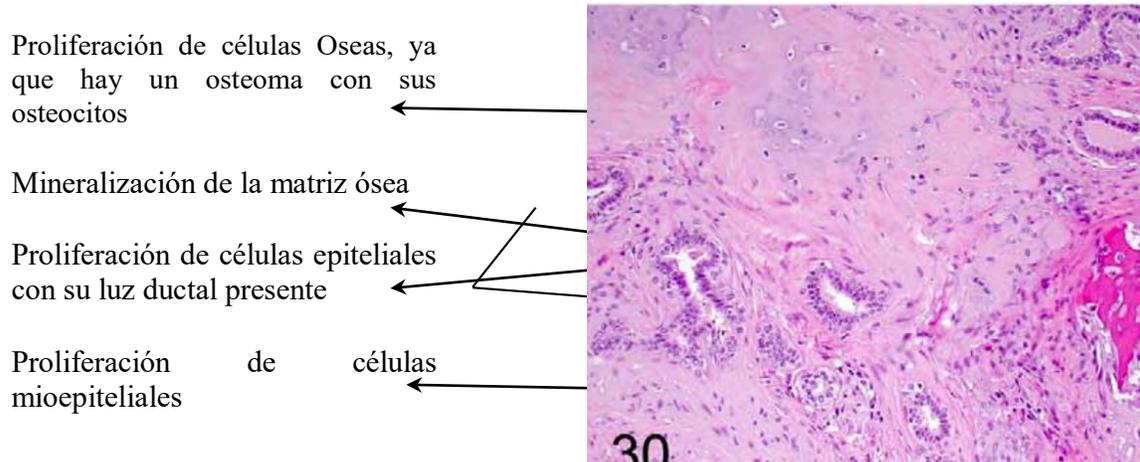


Figura 16. Caracterización histológica de tumor benigno mixto de glándula mamaria en canino (M. Gold Schmidt, 2011).

Características de las neoplasias malignas

Sus características a nivel clínica son: crecimiento rápido generando ulceración de tejido, poca o nula movilidad, puede generar metástasis y signos y síntomas a nivel sistémico como disfagia, olor desagradable, caquexia, intolerancia al ejercicio, síndrome para neoplásico, entre muchos más y a nivel macroscópicamente se puede presentar masas irregulares en su color y textura (Yi Chen Et al., 2021).

A nivel microscópico se ha categorizado parámetros para evaluar y clasificar a las diferentes neoplasias que se presentan en los caninos dentro de un tipo y un grado de malignidad como los siguientes: pleomorfismo nuclear (macronucleos, nucleos anormales), alteraciones de la membrana nuclear, aumento de la relación nuclear/citoplasma, pleomorfismo celular, índice mitótico, presencia de células gigantes, vacuolización nuclear, vacuolización citoplasmática, hiper celularidad, anisocariosis, anisocitosis y polaridad del núcleo, pérdida de la arquitectura e infiltración de tejidos adyacentes(F. Yildirim y A. Gurel, 2012).

Estos elementos son importantes analizar cada placa histopatológica y así mismo obtener resultados, coordinar un pronóstico y comenzar un tratamiento para generar calidad de vida al paciente con un tiempo de vida corto o curarlo (F. Yildirim y A. Gurel, 2012).

).

Clasificación histológica de neoplasias malignas

Neoplasias epiteliales malignas

Carcinoma in situ

Tumor a vascular, que puede permanecer durante años sin crecer y se caracteriza por nódulos bien delimitados, no infiltrativos, que no se han extendido a través de la membrana basal hacia el tejido mamario circundante (Geovanni, D et al., 2013).

Las células que se encuentran en este tejido pueden variar de forma desde: poligonales, redondas a cuboideas, y pueden tener una escasa cantidad de citoplasma eosinófilo y una alta proporción nuclear, además de presentar a nivel de sus nucleos son pequeños, hipercromaticos, centrales, redondos y pequeños, también se puede evidenciar anisocariosis y anisocitosis de leve a moderado con mitosis variable y como se encuentra comúnmente con el carcinoma in situ en otros órganos, hay pérdida de la polaridad celular y nuclear y pérdida de la arquitectura normal, con capas de células dentro de los conductos y por su forma de presentación el carcinoma in situ se puede confundir con una hiperplasia lobulillar (Meuten, 2017).

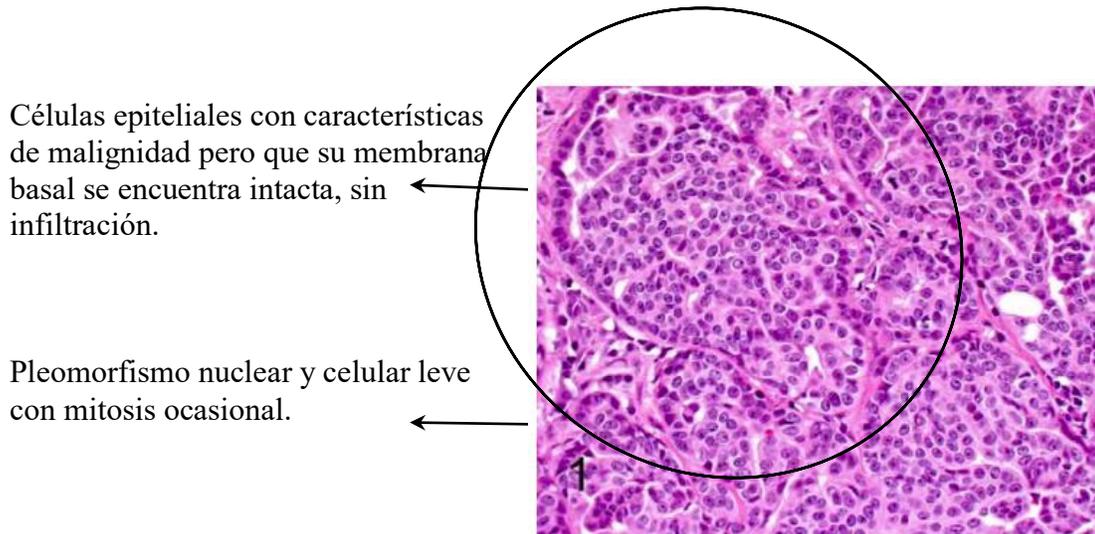


Figura 17. Caracterización histológica de carcinoma in situ en glándula mamaria de canino (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma simple

Caracterizado por componerse de un solo tipo de célula, las cuales se asemeja a las células epiteliales luminales o las células mioepiteliales (Geovanni D. Et al., 2011).

Carcinoma tubular

Neoplasia caracterizada por células que están dispuestas predominantemente como estructuras tubulares y varían en su morfología, se presentan con frecuencia en los caninos y la capacidad infiltrativa que junto con anisocariosis y la actividad mitótica alta son elementales para su diferenciación (Meuten,2017).

Los núcleos pueden ser hipocrómicos, normocrómicos o hiperocrómicos, a su vez pueden ser únicos y muy grandes o múltiples y pequeños. Las células a menudo tienen citoplasma eosinofílico y los márgenes celulares son relativamente distintos. La formación de túbulos, la morfología celular y la velocidad mitótica son las características que forman la

base para la clasificación de los carcinomas mamarios, siendo su actividad mitótica muy variable (M. Gold Schmidt, 2011).

El estroma intertubular consta de vasos y fibroblastos, y puede haber un infiltrado de células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, además cuando las células neoplásicas se infiltran en el tejido mamario circundante, pueden provocar una respuesta estromal (M. Gold Schmidt, 2011).

Grado inferior

Células epiteliales formando diversos tipos de túbulos, células infiltrando a sus alrededores sin respetar el tejido basaloide.

Abundante fibrosis interlobulillar

Células con pleomorfismo mínimo, y pocas figuras mitóticas.

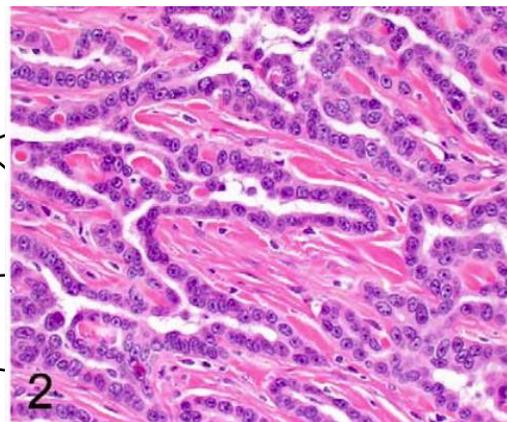


Figura 18. Caracterización histológica de carcinoma tubular en glándula mamaria de canino (M. Gold Schmidt, 2011)

Grado superior

La formación de los túbulos es escasa

Proliferación de fibroblastos

Alto pleomorfismo nuclear y celular con mitosis frecuente.

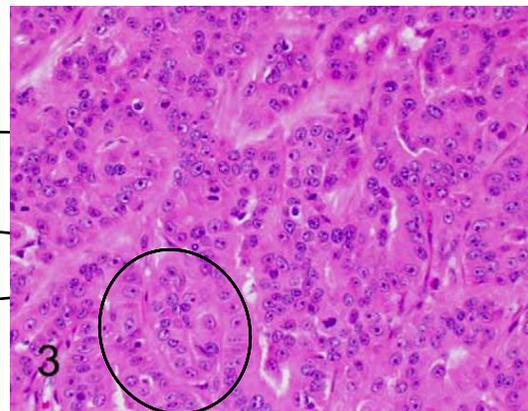


Figura 19. Caracterización histológica de carcinoma tubular en glándula mamaria de canino (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma tubulopapilar

Es semejante en muchas características con el carcinoma tubular pero se distingue por la presencia de papilas que están apoyadas por un fino estroma del tejido conectivo fibrovascular, característico por ser altamente invasivo a sistema linfático y vascular y produciendo metástasis en muy corto tiempo.(Meuten,2017)

Células epiteliales que se proyectan como pailas dentro del túbulo y donde su tejido basaloide es mínimo generando invasión

Células que presentan pleomorfismo nuclear y celular moderado.

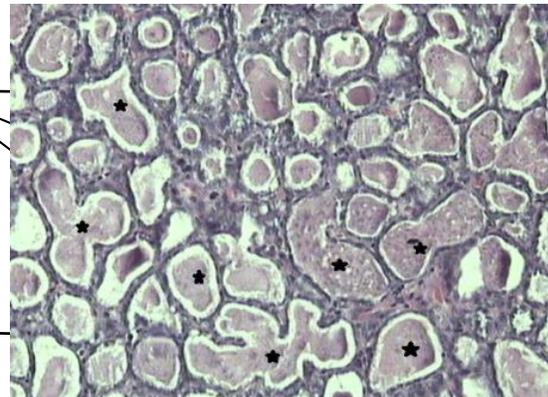


Figura 20. Caracterización histológica de carcinoma tubulopapilar de glándula mamaria en canino (Tavasoly,I. Et al., 2013).

Carcinoma papilar quístico

Su tasa de presentación en los caninos es muy baja, sin embargo se caracteriza histológicamente por presentar una formación como de papilas que se extienden hacia la luz

tubular y esta es la principal característica por la cual difiere del carcinoma tubular, además presenta sus papilas sostenidas gracias a un estroma de tejido conectivo fibrovascular muy fino y presenta material eosinofilo mezclado con granulocitos degenerados y macrófagos espumosos (Meuten, 2017).

Está caracterizada por células que están dispuestas predominantemente como estructuras tubulares con capacidad infiltrativa, anisocariosis y la actividad mitótica alta (Geovanni. D et al., 2013).

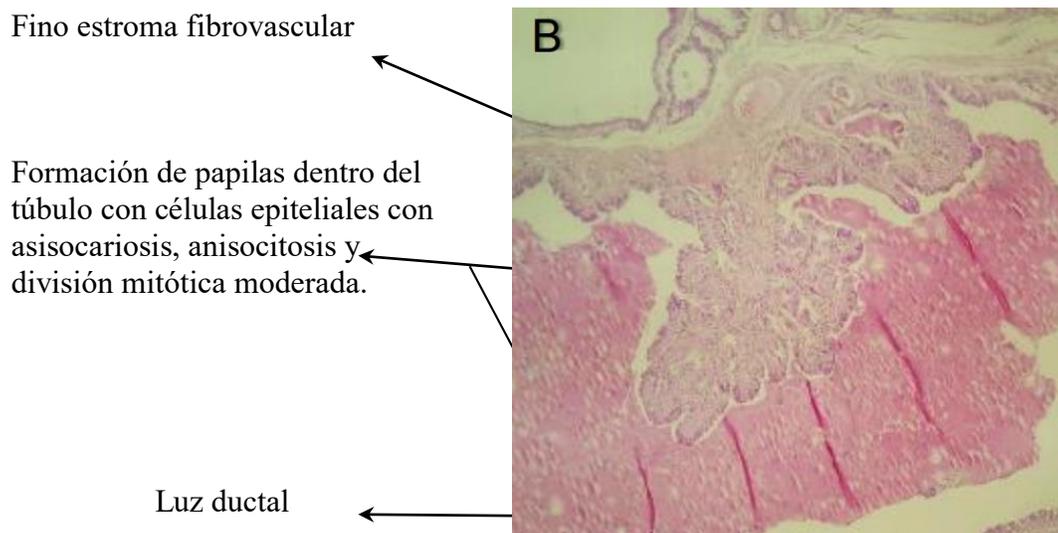


Figura 21. Caracterización histopatológica de carcinoma papilar quístico de glandula mamaria en caninos (Arismendy, 2018).

Carcinoma cribiforme

Su presentación en las mascotas es poco común y se caracteriza por la proliferación de una población de células epiteliales neoplásicas similares a un carcinoma sólido, pero con pequeñas aberturas que forman una disposición similar a un tamiz (Meuten, 2017).

El carcinoma cribiforme, que es poco común, se caracteriza por la proliferación de una población de células epiteliales neoplásicas que forman una disposición en forma de tamiz generando luces muy pequeñas y a menudo redondas, y están rodeadas por puentes de células neoplásicas. El tejido conectivo intersticial circundante es escaso y las células neoplásicas varían de columnares a poligonales y, a menudo, tienen un citoplasma eosinófilo homogéneo escaso. La anisocariosis y la anisocitosis son moderadas y el número de mitosis es variable (M.Goldschmidt, 2011).

Células epiteliales con anisocariosis, anisocitosis y mitosis de moderado a grave.

Pequeñas aberturas por donde la luz pasa y forma un concepto de tamiz

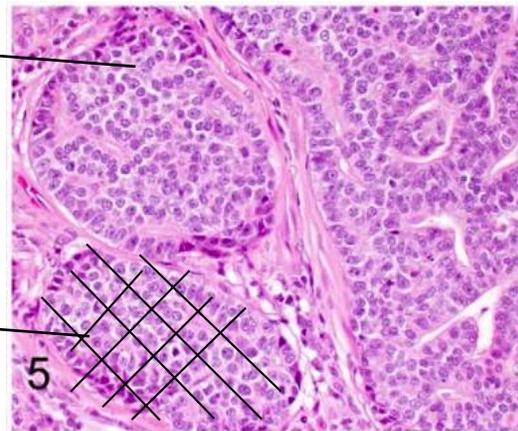


Figura 22. Caracterización histológica del carcinoma cribiforme en glándula mamaria de canino (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma - micro papilar invasivo

Es un modelo de tumor agresivo y poco frecuente, caracterizado por un patrón de pequeños agregados irregulares intraluminales y pequeñas papilas que no tienen un tallo fibrovascular de soporte creciendo a lo largo de las paredes ductales y se infiltran en el estroma colágeno peri ductal (Geovanni. D et al., 2013).

Se puede definir como nodulaciones infiltrativos intraductalmente, caracterizados por una población neoplásica que forma pequeños agregados irregulares intraluminales y pequeñas papilas que no tienen un tallo fibrovascular de soporte y están rodeadas por espacios lacunares vacíos (Geovanni, D et al., 2013).

Las células son pleomórficas y cuboideas a poligonales y tienen escaso citoplasma eosinofílico, siendo así su núcleo con un citoplasma grande y los núcleos son centrales y ovalados, con un nucléolo central grande y cromatina granular hipercromática. La anisocariosis y la anisocitosis son de moderadas a graves y el índice mitótico es alto, asimismo puede verse en asociación con invasión vascular y tiene un alto potencial metastásico (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma sólido

Consiste en una proyección que, por lo general, no contiene áreas con quistes o líquidas y se encuentra compuesta de lóbulos de tamaño irregular que se sostienen con un estroma fibrovascular fino (Geovanni, D et al., 2013).

El carcinoma sólido se observa en la clínica con menos frecuencia a comparación del carcinoma tubular aunque su caracterización a nivel histopatológico se puede definir como células neoplásicas dispuestas en láminas, cordones o masas solidas sin luz ya que se

encuentran comprimidas formando lóbulos densos de tamaños irregulares con un estroma fibrovascular fino (M. Gold Schmidt, 2011).

Las células son poligonales a ovaladas con márgenes celulares mal delimitadas generalmente y un citoplasma escaso que puede ser levemente eosinófilo a basófilo, además los núcleos son ovalados y a menudo hipercromáticos con cromatina punteada gruesa y un solo nucléolo basófilo central y la anisocariosis y la anisocitosis son de moderadas a graves y el número de mitosis se puede variar (M. Gold Schmidt, 2011).

También se puede presentar infiltración de células neoplásicas en los nódulos linfáticos regionales (M. Gold Schmidt, 2011).

Hay áreas de invasión de células epiteliales dentro de ducto pero se mantienen en la periferia (flechas)

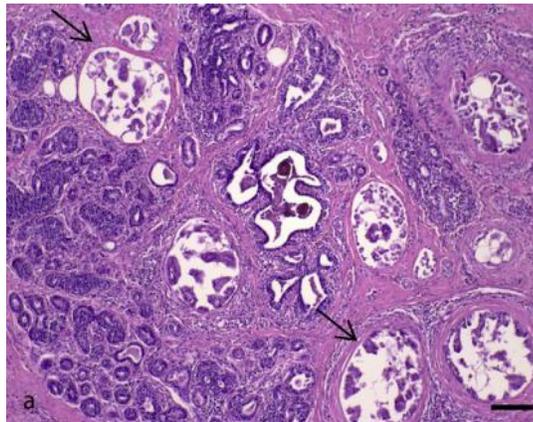


Figura 23: (A) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en glándula mamaria en canino (Gamba, 2013).

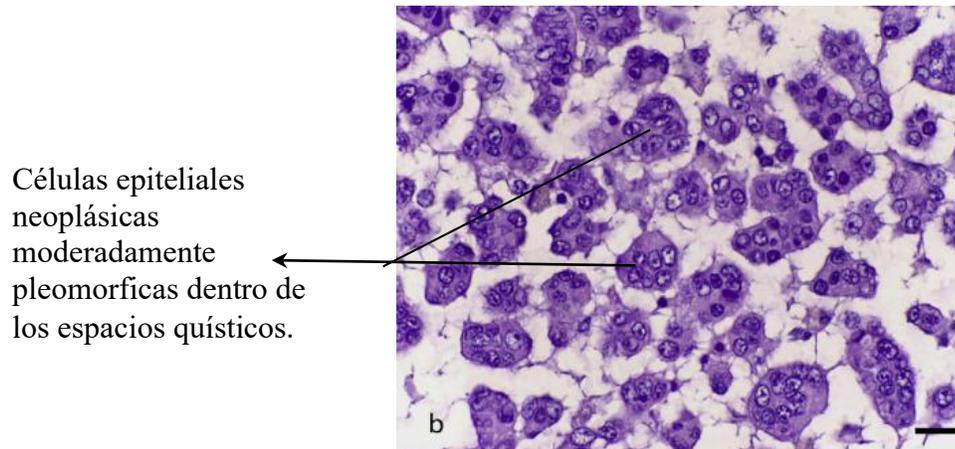


Figura 24: (B) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en glándula mamaria en canino (Gamba, 2013).

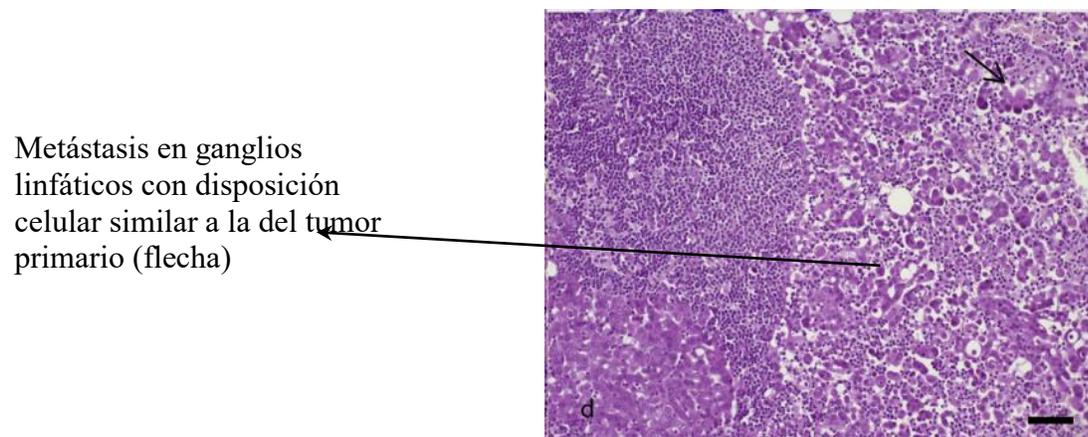


Figura 25: (C) caracterización histológica de carcinoma - micro papilar invasivo en metástasis en nódulo regional en canino (Gamba, 2013)

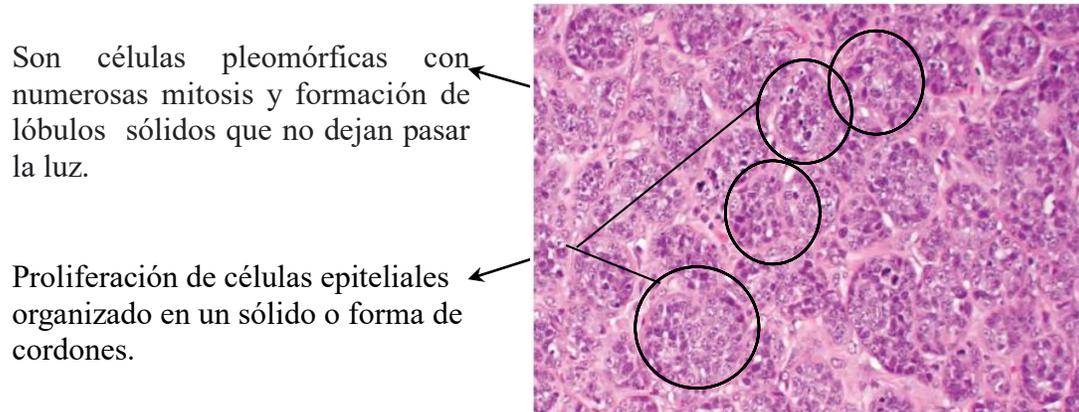


Figura 26: Caracterización histopatológica de Carcinoma sólido en glándula mamaria de canino (Geovanni, D et al., (2013).

Comedocarcinoma

Se caracteriza por la presencia de focos necróticos dentro de donde se encuentran las células neoplásicas y con la presencia de material eosinofílico, restos celulares, neutrófilos necróticos y macrófagos (M. Gold Schmidt, 2011).

Una hipótesis para la explicación de la necrosis que se presenta a nivel histopatológico es que se produce esto de forma por cariorexis o apoptosis (M. Gold Schmidt, 2011).

Las células neoplásicas se encuentran dispuestas en focos sólidos, nidos, cordones o túbulos, sostenidos por un fino estroma conectivo fibrovascular, además sus células se presentan igual que al carcinoma sólido, en otras palabras sus células son poligonales a ovaladas con márgenes celulares mal delimitadas generalmente y un citoplasma escaso que

puede ser levemente eosinófilo a basófilo, además los núcleos son ovalados y a menudo hipercromáticos con cromatina punteada gruesa y un solo nucléolo basófilo central y la anisocariosis y la anisocitosis son de moderadas a graves y el número de mitosis se puede variar y se puede observar con infiltración neoplásica hacia nódulos linfáticos regionales (M. Gold Schmidt, 2011).

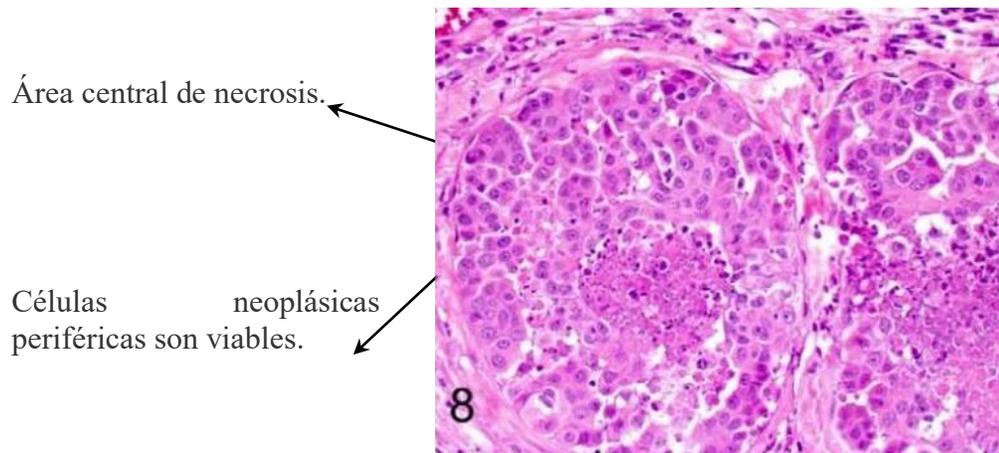


Figura 27. Caracterización histopatológica de comedocarcinoma en glándula mamaria en caninos (M. Gold Schmidt et al., 2011).

Carcinoma anaplásico

Es caracterizado como el tumor más grave y agresivo que se puede presentar en un canino debido a que como su nombre lo indica son células cancerosas que se multiplican de forma muy rápido que alcanzan a guardar poco o nada de su parecido con las células normales demostrando una invasión de células individualizadas o en pequeños grupos de forma difusa

del tejido conectivo interlobular y los vasos linfáticos por las células neoplásicas (Meuten, 2017).

Generalmente las células neoplásicas se agrupan en pequeños grupos donde presentan citoplasma eosinofílico de leve a moderada presentación y los núcleos de estas células se pueden presentar con pequeñas cantidades de sangre, son redondos a ovalados y con frecuencia se presentan con múltiples nucléolos de tamaños variable y la anisocariosis y anisocitosis suele ser grave con una mitosis alta (M. Gold Schmidt, 2011).

Por la agresividad de este tumor microscópicamente se suele encontrar en las láminas histopatológicas la presencia de células de defensa como linfocitos, células plasmáticas, mastocitos, neutrófilos o eosinófilos ocasionales y macrófagos (M. Gold Schmidt, 2011).

La alta capacidad infiltrativa de este tumor genera una rápida y marcada presentación de células neoplásicas en tejido intersticial, vasos linfáticos y pulmón (M. Gold Schmidt, 2011).

Son células muy inmaduras, que han perdido su diferenciación celular y tienen altos parámetros de malignidad.

Alta anisocariosis, anisocitosis, mitosis celular, polaridad del núcleo, pleomorfismo, entre otros.

Alta infiltración del tejido basal hacia otros tejidos.

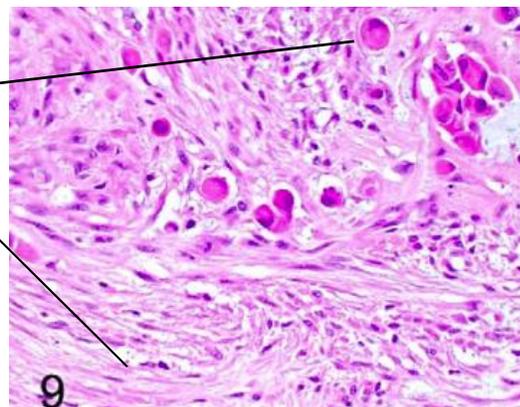


Figura 28. Caracterización histológica de carcinoma anaplasico de glándula mamaria en canino (patológico) (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma que surge en un adenoma complejo / tumor mixto

Carcinoma - tipo complejo

Está compuesto tanto por células neoplásicas malignas de tipo epitelial y mioepitelial benigno con un estroma fibrovascular, la necrosis de estas células epiteliales puede ser focal o multifocal y pueden estar presentes focos ocasionales de diferenciación escamosa (Ochoa,2019).

En si el nombre como lo indica está compuesto de dos poblaciones celulares con un mismo estroma fibrovascular donde la células epiteliales son irregulares y se encuentran varias capas de ellas dispuestas en los túbulos, también hay una gran cantidad de mitosis, anisocariosis y anisocitosis y las células mioepiteliales se encuentran con bordes irregulares en su citoplasma, con poca cantidad eosinofílica, con poca anisocariosis, anisocitosis pero si se va a caracterizar por la infiltración de células linfocíticas y plasmocíticas (Ochoa,2019).

Este tumor se caracteriza por su crecimiento infiltrativo y focos de necrosis constantes (Ochoa, 2019).

Células epiteliales con altos parámetros de malignidad que se encuentran infiltrando todo a su alrededor.

Células mioepiteliales en proliferación pero sin infiltración y sin características de malignidad.

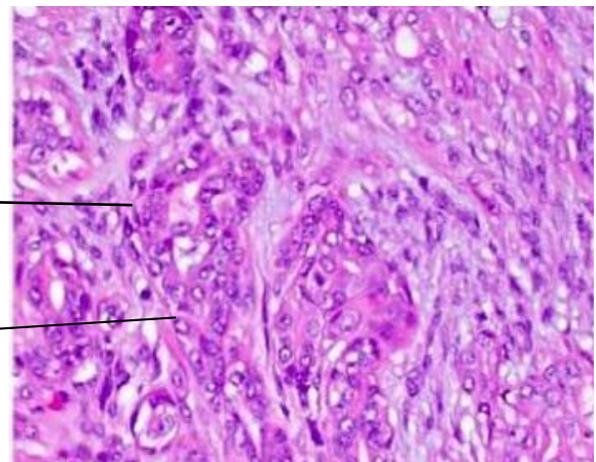


Figura 29. Caracterización histológica de carcinoma complejo de glándula mamaria en humano (patología) (Ochoa, 2019).

Carcinoma y mioepitelioma maligno

Se caracteriza por presentarse con células neoplásicas malignas de tipo epitelial y mioepitelial que son dos poblaciones de células malignas que se apoyan en un estroma fibroso moderado (Meuten, 2017).

Su población epitelial se caracteriza por presentar células cuboidales a células columnares dispuestas en túbulos irregulares y estas células pueden tener forma de huso y tienen bordes celulares mal delimitados y un citoplasma eosinófilo o basófilo homogéneo moderado con núcleos centrales redondos, cromatina finamente punteada y un nucléolo único (M. Gold Schmidt, 2011).

Esta neoplasia se caracteriza por lo antes dicho y las células presentan anisocariosis y anisocitosis, y se encuentran números variables de mitosis (Meuten, 2017).

Las células mioepiteliales tienen forma ovalada o fusiforme, se pueden encontrar a nivel de los nucleos con vesículas con abundante cantidad de eosinofílico sin embargo para definir la presencia de este tumor se debe hacer una inmunohistoquímica para detectar

componentes mioepitelial neoplásico como actina de musculo liso, calponina, vimentina y p63 (Meuten,2017).

Tanto las células epiteliales como las mioepiteliales son neoplasias infiltrativas, con parámetros de malignidad que proliferan en abundancia.

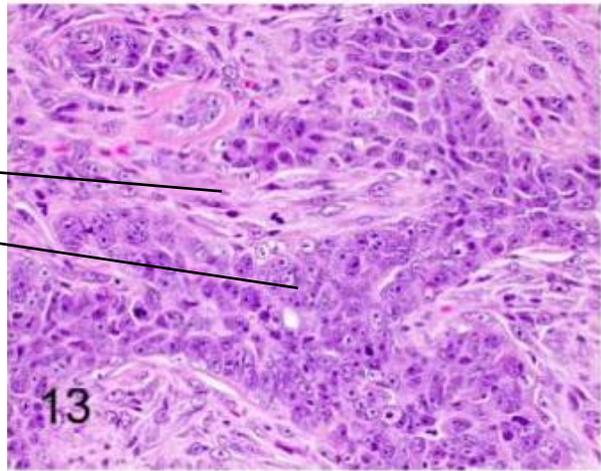


Figura 30. Caracterización histológica de carcinoma y mioepitelioma maligno de glándula mamaria en canino. (Patología) (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma - tipo mixto

A diferencia de los anteriores tumores, este se caracteriza por contener una combinación de células malignas, es decir: caracteriza por la presencia de tres o más poblaciones celulares diferentes apoyadas por un estroma fibrovascular y los carcinomas de tipo mixto deben diferenciarse de los tumores mixtos benignos por su mayor celularidad y el pleomorfismo del componente epitelial, un aumento mitótico, focos de necrosis y un patrón de crecimiento infiltrativo (Meuten,2017)

Su presentación en casos clínicos es infrecuente y además de poseer tres o más poblaciones de células en un mismo lugar están conformados con tejido cartilaginoso y hueso (Meuten, 2017).

El carcinoma de tipo mixto, que es infrecuente, tiene un componente epitelial maligno y un componente mesenquimal benigno, que son cartílago y / o hueso y / o tejido adiposo (Meuten, 2017).

La primera población está compuesta por células dispuestas en túbulos irregulares, la segunda población está compuesta por células fusiformes (células mioepiteliales), el tercer componente está formado por focos de cartílago y / o hueso y / o tejido adiposo, que no presentan atipia. El hueso que se está formando por osificación intramembranosa puede estar revestido por osteoblastos regordetes que son reactivos pero no neoplásicos (Meuten, 2017).

Hay osteocitos con componentes de malignidad y infiltración a tejido.

Células epiteliales proliferando con características de malignidad altas e infiltrando a su alrededor.

No se observa células mioepiteliales aquí pero también proliferan en este tipo de tumor.

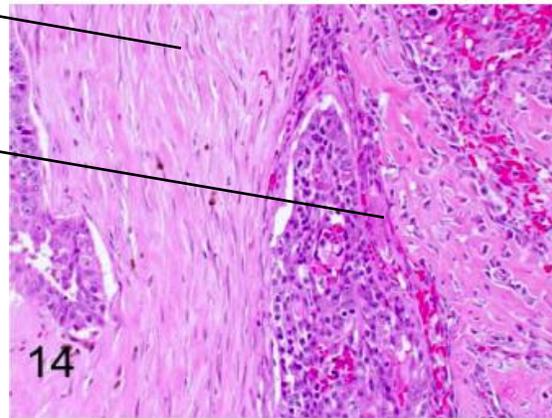


Figura 31. Caracterización histológica de carcinoma tipo mixto de glándula mamaria en canino. (Patología) (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma ductal

Es la contra parte del adenoma ductal y es una neoplasia de caracterización por conductos interlobulillares donde hay presencia de de células neoplásicas en forma de cordón y túbulos que generan formas de hendidura y que por lo general se encuentran rodeadas por una doble capa de células epiteliales que exhiben anisocariosis y anisocitosis frecuente, también se puede presentar células con gránulos queratohialinos intracitoplasmaticos en su interior y su contra parte del carcinoma ductal es el tumor benigno adenoma ductal (M. Gold Schmidt, 2011).

Focos de diferenciacion escamosa y gránulos queratohialinos intracitoplasmáticos.

Células epiteliales en doble capa con altos parámetros de malignidad

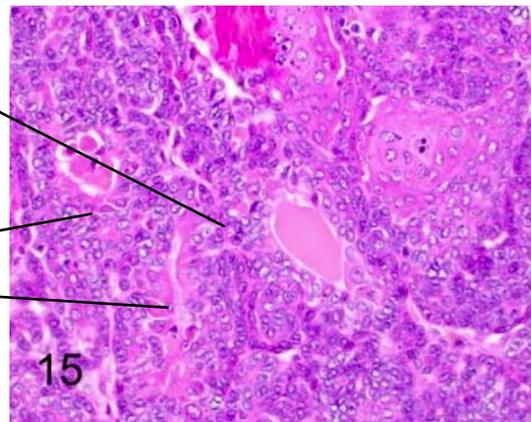


Figura 32. Caracterización histológica de carcinoma ductal en glándula mamaria en canino. (Patológica) (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma papilar intraductal

Es un tipo de cáncer en donde las células neoplásicas epiteliales se limitan a proliferarse y el tejido conectivo fibroso y las células mioepiteliales aún se conservan como el estroma de soporte de las papilas (Meuten, 2017).

El carcinoma papilar intraductal se presenta con proliferación de células epiteliales estratificadas malignas que solo se encuentra en esta variedad de tumor ya que no se presenta en los adenomas papilares de los conductos (M. Gold Schmidt, 2011).

Se presentan con una gran cantidad de pleomorfismo nuclear, pleomorfismo celular, gran cantidad de figuras mitóticas (M. Gold Schmidt, 2011).

El tejido conectivo fibroso y las células mioepiteliales aún se conservan como estroma de soporte de las papilas, aunque en muchos casos, el carcinoma papilar intraductal puede encontrarse en estrecha asociación con un adenoma papilar intraductal pero se distingue uno del otro por su característico patrón de crecimiento intra ductal papilar aunque se puede presentar células mioepiteliales dentro del estroma del tejido conectivo de sostén (M. Gold Schmidt, 2011).

Neoplasias epiteliales malignas: tipos especiales

Carcinoma de células escamosas

Compuesto por células neoplásicas de tipo epitelio escamoso, su origen se da en el conducto del pezón o en las células epiteliales ductales que han sufrido metaplasia escamosa y transformación neoplásica y a nivel histológico la neoplasia se asemeja mucho al carcinoma cutáneo de células escamosas donde hay islas de células epiteliales que en su periferia hay células pequeñas con un citoplasma basófilo, mientras que en el centro de los lóbulos las células y los núcleos son grandes, se puede presentar un infiltrado celular inflamatorio agudo y crónico en estas neoplasias. Al igual que con la mayoría de los carcinomas de células escamosas cutáneas pero la invasión linfovascular y la metástasis de los ganglios linfáticos son poco frecuentes (Meuten, 2017).

Células de epitelio neoplásicas con una diferenciación escamosa que se agrupan en islas e infiltran tejidos.

Abundante tejido conectivo

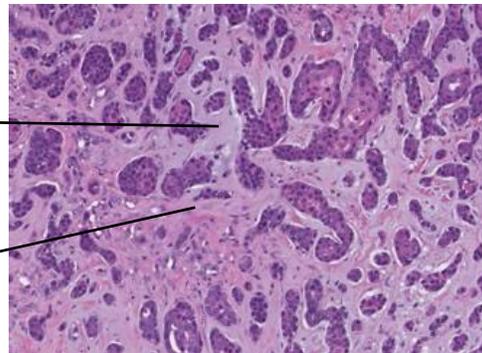


Figura 33. Caracterización histológica de carcinoma de células escamosas de glándula mamaria en caninos patología (Meuten, 2017).

Carcinoma adenoescamoso

Compuesto por células de tipo escamoso y células de tipo glandular que se presentan muy pocas veces pero presentan una invasión linfovascular y metástasis alta (Meuten, 2017).

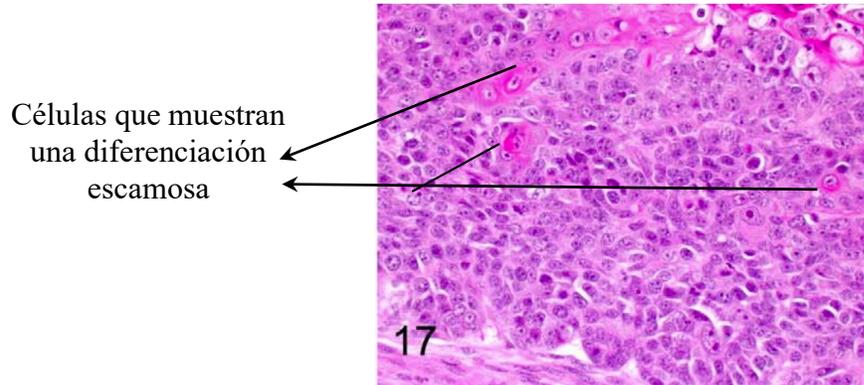


Figura 34. Caracterización histológica de carcinoma adenoescamoso en glándula mamaria de canino patología (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma rico en lípidos (secretor)

Son células neoplásicas que se encuentran sus citoplasmas con bordes mal delimitadas de ovalados a redondos y se encuentran de leve, moderados a grandes cantidades de vacuolas ricas en lípidos, también se puede presentar focos de necrosis, además puede presentar varios nucléolos, con una grave presentación de anisocariosis, anisociosis y mitosis celular (M. Gold Schmidt, 2011).

Este tumor se caracteriza por presentarse con frecuencia en animales jóvenes sin esterilizar y e puede presentar invasión a vasos linfáticos cercanos y generar metástasis en los nódulos linfáticos (Meuten, 2017).

Los núcleos están en la periferia de la célula con una sola vacuola lipídica grande o varias vacuolas lipídicas pequeñas dentro del citoplasma que no se colorean frente a la tinción.

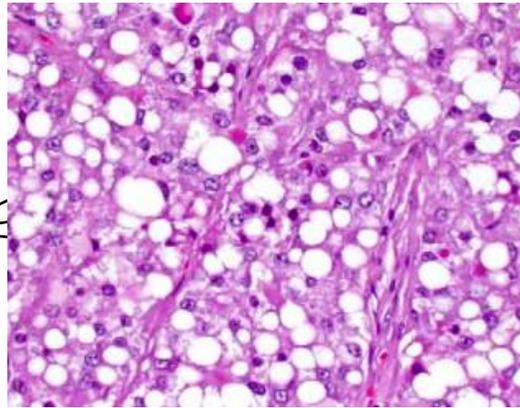


Figura 35. Caracterización histológica de carcinoma rico en lípidos de glándula mamaria en canino patología (M. Gold Schmidt, 2011).

Carcinoma mucinoso

Es también llamado coloide o mucoso que se caracteriza por tener células epiteliales neoplásicas rodeadas con mucina y su presentación es muy baja en los caninos (Meuten, 2017).

Para la caracterización de este tumor es importante hacer una inmunohistoquímica para poderla diferenciar de otros tipos de neoplasias como el carcinoma complejo y por medio del ácido periódico-Schiff-diafásico o mucicarmín con la cual su positivismo a estos elementos indicaría la presencia de este tipo de tumor (Meuten, 2017).

Carcinoma de células fusiformes

Las células neoplásicas y los núcleos son grandes y fusiformes, y las células producen queratina intracitoplasmática y puentes intercelulares, con la formación de focos irregulares, consiste en islas o cordones de células epiteliales en abundante proliferación con un estroma fibrovascular a su alrededor y donde la anisocariosis y asisocitosis son moderadas con mitosis variable, es necesario la realización de inmunohistoquímica para diferenciar bien este tejido (M. Gold Schmidt, 2011).

Hay células fusiformes neoplásicas con las islas de epitelio tubular.

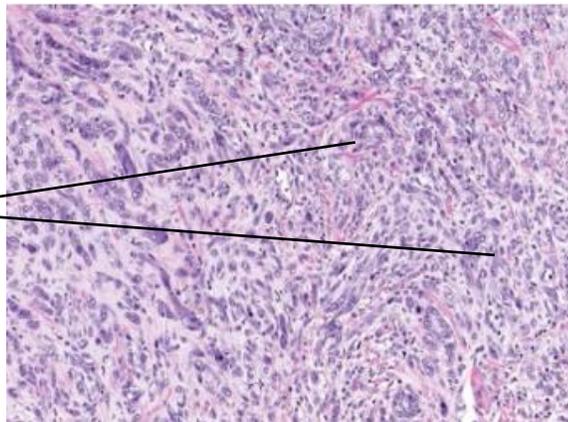


Figura 36. Caracterización histológica de carcinoma de células fusiformes en glándula mamaria en canino (patología) (Meuten, 2017).

Mioepitelioma maligno

Su origen se da a partir de las células mioepiteliales, el cual se considera un tumor con una definición de su citoplasma muy escaso que presenta variaciones en su estructura

como aniscariosis y anisocitosis considerables y entre las células se puede presentar material fibrilar escaso (Ortega, 2013).

También se puede presentar pequeñas cantidades de eosinofilos y basófilos. Las células neoplásicas pueden presentar vacuolas intracitoplasmáticas levemente (Ortega, 2013).

Abundantes células mioepiteliales que infiltran los tejidos adyacentes generando la mezcla con el tejido conectivo

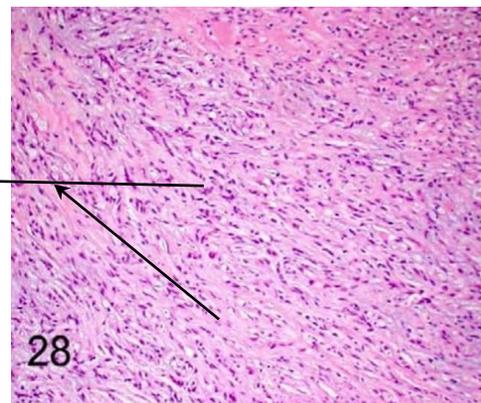


Figura 37. Caracterización histológica de mioepitelioma maligno glándula mamaria en canino (patológico) (Ortega, 2013).

Carcinoma inflamatorio

Se presenta macroscópicamente en el animal un edema, eritema, ulceración, firmeza y calor de las glándulas mamarias y microscópicamente se caracteriza por una invasión a los vasos linfáticos dérmicos por la embolia neoplásica y es una forma extremadamente agresiva de cáncer mamario para el cual la cirugía no es beneficiosa (Meuten,2017).

Neoplasias mesenquimales malignas - sarcomas

Carcinosarcoma

Su presentación es muy baja en los caninos y representa la formación de una neoplasia con parte carcinoma y otra sarcoma que habitualmente termina generando invasión a otros tejidos como los pulmones y representan la transformación maligna dentro de un tumor mamario mixto benigno (Tavasoly I. Et al., 2013).

Osteosarcoma

Es una neoplasia de tipo mesenquimal la cual se presenta con frecuencia en los caninos con un crecimiento rápido (Meuten, 2017).

Condrosarcoma

Es de presentación frecuente que se muestra a nivel del microscopio como células neoplásicas con su citoplasma irregular, en la periferia de los lóbulos son pequeñas con núcleos hipercromáticos y ocasionalmente células neoplásicas binucleadas o multinucleadas (Meuten, 2017).

Fibrosarcoma

Es una neoplasia que se presenta con poca frecuencia en la glandula mamaria de los caninos y que puede surgir a partir de una neoplasia ya preexistente, se observa a nivel histológica como células fusiformes que tienen bordes celulares indistintos con una pequeña cantidad de citoplasma fibrilar eosinofílico (M. Gold Schmidt, 2011).

Hemangiosarcoma

Neoplasia que comienza en las células que revisten los vasos sanguíneos para la irrigación que necesitan las células de la glándula mamaria con factores que lo predisponen como edad, raza, sexo (Meuten, 2017).

El pezón es una estructura importante en el área de neoplasias de la glándula mamaria y de forma muy rara por su poca presentación en esta especie pero la mayoría de las neoplasias son adenomas papilares intraductales, adenomas ductales, carcinomas ductales y carcinomas papilares intraductales (Meuten, 2017).

El pronóstico en los caninos con neoplasias es muy malo ya que el pronóstico está relacionado con el tamaño y viaje que haya realizado las células neoplásicas para generar metástasis en los ganglios linfáticos u órganos adyacentes por esto mismo es importante crear conciencia a la población sobre esta problemática en los animales de compañía, dando a conocer e informando los problemas de estas enfermedades, sus posibles soluciones, tratamientos, prevenciones y características histológicas (COUTO,2013).

Pronóstico y expectativa de vida

Es sumamente importante debido a que permite predecir el comportamiento y el resultado clínico de las neoplasias de mama mediante protocolos terapéuticos individualizados, además hay que evaluar varios factores como: la presentación histológica del tumor o los tumores, grado de diferenciación nuclear, determinar la incidencia de inflamación linfocitaria en forma de respuesta frente a la agresión de las células neoplásicas, el

grado en el que se encuentra la neoplasia, tamaño del tumor o tumores en comparación con el canino, presencia de metástasis o no (Geovanni, D et al., 2011).

1. **Grado histológico:** el índice de recurrencia o de metástasis en los dos primeros años tras la mastectomía está en torno a un 19% para las lesiones de grado 0, es decir carcinoma no invasivo, un 60% para los carcinomas de grado I (infiltración en tejido circundante) y un 97% para los de grado III (invasión vascular o linfática) (L.Peña , 2012).
2. **Grado de diferenciación nuclear**(bien diferenciado, moderadamente diferenciado o pobremente diferenciado). El riesgo de recurrencia o metástasis en los dos primeros años tras la cirugía es de un 24% para las formas bien diferenciadas, un 68% para las moderadamente diferenciadas y un 90% para las pobremente diferenciadas (L.Peña , 2012).
3. **Existencia de respuesta inflamatoria linfocitaria:** se considera un factor pronóstico positivo. Gilbertson *et al.* refieren que para las lesiones de grado I con respuesta inflamatoria, el riesgo relativo de recurrencia en los dos primeros años es de un 45%, mientras que asciende a un 83% en los casos en que no existe dicha respuesta (Sorenmo. Et al., 2011).
4. **Tipo histológico de neoplasia:** Los sarcomas y las formas anaplásicas de carcinoma presentan en general tiempos de supervivencia cortos (9-12 meses y 2,5 meses, respectivamente) (Sorenmo. Et al., 2011).
5. **Tamaño:** el riesgo de metástasis aumenta y el tiempo de supervivencia disminuye cuanto mayor sea el tamaño del tumor principal. Perros con tumores menores de 3cm

tienen un mejor pronóstico (35% de recurrencia a los 2 años; 22 meses de supervivencia) que los tumores mayores de 3 cm (80 % de recurrencia a los 2 años; 14 meses de supervivencia). En gatos los tumores de menos de 2 cm presentan una menor recurrencia local que aquellos mayores de 2-3 cm (L.Peña , 2012).

6. **Presencia de metástasis:** Se relaciona con un pronóstico pobre, con un 80% de recurrencias en los 6 primeros meses ya que la metástasis es la diseminación de células neoplásicas que a través de sistema linfático o sanguíneo viajan a lugares distantes o cercanos de la neoplasia primaria para colonizar otra zona y formar una nueva neoplasia generando de esta forma más signos y síntomas clínicos en el individuo (L.Peña , 2012).

Tratamiento

Los tratamientos se pueden clasificar como curativos o paliativos. La cirugía y la radioterapia son tratamientos potencialmente curativos mientras que la quimioterapia es considerada paliativa a pesar de que se cura un porcentaje mínimo de pacientes (COUTO,2013).

Tratamiento curativo

Abarca cirugía agresiva, radioterapia o combinación de ambos para individuos con neoplasias locales o regionales sin metástasis (COUTO, 2013).

Tratamientos paliativos

Está indicada para casos donde el individuo posea metástasis donde la probabilidad de lograr una cura es extremadamente baja donde se busca brindar al paciente calidad de vida en lo que le resta de vida por medio de tratamientos con quimioterapia, amputación o combinación de ambos (COUTO,2013).

Cirugía

Se basa en eliminar completamente o como tratamiento paliativo, cuando la eliminación total de las células neoplásicas del organismo se ha generado se considera cirugía curativa sin embargo la cirugía también se considera paliativa en muchos casos por la diseminación del tumor y por lo invasivo, es utilizada para eliminar la mayor cantidad de células neoplásicas que afectan el individuo y complementarse con una quimioterapia o radioterapia posterior y de esta forma mejorar la calidad de vida del paciente (COUTO,2013).

La intervención quirúrgica es el método de elección para este tipo de anomalía en los caninos siempre y cuando el procedimiento quirúrgico elegido cumpla con los requerimientos necesarios, ya que la supervivencia del animal está estrechamente relacionada con respecto a la extensión del procedimiento quirúrgico (COUTO,2013).

El procedimiento de elección siempre debe de perseguir la obtención de márgenes quirúrgicos libres, con un margen libre de 2cm de tejido macroscópicamente normal con la finalidad de evitar al momento de hacer una incisión que el tejido neoplásico se disemine por medio de la circulación sanguínea hacia otros tejidos (Euler. H, 2014).

Se debe proceder lo antes posible al momento de la detección clínicamente de la o las neoplasias mamarias debido a que el retraso de la intervención quirúrgica genera aumento de su tamaño por el crecimiento desproporcional denegando la facilidad de proceder y retirar la neoplasia con márgenes amplios y sanos, por eso los tumores menores a 1cm de diámetro por medio de la intervención quirúrgica presentan una supervivencia favorable, los tumores de un diámetro entre 2-3cm presentan una supervivencia favorable de 2 a 1 año de supervivencia desde la intervención quirúrgica y un diámetro mayor a 3cm puede presentarse con márgenes incompletos y debe realizarse otra intervención quirúrgica más intensa lo antes posible (Euler. H, 2014).

La mastectomía

- 1. Lupectomia / Mamectomia / Nodulectomia:** Una neoplasia menor a 0,5cm de diámetro en la glándula mamaria se recomienda este tipo de incisión debido a que es una lesión en la glandula mamaria muy pequeña, firme, superficial, no adherida y se realiza siempre y cuando no haya un previo diagnostico maligno (Ramos. S, 2015).



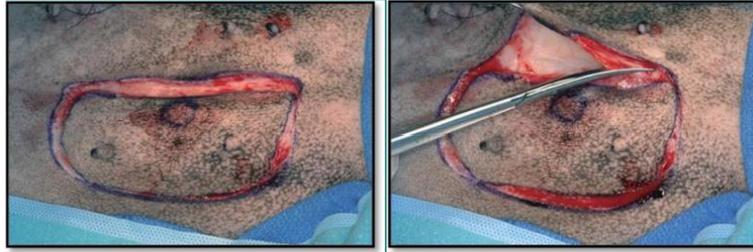
Figura 39. Lupectomia (Ramos. S, 2015)

2. **Mastectomía simple:** se realiza cuando el tumor involucra la mayor parte de la glándula mamaria (Euler. H, 2014).

Figura 40. Mastectomia simple (Ramos. S, 2015).

3. **Mastectomía regional:** se realiza cuando hay múltiples tumores en la glándulas anexas, de esta forma se retiran las neoplasias junto con la glándula mamarias de la parte torácica (1-3) debido a que su drenaje linfático es por medio del linfonodulo linfático axilar o por la parte abdominal que es (4-5) glándula mamaria que todo su contenido drena hacia el linfonodulo inguinal superficial. (Euler. H, 2014)

Figura 41.
Mastectomia
(Ramos. S,



regional
2015).

4. **Mastectomía radical o también llamada mastectomía unilateral total:** se realiza cuando hay múltiples tumores en una cadena mamaria y se debe de remover todas las glándulas mamarias junto con los tumores además de los nódulos linfáticos cercanos que se encuentren alterados o en la citología hayan salido positivo a la neoplasia. (Euler. H, 2014)



Figura 42. Mastectomia unilateral total (Ramos. S, 2015).

5. **Mastectomía bilateral escalonada:** se realiza cuando hay múltiples tumores en ambas cadenas mamarias, como su nombre lo indica, debe realizarse entre secciones de 3 semanas como mínimo, debido a que es una cirugía muy invasiva en donde corre mucho riesgo el paciente de fallecer si se realiza en una sola sección ya que puede haber un aumento en la presión intrabdominal del paciente posquirúrgica (Euler. H, 2014).

La escisión quirúrgica de los tumores mamarios primarios es un tratamiento de elección, que permite el examen histopatológico, aumenta el tiempo de supervivencia y la calidad de vida de la paciente, y puede ser curativa, a excepción del carcinoma inflamatorio o la existencia de metástasis a distancia (Ramos. S, 2015).

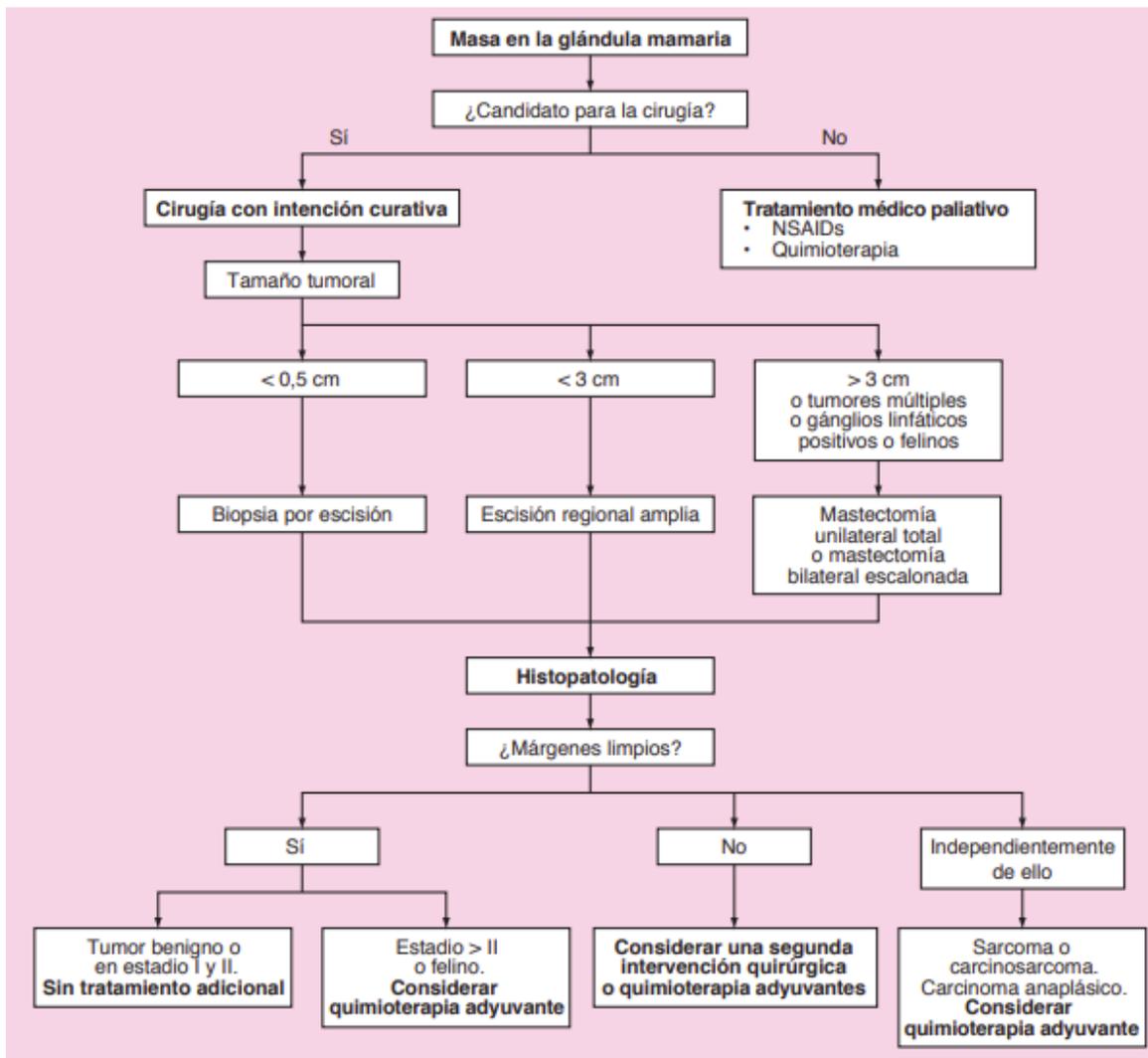


Figura 43. Esquema de manejo de tumores mamarios quirúrgicamente (Euler. H, 2014).

Las cirugía de ovariectomía al momento de realizarla en concordancia con la mastectomía no previene la aparición de más tumores o favorezca la supervivencia del animal sin embargo se recomienda realizar en concordancia con la mastectomía al momento de que estas nodulaciones se presenten debido a que evita otras patologías participen y empeoren el cuadro clínico del animal como el piometra o metritis (Euler. H, 2014).

El manejo de las terapias adyuvantes como la quimioterapia, hormonoterapia o radioterapia se ha evidenciado que no tienen el mismo efecto benéfico como en los humanos, siendo así la mejor opción el tratamiento quirúrgico con sus respectivas reglas de cada método quirúrgico a usar (Ramos. S, 2015).

Quimioterapia

Los fármacos quimioterápicos pueden ser utilizados como fármacos locales o sistémicos, son considerados agentes que matan células y sobre todo aquellas que están en rápida división, sin embargo, su mecanismo de acción se basa en la cinética celular por eso la quimioterapia presenta mayor efectividad en tumores pequeños porque en este tipo de masas el índice mitótico es más elevado y hay una mayor fracción de crecimiento que a comparación de masas grandes (Sharma,2010).

El mecanismo de acción de los agentes quimioterápicos es muy variado por eso se dividen en: agentes alquilantes que producen entrecruzamiento del ADN impidiendo su

duplicación, alcaloides de las plantas actúan rompiendo el huso acromático de la mitosis, antimetabolitos provocan daño en la fase S del ciclo celular, antibióticos antitumorales generan daño en el ADN por efecto de sus radicales libres y por último las hormonas y antihormonas son utilizadas para tratar enfermedades endocrinas y tienen gran cantidad de efectos adversos (Sharma,2010).

Es importante destacar que por la forma como actúan los diferentes tipos de quimioterapias pueden producir alteraciones metabólicas repentinas esto debido porque no tienen selectividad por únicamente las células neoplásicas sino por todas aquellas que estén en esa misma fase de división celular van a afectar a células normales del organismo que estén en esa misma replicación como por ejemplo la mielo supresión y toxicidad gastrointestinal, reacciones anafilácticas, problemas dermatológicos, toxicidad pulmonar, neurotoxicidad, hepatopatías y urotoxicidad son frecuentes (Sharma,2010).

Los protocolos usados según la literatura es a partir de la doxorrubicina en complemento con la ciclofosfamida, también se usan el cisplatino o carboplatino.

Día	doxorrubicina	Ciclofosfamida
1	x	
3, 4, 5, 6		x
21	Repetir cada 21 días durante 3 a 6 veces en total.	

Tabla 3. Protocolo de Doxorrubicina y Ciclofosfamida (Geovanni D. Et al, 2011)

La doxorrubicina se administra 30mg/m² via intravenosa y la ciclofosfamida se administra 50mg/m²/oral (Geovanni D. Et al, 2011).

Día	gemcitabina	Carboplatino
1	X	X
8	X	

22	Repetir este ciclo cada 21 días, durante 3 a 6 veces en total.
----	--

Tabla 4. Protocolo de gemcitabina y carboplatino (Geovanni D. Et al, 2011).

Administrar gemcitabina 200mg/m² intra venoso, durante 20min y 4horas antes del carboplatino. Además, el carboplatino es administrar 10mg/kg intra venoso, durante 20min (Geovanni D. Et al, 2011).

Dia	Carboplatino
1	X
22	Repetir este ciclo cada 21 días, máximo de 3 a 6 veces en total.

Tabla 5. protocolo carboplatino (Geovanni D. Et al., 2011).

Administrar carboplatino 250 a 300mg/m²/ IV cada 21días.

Dia	doxorubicina	Carboplatino
1	x	
15		x
22	Administrar ambos quimioterapéuticos cada 2 o 3semanas, en un total de 3administraciones.	

Tabla 6. Protocolo Doxorubicina y carboplatino por carcinosarcoma (Geovanni D. Et al., 2011).

Administrar doxorubicina 30mg/m² intra venoso y carboplatino 250 a 300mg/m² intra venoso cada 21 días (Geovanni D. Et al., 2011).

Dias	Paclitaxel
1	X
22	Administrar paclitaxel cada 21días y máximo de 3 a 6 veces en total.

Tabla 7. Protocolo de paclitaxel (Geovanni D. Et al., 2011).

Se debe de administrar 170 mg/m² via intravenoso. Sin embargo, hay que premedicar a los pacientes con dexametasona y difenhidramina 3 dias antes y después de la infusión de quimioterapia para minimizar la aparición de reacciones de hipersensibilidad (Geovanni D. Et al., 2011).

Firocoxib

También se puede administrar firocoxib 5mg/kg vía oral cada 24horas durante 6meses consecutivos, con una evaluación mensual de la función renal y hemograma sin ningún problema ya que este es un aines 300veces selectivo para cox2 (Geovanni D. Et al., 2011).

Dia	Docetaxel	Piroxicam
1	X	Todos los días
22	Repetir este ciclo cada 21 días de 3 a 6 veces en total.	

Tabla 8. Protocolo de docetaxel y piroxicam (Geovanni D. Et al., 2011).

Se debe de administrar 30mg/m² intra venoso cada 21dias y se debe de premedicar con dexametasona y difenhidramina 3 dias antes y después de la infusión de quimioterapia para minimizar la aparición de reacciones de hipersensibilidad, además la dosis del piroxicam es de 0,3mg/kg oral cada 24horas (Geovanni D. Et al., 2011).

Radioterapia

Consiste en el empleo de radiación para destruir células neoplásicas localizadas, se utiliza para evitar la cirugía o para complementarla, sin embargo no tiene mayor relevancia a

comparación de la cirugía como tratamiento curativo y tiende a generar mayor potencial de efectos secundarios a nivel del tracto gastrointestinal (COUTO,2013).

Inmunoterapia y terapia genética

Consiste en el desarrollo de anticuerpos monoclonales para combatir las células tumorales, aunque no es muy utilizada en el ámbito de la medicina veterinaria, sin embargo, la terapia genética consiste en la introducción de genes dentro de las células para tratar el cáncer (COUTO,2013).

Todo esto es importante y está en desarrollo debido a que en primer nivel las células neoplásicas se producen por problemas a nivel genético pero continua con el sistema inmunológico ya que las células neoplásicas expresan varios antígenos en su periferia citoplasmática donde unos se asocian al tumor y otros son específicos del tumor generando que cuando el macrófago llegue y lo fagocite posteriormente llegue linfocitos B, células natural killer, linfocitos T para que estas las induzcan a apoptosis pero las células neoplásicas no responden a estos llamados y siguen sin muerte celular ().

Eutanasia

Está indicada para individuos en el que el cáncer ha avanzado tanto por su organismo que ya no es posible proporcionar calidad de vida para esas criaturas (COUTO, 2013).

DISCUSIÓN

En medicina veterinaria, según (Meuten, 2017) los tumores de glándula mamaria son una de las neoplasias que con mayor frecuencia se presentan en la casuística clínica y su malignidad es del 50% de los casos que se presentan siendo esto una tasa muy elevada ya que su evolución se presenta con metástasis a diferentes zonas, según (F.C. Nunes, 2018) donde se realizó un estudio que incluyó 1539 casos se obtuvo que el 85% eran malignos y el 13% benignos. Por lo cual es una patología que requiere de mayor investigación y comprensión de su patogenia para así poder entender, conocer y ayudar en los futuros casos que se presenten en la casuística clínica de cada veterinario. Aun así varios autores refieren que las hormonas el uso indiscriminado de hormonas exógenas favorece el crecimiento de neoplasias mamarias en menor tiempo del que usualmente suelen aparecer generando un aumento en la presentación porcentual (Timermans. Et al., 2017) y hembras caninas con tumores múltiples presentan aproximadamente un 41,6% de malignidad (Santos. M, et al., 2015) por lo que es una patología que requiere una mayor investigación sobre datos epidemiológicos.

Otros estudios como (Arismendy, 2018), (Meuten, 2017), (M.Goldschmidt, 2011) confirman que la presentación de los tumores mamarios es constante en razas de tamaño pequeño sin embargo, la edad promedio de presentación es entre los 9 a 12 años para (Geovanni, D et al., 2011) y aproximadamente de 8 a 14 años se presentan estos tumores en un estudio realizado según (Santos. M, et al., 2015). Evidenciando que la presentación de estos tumores por edad es frecuente en los animales longevos.

Diversos artículos como (Sánchez C. 2014), (Euler.H, 2014), señalan que hay factores que influyen en la aparición de neoplasias en la glándula mamaria, por ende son multifactoriales generando que los aspectos para definir e identificar a cada neoplasia presente en el individuo sea difícil a primera instancia en la clínica (Sanchez C, 2014), no obstante se define como mejor método de diagnóstico y pronóstico es por medio de la toma de biopsia y realización de histopatología (Rasotto, 2017).

La ovario histerectomía a edad avanzada conlleva a la presentación de neoplasias en la glándula mamaria y no genera protección frente a la enfermedad pero si la eliminación de otras patologías reproductivas (Euler, H. 2014). En un estudio por (Arismendy, 2018) donde el 77% de pacientes que no se les había realizado la ovario histerectomía previa presentaron diferentes tipos de tumores en glándula mamaria demostrando la relación que hay entre no esterilizar y la presentación de estos tumores, sin embargo, en otro estudio realizado por (Salas et al., en 2015) citan que la incidencia de los tumores disminuyó considerablemente en pacientes que se les había realizado la esterilización antes del primer celo, pero en pacientes que ya habían presentado más de un celo, el riesgo de presentar tumor de glándula mamaria era el mismo que en pacientes que no habían sido esterilizadas, lo cual genera coincidencia según estos artículos en la presentación de neoplasias y la realización de ovario histerectomía a temprana edad.

En el cáncer de glándula mamaria en caninos, tradicionalmente se evalúan varios factores clínicos como el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos, el tipo histológico y el grado para la estadificación clínica y el pronóstico (Sorenmo. Et al., 2011)

Actualmente, los oncólogos veterinarios buscan genera una nueva estadificación debido a que la clasificación de Nottingham usada también en humanos se relaciona los grados de estadificación con su pronóstico (Santos.M, 2015).

La presentación de tumores en glándula mamaria en caninos se presentó de forma que los 157 (90,96%) pacientes en un estudio fueron 141 Carcinomas y 14 (9,03%), sarcomas (Caicedo J, 2012), distintos autores citan cifras similares: el 86% fueron Carcinomas (68/79) y el 14% (11/79) sarcomas (Salas, 2015); y el 98% carcinomas frente al 2% sarcomas (Sorenmo, et al., 2009).

La presentación de tumores fueron mayores para el carcinoma simple y carcinoma complejo según (Salas et al., en 2015), también se presentó carcinoma simple 49%, seguido por el carcinoma mixto 26% y carcinoma complejo con 25% según (Caicedo J, 2012).

Según (Lipa J, 2018) las neoplasias benignas representaron el 5,3% en donde con mayor frecuencia se presentó el tumor mamario mixto benigno, hemangioma, fibroadenoma, pero difiere con (Tavasoly,I. Et al., 2013) ya que presenta al adenoma simple seguido por el adenoma intraductal como neoplasias benignas más frecuentes.

Con respecto a la graduación de los carcinomas, las metodologías aplicadas en humanos también se han adaptado para los estudios veterinarios, entre ellos el de Nottingham utilizado por (Santos. M, et al., 2015) y modificado por Elston y Ellis en el cual se usan

criterios más objetivos para clasificar las neoplasias y el de Bloom y Richardson utilizado por (Caicedo J, 2012) en el cual se evalúan las tres constantes que son: formación de túbulos, mitosis y pleomorfismo nuclear dan a conocer que sus clasificaciones son semejantes.

Es importante la diferenciación microscópica de las neoplasias malignas y benignas ya que según (Yi Chen Et al., 2021). las neoplasias benignas se caracterizan por presentar proliferación de células neoplásicas pero con una armonía arquitectónica de sus estructuras celulares, sin infiltraciones a tejidos adyacentes impulsando las células normales que se encuentran a su alrededor hacia la periferia, mientras que (F. Yildirim y A. Gurel, 2012) indican que la caracterización de las neoplasias malignas a nivel microscópica se presenta con infiltración hacia tejidos adyacentes, pleomorfismo nuclear, pleomorfismo celular, alteraciones de la membrana nuclear, aumento de la relación nuclear/citoplasma, índice mitótico, presencia de células gigantes, vacuolización nuclear, vacuolización citoplasmática, hipercelularidad, anisocariosis, anisocitosis, polaridad del núcleo y pérdida de la arquitectura. Si bien es necesaria la diferenciación microscópica, también es relevante la presentación macroscópica o clínica donde a nivel benigno no debería de presentar ningún signos o síntomas pero a nivel maligno se puede presentar masa que crece con velocidad, úlceras que no cicatrizan, disminución del peso, anorexia, hemorragias, olor desagradable por contaminación de la zona ulcerada, disfagia por debilidad extrema, intolerancia al ejercicio o claudicación siendo signos alarmante (Couto, g. 2013).

Según (Geovanni, D et al., (2013) presenta que los carcinomas micro papilares tienen un comportamiento muy agresivo generando metástasis a corto tiempo en nódulos linfáticos

regionales y menor supervivencia por ende, pero que los pacientes con carcinomas y adenocarcinoma tienen un pronóstico más favorable. Según (L. Peña, 2012) presenta que el carcinoma mixto, carcinoma pailar invasivo y carcinoma tubulares tienen mejores pronósticos a comparación de carcinomas sólidos y carcinosarcomas los cuales tienen menor supervivencia de individuos con deficiencia de calidad de vida, por ende la clasificación clínica según la OMS y clasificación histopatológica son importantes para el planteamiento del mejor tratamiento y poderles brindar calidad de vida.

Por otra parte, el tratamiento descrito que mayor funciona y es el predilecto para esta anomalía se caracteriza por el uso de remoción quirúrgica de la masa y presenta varias variantes para tomar a consideración ya que dependiendo del tamaño del tumor se procede a realizar el tipo de incisión (Euler. H, 2014) sin embargo, se ha evidenciado en muchos casos que el tumor luego de la extracción quirúrgica vuelve a reincidir debido a que la glándula mamaria y su gran variedad de tumores genera que sea difícil de predecir y tratar y se deba de buscar más tipos de tratamientos observando y analizando la relación de receptores y hormonas (Timmermans.E, 2017).

CONCLUSIONES

La importancia del presente trabajo recae en que los tumores mamarios son un importante problema de salud veterinario, requiere de mayor investigación en el área de patología y oncología veterinaria siendo así que caracterizando lo más temprano posible ayuda en la supervivencia de vida del individuo, recalando la necesidad de realizar

histopatología para conocer las características del tumor del individuo, además de que el mejor método para prevenir esta patología es por medio de la ovario histerectomía a temprana edad.

Los tumores de glándula mamaria en las hembras caninas, es una enfermedad que por lo general afecta a animales de mediana a avanzada edad que genera un impacto importante en los propietarios debido a que como ya han convivido bastante tiempo con sus mascotas como un miembro más de la familia, generando un gran conflicto emocional ya que se ve reflejado que deben de tomar duras decisiones y que están acompañadas con la situación económica.

En los textos consultados se encontró la caracterización histopatológica de los tumores y como estos dependiendo de su grado de malignidad pueden influir en el pronóstico y expectativa de vida del paciente que padece la enfermedad y de esta forma instaurar el mejor tratamiento a proseguir.

También se pudo concluir que la caracterización macroscópica no es un indicativo preciso debido a que solo la caracterización histopatológica diagnostica el tipo y fase en la que se encuentra el individuo al momento de tomar la muestra de tejido, siendo así que los parámetros que influyeron verdaderamente en el pronóstico de las pacientes son: tamaño tumoral, grado histológico, invasión vascular y tipo histológico.

Se concluye con que es necesario a través de la consulta médica, exámenes de laboratorio y toma de biopsia para histopatología es la medida más eficiente para el diagnóstico de las neoplasias de glándula mamaria en caninos y fomentar la esterilización a temprana edad debido a que esto ayuda a la disminución de presentación de esta patología.

BIBLIOGRAFIA

1. Arismendy F, (2018) clasificación anatomopatológica de muestras de glándula mamaria con neoplasia y su relación con la evolución clínica de la enfermedad. U.D.C.A, Bogotá-Colombia.
2. Ariyarathna H. Et al., (2018). Diversidad clínico-patológica de los tumores de las glándulas mamarias caninas en Sri Lanka: una encuesta de un año sobre casos presentados a dos consultorios veterinarios.veterinary sciences. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024774/>
3. Caicedo J, (2012), estudio comparativo de la frecuencia de tumores mamarios según sexo, edad, tipo histológico en caninos y humanos en los laboratorios de patología anatómica de la universidad nacional de Colombia sede bogota, revista Colombiana de ciencias animal. Vol. 5, No 1. Disponible en: <file:///C:/Users/rut/Downloads/124-Texto%20del%20art%C3%ADculo-125-1-10-20140311.pdf>
4. Couto, g. (2013) oncología canina y felina. De la teoría a la práctica, Servet. Libro
5. Cunningham, j.g. (2013) fisiología veterinaria, editorial Elsevier. España. Pp 406.
6. Euler.H, (2014) Tumores de las glándulas mamarias, manual de oncología en pequeños animales. Libro. Pag 351.

7. F. Yildirim y A. Gurel, (2012), Comparación entre evaluaciones citológicas e histopatológicas de tumores mamarios caninos, revista researchGate. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/286339063_Comparison_between_cytological_and_histopathological_evaluations_of_canine_mammary_tumours
8. Gamba,(2013) Evaluación histopatológica e inmunohistoquímica del carcinoma mamario micropapilar invasivo en perros: un estudio retrospectivo. EL SEVIER.
9. Geovanni, D et al., (2013) Consenso para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los tumores mamarios caninos. Braz J Vet Pathol. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264423329_Consensus_for_the_diagnosis_prognosis_and_treatment_of_canine_mammary_tumors
10. Geovanni, D et al., (2011) Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. Review Article. Brazilian Journal of Veterinary Pathology. Disponible en: https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-29-20881_2011_7_11_14_42.pdf
11. J.Marca, Et al., (2010), Cambios morfológicos cíclicos en la glándula mamaria de Beagle. Facultad de Medicina de la Universidad Wake Forest, Winston-Salem, Carolina del Norte, EE. UU.
12. Koning. (2010) Anatomía de los animales domésticos. Editorial Panamericana pag.336.
13. Kurt A.Et al., (2013), manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies, manual moderno S.A, Bogota-Colombia.

14. Lipa J, (2018), frecuencia de neoplasias en glandula mamaria de caninos, diagnosticadas histopatológicamente en la FMV-UNMSM, periodo 2007-2016, Universidad del peru. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/323345536.pdf>
15. L. Peña, (2012) Valor pronóstico de la clasificación histológica en carcinomas mamarios caninos no inflamatorios en un estudio prospectivo con seguimiento a dos años: relación con las características clínicas e histológicas. Sage journals. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300985812447830>
16. Meuten, D.T. (2017) tumors in domestic animals, university Raleigh, north Carolina.
17. Ochoa., (2019), carcinoma complejo de glándula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III en un canino, Colombia.
18. M.Goldschmidt, (2011),Clasificación y graduación de los tumores mamarios caninos, El Colegio Americano de Patólogos Veterinarios. Disponible en: <http://vet.sagepub.com>
19. Ortega, M., et al., (2013) Clasificación en subtipos moleculares de tumores de mama de pequeños animales mediante métodos inmunohistoquímicos. artículo scielo.España. vol.69 no.1.
20. Otto M. Radostits. (2002) examen y diagnóstico clínico en veterinaria. Editorial Harcourt
21. Ramos s, (2015) cirugía selectiva o “a la carta” como tratamiento de las neoplasias mamarias caninas. universidad de las palmas de gran canaria.
22. Rasotto Et al.,(2017) Importancia pronostica de los subtipos histológicos de tumores mamarios caninos: un estudio de cohorte observacional de 229 casos. Sage journals. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300985817698208>

23. Sánchez, I. (2018) Carcinosarcoma mamario maligno en canino mestizo hembra: a propósito de un caso clínico. Revista REDVET, Volumen 19 N° 1
24. Sánchez C. (2014), Tumores de glándula mamaria en caninos. Médico Veterinario, Esp. M.Sc.
25. Santos. M, et al.,(2015) Valor de los parámetros de clasificación histológica de Nottingham y del índice de pronóstico de Nottingham en el carcinoma mamario canino. Anticancer research. Vol. 35. Disponible en: <https://ar.iiarjournals.org/content/35/7/4219.full>
26. Sharma et al., (2010) various types and management of breast cancer: an overview. Journal.
27. Sorenmo. Et al., (2011) Desarrollo, Anatomía, Histología, Drenaje linfático, características clínicas y marcadores de diferenciación celular de las neoplasias de las glándulas mamarias caninas. Colegio Americano de Patólogos Veterinarios.
28. Sorenmo, et al.(2009) Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. Vet Comp Oncol.
29. Tavasoly,I. Et al., (2013) Classification and grading of canine malignant mammary tumors.JOURNAL-HOMEPAGE. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293893/>
30. Timermans, Et al., (2017) Señalización molecular de Progesterona, hormona de crecimiento, wnt y HeR en glándulas mamarias de perros, roedores y humanos: identificación de nuevos objetivos de tratamiento. Frontiers en ciencias veterinarias. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2017.00053/full>

31. Trigo. T, Et al., (2017) patología general veterinaria, Secretaría de Desarrollo Institucional. Mexico. Libro 6 edición.
32. Yi Chen Et al., (2021), Establecer un consenso para los sellos del cáncer según la ontología genética y las anotaciones de las vías, revista BMC Bioinformatics. Disponible en:
<https://bmcbioinformatics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12859-021-04105-8>.