

Pasantía con énfasis en Medicina Interna y Hospitalización en el área de Pequeñas Especies, en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinaria

Andrea Estefania Alzate Gaviria

Asesor

José Fernando Ortiz Álvarez
MV; Esp. Clin; (c) Msc

Corporación Universitaria Lasallista
Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias
Programa de Medicina Veterinaria en convenio con la
Universidad de La Salle-Bogotá
Caldas-Antioquia
2015

Tabla de contenido

Introducción	11
CAPITULO 1.....	14
Objetivos.....	14
1.1 Objetivo General	14
1.2 Objetivos Específicos.....	14
1.3 Actividades.....	15
1.3.1 Actividades básicas	18
1.3.2 Actividades específicas	22
CAPITULO 2.....	25
Marco teórico.....	25
2.1 Oncología.....	25
2.2 Oncología comparada.....	26
2.3 Anatomía glándula mamaria.	28
2.3.1 Irrigación de la glándula mamaria.....	29
2.3.2 Drenaje linfático glándula mamaria	29
2.4 Definición Neoplasia	31
2.4.1 Clasificación de Neoplasias.....	31
2.4.2 Caracterización de las Neoplasias	32
2.5 Tumores mamarios	35

2.5.1 Epidemiología tumores mamarios	35
2.6 Clasificación histológica neoplasias mamarias.	42
2.7 Carcinoma tubular simple.....	44
2.7.1 Sinología carcinoma tubular simple en glándulas mamarias.....	47
2.7.2 Metástasis de carcinoma tubular simple de glándula mamaria.	47
2.7.3 Hallazgos exámenes de laboratorio paciente canino con carcinoma tubular simple y con posible metástasis:	53
2.7.4 Diagnóstico tumores mamarios con posible metástasis:	54
2.7.5 Tratamiento carcinoma mamario tubular simple	65
2.7.6 Profilaxis	71
Capítulo 3	73
Presentación caso clínico	73
3.1 Motivo de consulta	73
3.2 Examen clínico.....	73
3.3 Detalles del examen clínico.....	73
3.4 Diagnósticos diferenciales.....	75
3.5 Plan diagnóstico.....	75
3.6 Diagnostico presuntivo	75
3.7 Pronóstico reservado	75
3.9 Días de evolución.....	75

Capítulo 4.	82
Discusión	82
Capítulo 5.	88
Conclusiones	88
Referencias	90

Lista de imágenes.

Imagen 1. Esquema del drenaje linfático de las glándulas mamarias caninas... 30	30
Imagen 2. Placas histológicas de carcinoma tubular en glándula mamaria..... 46	46
Imagen 3. Esquema de pasos para la metástasis pulmonar. 51	51
Imagen 4. Ilustración de técnica por aspiración con aguja fina con y sin jeringuilla. 61	61
Imagen 5. Ilustración de biopsia escisional y biopsia incisional..... 63	63
Imagen 6. Sacabocados para realizar biopsia..... 64	64
Imagen 7. Aguja de biopsia tipo Vim- Silverman. 64	64
Imagen 8. Ecografía abdominal, hallazgo de masa en hígado. 77	77
Imagen 9. Hallazgo de tumoración en hígado durante la necropsia..... 78	78
Imagen 10. Hallazgo de tumoración en pulmón durante la necropsia. 78	78
Imagen 11. Microfotografía Hígado. 80	80
Imagen 12. Microfotografía Pulmón..... 80	80
Imagen 13. Microfotografía Glándula mamaria..... 81	81

Lista de tablas.

Tabla 1. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.....	34
Tabla 2. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.	40
Tabla 3. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.....	43
Tabla 4. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.....	44
Tabla 5. Estadiage de los tumores mamarios en caninos.	65
Tabla 6. Reseña del paciente.	73
Tabla 7. Examen físico general.	73
Tabla 8. Examen físico especial.	74
Tabla 9. Lista de problemas-lista maestra del examen clínico.	74
Tabla 10. Hemoleucograma.	76
Tabla 11. Química sanguínea.....	76
Tabla 12. Coagulación canina.	76
Tabla 13. Descripción microscópica hallazgos de lesiones en glándula mamaria, pulmón e hígado.	79

Tabla 14. Diagnóstico lesiones encontradas en glándula mamaria, pulmón e hígado.....	79
--	----

Resumen

La oncología es un área de la medicina veterinaria que tiene por función el estudio de las enfermedades neoplásicas (tumoraciones). Desde hace varios años médicos humanos y médicos veterinarios unen esfuerzos en el diseño de tratamientos que lleguen a una cura o normalización de síndromes paraneoplásicos causados especialmente por tumores malignos o mejor llamados cáncer, usando los perros como modelo experimental ya que dicha enfermedad comparte muchas de las aberraciones genéticas con algunos tipos de cáncer en humanos.

Después de la piel la glándula mamaria en caninos es el segundo lugar más frecuente para encontrar neoplasias, en especial en pacientes caninas que pueden verse en mayor riesgo de padecimiento por factores como la edad, el tipo de alimentación, factor racial, factor hormonal entre otro. El conocimiento del tema y la utilización de técnicas diagnósticas ayudaran al médico veterinario a guiar su diagnóstico al tipo específico de cáncer mamario. Su oportuno diagnóstico evitara procesos como la metástasis (una proliferación e invasión a otros órganos por parte de las células cancerosas mamarias) que terminara por empeorar el cuadro clínico, imposibilitando el uso de tratamientos contra el cáncer como la cirugía, o la quimioterapia, técnica que aun está siendo evaluada pero que ha demostrado en un porcentaje pequeño ser efectiva de la misma manera que otras y que siguen siendo

motivo de investigación al igual que los agentes causantes del cáncer mamario en perras.

Palabras claves: Oncología, tumores, cáncer mamario, perras, diagnostico, metástasis.

Abstract.

Oncology is an area of veterinary medicine which function is the study of neoplasm (tumors). For several years doctors who treat humans and veterinarians have joined forces to design treatments that reach a cure or normalization of paraneoplastic syndromes caused especially by malignant tumors or better called cancer, using dogs as experimental model since this disease shares many of the genetic aberrations with some types of cancer in humans.

After skin the mammary gland in canines is the second most frequent place to find neoplasms, especially in female canine patients who may be at a greater risk of suffering by factors such as age, type of food, breed factors, among other hormonal factors. Subject knowledge and the use of diagnostic techniques will help the veterinarian to guide a diagnose of the specific type of breast cancer. A timely diagnosis will prevent processes such as metastasis (a proliferation and invasion in other organs by breast cancer cells) which will make the medical profile worst, precluding the use of cancer treatments such as surgery or chemotherapy technique which is still being studied since it has shown a small percentage to be effective in the same way as others that remain under investigation, as well as the causative agents of mammary cancer in female dogs .

Keywords: Oncology, tumors, breast cancer, female dogs, diagnosis, metastasis.

Introducción

Sin lugar a duda lo que más motiva a un estudiante de medicina veterinaria a realizar una práctica pasantía es la necesidad de afianzar conocimientos aplicados en la materia de clínica ambulatoria o quizás algunos tantos que no fueron posibles desarrollar y que fueron vistos durante los 10 semestres académicos; Algo que se debe tener en cuenta es que la Corporación brinda unas bases totalmente acertadas y ofrece a todos sus estudiantes instalaciones modernas, totalmente equipadas con docentes de calidad, casi nunca es posible encontrar tantas facilidades y comodidades en los lugares en los que se desarrolla el décimo semestre practico de forma extramural.

Es importante mencionar que el mascotismo es un fenómeno en expansión y bien visto por muchos, pero: ¿realmente conoce la gente el significado de la palabra mascota? El termino viene de la palabra francesa *mascotte* (una derivación de *masco* que significa hechicería), y nos traslada a la brujería y a la magia, donde se le concede virtud y poderes a figurillas o a la miniaturización de objetos que dan buena suerte a quien los porte, por lo tanto es un término mal empleado (tanto para perros y gatos como para animales silvestres), por lo que animal de compañía seria más apropiado para referirse a los animales que los seres humanos ha domesticado, proceso donde estos individuos se adaptan a las personas y al ambiente donde habitan.

La domesticación está acompañada de una serie de cambios genéticos y del comportamiento que tarda varios cientos años y que solo se ha podido conseguir con perros, vacas, ovejas, cabras, caballos y gatos domésticos.

La medicina interna de pequeños animales es un área en la que es necesario tener buenas bases teóricas y prácticas lo que permitirá la resolución de los problemas en salud de estos pacientes.

Realice mi práctica empresarial como modalidad de trabajo de grado, en la Clínica Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.c.s en el área de medicina interna y hospitalización de pequeños animales, porque es necesario conocer la homeocinesis de los cuerpos de nuestros pacientes y las patologías orgánicas y sistémicas que puedan atender contra ella, la medicina interna capacita al veterinario para tener buenas prácticas y habilidades, el internista como se le llama al veterinario que realiza una especialización en medicina interna coloca todo su empeño no solo en llegar al diagnóstico final de la enfermedad si no que imparte con profesionalismo el tratamiento más adecuado con el objetivo de recuperar el estado de salud de su paciente animal.

El veterinario será el génesis para la resolución satisfactoria de las patologías clínicas de los pequeños animales con base en conocimientos primordiales, los cuales debe aprender a manejar, dentro de estos tenemos, conocer el funcionamiento de la clínica, la atención del propietario, bases de datos, venta de productos y medicamentos, elaboración de las historias clínicas, técnicas correcta de inmovilización

para realizar una adecuada exploración en los pacientes, la identificación de síntomas, signos y lesiones que se presentan buscando su interpretación para llegar al órgano o sistema afectado; la completa familiarización con posibles resoluciones de la patologías ya sea de forma médica, o con procedimientos invasivos como lo son las cirugías.

Es lo anterior vital para la atención de los pacientes y la resolución satisfactoria, de los problemas que ellos presentan.

CAPITULO 1.

Objetivos

1.1 Objetivo General

Desarrollar los conocimientos teóricos y prácticos en el área de medicina interna y hospitalización del área de pequeños animales de la Clínica Universitaria Lasallista
Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

1.2 Objetivos Específicos

- Establecer las diferentes etapas en la atención de los pequeños animales llevados a consulta a la Clínica Veterinaria Lasallista.

- Profundizar en las diferentes patologías de la clínica diaria en pequeños animales.

- Determinar los diferentes métodos y ayudas diagnósticas empleadas en la clínica de pequeños animales

- Registrar las diferentes patologías presentadas en el periodo de práctica en el área de clínica y hospitalización de pequeños animales de la clínica veterinaria lasallista.

- Recopilar la información necesaria sobre las neoplasias de la glándula mamaria de la hembra canina para la presentación de un caso clínico.

1.3 Actividades

El trabajo de grado modalidad práctica empresarial en la Clínica Hermano Octavio Martínez López f.c.s, se inició el día 4 de Agosto del 2014 y finalizó el día 19 de Enero de 2015.

La Clínica Lasallista cuenta con un gran recurso humano muy bien jerarquizado y dispuesto a formar parte del proceso académico del pasante, este grupo de personas está compuesto por: directora de la clínica Marcela Valencia Espinal secretaria Sandra Vidales, Médico Veterinario Internista José Fernando Ortiz Álvarez quien fue mi tutor durante mi estadía en la clínica , Médico Veterinario Cirujano Camilo Padilla, Medica Veterinaria Anestesista Vanesa Arenas, Medicas Veterinarias Laura Tobon, Marcela Carmona, y Johana López encargadas de turnos nocturnos y pacientes hospitalizados en horario diurno, encargada de farmacia Cristina Giraldo, Instrumentadora Quirúrgica Paula Burgos Médicos veterinarios de equinos Andres Zapata y Ricardo Álvarez, personal de aseo Juan Manuel Rave y Edgar Gómez. Además de su recurso humano la clínica veterinaria ofrece a sus estudiantes dos consultorios y un área de atención de urgencias.

El área de infecciosos a su vez está dividida en dos subáreas (área de parvovirus y de moquillo) para disponer pacientes según su enfermedad infectocontagiosa aquí se tiene especial cuidado de las buenas prácticas de higiene de veterinarios, pasantes, estudiantes y personal de aseo, de ellos depende el no contagio

de los demás pacientes que se encuentren en la clínica, por eso este espacio cuenta con medidas de aseo como el pediluvio que debe ser usado antes y después de ingresar, adicional a esto se cuenta con polainas batas quirúrgicas y gorro para ser utilizados en las subáreas.

El área de hospitalización general, aquí se encuentran los pacientes con patologías que no representen riesgo de contagio para los demás.

La encargada de la farmacia Cristina Giraldo siempre está pendiente de que se esté utilizando de manera adecuada los medicamentos, como lo indica la norma.

Área de residencia para estudiantes, tiene dos cuartos con camas y servicios sanitarios y de ducha, para aquellos estudiantes y pasantes que realicen turnos nocturnos.

Área de imagenología, está dividida en dos secciones la primera es el área de radiología y la segunda la de ecografía, la primer área cuenta con un equipo de rayos x, digitalizador y todo el equipamiento necesario para visualizar las placas tomadas y su obtención en físico, además cuenta con chalecos protectores de plomo para quien tome la placa y demás elementos protectores exigidos por la ley; el área para ecografía cuenta con un excelente ecógrafo veterinario dotado con diferentes sondas ecográficas.

Nuestra clínica veterinaria tiene un especial reconocimiento por el diseño del área quirúrgica, la cual cuenta con quirófanos tanto para las grandes Medianas y

pequeñas especies domésticas. Estos quirófanos están totalmente equipados con maquinas de anestesia, equipo multiparámetros, instrumental quirúrgico y se tienen todas las medidas higiénico-sanitarias para garantizar la asepsia del lugar además cuenta con un ruta de movilización y de demarcación de las diferentes zonas dependiendo de si están o no esterilizadas, el área demarcada con color verde es un zona de libre acceso, la demarcada con color amarillo tiene una restricción y solo se puede ingresar con la respectiva indumentaria, y por último la zona demarcada con rojo es un área de acceso restringido, anexo a los quirófanos pero comunicados por pacillos internos se encuentra la lavandería y la zona de esterilización que contiene todos los elementos necesario para realizar la esterilización de todo el material necesario para los procedimientos quirúrgicos. Para el ingreso de los estudiantes y veterinarios a dicha área deben contar con: bata quirúrgica polainas, gorro, tapabocas, gafas y guantes.

La Clínica Lasallista también cuenta con área de preparación de los pacientes que ingresaran a cirugía, al lado este encontramos el de recuperación donde se alojan pasajeramente los pacientes mientras se recuperan de su proceso anestésico.

También se cuenta con un área de farmacia (donde se encuentran los medicamentos, jeringas, agujas, sondas urinarias y demás insumos médicos) y por ultimo esta la zona administrativa y de sala de profesores.

Hay que recordar que la clínica cuenta con un auditorio propio con capacidad para setenta personas donde se realizan charlas exposiciones y se proyectan los procedimientos quirúrgicos de importancia académica.

Los pasantes de la clínica lasallista deben presentarse a laborar con el respectivo uniforme de los estudiantes de veterinaria y debe contar con un equipo básico como fonendoscopio, termómetro, unas tijeras, una linterna, reloj, una libreta para apuntes y un lapicero.

1.3.1 Actividades básicas

Para empezar actividades el pasante debe estar a las 8 de la mañana en la clínica de lunes a sábado con una finalización de actividades a las 5 de la tarde de lunes a viernes, los días sábados hasta las 12 del medio día sin embargo estos horarios no son posible cumplirlos en algunas ocasiones ya que hay situaciones que ameritan la presencia prolongada del pasante, además de esto durante la pasantía se realizaron turnos nocturnos que fueron acompañados por las medicas veterinarias Laura Tobón Marcela Carmona y Johana López, siempre dispuestas y comprometidas no solo con el bienestar y la recuperación del paciente además con el pasante y su aprendizaje.

Entre las actividades básicas se encontraba asistir a la entrega de turno y a las explicaciones realizadas por el médico tratante de la noche, luego se procedía a cooperar con el aseo de las diferentes áreas donde se encontrarán los pacientes, esto

incluye el área de hospitalización e infecciosos (velar por la limpieza de las jaulas donde se encontraba el paciente era vital para garantizar criterios de buenas prácticas de manejo veterinarias), además de ello se realizaba la alimentación; y una vez todos se alimentaran se sacaban al exterior de la clínica para evitar estrés por confinamiento y brindar al paciente estado de confort y oportunidad para que realizara sus necesidades.

Luego de esto se continuaba la aplicación de tratamientos instaurados por el médico tratante y era deber del pasante informar al médico de turno la cantidad de días que llevaba con algún tratamiento y proponer uno nuevo esto con el fin de generar momentos académicos, además dichas anotaciones debían ser consignadas en las historias clínicas de cada paciente utilizando el SOIP (método de seguimiento de la evolución del paciente). En este punto es significativo destacar que nuestra clínica no solo trabaja con pacientes particulares, también lo hace de la mano con el centro de bienestar animal la perla este es un programa de la Secretaría de Medio Ambiente de la Alcaldía de Medellín encargado de la fauna doméstica callejera en situación de vulnerabilidad. Además dicha institución no solo une esfuerzos por la recuperación de diferentes afecciones de estos pacientes, también les permiten ser adoptados por familias que estén dispuestos a cuidar de ellos en todos los aspectos.

Cuando el centro de bienestar remitía perros o gatos, era responsabilidad del pasante recibir la papelería de ingreso de los mismo la cual contenía una anamnesis

del paciente y parte del seguimiento que se le realizó en el centro de bienestar, luego esta papelería debía ser adjuntada con la apertura de una nueva historia con los formatos que tiene a disposición la clínica para mantener el orden que la caracteriza.

A estos pacientes al igual que a los pacientes particulares una vez llegan a consulta se les debe realizar el pesaje y el examen clínico general que consta de la toma de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tiempo de llenado capilar, caracterizar las mucosas del paciente y el pulso, para lograr esto necesario conocer la anatomía del animal y las frecuencias fisiológicas normales para determinar anomalía o normalidad de los datos encontrados, también se indaga por el tipo de alimentación que recibe el animal, enfermedades anteriores, tratamientos anteriores, cirugías previas y convivencia con otros animales, pues esto puede arrojar información trascendental sobre la afección a diagnosticar; además debe hacerse una inspección detallada por sistemas del paciente así:

1. Actitud: paciente animado, excitado, estuporoso o comatoso.
2. Sistema piel: la condición de su pelaje y demás partes del tegumento que no se encuentren lesiones dérmicas, exposición de huesos o tejidos blandos, presencia de ectoparásitos entre otros.
3. Oídos: cantidad de cerumen, olor, lesiones, presencia de ectoparásitos, enrojecimientos, masas y dolor a la palpación.

4. Ojos: tamaño, defectos obvios, descargas oculares, enrojecimientos, determinación de dolor, inflamación, cambios en la pigmentación del iris, simetría de pupilas si hay contracción o dilatación.

5. Sistema respiratorio: examinar inflamación o asimetría en nariz ver si hay descarga bilateral o unilateral caracterizarlas, realizar auscultación detallada para encontrar ruidos respiratorios, observar si el paciente presenta disnea, ortopnea, o tos.

6. Sistema cardiovascular: observar detalladamente mucosas del paciente, realizar auscultación para detectar soplos y/o arritmias.

7. Sistema digestivo: debe evaluarse cavidad bucal olores particulares, masas, cuidado de los dientes y del tejido gingival, vómito, dolor a la palpación abdominal, calidad y cantidad de la materia fecal si hay o no diarrea.

8. Sistema linfático es necesario palpar los nódulos linfáticos revisar posible inflamación unilateral o bilateral.

Para poder realizar un excelente examen clínico es necesario tener conocimientos académicos en áreas como: laboratorio clínico, anatomía, medicina interna de pequeñas especies, clínica de pequeñas especies, patología, farmacología y toxicología. Estas se verán realmente involucradas durante la consulta.

Dentro de las actividades de formación académica se encontraba asistir a las revistas donde se desarrollan casos clínicos por parte de profesores y estudiantes, y se pudo asistir a charlas como:

1. Mascotas diabéticas sanas y felices del laboratorio MSD,
2. Degeneración mixomatosa valvular por la Doctora Sonia Orozco
3. Estado del arte microorganismos Rickettsiales en Colombia
4. Jornada académica Etología y bienestar animal “Dermatología canina y felina”

Además entre pasantes y ambulantes debían realizarse ampliaciones de temas que se hayan tenido recientemente en la clínica en mi caso el tema asignado fue Shock donde de una manera sencilla explique su definición y las clases de shock que más comúnmente enfrentábamos. También se realizaban rondas todos los miércoles y viernes a cargo del los doctores José Fernando Ortiz, Camilo Padilla y Vanesa Arenas lo que da fe de la gran cantidad de espacios con los que cuenta un pasante para enriquecer sus conocimientos médicos.

1.3.2 Actividades específicas

Dentro de estas actividades se encuentra la toma de exámenes de sangre que era guiado por el médico tratante, para esto era necesario realizar la asepsia respectiva tener conocimiento sobre qué clase de tubos (sin anticoagulante, con etildiaminotetraacético (EDTA) o con citrato de sodio) era necesario usar según la

patología del paciente. Toma de coprológicos, toma de citoquímicos donde algunos pacientes debían ser sondeados para su obtención rápida. Para esta práctica el médico tratante explicaba la manera de retraer el pene si era macho o la manera de buscar con el vaginoscopio el meato urinario externo si era hembra, también era importante saber de qué diámetro debía ser la sonda para introducirla y en la gran mayoría de los casos sedar a los pacientes facilitaba el procedimiento. Por lo que aprender a calcular las dosis para la sedación también hacía parte de las actividades específicas que no solo era usada para la obtención de una muestra de orina además para la tomar las placa de rayos x, ecografía, y otros procedimientos que puedan generar mucho dolor en los pacientes y dificultad en su manejo.

Toma de muestras para citología, cultivo de secreciones, raspados de piel, toma de placas radiográficas con diferentes vistas, localización de órganos con el transductor del ecógrafo entre otros métodos de diagnósticos son explicados e ilustrados por el médico y finalmente es el pasante quien efectúa la toma de la muestra y su debida disposición.

La Clínica también presta consulta especializada para dermatología, ortopedia, cardiología y oftalmología. Para las consultas especializadas el pasante debía asistir al clínico especialista, y dentro de sus funciones estaba llenar los formatos específicos, además durante este tipo de consultas y consultas generales el médico abría un espacio con el pasante para discutir sobre los pasos a seguir con el paciente, si el

paciente requería hospitalización, sedación o anestesia o en mayor de los casos cirugía, era deber del pasante entregar a los propietarios los consentimientos informados sobre el servicio que estaban a punto de recibir, además el papel del cirujano y la anestesista debe ser tenido en cuenta para la posterior evaluación del paciente, evaluación de la que también participaba el practicante conociendo los mejores métodos y medicamentos para intervenir al paciente y las técnicas quirúrgicas o medicamentosas que serían usadas, para ello el estudiante debía remitirse a la literatura para tener mayor claridad sobre el tema.

Otra de las funciones desarrolladas era la aplicación de medicamentos de manera intravenosa, intramuscular, subcutánea u oral, además del conocimiento de su farmacodinamia y farmacocinética. La formulación de los medicamentos para el tratamiento de los pacientes ambulatorios también fue uno de los conocimientos aprendidos.

Comunicarse con los propietarios para indicar el resultado de pruebas diagnósticas que se realizaron a sus animales de compañía o el estado en el que encontraban los mismos, era un deber realmente importante del pasante ya que de esta manera desarrollaba su habilidad para responder preguntas de los propietarios y crear criterios médicos propios.

CAPITULO 2

Marco teórico

2.1 Oncología

La oncología es una especialidad dentro de la medicina veterinaria que se encarga del estudio, tratamiento y pronóstico de las enfermedades neoplásicas malignas tanto de los animales como del hombre; es el nuevo servicio que ofrece la profesión de la medicina veterinaria para el alivio de esta vieja dolencia, donde el paciente tiene una segunda oportunidad de prolongar su existencia. Esta realidad viene gestándose hace más de 15 años con el cambio de mentalidad de los dueños de mascotas y de los colegas (Bracho, 2011, 1)

Todo profesional desea brindar la mejor atención posible a sus pacientes oncológicos. El profesional atento muchas veces se pregunta cómo encontrar la esencia de la verdad en toda la información. Esto es especialmente cierto en la medicina veterinaria, donde los estudios con frecuencia son pequeños, sin control y con bajo poder estadístico. En la medicina humana, por lo general no se sacan conclusiones a menos que se hayan realizado estudios con cantidades mucho más grandes de datos que luego confirman otros individuos y lo publican posteriormente en

revistas científicas de alta integridad evaluadas por pares y expertos (Ogilvie y Moore, 2008, 4-5).

2.2 Oncología comparada

Sin embargo el panorama ha cambiado tanto para animales como para humanos con el surgimiento de la oncología comparada que tiene por objeto la utilización de los perros como modelo complejo para el estudio de la biología y el tratamiento del cáncer.

Las características de esta posibilidad son numerosas. El cáncer en los perros, que se produce de manera natural, comparte muchas de las aberraciones genéticas, la sobreexpresión de oncogenes y la pérdida de genes supresores tumorales observados en la enfermedad humana. Esto proporciona una plataforma para la evaluación de las dianas biológicas. Es importante destacar que los perros con cáncer capturan la complejidad del cáncer mediante la representación de la heterogeneidad del tumor entre individuos y entre pacientes con un mismo diagnóstico, de un modo que sería imposible de realizar en los modelos tradicionales de investigación, permitiendo así el estudio de la biología de la metástasis, la recurrencia de la enfermedad y los patrones de resistencia en los pacientes clínicos verdaderos, correspondientes a los elementos clave del

problema del cáncer en los seres humanos.(Paoloni y Khanna, 2007, 1024)

Un fármaco experimental que demuestre eficacia en animales domésticos ofrece pistas sobre qué terapias gozan de mayor probabilidad de éxito en humanos. De ahí el optimismo de los expertos en oncología comparada, convencidos de que sus descubrimientos en perros mostrarán mayor poder predictivo que el alcanzado en la investigación con muridos. Los perros constituyen excelentes modelos para ahondar en la biología del cáncer en humanos. Ello se debe, en parte, a su tendencia a sufrir las mismas enfermedades que afectan a las personas. Abundan los ejemplos. El linfoma más frecuente en perros guarda semejanza con el linfoma no Hodgkin de grado medio y alto de células B en humanos. El osteosarcoma, la forma más común de cáncer de huesos en perros de razas grandes y gigantes, se parece mucho al osteosarcoma en adolescentes, por su ubicación en el esqueleto y agresividad. En otro parangón, las hembras esterilizadas antes de la pubertad muestran menos propensión al cáncer de mama; lo mismo ocurre en las mujeres a las que se han extirpado los ovarios, las que empiezan a menstruar tarde o las que entran pronto en la menopausia: todas presentan un riesgo limitado de padecer cáncer de mama (Waters y Wildasin, 2007, 46).

Entre las semejanzas de la glándula mamaria humana y canina están: la morfología del tumor pudiendo ser móvil o fijo, de aspecto sólido o quístico y de presentar rápido crecimiento e invasión en y a tejidos adyacentes como ocurre con los carcinomas (Gama, Alves, y Schmitt, 2008, 123).

2.3 Anatomía glándula mamaria.

La mama de la perra está formada por una mitad derecha y otra izquierda que se extiende desde la pared torácica ventral hasta la región inguinal. Por lo general, en cada lado, se desarrollan cinco complejos mamarios que se denominan, según su ubicación, complejos torácicos craneales y caudales, abdominales craneales y caudales e inguinales. En la perra cada complejo mamario presenta entre cinco y veinte unidades glandulares, cuyos sistemas de conductos lactíferos desembocan en un conducto papilar y un orificio papilar en el extremo del pezón. Los complejos mamarios individuales en lactación tienen la forma aproximada de un hemisferio. Su tamaño es específico de cada raza pero también es muy variable individualmente. Los complejos se encuentran separados por surcos no muy profundos. El surco intermamario más pronunciado, separa la mitad izquierda de la glándula, de la derecha. (Konig y Liebich, 2008, 341)

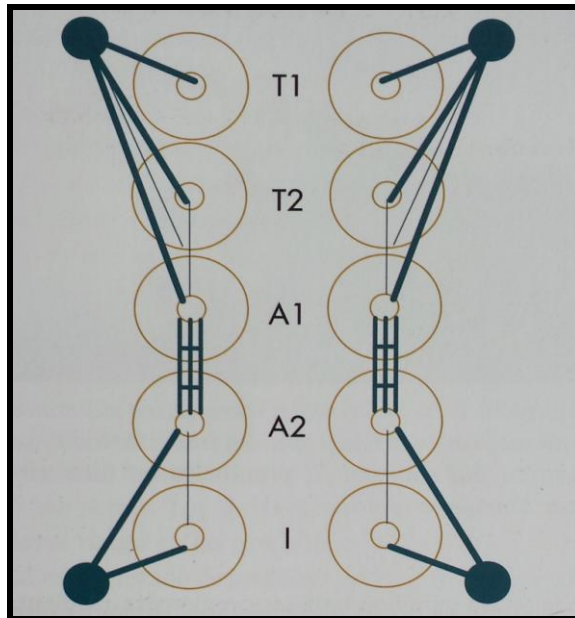
2.3.1 Irrigación de la glándula mamaria

El aporte sanguíneo es llevado por las arterias torácica interna, torácica lateral y las ramas cutáneas de las arterias intercostales a la glándula mamaria torácica craneal y caudal; la glándula mamaria abdominal craneal se nutre de la arteria epigástrica craneal; la glándula mamaria abdominal caudal y la glándula mamaria inguinal de las arterias epigástrica caudal y pudenda externa. El retorno venoso es simétrico y paralelo (Dieter et al., 2007, 32., Fossum et al., 2009, 732).

2.3.2 Drenaje linfático glándula mamaria

Los ganglios linfáticos axilares drenan el par de glándulas craneales; el par caudal drena hacia el ganglio inguinal; la segunda glándula abdominal puede drenar hacia cualquiera de las dos direcciones. Sin embargo hay, conexiones linfáticas entre las glándulas y a través de las línea media (Fossum et al., 2009, 732). Puesto que los tumores mamarios con frecuencia son múltiples, se debe palpar todos los ganglios linfáticos (Ogilvie y Moore, 2008, 678).

Imagen 1. Esquema del drenaje linfático de las glándulas mamarias caninas.



Fuente: Ogilvie y Moore, 2008, 678.

La linfa del complejo mamario torácico craneal no llega solo al nódulo linfático axilar si no que en algunos casos también fluye hacia el nódulo linfático cervical superficial. Desde el complejo mamario abdominal caudal la linfa también puede drenarse directamente hacia los nódulos linfáticos iliacos mediales. La linfa de los complejos mamarios abdominales craneales puede fluir, tanto hacia el nódulo linfático axilar, como hacia los nódulos linfáticos inguinales superficiales. Además se han descrito anastomosis linfáticas entre nódulo linfático inguinal superficial del lado derecho y el del izquierdo. En caso de tumores de mama, estas variaciones del drenaje linfático del complejo mamario tienen importancia

clínica para poder evitar las posibles metástasis (Konig y Liebich, 2008, 341).

2.4 Definición Neoplasia

Neoplasia significa “nuevo crecimiento”. Es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede y no está coordinado con el de los tejidos normales, y persiste al cesar el estímulo que desencadenó el cambio. Inicialmente el término tumor se aplicó a la tumefacción o hinchazón en un tejido u órgano causado por una inflamación (se recordará la famosa tétrada de Celso: rubor, calor, dolor y tumor) pero en la práctica la utilización de este término para designar un proceso no neoplásico ha desaparecido y se lo aplica como sinónimo de neoplasia.

Se debe tener presente que el término tumor hace referencia tanto a neoplasias benignas como malignas, en cambio el término cáncer (del latín: cangrejo), es sinónimo de neoplasia maligna. (Zicre, 2012, 1)

2.4.1 Clasificación de Neoplasias

Los tumores benignos son aquellos cuyas características microscópicas y macroscópicas no son graves, es decir, el tumor se encuentra en una zona bien localizado y se puede curar mediante una extirpación quirúrgica puesto que no ha dado lugar a implantes secundarios (Soimout, 2008, 141).

La deformación o la pérdida de la arquitectura del tejido tisular normal ocurren en las neoplasias benignas, y el tumor con frecuencia crece de

manera expansiva. Las características de las neoplasias malignas incluyen una pérdida más dramática de la organización tisular, un incremento de la anisocitosis y de la anisocariosis (son variaciones mayores de lo normal en el tamaño celular y en tamaño nuclear), las células tumorales se extiende infiltrándose en el tejido de alrededor, y pueden invadir espacios vasculares o linfáticos evidenciando metástasis. (Withrow y MacEwen's, 2009, 56).

2.4.2 Caracterización de las Neoplasias

Todas las neoplasias benignas y malignas poseen dos componentes:

-Parénquima: constituido por las células neoplásicas proliferantes.

-Estroma: constituido por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos que les proporciona el armazón estructural y la irrigación adecuada al parénquima neoplásico (Zicre, 2012, p1).

2.4.2.1 Caracterización de las Neoplasias por su Histogénesis:

Las neoplasias benignas y malignas se clasifican en epiteliales y mesenquimatosas.

2.4.2.1.1 Neoplasias benignas epiteliales.

Reciben el nombre de adenoma, papiloma o epitelioma, cuando forman patrones glandulares (tumores derivados de las glándulas).

2.4.2.1.2 Neoplasias benignas mesenquimatosas.

Se designan añadiendo el sufijo-oma al nombre de la célula de la que procede.

2.4.2.1.3 Neoplasias malignas de origen epitelial.

Se denominan carcinoma o adenocarcinoma si el tumor forma glándulas y conductos.

2.4.2.1.4 Neoplasias malignas mesenquimatosas.

los tumores malignos que nacen en los tejidos mesenquimales suelen denominarse sarcomas del griego sar (carnoso), porque en general poseen muy poco estroma conjuntivo y en consecuencia su estroma es blando (Cirión y Herrera,2005,p158-159).

Tabla 1. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.

Origen del tejido o la célula	Benigno	Maligno
Epitelial		
Escamoso	Papiloma escamoso	Carcinoma de células escamosas
Transicional	Papiloma transicional	Carcinoma de células transicionales
Glandular	Adenoma, cistadenoma	Adenocarcinoma
No glandular	Adenoma	Carcinoma
Mesenquimal		
Tejido fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Grasa	Lipoma, "lipoma infiltrativo"	Liposarcoma
Cartílago	Condroma	Condrosarcoma
Hueso	Osteoma	Osteosarcoma, osteocondrosarcoma multilobular
Músculo (liso)	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Músculo (esquelético)	Rabdomioma	Rabdomyosarcoma
Células endoteliales	Hemangioma	Hemangiosarcoma
Sinovial	—	Sarcoma de células sinoviales
Mesotelio	—	Mesotelioma
Melanocitos	Melanoma benigno,	Melanoma maligno, melanocitoma melanosarcoma
Nervio periférico	Schwannoma, neurofibroma	Schwannoma maligno, neurofibrosarcoma, tumor de la vaina del nervio periférico
Origen inciertoa	—	Histiocitoma fibroso maligno, hemangiopericitoma
Hematopoyético y linforeticular		
linfocitos	—	Linfoma; leucemia linfoblástico o leucemia linfocítico
Células plasmáticas	Plasmacitoma cutáneo	Mieloma múltiple
Granulocitos	—	Leucemia mielóide
Glóbulos rojos	—	Leucemia eritroide
Macrófagos	Histiocitoma	Histiocitosis maligna
Mastocitos	—	Mastocitoma
Timo	Timoma, encapsulado	Timoma invasivo
Cerebro*		
Células de glia	Astrocitoma, oligodendroglioma	Astrocitoma, glioblastoma multiforme, oligodendroglioma
Meninges	Meningioma	Meningioma maligno
Gónadas		
Células germinalesc	Seminoma, disgerminoma	Seminoma, disgerminoma
Células de soportec	Tumor de células de sertoli, tumor de células de granulosa	Tumor de células de sertoli, tumor de células de granulosa
Células intersticiales	Tumor de células intersticiales (Leydig), tecota, luteoma	—

Fuente: Withrow y MacEwen's, 2009, 57.

2.5 Tumores mamarios

Los tumores mamarios son las neoplasias más corrientes en las perras enteras, representando cerca de la mitad de todos los casos de enfermedad oncológica. La incidencia de tumores mamarios es mucho mayor que en cualquier otro animal domesticado. Aproximadamente la mitad de los tumores mamarios son malignos, y la mitad de ellos han hecho metástasis para el momento del diagnóstico inicial. Las perras con tumores benignos tienden a ser más jóvenes que aquellas con masas malignas (Ogilvie y Moore, 2008, 675).

Las estimaciones del riesgo de padecimiento durante la vida de un tumor maligno varía del 2% a más del 20% (Withrow y MacEwen's, 2009, 605).

Otros estudios indican que, después de la piel, la glándula mamaria es el órgano más afectado por tumores en caninos. Entre las neoplasias más frecuentes se reporta el carcinoma (Bravo, Cruz y Ochoa, 2009, 1927)

2.5.1 Epidemiología tumores mamarios

La etiopatogénesis del cáncer en los perros incluye con frecuencia la genética y factores de riesgo ambientales. De manera similar, la exposición al humo de tabaco, a asbestos y a otros contaminantes ambientales se ha asociado en perros con el aumento del riesgo de

desarrollar cáncer. La identificación de factores asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer esta en sus primeros estadios en la epidemiología y la oncología veterinaria, a continuación se presentan algunos de estos factores (Ogilvie y Moore, 2008, 8):

2.5.1.1 Nutrición:

La dieta, la grasa y las hormonas se combinan de forma que podrían promover o inducir cáncer de mama por daño genómico. La dieta además de presentar carcinógenos también proporciona fitoestrógenos, que pueden servir como antiestrógenos débiles que afectan la acción de los estrógenos naturales.

La relación entre la ingesta de grasa y el cáncer es compleja, debido a que algunos metabolitos de la grasa se unen a receptores de esteroides y pueden aumentar o bajar las funciones de la transcripción de las células, así mismo, los depósitos de grasa corporal también pueden alterar el estado hormonal debido a que los adipocitos son fuente importante del metabolismo de la testosterona, por ende de la síntesis de estrógenos y la conversión de andrógenos a estrógenos puede ser proporcional a la masa corporal y el grado de grasa en el cuerpo (Coffey y Walsh, 1990, 461-475).

2.5.1.2 Genética:

A diferencia de las enfermedades producidas por defectos en un solo gen, el cáncer es una enfermedad compleja y multigénica, que puede ser explicado por el modelo de Iniciación Promoción y Progresión (IPP). Una mutación genética dota a una célula

somática con un ilimitado potencial replicativo, o con otras ventajas a nivel de supervivencia o crecimiento con respecto a otras células de su medio ambiente (iniciación). Por si sola, esta mutación no es suficiente para dar lugar a un tumor, ya que la célula sigue estando limitada por factores ambientales.

Una segunda mutación (o una serie de mutaciones) aumenta más la capacidad de la célula para competir con las vecinas en este entorno, llevando este potencial de expansión a una masa tumoral reconocible (promoción). Por último, una tercera serie de mutaciones refuerza el potencial de las células malignas (invasión, destrucción del tejido y metástasis) que conducen a la enfermedad clínica (progresión). (Withrow y MacEwen's, 2009, 1).

Las neoplasias mamarias, sobre todo las metastásicas, se caracterizan porque los genes encargados de la reparación del ADN muestran inestabilidad genética por causas desconocidas, pero es probable que la división aberrante de las células tumorales con replicación del ADN dañado, la hipoxia y la acumulación de las mutaciones y modificaciones epigenéticas en el ADN de los genes de reparación, contribuyan a este fenómeno (Klopffleisch, Lenze y Hummel, 2010, 618).

Lo que se ha podido establecer es que muchos de los animales con tumor mamario presentan expresión disminuida del gen supresor de la proliferación celular

p53 y sobre expresión de genes protooncogenes como el c-erB2 y c-myc que estimulan la proliferación celular incontrolada (Meuten, 2002, 575-605., Sorenmo, 2003, 573-596)

En las células no neoplásicas, la integridad del genoma y, por ende, la supervivencia celular en su entorno, está garantizada por una red de sensores de daño del DNA y enzimas reparadora (Jackson y Bartek, 2009, 1071-1078). Dentro del factor genético se asocia la raza la mayor frecuencia de tumores mamarios se encuentra en caniches, Boston terriers, foxterriers, airedale terriers, téckels, montañas pirineo, samoyedos, keeshounds y razas deportivas (pointers, retrievers, sétters y spaniels) (Fossum et al., 2009, 730., Ettinger y Feldman, 2007, 788)

2.5.1.3 Sexo:

Los tumores de mama son infrecuentes en perros machos, pero es el tipo de tumor más frecuente en las perras (Fossum et al., 2009, 730). Menos del 1% de las neoplasias mamarias se presentan en machos caninos (Ogilvie y Moore, 2008, 675).).

Lo anterior puede ser atribuido a que la glándula mamaria en el macho tiene una estructura y función menos importante que en la hembra, además de su diferente comportamiento hormonal, lo que la hace menos susceptible a este tipo de tumor.

Tumores mamarios en los machos caninos pueden alcanzar hasta el 2,7% del total de este tipo de neoplasias Ettinger (2007) reporta que este porcentaje alcanza sólo un 1% y que cuando están presentes la mayoría son, como en el humano, del tipo agresivo.

Sin embargo Ogilvie y Moore (2008) en un estudio con machos que presentaban tumores mamarios encontraron que la mayor parte de los tumores malignos fueron de bajo grado. Ninguno desarrollo enfermedad metastásicas, y uno solo tuvo un nuevo tumor. De acuerdo a esta casuística, los tumores mamarios en machos caninos tienen un curso clínico no agresivo.

2.5.1.4 Edad:

La edad promedio de las afectadas es de 10-11 años (rango: 2-16 años), la incidencia aumenta después de los 6 años de edad (Ogilvie y Moore, 2008, 675., Withrow y MacEwen's, 2009, 605., Fossum et al., 2009, 730). Las perras con tumores benignos tienden a ser más jóvenes que aquellas con masas malignas. En un estudio de tumores mamarios, todas las perras menores de 6 años tuvieron lesiones benignas. Las pacientes que desarrollan un tumor benigno tiene mayor riesgo de hacer una neoplasia mamaria maligna que aquellas sin antecedentes mamarios (Ogilvie y Moore, 2008, 675-676).

La incidencia de neoplasias en caninos se incrementa de acuerdo con la edad debido a que las células de los perros más viejos han pasado más ciclos celulares y han estado expuestos a factores carcinógenos de tipos endógenos y/o exógenos por un tiempo más largo que las células de los animales más jóvenes (Owen, 1991, 55-66).

2.5.1.5 Hormonas:

El desarrollo de los tumores mamarios en el perro es claramente hormono-dependiente. Comparado con el riesgo en perros intactos, el riesgo para los tumores malignos en perras esterilizadas antes del primer estro es 0,05%; después del primer estro, este es de un 8%, y se incrementa a un 26% si la perra es esterilizada después del segundo estro. (Ettinger y Feldman, 2007, 788).

Tabla 2. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria. .

Momento de la ovariectomía	Riesgo de neoplasia mamaria (%)
Antes de 1 ^{er} estro	0,05
Entre 1 ^{er} y 2 ^{do} estro	8
Después de 2 ^{do} estro	26

Fuente: Ogilvie y Moore, 2008, 676.

El tejido de la glándula mamaria normal contiene receptores de estrógenos (ERs) y de progestágenos (PRs) (como ocurre en la mayoría de los tumores benignos) con frecuencia a niveles incrementados. Como

contraste, los carcinomas, desprovistos de remanentes de epitelio mamario normal, conteniendo ERs y PRs en muy pocos casos, con rara presencia en la metástasis (Withrow y MacEwen's, 2009, 605).

La mayoría de los estudios coinciden al señalar que el aumento de la malignidad se asocia con la pérdida de los receptores hormonales, de modo que las lesiones precancerosas tienen los niveles más altos, seguidas por los tumores benignos.

Los tumores malignos rara vez expresan receptores hormonales. Sumado a ello, los tumores que hacen metástasis ganglionares o distantes siempre carecen de receptores hormonales (Ogilvie y Moore, 2008, 678).

Por otro lado Corrada y Gobello (2001, 57-61) hablan de que se han encontrado receptores para estrógenos y progesterona, en el 50% de los tumores de glándula mamaria malignos y en el 70% de los tumores de la glándula mamaria benignos, (Fossum et al., 2009, 729) como así también en el tejido glandular mamario normal y que son los tumores más agresivos los que no presentan receptores. Estudios epidemiológicos en animales indican que el 17 beta-estradiol (E2) está implicado en el cáncer de mama, sin embargo, el mecanismo no está claro (Yu, 2002, 460-466)

Es bien sabido que en las perras, la progesterona o los progestágenos sintéticos como el acetato de clormadiona (ACM) o el acetato de medroxiprogesterona (AMP) inducen el desarrollo lóbuloalveolar máximo, con hiperplasia de los elementos secretores y mioepiteliales, mientras que el estradiol estimula el crecimiento ductal.

No obstante, la administración prolongada de estrógenos no parece incrementar la incidencia de tumores mamarios en el perro. El riesgo para los tumores malignos se convierte en alto después de una larga administración experimental de estrógenos combinados con progestágenos a dosis elevadas o si las drogas son utilizadas para producir una actividad progestágeno-estrogénica combinada. (Withrow y MacEwen's, 2009, 606., Ogilvie y Moore, 2008, 676).

La prolactina, una hormona importante para el desarrollo del tejido mamario, ha sido examinada en el tejido y en el suero de pacientes caninos con tumores mamarios benignos y malignos. Los niveles de prolactina fueron significativamente más altos en los tejidos y en el suero de los tumores malignos que en tejido mamario normal. (Withrow y MacEwen's, 2009, 606., Queiroga et al., 2005, 181-187., Gutzman, Miller y Schuler, 2004, 69-77).

2.6 Clasificación histológica neoplasias mamarias.

En 1974, la Organización Mundial de la Salud publicó la primera "clasificación histológica de los tumores de los animales domésticos" que incluyó los tumores y displasias de la glándula mamaria.

La clasificación que empleamos actualmente en el diagnóstico de neoplasias mamarias es la propuesta por Goldschmidt et al., incluye 6 nuevos tipos tumorales (Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli, 2011, 117-120)

Tabla 3. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.

Neoplasias malignas epiteliales	Neoplasias malignas epiteliales (Tipos especiales)	Neoplasias malignas mesenquimatosas	Carcinosarcoma (Tumor Mixto Maligno)
1 Carcinoma in situ 2 Carcinoma simple Tubular Tubulopapilar Quístico-papilar Cribiforme 3 Carcinoma Micropapilar Invasivo 4 Carcinoma Sólido 5 Comedocarcinoma 6 Carcinoma Anaplásico 7 Carcinoma sobre adenoma complejo/tumor mixto 8 Carcinoma Complejo 9 Carcinoma y Mioepitelioma Maligno 10 Carcinoma Mixto 11 Carcinoma Ductal 12 Carcinoma Papilar Intraductal	13 Carcinoma de células escamosas 14 Carcinoma Adenoescamoso 15 Carcinoma Mucinoso 16 Carcinoma Rico en Lípidos 17 Carcinomas de Célula Fusiforme: Mioepitelioma Maligno Carcinoma de Célula escamosa (var. fusiforme) Carcinoma, var. célula fusiforme 18 Carcinoma Inflamatorio	Osteosarcoma Condrosarcoma Fibrosarcoma Hemangiosarcoma Otros sarcomas	
Neoplasias benignas	Hiperplasias y displasias	Neoplasias del pezón	Hiperplasia/displasia del pezón
Adenoma Simple Adenoma Papilar Intraductal Adenoma Ductal Fibroadenoma Mioepitelioma Adenoma Complejo Tumor Mixto Benigno	Ectasia ductal Hiperplasia lobular (Adenosis) Regular Lactacional Con fibrosis Con atipia Epiteliosis Papilomatosis Cambio Fibroadenomatoso Ginecomastia	Adenoma Carcinoma Carcinoma Pagetoide	Melanosis cutánea del pezón

Fuente: Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zapulli, 2011, 119.

Junto con el tipo de neoplasia, en el caso de los carcinomas, se añade una gradación del I al III (bajo grado, grado intermedio, alto grado).

El sistema de gradación empleado es una adaptación del sistema Elston-Ellis también conocido como sistema “Nottingham”. Se basa en el examen y puntuación de tres elementos morfológicos: la proporción de arquitectura tubular de la neoplasia, el grado de pleomorfismo nuclear y el índice mitótico (Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli 2011).

Tabla 4. Nomenclatura de los tipos de tumores frecuentes en Medicina Veterinaria.

Formación de túbulos	
1	Formación de túbulos en más del 75% de la neoplasia
2	Formación tubular en 10-75%, con algunas áreas sólidas
3	Formación de túbulos inferior al 10%
Pleomorfismo Nuclear	
1	Núcleos pequeños, uniformes; nucléolos ocasionales
2	Anisocariosis moderada, hiperchromasia nuclear, presencia de nucléolos, algunos prominentes
3	Anisocariosis marcada, hiperchromasia, uno o más nucléolos prominentes
Mitosis por Campo Grandes Aumentos (HPF)	
1	0-9 mitosis/10 HPF ¹
2	10-19 mitosis/10 HPF
3	>20 mitosis/10 HPF
Puntuación total	
3-5	I (bajo, bien diferenciado)
6-7	II (intermedio, moderadamente diferenciado)
8-9	III (alto, pobremente diferenciado)

Fuente: Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli, 2011, 120.

2.7 Carcinoma tubular simple

Nos centraremos en la neoplasia maligna epitelial el “Carcinoma tubular simple”

Es uno en el cual las células se organizan de forma tubular. Los carcinomas tubulares son carcinomas mamarios muy comunes en el perro. El revestimiento de los

túbulos es generalmente de 1 a 2 células gruesas, y las células son variables en su morfología. Los núcleos pueden ser hipocrómicos, nomocrómicos o hiperocrómicos. Los nucléolos pueden ser muy grandes y únicos o múltiples y pequeños. Las células suelen tener citoplasma eosinófilico. También la actividad mitótica es variable. La formación de túbulo, el índice mitótico y la morfología de las células son las características que forman la base para la clasificación de los carcinomas mamarios.

El estroma intertubular consta de vasos y fibroblastos, y puede haber una infiltración por células plasmáticas, linfocitos y macrófagos. Cuando las células neoplásicas infiltran en el tejido mamario circundante, puede evocar una respuesta estromal, incluyendo miofibroblastos (Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli, 2011, 120).

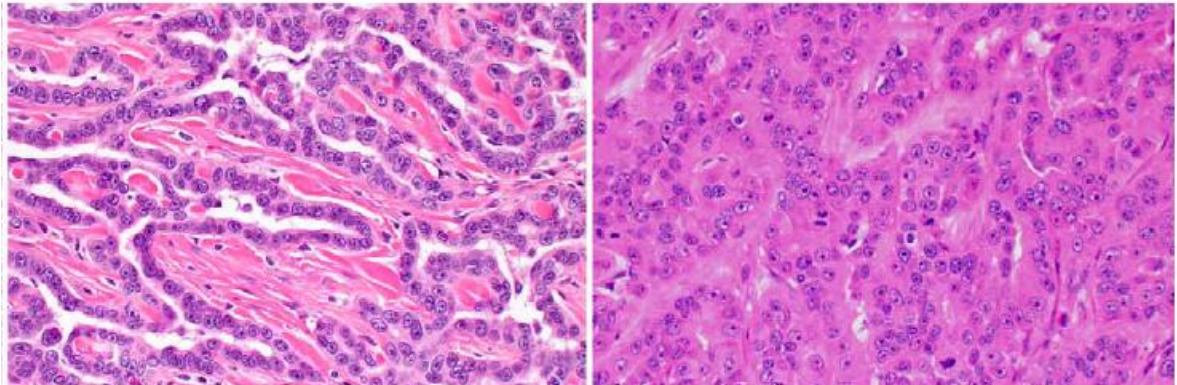
Pueden originarse en la piel, los acinos y los conductos, siendo estos últimos el sitio más común para su desarrollo. Los carcinomas de mama generalmente tardan para crecer entre semanas y meses, pueden ser dolorosos y causar cojera.

En general son macroscópicamente de forma ovoide o discoide irregular, de consistencia firme o blanda de apariencia quística, y la piel circundante con frecuencia se ulcera y permanece adherida a los tejidos subyacentes; en estos tumores son comunes las áreas necróticas y hemorrágicas y al corte pueden aparecer parcialmente encapsulados, aunque la mayoría muestran infiltración a tejidos vecinos. Los carcinomas de mama están compuestos de tejido color blanco, gris o crema que se

distribuye en forma difusa o nodular con septos conectivos entre los nódulos; a menudo presentan quistes de varios tamaños con un fluido claro de color amarillo, café o blanco gelatinoso.

El carcinoma de células esferoides es el más anaplásico de los carcinomas de mama originados de conductos y acinos; en él hay muy poca o ninguna evidencia de estructuras glandulares, por lo cual solo se observan grupos o masas de células epiteliales, mioepiteliales o de ambas. Los sitios más comunes de metástasis de este tumor son ganglios linfáticos regionales y los pulmones. (Ferreira, 2003, 521-530)

Imagen 2. Placas histológicas de carcinoma tubular en glándula mamaria.



Fuente: Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli, 2011, 121

En la figura 1 (de izquierda a derecha) se observa un carcinoma tipo tubular con fibrosis interlobular en glándula mamaria de un canino. Hay un ligero pleomorfismo nuclear y celular. En la figura 2 se observa un carcinoma tipo tubular con considerable pleomorfismo nuclear y celular y

mitosis frecuente en la glándula mamaria de un canino (Goldschmidt, Peña, Rasotto y Zappulli 2011, 121)

2.7.1 Sinología carcinoma tubular simple en glándulas mamarias.

Se manifiestan clínicamente como un nódulo único o múltiple en las glándulas mamarias, desarrollándose simultáneamente o subsecuentemente. Los tumores pueden estar más asociados con el pezón o más a menudo con el tejido glandular, los tumores caninos se sitúan en las glándulas 4 y 5, probablemente debido al gran volumen del tejido mamario de esas glándulas.

Dichos tumores pueden moverse libremente o estar adheridos a la piel o pared abdominal. Pueden estar ulcerados, inflamados y edematosos. (Withrow y MacEwen's, 2009, 608., Ettinger y Feldman, 2007, 789., Fossum et al., 2009, 731)2.7

2.7.2 Metástasis de carcinoma tubular simple de glándula mamaria.

Las metástasis son implantes tumorales separados del tumor primario. La metástasis caracteriza de forma inequívoca como maligno a un tumor, debido a que las neoplasias malignas no dan metástasis. La capacidad de invasión de los tumores les permite penetrar en el interior de los vasos sanguíneos, linfáticos y cavidades corporales, lo que les da la oportunidad de diseminación. Con pocas excepciones todos los tumores pueden metastatizar.

En general, cuanto más agresivo, mas rápido crezca y mayor sea el tumor primitivo, mas probable es que metastatice o lo halla ya hecho. Sin embargo, existen

innumerables excepciones. Algunas lesiones bien diferenciadas de crecimiento lento a veces metastatizan ampliamente, y a la inversa, lesiones de rápido crecimiento permanecen localizadas durante años. Por tanto, no puede hacerse un juicio sobre la probabilidad de metástasis por el examen anatomopatológico del tumor primario (Hermo, García, Torres y Gobello, 2005, 11).

La capacidad de la neoplasia mamaria para desarrollar nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) puede ser importante para su potencial de crecimiento, invasión del tejido contiguo y metástasis (Ogilvie y Moore, 2008, 681). En los tumores, la proliferación de vasos de neoformación es un proceso necesario para el crecimiento tumoral. Los nuevos grupos de células neoformadas necesitan el aporte vascular para continuar su crecimiento (Casciato y Lowtiz, 2001, 3-28). La angiogénesis tumoral involucra múltiples pasos o señales que dan lugar a la supervivencia, movilidad, invasión, diferenciación y organización de la célula endotelial. Estos pasos son necesarios para crear la vascularización de apoyo al tumor (Withrow y MacEwen's, 2009 45). Los tumores mamarios se diseminan vía linfática y sanguínea hacia ganglios linfáticos regionales y pulmones. Otras áreas de metastatización menos frecuentes son glándulas adrenales, riñones, corazón, hígado, hueso, cerebro y piel. (Fossum et al., 2009, 729)

2.7.2.1 Características adquiridas de las células tumorales para metastatizar:

Para que las células tumorales puedan realizar metástasis cuentan con 6 características adquiridas:

1 Autosuficiencia en señales de crecimiento individualizado

2 No respuesta a las señales de detención del crecimiento

3 Capacidad para escapar a la apoptosis

4 Potencial de replicación ilimitado

5 Angiogénesis sostenida

6 Capacidad para invadir tejidos y metastatizar (Withrow y MacEwen's, 2009, 2-3).

2.7.2.1.1 Otra forma de Angiogénesis.

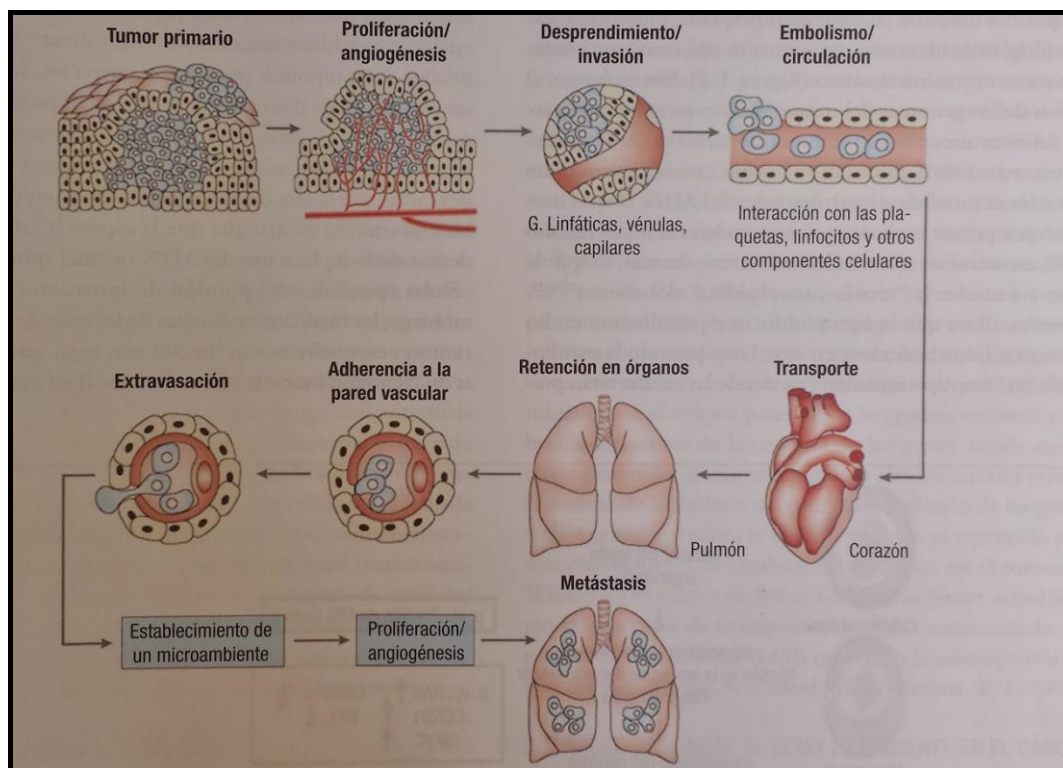
Recientemente se ha descrito otra forma de Angiogénesis en neoplasias mamarias en perras, denominada mimetismo vasculogénico; en este proceso los canales microvasculares son producidos por las células tumorales, llamadas células endotelio-similares, sin participación de las células endoteliales pre-existentes (Clemente, Pérez, Illera y Peña, 2010, 265-274)

2.7.2.2 Metástasis a Pulmón:

El sistema respiratorio debido a la localización anatómica clave del lecho capilar pulmonar, es un lugar frecuente de formación de tumores metastásicos, tanto de origen carcinomatoso como sarcomatoso (Ettinger y Feldman, 2007, 1244).

La razón para que la metástasis llegue principalmente a pulmón se debe a la síntesis y secreción de factores angiogénicos que establecen una red de capilares por los alrededores de los tejidos del anfitrión. Las paredes delgadas de las vénulas, así como los canales linfáticos, ofrecen muy poca resistencia a la invasión de las células tumorales y proporcionan la ruta de entrada más frecuente a la circulación de las células tumorales. Después de que estas hayan sobrevivido en la circulación, quedan atrapadas en el lecho capilar de órganos distantes, adhiriéndose a las células endoteliales de los capilares. Lo siguiente que ocurre es la extravasación (se produce mediante la salida de las células de los capilares). La proliferación dentro el parénquima del órgano completa el proceso metastásico. Para continuar, la micrometástasis debe desarrollar una red vascular y evitar la destrucción por las defensas del anfitrión (Withrow y MacEwen's, 2009, 3)

Imagen 3. Esquema de pasos para la metástasis pulmonar.



Fuente: Withrow y MacEwen's, 2009, 3.

2.7.2.2.1 Signos clínicos de metástasis en pulmón.

Los signos clínicos observados en los animales con metástasis pulmonares son muy variables. Los signos clínicos indicativos de un proceso en el aparato respiratorio inferior, como tos o intolerancia al ejercicio, están a menudo ausentes, incluso en el caso de una metástasis externa.

Por otro lado es frecuente encontrar animales con antecedentes de letargo, anorexia, adelgazamiento y hallazgos físicos corrientes que presentan lesiones radiológicas indicativas de una metástasis pulmonar (Ettinger y Feldman, 2007, 1244).

La mayoría de las metástasis pulmonares se manifiestan como nódulos pulmonares, un nódulo pulmonar de tejido blando debe tener un tamaño de 3-5mm para ser visible. Los nódulos más pequeños se pueden ver si se suman muchos unos con otros, o si el nódulo esta mineralizado. Las metástasis pulmonares raramente se mineralizan (Schwarz y Johnson, 2013, 328-329)

2.7.2.3 Metástasis a Hígado:

A pesar de que el hígado es un órgano poco frecuente de metástasis mamarias (Fossum et al., 2009, 729) es posible llegar a encontrarlas por su gran aporte sanguíneo lo que facilita la llegada de células tumorales a través de la Angiogénesis y su establecimiento por las 6 características adquiridas de las células tumorales (Withrow y MacEwen's, 2009, 2-3).

2.7.2.3.1 Signos clínicos de metástasis a Hígado.

Los signos clínicos de un paciente con metástasis a hígado incluyen anorexia, letargo, vómitos, pérdida de peso, poliuria/polidipsia, abdomen distendido, diarreas, ictericia, disnea, convulsiones, mielopatía, hematoquecia, y melena. Sin embargo, puede que no haya signos clínicos en el momento del diagnóstico. En el examen físico es frecuente la presencia de una masa en abdomen craneal y menos frecuente dolor abdominal, ascitis e ictericia (Pérez, 2012, 91)

2.7.3 Hallazgos exámenes de laboratorio paciente canino con carcinoma tubular simple y con posible metástasis:

En los exámenes de laboratorio es frecuente la leucocitosis, la anemia, normalmente leve y no regenerativa y la trombocitosis. En un estudio no se apreció una diferencia significativa entre perros con tumores hepáticos, hepatitis o con degeneración hepática, pero hubo recuento de plaquetas significativamente menor cuando se compararon los perros con tumores hepáticos (Perez, 2012, 91).

Con respecto a las enzimas la Alanina –aminotransferasa es la mejor prueba de las disponibles rutinariamente para detectar un daño hepático. La ALT se encuentra en un medio acuoso del citoplasma de los hepatocitos, de modo que se libera cuando hay rotura de la membrana hepatocelular. Se incrementa de forma significativa en degeneración o necrosis muscular severa.

Aunque la sensibilidad de la ALT es alta para algunas enfermedades hepáticas no hay una gran especificidad para una diferenciación clínica, anormalidad histológica específica, o para identificar perros con disfunción hepática

Pueden transcurrir 2-3 semanas para que la ALT aumentada descienda hasta unos valores dentro del rango de referencia. La duración de la ALT elevada indica persistencia de la causa (Pérez, 2012, 13). Sin embargo las enzimas fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa (ALP y ALT) están frecuentemente aumentadas en perros con tumores hepáticos primarios, a diferencia de la aspartato aminotransferasa (AST) y

la bilirrubina que suelen estar aumentadas en tumores hepáticos metastásicos. No obstante, las elevaciones de enzimas hepáticas no son específicas (Pérez, 2012, 91) lo que sí es cierto es que la aspartato aminotransferasa aumentara junto con la alanina aminotransferasa porque a pesar de tener distribuciones diferentes en el hepatocito ambas aumentan en un daño hepático (Pérez, 2012, 15)

2.7.4 Diagnóstico tumores mamarios con posible metástasis:

Tanto para la oncología como para cualquier otra especialidad, una completa anamnesis ayudara a orientar el caso de una manera mucho más precisa

Para comenzar, lo primero es obtener los datos de cómo es nuestro paciente: edad, raza, características de sus padres, historial médico previo, etc. La duración del cuadro clínico: fecha de aparición de la sintomatología, evolución del proceso, velocidad de crecimiento si es una masa visible y/o palpable. Existen muy pocos síntomas específicos de tumor, lo que dificulta enormemente el diagnóstico clínico del cáncer; por ello, la neoplasia debe incluirse en la lista de diagnósticos diferenciales de cualquier patología.

Los principales signos clínicos de neoplasia que pueden advertir los propietarios (según la Sociedad Americana del Cáncer en Veterinaria) son:

- Masas anormales que persisten o crecen.
- Ulceras que no cicatrizan.
- Pérdida de peso o apetito.

- Hemorragias por cualquier orificio corporal.
- Olor fuerte y desagradable.
- Dificultades para comer o tragar.
- Intolerancia al ejercicio o pérdida de resistencia.
- Cojeras persistentes.
- Dificultad para respirar, orinar o defecar.

Conviene repasar con el dueño el día a día de la mascota para ayudarle a recordar mejor cualquier alteración de la conducta normal (Couto y Moreno, 2013, p4-5., Withrow y MacEwen's, 2009, 609., Torres y Fajardo, 2005, 49., Martínez, Pérez, Acornada y Arenas, 2011, 4-6)

2.7.4.1 Exploración física:

La visualización, palpación o incluso la detección de un olor desagradable procedente de las masas o las lesiones puede ayudar a determinar la localización, extensión y pronóstico de una neoplasia. Por ejemplo, en los tumores superficiales es muy importante detectar si se movilizan al palparlos o si por el contrario permanecen fijos, esto indicara si son cutáneos, subcutáneos o si se localizan en tejidos más profundos. Estas observaciones orientan al clínico sobre características como la capacidad invasiva del tumor y la dificultad de exéresis una posible cirugía.

La forma de la neoplasia es importante para su diagnóstico, ya que las que son difusas e indiferenciadas presentan mayores complicaciones que aquellas que

presentan bordes bien delimitados. También es importante explorar los nódulos linfáticos del paciente, en especial los relacionados con la zona afectada, para detectar posibles neoplasias primarias o metástasis. (Couto y Moreno, 2013, 6., Torres y Fajardo, 2005, 49., Ogilvie y Moore, 2008, 677)

2.7.4.2 Técnicas por diagnóstico de imagen:

2.7.4.2.1 Radiología.

En el caso de la evaluación del tórax, la radiología permite visualizar ciertos patrones pulmonares que resultan de especial interés para detectar las metástasis de tumores como, por ejemplo, los mamarios. Las metástasis torácicas se producen en el 25%-50% de los perros con tumores mamarios malignos en el momento del diagnóstico (Fossum et al., 2009, 731). Cabe señalar que para evaluar correctamente el área pulmonar son necesarias como mínimo 3 proyecciones (laterolateral derecha e izquierda y dorsoventral o ventrodorsal), ya que muchas veces algunas lesiones pueden quedar ocultas (Couto y Moreno, 2013, 6) (Torres y Fajardo, 2005, 49) (Ogilvie y Moore, 2008, 677) (Fossum et al., 2009, 731)

La apariencia radiográfica más característica de enfermedad metastásica pulmonar es la presencia de nódulos de opacidad de tejidos blando. Otras manifestaciones de la enfermedad pulmonar metastásico incluyen:

- Patrón pulmonar intersticial desestructurado
- Consolidación pulmonar (nódulos coalescentes, lesiones infiltrativas)

-Patrón nodular miliar (un gran número de pequeñas metástasis de 2-3 mm de diámetro por todo el pulmón)

La neoplasia de glándula mamaria en perros: nódulos bien definidos/nódulos mal definidos/nódulos miliares. Los pulmones están infiltrados por el carcinoma de forma difusa, predominantemente en las arterias y los pequeños capilares de los septos alveolares. El resultado es un amplio rango de manifestaciones radiográficas, pero lo más común es un patrón intersticial desestructurado (Schwarz y Johnson, 2013, 330)

Con respecto a las metástasis mamarias en hígado es frecuente observa en el diagnóstico por radiografía una masa en el abdomen craneal con desplazamiento caudal y lateral del estomago, pero los hallazgos radiológicos no son específicos para determinar la naturaleza de la masa (Pérez, 2012, 92)

2.7.4.2.2 Ecografía.

Es el método de elección cuando se sospecha de masas en la zona abdominal. Esta técnica también permite una exploración precisa de áreas de difícil acceso (Couto y Moreno, 2013, 8). La ultrasonografía fue empleada para retratar masas primarias en un estudio, demostrando diferencias significativas en la apariencia entre neoplasias mamarias malignas y benignas. Los tumores mamarios malignos presentaron bordes irregulares, ecogenicidad heterogénea y sombreado acústico, mientras que los benignos eran esféricos a ovoides con bordes regulares, de ecogenicidad homogénea, con sombreado de borde y mostraban refuerzo posterior. No obstante, si bien esta

información puede ser de utilidad en la evaluación de una masa mamaria, la ecografía no sustituye a la biopsia para el diagnóstico definitivo (Ogilvie y Moore, 2008, 677)

2.7.4.3 Pruebas Analíticas:

Deben incluir hemograma completo, panel de bioquímica sérica (Ogilvie y Moore, 2008, 677., Ettinger y Feldman, 2007, 789)

El estudio del hemograma: las alteraciones que más frecuentemente se relacionan con la presencia de neoplasia son la anemia, neutropenia, trombocitopenia o citosis.

El estudio bioquímico: las alteraciones que más frecuentemente se relacionan con la presencia de neoplasias son hipercalcemia, hiponatremia, azotemia o enzimas hepáticas alteradas. (Couto y Moreno, 2013, 9). La analítica básica suele ser inespecífica en caso de tumores mamarios, pero es importante para identificar problemas geriátricos concurrentes o síndromes paraneoplásicos. (Fossum et al., 2009, 731)

2.7.4.4 Diagnóstico morfológico:

2.7.4.4.1 Citología.

La mayoría de los tejidos pueden ser evaluados a través de la citología, esta técnica presenta numerosas ventajas. El material que se requiere: aguja, jeringuilla, portaobjetos y líquidos de tinción. Se puede aspirar casi

cualquier estructura, es mínimamente traumática los resultados son rápidos y fiables. (Couto y Moreno, 2013, 9).

Pero otros autores opinan que no siempre permite resultados positivos, debido a que no permite la diferenciación exacta de los tumores benignos o malignos de origen epitelial. La citología solo puede indicar si se trata de un proceso neoplásico, quístico o inflamatorio (Fernández, Jiménez y Aguilar, 2003, 75)

Esto se debe a la gran variabilidad de la morfología de las células mamarias caninas por lo que desafortunadamente tiene escaso valor para predecir malignidad en los perros (Von, 2014, 355)

Como inconveniente de esta técnica se puede mencionar la posibilidad de diseminar con la aguja las células neoplásicas del tumor analizado, aunque el riesgo es muy bajo. Tras una punción, puede suceder que la muestra obtenida no sea representativa, ya sea por contaminación o por la escasa cantidad recogida

Si la técnica de citología no se realiza adecuadamente, puede que no se llegue al diagnóstico correcto. Por ejemplo, tanto la punción de un área necrótica de la masa como la presión en exceso de los portaobjetos al hacer la extensión, que puede provocar una rotura de las células pueden dificultar el reconocimiento de las células (Couto y Moreno, 2013, 10)

Técnicas.

- *Punción-aspiración con aguja fina.*

Se le da este nombre a la extracción de células y diminutos fragmentos de tejido, que se obtienen mediante la punción y movimientos de una aguja hipodérmica fina, seguido de succión con una jeringuilla, obteniendo células en lesiones palpables y de fácil acceso como nódulos de mama (Cirión y Herrera,2005, 8).

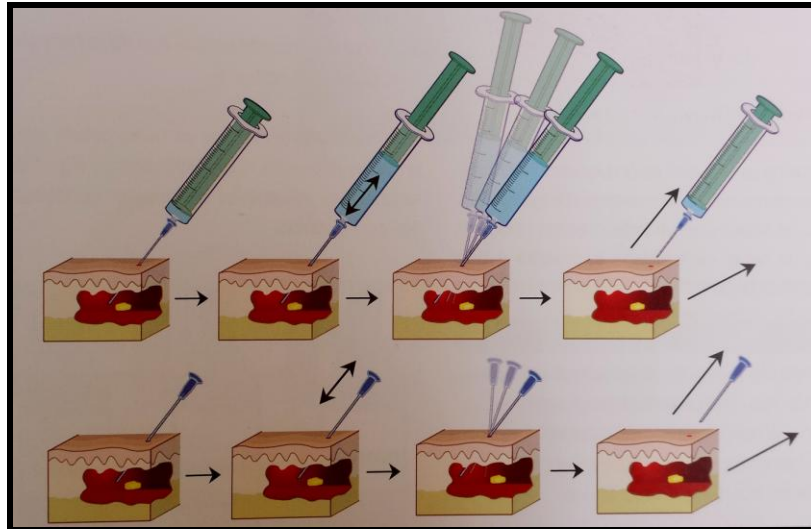
Para realizarla correctamente se debe utilizar una aguja fina de 22 a 25 G, ya que una aguja de diámetro más grande generalmente recoge un pequeño tapón de tejido que dificulta su posterior extensión

Antes de aspirar una masa u órgano intracavitario conviene afeitar y esterilizar la zona cutánea de punción para evitar la contaminación externa.

Se introduce una aguja directamente en la lesión, se aplica una presión negativa de algunos cm^3 . Generalmente se ejerce presión negativa jalando el embolo dos o tres veces, se suelta y se permite que regrese a su posición original antes de retirar la aguja de la masa, de lo contrario, la muestra pasara al barril de la jeringa y será prácticamente imposible recuperarla, si se ejerce demasiada presión negativa saldrá sangre y la muestra se contaminara.

Conviene cambiar la dirección de la aguja en las distintas punciones para evitar recoger únicamente células de zonas no representativas.

Imagen 4. Ilustración de técnica por aspiración con aguja fina con y sin jeringuilla.



Fuente: Couto y Moreno, 2013, 11.

El contenido se expelle sobre uno o varios portaobjetos, una vez hecha la extensión se seca el contenido al aire y se tiñe (Nuñez y Bouda, 2007, 200., Couto y Moreno, 2013, 11., Fernández, Jiménez y Aguilar, 2003, 76).

- *Técnicas de coloración.*

Las técnicas de coloración más usadas en la clínica son las de tipo rápido como Romanowsky (Diff-quick) y la del nuevo azul de metileno. Las coloraciones hematológicas de Wright y Giemsa también son utilizadas por muchos laboratorios (Núñez y Bouda, 2007, 207)

2.7.4.4.2 Biopsia.

Aportan muestras del tejido para el análisis histopatológico y, generalmente, conducen a un diagnóstico definitivo (Ogilvie y Moore, 2008, 677., Withrow y MacEwen's, 2009, 609., Torres y Fajardo, 2005, 50., Couto y Moreno, 2013, 21., Fossum et al., 2009, 731)

Es importante realizar una biopsia porque un alto porcentaje de neoplasias malignas no se tratan con cirugía, sino con radioterapia o quimioterapia, por lo que no se podrá comprobar mediante su exéresis y posterior análisis histopatológico. Además, en muchos casos en los que el tumor requiere tratamiento quirúrgico, conocer el tipo de neoplasia antes de la cirugía ayuda a planificar el procedimiento quirúrgico y médico, y habitualmente proporciona un mejor pronóstico para el paciente. (Couto y Moreno, 2013, 21)

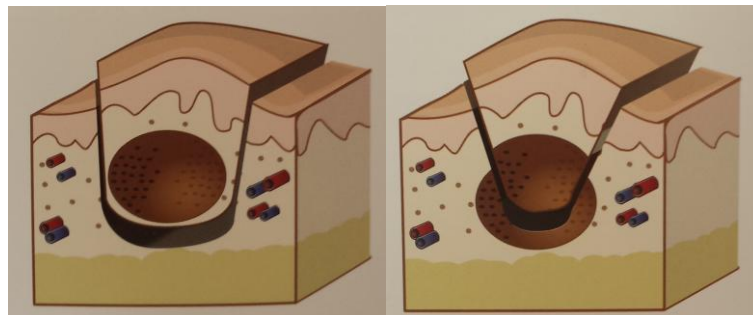
Técnicas de biopsia.

- *Incisional:* es cuando se extirpa un fragmento de la lesión para su estudio.
- *Excisional:* es cuando se extirpa la lesión completa para su estudio, la -
Transoperatoria o por congelación, recibe este nombre la biopsia que se realiza a un paciente en el transcurso del acto quirúrgico y que el médico cirujano necesita un diagnóstico orientados para la toma de una decisión sobre el tratamiento a seguir (Ciri6n y Herrera, 2005, 7)

La mayoría de las biopsias de incisión se realizan con anestesia local (o con tranquilizantes o analgésicos). Se utilizan agujas de biopsia tipo Vim- Silverman, un bisturí o un sacabocados .La muestra se debe fijar con formol 10%, usando una proporción de 1:10 (tejido: formol)

Se recomienda enviar la mayor cantidad de información clínica posible de la muestra y del paciente: especie, raza, edad, localización, velocidad de crecimiento, infiltración, presencia de metástasis, etc. De esta manera el informe de respuesta sobre la muestra enviada podrá ser mucho más preciso. (Couto y Moreno, 2013, 22)

Imagen 5. Ilustración de biopsia escisional y biopsia incisional.



Fuente: Couto y Moreno, 2013, 22.

Imagen 6. Sacabocados para realizar biopsia.



Fuente: Couto y Moreno, 2013, 22.

Imagen 7. Aguja de biopsia tipo Vim- Silverman.



Fuente: Couto y Moreno, 2013, 22.

Es importante evaluar los ganglios linfáticos inguinales, sublumbar, mesentéricos y pélvicos con el fin de estadificar el tumor. Estos ganglios pueden ser evaluados mediante exploración física y rectal, con aspiraciones con aguja fina y mediante radiografías o ecografías abdominales (Ettinger y Feldman, 2007, 789).

Tabla 5. Estadiage de los tumores mamarios en caninos.

Sistema modificado
T-tumor primario T ₁ <3 cm diámetro máximo T ₂ 3-5 cm diámetro máximo T ₃ > 5 cm diámetro máximo
N-Ganglio linfático regional N ₀ Histología o citología—No hay metástasis N ₁ Histología o citología—Metástasis presente
M- Metástasis a distancia M ₀ Metástasis a distancia no detectada M ₁ Metástasis a distancia detectada
Estadíos
I: T ₁ N ₀ M ₀ II: T ₂ N ₀ M ₀ III: T ₃ N ₀ M ₀ IV: Cualquier T N ₁ M ₀ V: Cualquier T Cualquier N M ₁

Fuente: Withrow y MacEwen's, 2009, 610.

2.7.5 Tratamiento carcinoma mamario tubular simple

2.7.5.1 Cirugía:

La cirugía continúa siendo el tratamiento a elección para todos los perros con tumores de las glándulas mamarias excepto cuando hay metástasis a distancia o carcinoma inflamatorio. La selección de la técnica quirúrgica para extirpar el tumor y una cantidad variable de tejido mamario depende del tamaño del tumor, localización y consistencia, estado del paciente y preferencias del cirujano (Fossum et al, 2009, 731., Ettinger y Feldman, 2007, 789)

La primera meta de la cirugía es quitar todo el tumor por el procedimiento más simple, el cual debería tener en consideración la posible extensión de las lesiones malignas a través de las estructuras linfáticas a los ganglios regionales.

Cirugías más radicales quizás lleven a un menor riesgo para el desarrollo de nuevos tumores en solo un grupo de perros, mencionados previamente; sin embargo, esto no inhibirá el crecimiento de metástasis ocultas del tumor que está siendo tratado. (Withrow y MacEwen's, 2009, 610)

2.7.5.1.1 Lumpectomía o nodulectomía.

Se debe llevar a cabo en el caso de que el tumor tenga un tamaño pequeño (> 0,5 cm en diámetro), firme, superficial, nódulo no adherido. Cualquier signo de fijación a la piel o a la fascia en un plano inferior obliga a aumentar la cantidad de tejido escidido para obtener márgenes libres de células tumorales.

Este procedimiento no debe ser usado cuando se sabe que son tumores malignos (Von, 2014, 358., Withrow y MacEwen's, 2009, 610., Fossum et al., 2009, 731., Ettinger y Feldman, 2007, 789)

2.7.5.1.2 Mastectomía.

La extirpación de una glándula está indicado en lesiones que están localizadas en el centro de la glándula, son mayores a 1cm y presentan algún grado de fijación con la piel o la fascia (Withrow y MacEwen's, 2009, 610., Fossum et al., 2009, 731., Ettinger y Feldman, 2007, 789)

2.7.5.1.3 Mastectomía regional.

Se basa en el drenaje venoso y linfático, requiere de la escisión de la glándula afectada y de las glándulas adyacentes. Esta técnica se selecciona cuando hay tumores múltiples afectando a glándulas adyacentes en la cadena mamaria o cuando un tumor se localiza entre dos glándulas. Basándose en la premisa del drenaje linfático, los tumores que afecten a las glándulas 1,2 y 3 deberían ser escindidos en bloque. De forma similar, los tumores que afecten a las glándulas 4 y 5 deberían ser extirpados en bloque. (Withrow y MacEwen's, 2009, 611., Fossum et al., 2009, 731., Von, 2014, 358)

2.7.5.1.4 Mastectomía unilateral.

Se realiza cuando hay numerosos tumores afectando a toda la cadena mamaria. La mastectomía unilateral puede requerir menos tiempo y ser menos traumática que las mastectomías o lupectomías múltiples, pero no porque mejoren la supervivencia en el perro. (Fossum et al, 2009, 732., Withrow y MacEwen's, 2009, 611., Von, 2014, 358)

2.7.5.1.5 Mastectomía bilateral.

Las glándulas 1 a 5 pueden ser extirpadas como una unidad si hay múltiples tumores o varios tumores grandes que impiden una extirpación rápida y amplia con procedimientos menores.

Esta se debería llevar a cabo de forma escalonada con al menos 3 semanas entre las intervenciones, para permitir la cicatrización de la herida y la relajación cutánea. Con ello se reduce el riesgo de un aumento de la presión intra-abdominal posquirúrgica, la incomodidad del paciente y la dehiscencia de la herida (Fossum et al, 2009, 732., Withrow y MacEwen's, 2009, 611., Von, 2014, 358).

2.7.5.2 Quimioterapia:

Como concepto general se puede decir que los agentes quimioterápicos matan células, especialmente en tejidos de rápida división están indicados:

1. En tumores metastásicos, para combatir los no extirpables
2. Como ayudantes posoperatorios: en tumores altamente metastásicos tras la cirugía
3. En tumores no extirpables que presentaron resistencia a la radioterapia e hipertermia.

La quimioterapia no debe utilizarse para sustituir a la cirugía o la radioterapia. Tampoco debería administrarse en animales con disfunción multiorgánica severa debido al elevado riesgo de toxicidad sistémica.

2.7.5.2.1 Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción de los agentes quimioterápicos es muy variado.

Los que eliminan células tumorales en división no eliminan células en fase G0. Los que actúan en diferentes fases del ciclo se denominan fármacos

no específicos de fase del ciclo celular, por el contrario, los que eliminan selectivamente células tumorales en una fase determinada se llaman fármacos específicos de esta fase en concreto. Por último, los fármacos que eliminan células independientemente de su estado en el ciclo, se denominan quimioterapéuticos no específicos del ciclo celular; estos agentes son extremadamente mielosupresores y raramente se usan en veterinaria (Couto y Moreno, 2013, 30-31).

Las perras con tumores mamarios grandes, invasivos o metastásicos pueden beneficiarse con la quimioterapia sistémica; en particular, la población de perras con carcinomas ductulares. Estudios in vitro con células tumorales caninas demostraron que el carboplatino inhibía el crecimiento del carcinoma mamario a niveles clínicamente relevantes. Otro ensayo indicó que el cisplatino y la ciclofosfamida pueden tener actividad contra la neoplasia mamaria canina. El cisplatino puede ocasionar regresión de las metástasis pulmonares.

La doxorubicina se asoció con remisión parcial de tumores mamarios caninos en ensayos preliminares. La respuesta parcial a la mitoxantrona una droga eficaz en el cáncer mamario humano, fue registrada en 1 de 6 perras tratadas.

El hallazgo de que el tejido mamario normal no expresa ciclooxigenasa (COX)-2 y de que el 56% de los tumores malignos sí lo hace, condujo a especular que los inhibidores de COX-2 no esteroides pueden tener un lugar en el tratamiento del

carcinoma mamario y, posiblemente, en la prevención de nuevas lesiones (Ogilvie y Moore, 2008, 684-685)

No se comunicaron estudios clínicos adecuados que documenten la eficacia de la quimioterapia; no obstante, varios ensayos preliminares y casuística describen aumento de la sobrevida o respuestas parciales en perras tratadas con diversos agentes quimioterapéuticos (Withrow y MacEwen's, 2009, 611., Ogilvie y Moore, 2008, 685).

2.7.5.3 Radioterapia:

Cumple un rol en la preservación tisular de la mujer con cáncer mamario, pero esta aplicación no fue comunicada en el tratamiento de las neoplasias mamarias caninas (Ogilvie y Moore, 2008, 685., Von, 2014, 359). Como ocurre con la quimioterapia, no existe información todavía disponible sobre la utilidad de la radiación (Withrow y MacEwen's, 2009, 611).

2.7.5.4 Tratamientos complementarios:

Su objetivo es mejorar el estado del paciente e intentar evitar los efectos adversos producidos tanto por su enfermedad original como por sus posibles tratamientos.

2.7.5.4.1 El control del dolor.

-Anestesia local: para bloquear temporalmente las fibras nerviosas sensitivas o motoras.

-AINE: antiinflamatorios no esteroideos son de uso común. El firocoxib esta indicado para el tratamiento de ciertos tumores independiente de la expresión de la COX-2.

-Opioides: muy utilizados en combinación con los AINE para potenciar su efecto. Los más utilizados son la morfina oral, el fentanilo transdérmico, el butorfanol oral y la buprenorfina sublingual o transdérmica.

-Acupuntura: ha demostrado utilidad para controlar el dolor crónico en pacientes oncológicos, permitiendo reducir la carga de fármacos analgésicos.

2.7.5.4.2 Nutrición.

Los propietarios deben procurar que el paciente coma una dieta comercial alta en calidad. Los pacientes oncológicos suelen sufrir de deficiencia de aminoácidos por lo que suministrarles dietas con proteínas de elevada disponibilidad es beneficioso.

2.7.5.4.3 Eutanasia.

En los pacientes con cáncer avanzado es una alternativa más de la labor veterinaria. Llegados a cierto punto en el que no se puede proporcionar al paciente una calidad de vida aceptable, se debe optar por esta vía (Couto y Moreno, 2013, 34-35).

2.7.6 Profilaxis

El propietario debería ser asesorado a los efectos de realizar la ovariectomía de su perra antes del primer estro, y controlar el peso al menos durante el primer año de vida. Si la paciente es alimentada con

carnes, el propietario debe tener conocimiento de que las carnes rojas poseen ácidos grasos poliinsaturados de cadenas largas n-6, reconocidas por acrecentar el riesgo de cáncer y acelerar el crecimiento tumoral comparados con los n-3, por lo que debe reconsiderar la alimentación del animal (Ogilvie y Moore, 2008, 683., Meglia et al. 2005, 11).

Capítulo 3

Presentación caso clínico

Tabla 6. Reseña del paciente.

-	Especie	Canino
-	Edad	8 años aproximadamente
-	Sexo	Hembra
-	Raza	Beagle
-	Color	Café blanco negro (tricolor)

Vacunación: No reporta.

-Desparasitación: No reporta

3.1 Motivo de consulta

Paciente rescatado, es enviado por la alcaldía de Itagüí para revisión por presunta gestación.

3.2 Examen clínico.

Tabla 7. Examen físico general.

Constante	Valor
Peso	15.2 Kilogramos
Condición corporal	3/5
Frecuencia Cardiaca	75 latidos por minuto
Frecuencia Respiratoria	32 respiraciones por minuto

Temperatura	38.5°C
Tiempo de llenado capilar	2 segundos
Mucosas	Pálidas
Pulso	No reporta

Tabla 8. Examen físico especial.

Parámetro	N	AN	NE	Parámetro	N	AN	NE
Actitud	X			Sistema reproductivo			X
Hidratación	X			Sistema urinario			X
Estado nutricional	X			Sistema nervioso	X		
Nódulos superficiales	X			Sistema musculoesquelético	X		
Sistema Cardiovascular	X			Ojos	X		
Sistema respiratorio	X			Piel y anexos		X	
Sistema digestivo	X						

3.3 Detalles del examen clínico

Paciente con severa distensión abdominal, presencia de una masa con consistencia dura en glándula mamaria de aproximadamente 10 centímetros.

Tabla 9. Lista de problemas-lista maestra del examen clínico.

Lista de problemas	Lista maestra
1. Distensión abdominal severa	I. Distensión abdominal (1y 2)
2. Masa en glándula mamaria	II. Masa glándula mamaria (1y2)

3.4 Diagnósticos diferenciales

1. Ascitis, Preñez y Neoplasia.
2. Tumor mamario y hemangioma.

3.5 Plan diagnóstico

1. Ecografía abdominal.

3.6 Diagnostico presuntivo

1. Neoplasia en abdomen.

3.7 Pronóstico reservado

3.9 Días de evolución

Día 1

Se realiza ecografía abdominal, con presencia de líquido y una masa.

Día 2 y 3

Paciente clínicamente estable con buen consumo de agua y alimento orina y defeca con normalidad.

Día 4

Se toman exámenes de sangre para programar cirugía.

Día 5

Paciente inquieta, consumo de agua y alimento adecuado, orina y defeca con normalidad. Se obtienen los resultados de las pruebas paraclínicas.

Tabla 10. Hemoleucograma.

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V.R
Eritrocitos	3.99	mill/ μ l	5.5-8.5	Anisocitosis	-	- a +++	Escaso
Hematocrito	24.0	%	37-55	Policromasia	+	- a +++	Negativo
Hemoglobina	8.0	g/dl	12.0-18.0	Hipocromía	++	- a ++	Negativo
V.C.M	59	Fl	60-77	Howell-Jolley	-	- a +++	Negativo
H.C.M	23.7	Pg	22-27	Plaquetas	354	$\times 10^3/\mu$ l	200-500
C. Hb.C.M	33.1	g/dl	32-37	Proteínas P	68	g/l	55-75
ADE	15.9	%	12-18	Fibrinógeno	2	g/l	1-5
Metarrubricitos	0	0 x 100 leuc	0				
Serie Blanca		Unidad	V.R			Unidad	V.R
Formula Absoluta				Formula Relativa			
Leucocitos totales	17.100	/ μ l	8.000-14.000	Leucocitos x 100			
Basófilos	0	/ μ l	0-200	Basófilos	0	%	0-1%
Eosinófilos	171	/ μ l	100-1.500	Eosinófilos	1	%	1-10%
Neutrófilos	14.193	/ μ l	3.300-10.000	Neutrófilos	83	%	55-75%
Bandas	0	/ μ l	0-300	Bandas	0	%	0-3%
Linfocitos	2.223	/ μ l	1.000-4.500	Linfocitos	13	%	12-30%
Monocitos	513	/ μ l	100-700	Monocitos	3	%	1-7%
Blastos	0	/ μ l	0	Blastos	0	%	0%

Fuente: Laboratorio clínico veterinario Bioanalysis.

Tabla 11. Química sanguínea.

Analito	Valor	Unidad	Valor de referencia
ALT*	155	U/L	21 - 102
Creatinina	0.7	mg/dl	0.5 - 1.5

Fuente: Laboratorio clínico veterinario Bioanalysis.

Tabla 12. Coagulación canina.

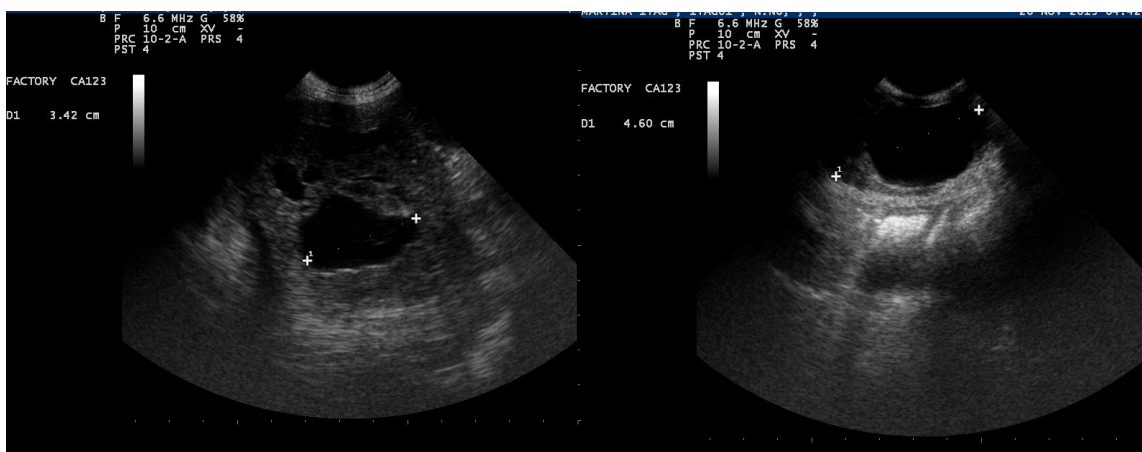
Analito	resultado	Unidad	Valor de referencia
TPT	14.6	Segundos	2.3 – 16.7

Fuente: Laboratorio clínico veterinario Bioanalysis.

Día 6

Se realiza ecografía abdominal evidenciado cambio hiperecoico en el hígado de la paciente compatible con una masa de aproximadamente 5 cm. A las 5:30 pm del día 6 se programa ayuno a partir de las 10:00pm para ingresar a cirugía.

Imagen 8. Ecografía abdominal, hallazgo de masa en hígado.

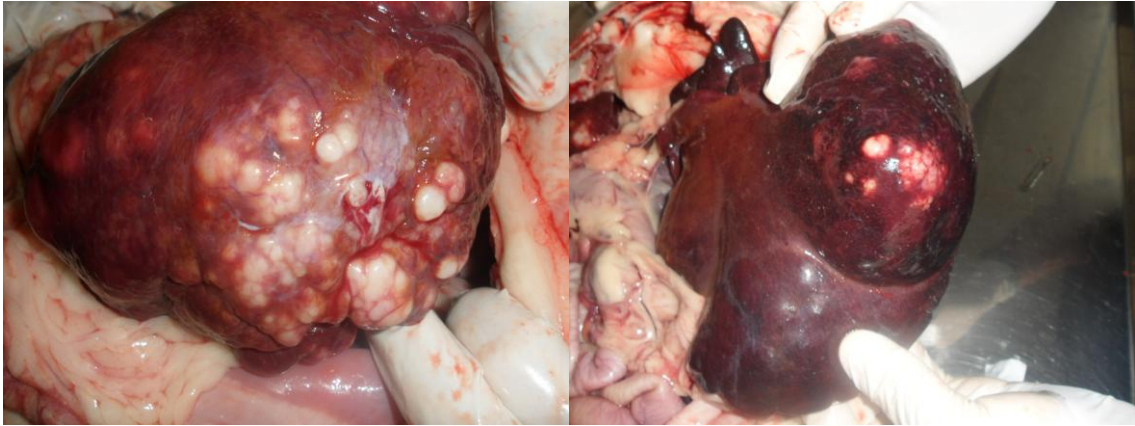


Fuente: Estudio ecográfico realizado por José Fernando Ortiz Álvarez.

Día 7

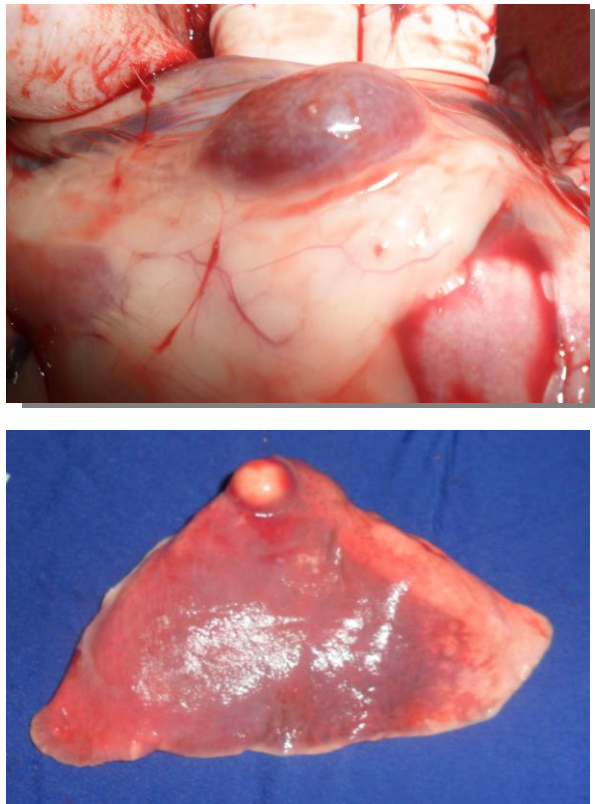
Paciente es premedicada con Acepromacina 0.08mg/kg, Tramadol 2mg/kg Meloxicam 0.02mg/kg y Dipirona 28mg/kg. Durante la intervención quirúrgica se mantiene anestesiada con Isoflurano 2 litros. Debido a los hallazgos ecográficos encontrados en el hígado el Cirujano decide realizar laparotomía exploratoria, descubriendo tumoración con alto grado de compromiso hepático. La paciente fue sacrificada con Euthanex ® 1ml/5kg. Se realizó necropsia encontrando a nivel pulmonar y hepático tumoraciones.

Imagen 9. Hallazgo de tumoración en hígado durante la necropsia.



Fuente: Fotografía tomada por José Fernando Ortiz Álvarez.

Imagen 10. Hallazgo de tumoración en pulmón durante la necropsia.



Fuente: Fotografía tomada por José Fernando Ortiz Álvarez.

Se realizó biopsia de las lesiones encontradas en glándula mamaria, hígado y pulmón para estudio patológico, encontrando en la Descripción microscópica:

Tabla 13. Descripción microscópica hallazgos de lesiones en glándula mamaria, pulmón e hígado.

Glándula mamaria: Masa tumoral. Se observa neoplasia infiltrativa, organizada en lóbulos delimitados por escaso tejido conectivo. Las células neoplásicas de tipo epitelial constituyen formaciones tubulares y esporádicamente formaciones sólidas. El grado de pleomorfismo nuclear es bajo y son escasas las mitosis atípicas.

Pulmón: Se observa nódulo metastásico del tejido descrito en glándula mamaria.

Hígado: Se observa metástasis del tejido descrito para glándula mamaria. El grado de pleomorfismo es alto, con evidencia de nucléolos prominentes. El tejido hepático adyacente presenta degeneración hidrópica severa y colestasis.

Fuente: Laboratorio patología animal Universidad de Antioquia.

Tabla 14. Diagnóstico lesiones encontradas en glándula mamaria, pulmón e hígado.

DIAGNÓSTICO

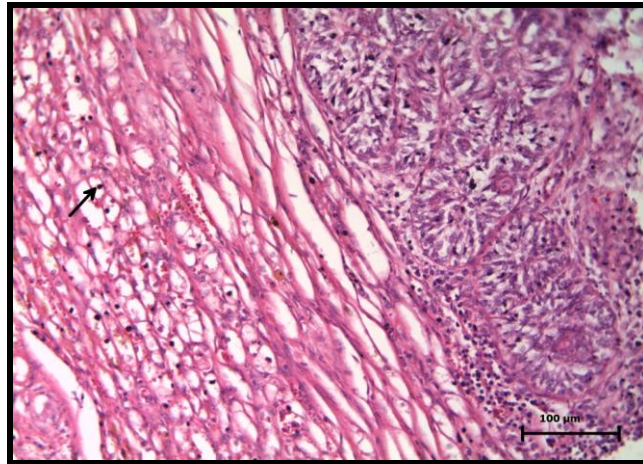
Glándula mamaria: Carcinoma tubular.

Pulmón e Hígado: Metástasis de carcinoma tubular mamario.

Fuente: Laboratorio patología animal Universidad de Antioquia.

Además se tomaron microfotografías de las placas histológicas de las lesiones encontradas en los diferentes órganos, y como algunos autores reportan que encontrar metástasis de carcinoma tubular mamario a hígado es raro se pidió una descripción detallada al laboratorio sobre las lesiones encontradas en dicho órgano

Imagen 11. Microfotografía Hígado.

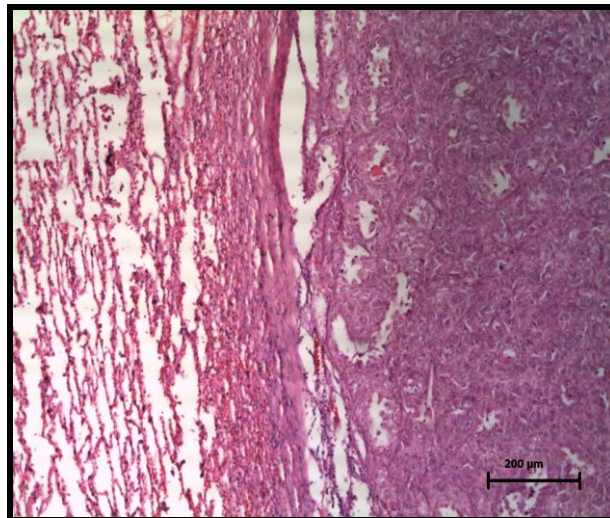


Fuente: Laboratorio patología animal Universidad de Antioquia.

Al lado derecho de la imagen se observa la metástasis del carcinoma mamario.

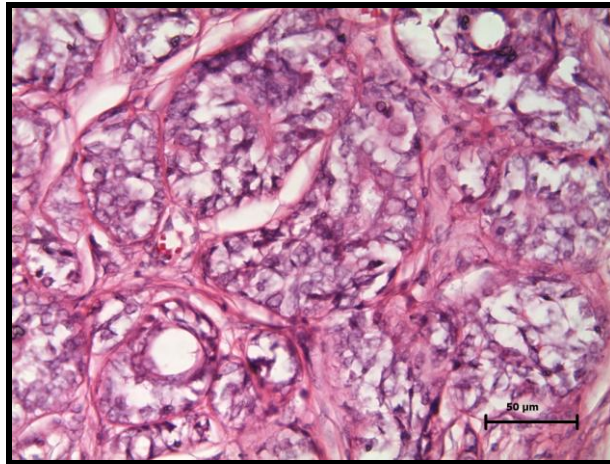
La flecha señala un hepatocito con degeneración hidrópica severa.

Imagen 12. Microfotografía Pulmón.



Fuente: Laboratorio patología animal Universidad de Antioquia.

Imagen 13. Microfotografía Glándula mamaria.



Fuente: Laboratorio patología animal Universidad de Antioquia.

Capítulo 4.

Discusión

Un estudio mencionado por Ogilvie y Moore en 2008 en una población de 57 asaaasasaaa qq qperas de raza Beagle enteras notaron una tendencia familiar al desarrollo de neoplasias mamarias, 149 benignas y 39 malignas por lo que sospecharon de una fuerte evidencia de oncogenes para dicha patología. Un año más tarde Withrow y MacEwen's encontraron dos estudios con perras de raza Beagle, en el primero de estos se cubrió todo el periodo de vida de 672 perras enteras, el 71% de ellas manifestó al menos una neoplasia mamaria, de ese 71% 1.639 fueron carcinomas. El segundo estudio con 356 hembras de raza Beagle determino que el 63% de las hembras tienen la probabilidad de padecer un tumor o hiperplasia mamaria a lo largo de su vida. Uno de los factores que ha tenido un poco mas de valor en cuanto a la etiología del cáncer es la genética los estudios y el caso clínico anteriormente vistos demuestran la incidencia que pueden llegar a tener las perras de raza Beagle y que puede ser explicado o atribuido a una mutación u oncogenes de la raza, las neoplasias mamarias y en especial las metastásicas, como lo menciona Klopffleisch, Lenze y Hummel en 2010 se caracterizan porque los genes encargados de la reparación del ADN muestran inestabilidad genética por causas desconocidas, pero es probable que la división aberrante de las células tumorales con replicación del ADN dañado, la hipoxia y la acumulación de las mutaciones y modificaciones epigenéticas

en el ADN de los genes de reparación, contribuyan a este fenómeno. Otro de los aspectos mencionados por los estudios es que los animales que hicieron parte de ellos eran perras a las que no se les había practicado ovariectomía y a pesar de que en el caso clínico no se pudo tener información sobre antecedentes reproductivos y suponiendo que tampoco hubiese tenido ningún procedimiento de esterilización encaja perfectamente con la teoría de que animales que no son castradas antes del segundo estro o que son enteras tienen 7 veces más riesgo de hacer cáncer mamario que las castradas (Ogilvie y Moore, 2008 676) porque se exponen a desarrollar una neoplasia mamaria que habitualmente tiene altos niveles de progesterona y estrógenos (como la glándula mamaria normal) y esta a su vez convertirse en maligna o puede desarrollar tumores mamaros desprovisto de tejido glandular sin estrógenos sin progesterona como es el caso de los tumores más agresivos (entre ellos el carcinoma) y esto le confiere independencia de receptores hormonales lo que le da la oportunidad de establecerse y metastatizar.

Otro factor epidemiológico que es importante resaltar es la edad de la paciente del caso clínico, se le calculo una edad aproximada de 8 años que está dentro del rango de incidencia de presentación de neoplasias mamarias malignas y la literatura reporta que esto se le atribuye a que las células de los perros adultos o viejos han pasado por mas ciclos celulares que las células de las perras jóvenes y claramente las perras viejas están expuestas a factores carcinogénicos desde hace más tiempo que

las jóvenes. Además de la edad, el sexo de la paciente también forma parte en la presentación de la patología lo que va muy ligado a la parte hormonal, la glándula mamaria de las hembras a diferencia de la del macho canino es más especializada y desarrollada lo que la expone a la presentación no solo de neoplasias también a malformaciones y enfermedades inflamatorias.

Debido al tipo de cáncer mamario que la paciente presentó (carcinoma tubular simple) este no solo prolifera y encontró las condiciones óptimas para establecerse en glándula mamaria, también se trasladó a pulmón que es un sitio frecuente para encontrar metástasis, lo que es realmente inquietante es encontrar metástasis de dicha neoplasia a hígado que puede ser explicado por medio del proceso denominado mimetismo vasculogénico (una forma de Angiogénesis); descrito por Clemente, Pérez, Illera y Peña en 2010 donde la construcción de canales microvasculares son producidos solo por las células tumorales que se denominan células endotelio similares y que excluyen a las células endoteliales propias del tejido al que invadirán, a diferencia de la Angiogénesis “común” que construyen los canales alrededor del tejido a invadir y no se adhieren a las células endoteliales de los capilares, sin embargo las células tumorales una vez en hígado debieron hacer uso de sus 6 características adquiridas. La manera en cómo llegaron las células allí puede ser explicado vía hematogena, (a través de la arteria hepática, la vena porta) vía linfática o bien por la cercanía de órganos adyacentes. Todo inicia con el desprendimiento de células tumorales que

penetra en la pared de un vaso sanguíneo esta es transportada por el torrente circulatorio y llevada o atrapada en el lecho capilar del órgano a invadir, debe haber una extravasación o salida de la célula tumoral del lecho capilar y posterior a esto una proliferación en el tejido extravascular

En el caso de la vía linfática las células tumorales penetran en un pequeño vaso linfático que a diferencia de los capilares sanguíneos presentar una luz más amplia e irregular y poseen una lámina basal discontinua lo que permitirá la entrada de la célula tumoral además de esto la literatura reporta que entre el vaso linfático y la célula endotelial hay sistemas de unión que se abren fácilmente lo que asegura el paso de la célula tumoral a la periferia de las células Inclusive hay algunas teorías de que hay una Linfogénesis es algo similar a la Angiogénesis pero con vasos linfáticos.

Con respecto a los resultado de los exámenes de laboratorio la paciente presento una anemia normocítica normocrómica que se le atribuye al daño hepático producido por la metástasis las razones: puede haber alteraciones de la transferrina proteína que es sintetizada en hígado y tiene funciones como transportar el hierro en el plasma y es usada por la medula ósea para la eritropoyesis proceso que corresponde a la generación de glóbulos rojos por medio de la eritropoyetina esta a su vez se forma de la unión de la globulina plasmática producida especialmente por el hígado con el factor eritropoyético del riñón, otra razón para que haya anemia alteraciones en el almacenamiento de Vitamina B12 especial para la síntesis de hemoglobina,

alteraciones en el almacenamiento de Ácido fólico que Interviene en la maduración de los glóbulos rojos, Minerales (Fe, Cu y Co). El Hierro (Fe) forma parte de la molécula de Hemoglobina este es primordial porque fija el oxígeno al glóbulo rojo, el Cobre (Cu) es esencial como coenzima en la síntesis de Hemoglobina y el Cobalto (Co) forma parte de la vitamina B12. Si todos estos elementos se ven afectados para su síntesis o almacenamiento habrá anemia.

Esta anemia estaba acompañada de una neutrofilia leucocitaria tanto absoluta como relativa ya que hubo colonización de las células tumorales malignas que generaron necrosis e inflamación de las células endoteliales de hígado pulmón y de la glándula mamaria lo que ocasiona un aumento en la respuesta de los neutrófilos.

Y el último aspecto importante de los exámenes de sangre de nuestra paciente es el aumento de alanina aminotransferasa (ALT) el laboratorio reporta un rango de 21-102 U/L la paciente reporto 155U/L se debió a todo el recambio celular (Carcinogénesis) que se lleva a cabo en el modelo IPP propuesto por Withrow y MacEwen's. Una vez las células cancerígenas llegan a la fase de progresión genera una tercera serie de mutaciones y refuerza el potencial de las células malignas (invasión, destrucción del tejido y metástasis) que conducen a la enfermedad clínica. Proceso que llevo a cabo el carcinoma tubular simple en el hígado generando rotura y degeneración de la membrana celular de los hepatocitos.

No hubiera sido posible realizar en esta paciente ningún tipo de procedimiento quirúrgico ni quimioterapéutico por las evidencias macroscópicas poco favorables que presentaba en especial el hígado sin olvidar el pulmón y la glándula mamaria y que fueron reforzadas en el reporte patológico de las biopsias. Otra limitante era el costo del tratamiento postquirúrgico no solo la quimioterapia debía ser alimentada con concentrados de buena calidad, debía de haber un manejo del dolor y esta paciente no contaba con propietarios que acarrearán con dichos costos y con los malos pronósticos que hubiese podido tener en el futuro.

Capítulo 5.

Conclusiones

-Realizar una buena formulación de preguntas durante la consulta al propietario es crucial para construir una anamnesis que nos encamine al posible diagnóstico definitivo.

-Debe realizarse planes de educación dirigido a los propietarios de mascotas para crear conciencia de la gran prevención que toman al esterilizar a sus mascotas.

-Las rondas médicas proporcionaron espacios de discusión y aprendizaje.

-La toma de exámenes de laboratorio y estudios imagenológicos no solo fortaleció su realización si no que abrió espacios para su correcta interpretación.

-El aprendizaje de las dosis farmacológicas y la familiarización con las concentraciones y los medicamentos comerciales con los que cuenta la clínica veterinaria lasallista proporciona decisiones rápidas para la instauración de un tratamiento de urgencia.

-El manejo de pacientes con atención médica urgente instruyo de manera guiada las maniobras que deben llevarse a cabo para estabilizarlo

-Esta pasantía abrió espacios para la creación de un criterio medico propio

- Las perras enteras tienen mayor riesgo de padecer de cáncer mamario que las castradas antes del segundo estro

-El cáncer de mama en hembras caninas es una enfermedad multifactorial.

-La biopsia de tejidos es el método de diagnóstico definitivo para los procesos carcinogénicos de los tumores mamarios

- El papel del patólogo es crucial en la definición y el entendimiento del tipo de cáncer mamario que padece el paciente

-La cirugía será el método por excelencia de resolución de un tumor mamario pero en caso de metástasis debe evaluarse la posibilidad de una intervención quimioterapéutica.

-El veterinario debe explorar otras ramas de la medicina como las terapias alternativas ya sea acupuntura o hirudoterapia, quizás ofrezcan una terapia de soporte y bienestar al paciente

-Los tumores mamarios benignos presentan células bien diferenciadas, conserva la orientación del tejido normal, es menos grande y el tumor crece de manera expansiva

-Los tumores mamarios malignos tienen una pérdida abrupta de la organización tisular tienen variación en el tamaño celular y nuclear su crecimiento es invasivo y acelerado que suelen realizar metástasis en la mayoría de los casos

Referencias

Bracho Villalobos, Gustavo A., (2011). Oncología. *Revista del colegio de médicos veterinarios del estado de Lara*. (1), 1-12. Recuperado de <http://revistacmvl.jimdo.com/suscripci%C3%B3n/volumen-1/>

Bravo, Diana., Cruz, Pablo. & Ochoa, Julieta., (2009). Prevalencia de neoplasias en caninos en la Universidad de los Llanos durante 2004-2007. *Revista MVZ Córdoba*, (15), 1925-1935. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v15n1/v15n1a05.pdf>

Casciato, Dennis Albert. & Lowitz, Barry Benett.,(2001). *Oncología clínica 4ta edición*. Madrid: Marban libros.

Cirión Martínez, Gladys & Herrera Pérez, Miguel., (2005). *Anatomía patológica temas para enfermería*. Ciudad de la Habana: Ecimed

Clemente, M., Perez, M. D., Illera, J. C. & Peña, L., (2010). Histological, immunohistological, and ultrastructural description of vasculogenic mimicry in canine mammary cancer. *Veterinary Pathology Online*, 47(2), 265-274. Recuperado de http://vet.sagepub.com/cgi/collection/mammary_neoplasms_dogs_cats

Coffey, Donald. & Walsh, P. C., (1991). Clinical experimental studies of benign prostatic hiperplasia. *Urol clin North Am* ; 17:461-475

Corrada, Yanina Alejandra. & Gobello, Cristina., (2001). Acromegalia del diestro en la perra. *Analecta veterinaria*, 21(1), 57-62. Recuperado de

http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11136/Documento_completo_.pdf?sequence=1

Couto, Guillermo. & Moreno, Néstor., (2013) *Oncología canina y felina de la teoría a la práctica*. Zaragoza: Servet.

Dieter, Budras Klaus., McCarthy, Patrick., Horowitz, Aaron. & Berg Rolf., (2007). *Anatomy of the Dog*. Hannover : Schlütersche

Ettinger, Stephen & Feldman, Edward., (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria Vol1 y 2*. Madrid: Elsevier.

Fernández, C., Jiménez de la Puerta, J. & Aguilar, A., (2003). Citología Cutánea veterinaria. *Revista AVEPA*, 23 (2), 75-87 Recuperado de <http://ddd.uab.cat/pub/clivetpegani/11307064v23n2/11307064v23n2p75.pdf>

Ferreira de la Cuesta, Gloria., (2003). *Patología veterinaria*. Antioquia: Editorial Universidad de Antioquia.

Fossum, Theresa Welch., (2009). *Cirugía en pequeños animales*. Barcelona: Elsevier

Gama, A., Alves, A., & Schmitt, F., (2008). Identification of molecular phenotypes in canine mammary carcinomas with clinical implications: application of the human classification. *Virchows Archiv*, 453(2), 123-132. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18677512>

Goldschmidt, M. Peña, L. Rasotto, R. & Zappulli, V., (2011). Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*, 48(1), 117-131.

Recuperado de <http://vet.sagepub.com/content/48/1/117.full.pdf+html>

Gutzman, Jennifer. Miller, Kristin. & Schuler, Linda., (2004). Endogenous human prolactin and not exogenous human prolactin induces estrogen receptor alfa and prolactin receptor expression and increases estrogen responsiveness in breast cancer cells. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 88(1), 69-77.

Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076003005090>

Hermo, G., Garcia, M., Torres, P. & Gobello, C., (2005). Tumores de mama en la perra. *Ciencia veterinaria*, 7(1), 1-25. Recuperado de

http://www.vet.unlpam.edu.ar/archivos/revistas/Revista_Ciencia_Veterinaria_Volumen_7.pdf

Jackson, S. P. & Bartek, J. (2009). The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature*, 461(7267), 1071-1078. Recuperado de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2906700/>

Klopfleisch, Robert., Lenze, Dido., Hummel, Michael. & Gruber Achim, D., (2010). Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. *BMC Cancer*, (10), 618.

Recuperado de <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/618>

König, Erich & Liebich, Hans G., (2008). *Anatomía de los animales domésticos, órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso*. Madrid: Medica Panamericana.

Martínez de Merlo, Elena., Pérez Alenza, Dolores., Arconada Muñoz, Laura. & Arenas Bermejo, Carolina., (2011). *Manual práctico de oncología en pequeños animales*. Recuperado de

http://axoncomunicacion.net/publicidad/manual_practico_oncologia.pdf

Meuten Donald J., (2002). *Tumors in domestic animals*. Iowa: Blackwell Publishing

Núñez Ochoa, Luis. & Bouda, Jan., (2007). *Patología clínica veterinaria*. Mexico DF: Editorial FMVZ-UNAM.

Ogilvie, Gregory k & Moore, Antony S., (2008). *Manejo del paciente oncológico*. Buenos Aires: Inter-Medica.

Owen L. N., (1991). Identifying and treating cancer in geriatric dogs. *Veterinary Medicine*, (86), 55-66.

Paoloni, Melissa C. & Khanna, Chand., (2008). La oncología comparada actual. En Ruthanne Chun Eds.), *Clínicas veterinarias de Norte América, Medicina de pequeños animales*. (pp.1023-1032). Recuperado de

<https://books.google.com.co/books?id=hwVsYUNnZsAC&pg=PA1023&dq=Paoloni+Melissa+C.+%26+Khanna+Chand.&hl=es&sa=X&ei=IWZVVZmTJPSIsQTA2IDYBQ&ved=0>

[CB0Q6AEwAA#v=onepage&q=Paoloni%20Melissa%20C.%20%26%20Khanna%20Chand.&f=false](#)

Pérez Rivero, Alfredo., (2012). *Hepatología clínica y cirugía hepática en pequeños animales y exóticos*. Zaragoza: Servet

Queiroga, F. L., Pérez-Alenza, M. D., Silvan, G., Peña, L., Lopes, C., & Illera, J. C., (2005). Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 94 (1-3), 181-187. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076004004431>

Schwarz, Tobias & Johnson, Victoria., (2013). *Manual de diagnóstico por imagen del tórax en pequeños animales*. Barcelona: Ediciones.

Soimout Ouchen F., (2008). *Tema 14: Neoplasias. Definiciones. Nomenclatura. Características*. Recuperado de http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_14.pdf

Sorenmo, Karin.,(2003). Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*,33(3), 573-596. Recuperado de [http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(03\)00020-2/fulltext](http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(03)00020-2/fulltext)

Torres Vidales, G. & Eslava Mocha, P., (2007). Tumores mamarios en caninos: adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional. *Revista Orinoquia- Universidad de los Llanos*, (11), 99-110. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89611111>

Torres, Giovanni. & Fajardo, Osmar., (2005). *Tumores de la glándula mamaria en caninos*. Recuperado de <http://www.revistasjdc.com/main/index.php/ccient/article/view/69/66>

Von Euler, Henrik., (2014). Tumores de las glándulas mamarias. En Dobson y Lascelles (Eds), *Manual de oncología en pequeños animales* (351-365). España: Ediciones S.

Waters, David & Wildasin, Kaathleen., (2007). Oncología canina. *Investigación y Ciencia*, (365), 46-51. Recuperado de http://issuu.com/galneryusaisuru/docs/investigaci_n_y_ciencia_365_-_febr

Withrow, Stephen. & MacEwen's, David., (2009). *Oncología clínica de pequeños animales*. Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias.

Yu Fu-Li., (2002). 17Beta-estradiol epoxidation as the molecular basis for breast cancer initiation and prevention. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 11(7s), 460-466. Recuperado de <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/11%20Suppl%207//S460.pdf>

Zicre, Daniela., (2012). *Neoplasia*. Recuperado de <http://www.patologiafcm.com.ar/wp-content/uploads/downloads/2012/04/Neoplasia.pdf>

