

Original

Tumor mamario canino: factores de riesgo y su influencia epidemiológica en Manizales-Colombia

Alejandro Clavijo-Maldonado^{1,4*}  Esp; Juan M. Pérez-Zapata²  M.Sc; Enio Ferreira³  Ph.D;
Carlos Vargas-Hernandez⁴  Ph.D; Fredy A. Rivera-Páez¹  Ph.D.

¹Universidad de Caldas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Ciencias Biológicas, Grupo de Investigación GEBIOME, Manizales, Colombia.

²Universidad de Caldas, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Departamento de Salud Animal, Manizales, Colombia.

³Universidade Federal de Minas Gerais Departamento de Patologia, Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁴Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Física y Química, Propiedades Ópticas de Materiales, Manizales, Colombia.

*Correspondence: alejandromvz@misena.edu.co

Recibido: Enero 2020; Aceptado: Junio 2020; Publicado: Agosto 2020.

RESUMEN

Objetivo. Describir la prevalencia del tumor mamario canino (TMC) en hembras en el municipio de Manizales-Colombia durante 2014-2017. **Materiales y métodos.** Se consolidó una base de datos de 15961 pacientes. Las variables analizadas fueron raza, edad, historia reproductiva, condición corporal, tipo de dieta, y caracterización clínica del tumor mediante el sistema de estadificación tumor-nódulo-metástasis (TNM). El análisis estadístico incluyó prueba de chi-cuadrado de Pearson con corrección de Yates, prueba exacta de Fisher ($p < 0.05$), riesgo relativo, oportunidad relativa (IC95%) y análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. **Resultados.** La incidencia en perros de razas puras fue 79.14%, con un pico promedio a la edad de 9.3 años. La prueba chi-cuadrado de Pearson, el riesgo relativo y las oportunidades relativas mostraron un riesgo alto para razas puras ($p = 0.019$, 3.96/100, 1.64, respectivamente). Hembras entre los 9 y 12 años mostraron una probabilidad del 74% de desarrollo de tumor mamario. No se encontró una relación significativa entre la masa corporal o estado reproductivo pero una elevada asociación con la dita casera ($p < 0.001$). Los pares inguinales mamarios fueron los más afectados (6.9%). La estimación de Kaplan-Meier mostró una alta supervivencia para pacientes intervenidas quirúrgicamente, con 2013 días después del diagnóstico con cirugía en comparación con 1484 días sin cirugía. **Conclusiones.** El estudio confirma la relevancia de los factores de riesgo: tipo de raza, edad, condición corporal y tipo de dieta en la presentación de tumor mamario. Además, se destaca la necesidad de mejorar e integrar los sistemas de información de diagnóstico veterinario, considerando su importancia en la salud pública.

Palabras clave: Cáncer; epidemiología; incidencia; prevalencia (*Fuente: CAB*).

Como citar (Vancouver).

Clavijo-Maldonado A, Pérez-Zapata JM, Ferreira E, Vargas-Hernandez C, Rivera-Páez FA. Tumor mamario canino: factores de riesgo y su influencia epidemiológica en Manizales-Colombia. Rev MVZ Córdoba. 2020; 25(3):e1888. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1888>



©El (los) autor (es), Revista MVZ Córdoba 2020. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

ABSTRACT

Objective. To describe the prevalence of canine mammary gland tumors (CMT) in females in the municipality of Manizales-Colombia from 2014-2017. **Materials and methods.** A database of 15961 patients was consolidated. The variables analyzed were, breed, age, reproductive history, weight, diet type and clinical characterization of the tumor with the TNM (tumor-node-metastases) staging system. The statistical analysis include Pearson's chi-squared test with Yates correction for continuity and Fisher's exact test ($p < 0.05$), relative risk and odds ratio (CI95%) and Kaplan-Meier estimator for survival analysis. **Results.** The incidence in purebred dogs was 79.14%, with a peak at the average age of 9.3 years old. Pearson's chi-squared test and the relative risk and odds ratios indicated a high risk for purebreds ($p = 0.019$, 3.96/100, 1.64, respectively). Females of ages between 9 and 12 years old showed a 74% likelihood of developing a mammary tumor. No found significant relation to weight or reproductive stage but indeed a high association with homemade diet ($p < 0.001$). The inguinal mammary pairs were the most affected (6.9%). The Kaplan-Meier estimate showed a higher survival of surgically-intervened patients, with 2013 days of survival after diagnosis with surgery compared to 1484 days without surgery. **Conclusions.** The study confirmed the relevance of risk factors, breed type, age, body condition and diet type in the mammary tumor presentation. Furthermore, it highlights the need for improving and integrating the veterinary diagnostic information systems, considering their importance in public health.

Keywords: Cancer; epidemiology; incidence; prevalence (*Source: CAB*).

INTRODUCCIÓN

El tumor mamario canino (TMC), es uno de los tumores más comunes en perros (1) y una de las principales causas de mortalidad, similar como sucede en humanos (2,3). En hembras caninas, el 40% de los tumores corresponden a la glándula mamaria (4,5) con una frecuencia tres veces superior que en mujeres (1,6). En particular, las hembras enteras son más susceptibles (4,7,8,9,10,11).

Los tumores mamaros canino, son la segunda causa de tumores después de la piel (12,13). Varios factores predisponen la presentación de TMC. Por ejemplo, las razas puras son más propensas (9,10) y, entre estas, las razas pequeñas son más susceptibles a TMC (7,10,14). En cuanto a la edad, se estima que la incidencia máxima de TMC es de 8 a 10 años (1,8,9,10,13,14,15,16).

La esterilización temprana reduce ampliamente la susceptibilidad a desarrollar TMC (17), e incrementa el índice de supervivencia (7,14). Las hormonas esteroidales ováricas o productos exógenos, como el acetato de medroxiprogesterona, estimulan la proliferación del tejido mamario, incrementando el riesgo de TMC (8,17,18). Otro factor de relevancia es el sobrepeso y obesidad, que incrementan notablemente el riesgo de TMC (19). Aunque otros autores no hallaron esta asociación (20). Una dieta casera rica en grasa es otro factor de riesgo

(8,19). Muchos de los anteriores factores de riesgo corresponden con los de humanos, en particular, el estilo de vida, tipo de alimentación/obesidad, y terapias hormonales anticonceptivas (21,22).

Aunque TMC, es una enfermedad relativamente común, en varios sitios las bases de datos no son consolidadas, representando un desafío para la recuperación de datos (23). Muchos registros clínicos son incompletos, ambiguos, o no indican el diagnóstico definitivo la duración de sobrevida de los pacientes (24). El objetivo principal del presente estudio fue el describir la prevalencia de TMC en hembras y machos en el Municipio de Manizales-Colombia entre los años 2014-2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Toma de datos. Se consolidó una base de datos a partir de historias clínicas, suministradas por ocho centros de atención veterinaria correspondientes a los años 2014 a 2017, en la ciudad de Manizales (Caldas, Colombia). El acceso a los reportes clínicos se realizó mediante autorización firmada de los propietarios y/o veterinarios. La base de datos construida fue depurada estableciendo cuatro grupos: Grupo I: todos los pacientes reportados en consulta. Grupo II: todos los pacientes del grupo I con diagnóstico clínico. Grupo III: pacientes grupo II con algún tipo de afección tumoral. Grupo IV: incluye pacientes del grupo III con

afección tumoral en glándula mamaria. Las variables analizadas para los casos de hembras diagnosticadas con TMC fueron, raza (25) y tipo de raza (puro o mestizo), edad, peso, tipo de alimentación, estado reproductivo, tratamientos hormonales, y caracterización del estado clínico del tumor (tipo, tamaño, total de glándulas mamarias afectadas, ubicación de afectación, desarrollo de metástasis).

Se estimó la tasa de presentación de patologías tumorales por cada año y sistema orgánico más afectado, además del número de hembras diagnosticadas con TMC por año. La clasificación topográfica se basó en el *Classification of Disease for Oncology System* (ICD-O) (26). Se determinó la prevalencia de la enfermedad de acuerdo a la raza, edad y peso (normal, sobrepeso, obesidad de acuerdo a la raza). En perros, se indica el sobrepeso con 15% más de su "peso óptimo" (27,28), y obesos cuando sobrepasa el 30% (29).

La caracterización clínica de los tumores se estimó mediante la adaptación del sistema TNM (30). Los hallazgos histopatológicos se adaptaron de acuerdo con Cassali et al (31). Los datos se consolidaron en una hoja electrónica MS Excel®. Además, se consultó el banco de láminas histopatológicas y bases de datos de reportes histopatológicos de los centros de atención veterinaria consultados. Los registros fotográficos se realizaron con el sistema de cámara Leica ICC50 HD y analizadas con el software ImageJ (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA). Finalmente, fue confirmado vía telefónica, el tiempo de supervivencia desde el diagnóstico inicial y procedimiento quirúrgico en las hembras.

Análisis estadístico. La relación entre las variables raza, edad, peso, tipo de alimentación y estado reproductivo fue determinado usando la prueba de Pearson's chi-cuadrado con corrección continua de Yates y Prueba exacta de Fisher's para datos continuos con $p < 0.05$. Así mismo, se estimaron los índices epidemiológicos incluyendo tasa de incidencia (Riesgo Relativo - RR) para la población de hembras mayores de seis años con diagnóstico definitivo y Razón de Momios - OR con intervalo de confianza del 95% (IC95%). El RR fue calculado como el número total de hembras caninas por cada 100 hembras-años dividido el total de hembras diagnosticadas. El OR se estimó usando tablas 2x2 para las variables de estudio. Los datos fueron consolidados en una hoja de cálculo MS Excel® y analizados usando el software estadístico R v.3.5.3, R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). El análisis de supervivencia se realizó

usando el estimador Kaplan-Meier ($p < 0.05$) con el software GraphPad Prism v. 8.2.0, (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

RESULTADOS

Prevalencia general. La base de datos consolidada (2014-2017), permitió distribuir a los pacientes en cuatro grupos. Grupo I ($n=20815$); Grupo II ($n=15961$), 15258 caninos; Grupo III, alteraciones tumorales ($n=403$), caninos hembras y machos; Grupo IV, hembras con diagnóstico TMC ($n=139$) (Tabla 1). Los datos fueron clasificados en 30 categorías por cada alteración tumoral (ICD-O), en adición una categoría no determinada. La prevalencia general de alteraciones tumorales fue de 2.52% ($403/15961$). El sistema con mayor afectación durante 2014-2017 fue glándula mamaria (código C50), 34.5%, seguido de piel (C44), 88 casos (21.8%). Las 139 alteraciones en glándula mamaria corresponden a TMC. Se excluyeron aquellas de otro origen. La prevalencia general de TMC fue de 0.87% ($139/15961$).

Prevalencia por raza, edad y condición corporal. Las razas puras fueron las más afectadas (79.14%), comparado con las mestizas (20.86%) (Tabla 2). Las razas más afectadas fueron French Poodle (24%), Pinscher (10%), Schnauzer Miniatura, Cocker Spaniel, Beagle y Labrador Retriever (Tabla 2). La edad media de todas las pacientes fue de 9.3 años ($SD = \pm 3.68$) y una mediana de 10 años. El rango de edad, X_{min} 1 año - X_{max} 16 años. Las edades de 10 a 12 años fueron las más reportadas ($n=24$; 17.3%), seguido por 7 a 9 años ($n=21$; 15.1%). Hembras mayores de 12 años ($n=13$; 9.4%), 4 a 6 años ($n=7$; 5%) y menores de 4 años ($n=6$; 4.3%). Fue hallado que el 48.9% ($n=68$) de las historias clínicas no describe la edad del paciente. Además, el 75.5% ($n=80$) fueron pacientes con peso normal, 10.4% ($n=11$) sobrepeso y 15 pacientes con obesidad ($n=15$; 14.1%). No se incluyeron las razas mestizas ($n=29$).

La prueba de Pearson's chi-cuadrado con corrección continua de Yates mostró un chi-cuadrado de 5.4287 ($p=0.019$) para raza, indicando una relación positiva entre raza y TMC. Este resultado concuerda con RR, de raza 3.96/100-hembras, alto riesgo (OR 1.64). La prueba de Fisher's evidencia una fuerte relación entre TMC y la edad ($p < 0.001$). Las edades entre 9 a 12 años, mostraron el mayor riesgo significativo para TMC (OR 2.81). No se halló relación significativa entre el masa corporal (peso) y la presencia de TMC ($p=0.051$).

Tabla 1. Alteraciones tumorales por sistema orgánico en canino de Manizales, Colombia de 2014 a 2017.

Sitio	CT (ICD-O) ^a	Total (%)	Hembra (%)	Macho (%)
Lengua, UP	C02	1	0.2	0
Piso de la boca	C04	1	0.2	0
Boca UP	C06	18	4.0	2.2
Nasofaringe	C11	2	0.4	0.2
Intestino delgado	C17	1	0.2	0
Anos y canal anal	C21	2	0.4	0
Hígado y conductos intrahepáticos	C22	9	2.0	1.6
Otros órganos digestivos (intestino, TGI)	C26	1	0.2	0
Bronquios y pulmón	C34	1	0.2	0
Corazón, mediastino, pleura	C38	1	0.2	0
Huesos, articulaciones, cartílago	C40	1	0.2	0
Huesos, articulaciones, cartílago, UP	C41	2	0.4	0.2
Sistema hematopoyético y reticuloendotelial	C42	3	0.7	0.4
Bazo	C42.2 ^a	8	1.8	1.6
Piel	C44	88	19.7	11.4
Tejido conectivo, subcutáneo y otros	C49	8	1.80	0.4
Glándula mamaria	C50	139	40.8	0
Vulva	C51	1	0.2	0
Vagina	C52	23	5.2	0
Útero	C55	1	0.2	0
Ovarios	C56	1	0.2	0
Pene	C60	25	5.6	5.6
Glándula prostática	C61	4	0.9	0.9
Testículos	C62	13	2.9	2.9
Riñón	C64	2	0.4	0.2
Ojos y anexos	C69	5	1.1	0.9
Cerebro	C71	2	0.4	0.2
Glándula tiroides	C73	1	0.2	0.2
Linfonodos	C77	1	0.2	0.2
Sitio primario desconocido	C80	1	0.2	0.2
No determinado	ND	37	8.3	2.5
Total		403	100	36.2

CT: Código Topográfico; ^aICD-O: Estructura del código topográfico. Sitio= (C00), subsitio=(.0).

Tabla 2. TMC morbilidad por raza en caninos de Manizales, Colombia, de acuerdo con la clasificación por Salt et al (25).

Tipo de raza (Kg)	Raza	Total casos	Proporción(%)
I (< 6.5)	Chihuahua	1	1
	Maltés	1	1
	Pinscher	14	10
	Yorkie	1	1
	Yorkshire Terrier	4	3
	Total		21
II (6.5 a < 9)	Jack Russell Terrier	1	1
	Pequinés	1	1
	Schnauzer miniatura	5	4
	Shih Tzu	2	1
	Total		9
III (9 a < 15)	Bulldog Francés	2	1
	Cocker Spaniel	5	4
	Pug	1	1
	Beagle	5	4
	Boston terrier	1	1
	Fox Terrier	1	1
	French Poodle	34	24
	Total		49
IV (15 a < 30)	Basset Hound	3	2
	Bulldog Inglés	3	2
	Pit Bull	4	3
	Total		10
V (30 a < 40)	Golden Retriever	4	3
	Labrador Retriever	6	4
	Pastor Alemán	4	3
	Siberian Husky	4	3
	Total		18
VI (40+)	Rottweiler	3	2
	Total		3
Otro	Mestizo	29	21
		Total	29
Total		139	100

La prueba de chi-cuadrado indicó una relación entre TMC y comida casera ($p < 0.001$) y un $RR = 1.8$ evidenció alto riesgo para esta variable. No se evidenció relación entre TMC y estado reproductivo ($p = 0.913$), $OR = 1.47$, indicando un factor de riesgo no significativo. Aunque, esto puede atribuirse a los pocos reportes sobre el estado reproductivo de las pacientes (Tabla 3).

Aspectos clínicos. Veinticuatro historias clínicas poseen reporte del sistema TNM, donde las glándulas mamarias del lado izquierdo son las más comprometidas. Los pares inguinales fueron los más afectados (par 5 = 18.2% izquierdo y

15.6% derecho). Para la variable diámetro de tumor primario (T), del sistema TNM, se halló que T1 (<3cm de diámetro) es el más reportado con 38.46%, seguido por T3 (3-5cm) (29.23%) y por último T2 (> 5cm, 20.0%). T4 (carcinoma inflamatorio) comprende tumores adheridos a la piel (6.15%), como también no fijos (4.62%) y 1.54% tumores fijos en músculo. Ausencia de compromiso para con el linfonodo regional-LN (N) y metástasis a distancia (M), fue 70.8% (N0, M0), N1 y M1 (29.2%) para ambas. El Estado Clínico (CE) predominante fue CE-V (25%), seguido por CE-I, CE-III y CE-IV (20.8%) respectivamente y por último CE-II, 12.5%.

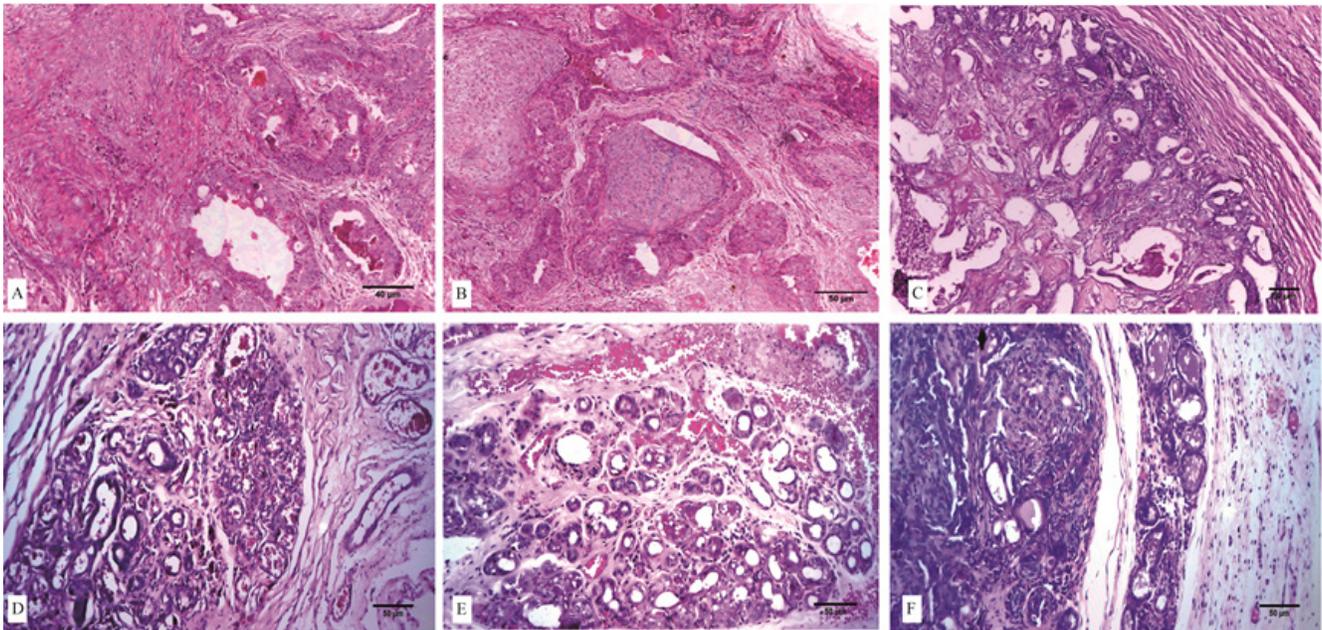
Tabla 3. Razón de Momios (OR) con un intervalo de confianza de 95% (IC95%), probabilidad y riesgo para pacientes diagnosticados con TMC. Variables de raza, edad, peso, tipo de dieta, estado reproductivo.

Categoría	TMC		Total	OR	IC95%	Probabilidad
	Enferma	Sana				
Raza						
Pura	103	233	336	1.64 ^a	1.08-2.49	62%
Mestiza	26	73	99	0.61 ^b	0.40-0.92	38%
Edad (Años)						
0-4	19	167	186	0.3 ^b	0.16-0.56	23%
5-8	19	167	186	0.36 ^b	0.18-0.71	26%
9-12	22	80	102	2.81 ^b	1.42-5.58	74%
≥ 13	19	55	74	1.33 ^c	0.59-3.03	57%
Peso						
Normal	80	65	145	0.64 ^c	0.39-1.03	39%
Sobrepeso / Obesidad	26	22	48	1.57 ^c	0.97-2.56	61%
Tipo de Alimentación						
Alimento balanceado	27	176	203	0.14 ^b	0.08-0.26	12%
Mixto / casero	14	14	28	7.05 ^a	3.81-13.04	88%
Estado Reproductivo						
Entera	32	130	162	1.47 ^c	0.68-3.16	60%
Esterilizada	7	66	73	0.68 ^c	0.32-1.47	40%

Significado: ^a. Factor de riesgo, estadísticamente significativo. ^b. Factor de protección, estadísticamente significativo. ^c. No significativo.

De los hallazgos histopatológicos, el 18% fueron neoplasias benignas, hiperplasias de origen no determinado (ND), adenoma mamario y fibroadenoma. Por otro lado, el 5% fueron neoplasias malignas, carcinoma mamario-ND, carcinoma papilar, carcinoma tubular, carcinoma en tumor mixto. La Figura 1 muestra

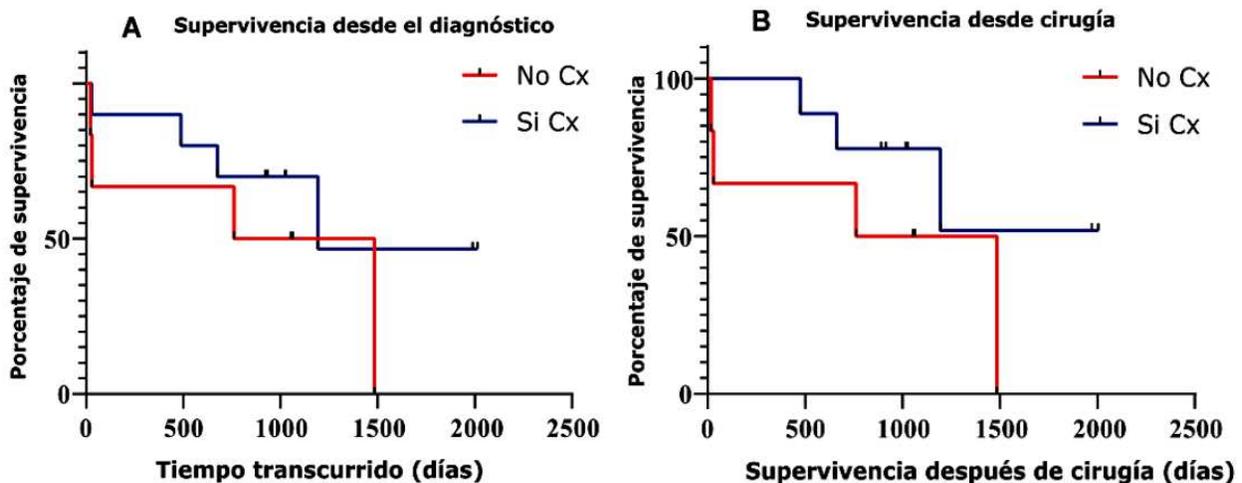
láminas de diagnósticos histopatológicos de algunas hembras incluidas en este estudio. Desafortunadamente, el 77% fueron reportes de TMC sin reporte diagnóstico histopatológico definitivo. Metástasis a pulmón al igual que a LN con 31 y 38% respectivamente.



(A) Áreas de carcinoma tubular *in situ*. H&E. 10x. Células epiteliales pleomorfcas y figuras mitóticas presentes. Pérdida de la continuidad de la capa basal. (B) Carcinoma tumoral mixto. H&E. 40x. (C) Carcinoma tubular. H&E. 10x. Proliferación epitelial en configuración tubular. (D). Adenosis. H&E. 10x. Tejidos periductales alterados y dilatación lobular. (E) Adenosis con hemorragia. H&E. 10x. (F) Tumor mamario benigno mixto. H&E. 10x. Proliferación mesenquimal y alta celularidad epitelial.
Figura 1. Fotomicrografías de tejidos después de tinción con hematoxilina y eosina (H&E), mostrando histopatologías de lesiones mamarias en caninos (Manizales, Colombia). Barras de escala iguales a 40 o 50 μ m.

La curva Kaplan-Meier indicó una mayor sobrevivida de pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente, mostrando un periodo de sobrevivencia de 2013 días después del diagnóstico con cirugía y 1484 días sin cirugía. El periodo de sobrevivencia desde cirugía

fue de 2005 días. No se observó diferencias significativas en ambos análisis ($p=0.31$ y 0.183 respectivamente) (Figura 2). El análisis de las historias clínicas representó varias dificultades, especialmente por registros incompletos y poca claridad en el reporte de los hallazgos clínicos.



Cx: Cirugía

Figura 2. Curva de supervivencia Kaplan-Meier. Hembras caninas con CMT. Diferencia en supervivencia entre grupos sin (A) y con (B) cirugía después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Prevalencia general. Hembras y machos diagnosticados con lesiones tumorales representaron 63.8% y 36.8% respectivamente, lo que coincide con un estudio previo (32) reportando un 58% lesiones para hembras y 39% para machos. Se halló que las alteraciones en la glándula mamaria son la causa más frecuente de consulta (1,5,12,13,33-35).

Prevalencia por raza, edad y condición corporal. La prevalencia de TMC fue mayor en razas puras, coincidiendo con resultados de otros estudios (9,10,23,24,35). Las razas medianas y pequeñas, son diagnosticadas con mayor frecuencia que las de tamaño corporal grande (10,35). French Poodle es la más frecuente entre las razas puras, lo cual concuerda con un estudio anterior en la misma ciudad (36) y otras ciudades de Colombia (12,13). Cocker Spaniel y Beagle también muestran alta prevalencia (10). En las razas grandes, Labrador Retriever, Golden Retriever y Pastor Alemán fueron las más reportadas (9,11,12,32). La presencia de TMC y su frecuencia en ciertas razas generalmente de la popularidad y la frecuencia de ciertas razas en determinada área. Por esta razón, no se observó una tendencia general. Sin embargo, las razas de pequeño tamaño, un diagnóstico temprano de alteraciones tumorales es más frecuente en estas razas por la facilidad de manejo de sus propietarios.

La edad media fue de 9.3 años, con una mayor prevalencia entre 10 y 12 años. Nuestros resultados concuerdan con estudios previos (11,36,37) y con rangos de edad reportados por diferentes autores, 9 a 11 años (4,20), 6-10 años (9,35), 7-11.9 años (33), 10-11.9 años (34), 8-11 años (32), 8-10 años (13). En particular, la edad de 6 años es conocida como la "edad del cáncer" (1,15,19). Adicionalmente, la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, con picos máximos entre 9 y 10 años (1,35), y disminuye alrededor de los 12 años. Otro pico es observado aproximadamente hacia los 13 años y con casos excepcionales antes de los 5 años de edad. La edad de 10 años en hembras caninas es considerada equivalente a 58 años en mujeres, y en ambos grupos es la edad media de presentación de cáncer (38).

Aspectos clínicos y prevalencia. Los pares inguinales (par 5) fueron los más diagnosticados con TMC (16.9%). Diversos hallazgos indican que los pares 4-5 son más susceptibles a presentar

TMC (7,10,37). TMC es menos frecuente en glándulas craneales torácicas. El área afectada puede involucrar una única glándula (10), o simultáneamente en pares inguinales y craneales (24). Las pacientes muestran mayor compromiso en el izquierdo (7), pero difiere de otros estudios (9). Convencionalmente, el tamaño de las glándulas mamarias tiende a ser menor de caudal a craneal; en particular, las glándulas torácicas de menor tamaño, glándulas abdominales de tamaño intermedio y las de mayor tamaño las inguinales. Sin embargo, la presentación tumoral también depende de otros factores, incluyendo un cambio en el patrón del drenaje linfático vía linfangiogenesis durante el transcurso del desarrollo de TMC (39).

Los diámetros T1 y T3 fueron los más frecuentes, sin embargo no encontramos patrones tanto para el diámetro como para el estado clínico que indique predominio de uno en particular (13,35) ya que ambos muestran porcentajes de presentación de patrones de metástasis, sea al LN o a distancia relativamente similares (7).

Entre los tumores benignos, destacamos principalmente los de origen epitelial como tumores benignos mixtos, adenomas complejos, fibroadenomas, adenomas papilares (11). Los tumores malignos de origen epitelial más frecuentemente diagnosticados fueron carcinoma en tumor mixto, carcinoma tubular, carcinoma papilar. Otros autores también reportaron estos tumores de mayor prevalencia (12). Lesiones inflamatorias pueden ser confundidas con alteraciones tumorales (40). Histopatológicamente, las inflamaciones mamarias se caracterizan por infiltrados mononucleares y mixtas. Masas de pequeño tamaño y duras son usualmente de tipo benigno, entre tanto que masas grandes con tendencia a ser ulcerativas son por lo general malignas (9). La tasa de sobrevivencia es favorecida luego del procedimiento quirúrgico (7,17), aunque la misma puede estar afectada por otros factores.

El presente estudio representa una actualización del estado de las variables epidemiológicas de TMC y discute los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la enfermedad. Esto es especialmente relevante considerando la importancia que representan los caninos como centinelas de TMC en humanos. Identificamos la necesidad y la oportunidad de continuar con estudios epidemiológicos que correlacionen los factores ambientales con patrones de ocurrencia de TMC. Además, es necesario mejorar los

procesos de registro, manejo y diagnóstico histopatológico definitivo de las neoplasias mamarias. Esto puede ser logrado mediante la optimización e integración de sistemas de almacenamiento de las historias clínicas para facilitar el manejo y análisis de la información a nivel poblacional. En ausencia de esto, es aún difícil establecer el impacto real de TMC sobre la salud pública.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos

A la Vicerrectoría de Investigaciones y Posgrados, Universidad de Caldas, por la financiación de los proyectos de investigación "Expresión de los genes ER-A, MUC1, HER-2, y su significancia en el diagnóstico temprano en cáncer mamario canino en Manizales, Caldas" Código. 0298218, "Sensores biocompatibles basados en nanoestructuras de oro y plata para el diagnóstico de cáncer de mama" Código. 0923517 - de la "Convocatoria Conjunta para el Fomento de la Investigación Aplicada y Desarrollo Tecnológico", entre la Universidad de Caldas, Universidad Nacional de Colombia - Sede Manizales. Al Comité de Ética para Experimentación con Animales-CEEA-Cód. 15061601. A la Dra. Etna Julieth Giraldo Pinzón por su apoyo en el seguimiento a los pacientes. Finalmente a los Centros de atención veterinaria de la ciudad de Manizales y su área metropolitana.

REFERENCIAS

1. Dhami MA, Tank PH, Karle AS, Vedpathak HS, Bhatia AS. Epidemiology of canine mammary gland tumours in Gujarat. *Veterinary World*. 2010; 3(6):282-285. URL: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.3/June/Epidemiology%20of%20Canine%20Mammary%20Gland%20Tumours%20in%20Gujarat.pdf>
2. Pinho SS, Carvalho S, Cabral J, Reis CA, Gärtner, F. Canine tumors: A spontaneous animal model of human carcinogenesis. *Transl Res*. 2012; 159(3):165-172. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.11.005>
3. Dobson JM. Breed-Predispositions to Cancer in Pedigree Dogs. *ISRN Vet Sci*. 2013; 2013:941275. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/941275>
4. Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, Ceppi M, Cardellino U, Capurro C, Ratto A, Sambucco PL, Sestito V, Tanara G, Bocchini, V. Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *J Vet Intern Med*. 2008; 22(4):976-984. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0133.x>
5. Vascellari M, Baioni E, Ru G, Carminato A, Mutinelli F. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Vet Res*. 2009; 5(39):1-9. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-5-39>
6. Kumaraguruparan R, Karunagaran D, Balachandran C, Manohar BM, Nagini S. Of humans and canines: a comparative evaluation of heat shock and apoptosis-associated proteins in mammary tumors. *Clin Chim Acta*. 2006; 365(1-2):168-176. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.08.018>
7. Chang SC, Chang CC, Chang TJ, Wong ML. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc*. 2005; 227(10):1625-1629. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1625>
8. Sleenckx N, de Rooster H, Veldhuis KE, Van Ginneken C, Van Brantegem L. Canine Mammary Tumours, an Overview. *Reprod Domest Anim*. 2011; 46(6):1112-1131. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01816.x>
9. Hemanth I, Kumar R, Varshney KC, Nair MG, Ramesh KB, Sivakumar M, Thanislass J. Epidemiological and clinical studies on canine mammary tumors. *Indian J Vet Res*. 2015; 24(1):11-14. <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ijvr&volume=24&issue=1&article=003>

10. Sahabi K, Selvarajah GT, Noordin MM, Sharma RSK, Dhaliwal GK. Retrospective Histopathological Study of Canine Mammary Gland Tumours Diagnosed From 2006 – 2012 in University Putra Malaysia. *J Vet Malaysia*. 2015; 27(1):1–6. http://jvm.vam.org.my/wp-content/uploads/2016/07/JVM-2015-Issue-1_Karibu.pdf
11. Salas Y, Márquez A, Diaz D, Romero L. Epidemiological Study of Mammary Tumors in Female Dogs Diagnosed during the Period 2002-2012: A Growing Animal Health Problem. *PLoS One*. 2015; 10:e0127381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127381>
12. Bravo TD, Cruz-Casallas P, Ochoa AJ. Prevalencia de neoplasias en caninos en la universidad de los Llanos, durante 2004 a 2007. *Rev MVZ Córdoba*. 2010; 15(1):1925-1937. <https://doi.org/10.21897/rmvz.330>
13. Caicedo JA, Iregui CA, Cabarcas ME, Acosta BJ. Estudio comparativo de la frecuencia de tumores mamarios según sexo, edad y tipo histológico en caninos y humanos en los laboratorios de patología anatómica de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. *Rev Col Cien Anim*. 2012; 5(1):52–66. <http://revistas.ut.edu.co/index.php/ciencianimal/article/view/124/123>
14. Hsu WL, Huang HM, Liao JW, Wong ML, Chang SC. Increased survival in dogs with malignant mammary tumours overexpressing HER-2 protein and detection of a silent single nucleotide polymorphism in the canine HER-2 gene. *Vet J*. 2009; 180(1):116–123. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.10.013>
15. Shinoda H, Legare ME, Mason GL, Berkbigler JL, Afzali MF, Flint AF, Hanneman WH. Significance of ER α , HER2, and CAV1 expression and molecular subtype classification to canine mammary gland tumor. *J Vet Diagn Invest*. 2014; 26(3):390–403. <https://doi.org/10.1177/1040638714527289>
16. Campos, LC, Silva JO, Santos FE, Araújo MR, Lavallo GE, Ferreira E, Cassali GD. Prognostic significance of tissue and serum HER2 and MUC1 in canine mammary cancer. *J Vet Diag Inv*. 2015; 27(4):531–535. <https://doi.org/10.1177/1040638715592445>
17. Sorenmo KU, Rasotto R, Zappulli V, Goldschmidt MH. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Vet Pathol*. 2011; 48(1):85–97. <https://doi.org/10.1177/0300985810389480>
18. Rao NAS. Characterization of Canine Mammary Carcinoma using Dog-Specific cDNA arrays, [Ph.D. Thesis]. Utrecht University. Faculty of Veterinary Medicine: Holland, Utrecht; 2008. <https://dspace.library.uu.nl/bitstream/1874/27479/2/nagesharao.pdf>.
19. Perez-Alenza MD, Peña L, Del Castillo N, Nieto, AI. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J Small Anim Pract*. 2000; 41(7):287–291. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03203.x>
20. Texeira SV, Silva ILD, Nunes FC, Campos CB, Oliveira MR, Lavallo GE, Cassali GD. Serum evaluation of leptin, IL-6, IGF-1 and estrogen in obese bitches with early stages of mammary carcinoma. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2019. 71(1):143-150. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-10259>
21. Youlden DR, Cramb SM, Dunn NAM, Muller JM, Pyke CM, Baade P D. The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Canc Epid*. 2012; 36(3):237–248. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2012.02.007>
22. Vogel VG. Epidemiology of Breast Cancer, In: Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ, (editors). *The Breast, Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. 5th ed. United States: Elsevier; 2018. URL: <https://www.us.elsevierhealth.com/the-breast-9780323359559.html>
23. Vascellari M, Capello K, Carminato A, Zanardello C, Baioni E, Mutinelli F. Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer. *Prev Vet Med*. 2016; 126(1):183–189. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.02.008>
24. Dias MLM, Leon AJM, Castro MB, Galera PD. Survival analysis of female dogs with mammary tumors after mastectomy: epidemiological, clinical and morphological aspects. *Pesq. Vet. Bras*. 2016; 36(3):181-186. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2016000300006>

25. Salt C, Morris PJ, German AJ, Wilson D, Lund EM, Cole TJ, Butterwick RF. Growth standard charts for monitoring bodyweight in dogs of different sizes. *PLoS ONE*. 2017; 12(9):1-28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182064>
26. Fritz, A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S, editors. *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd ed. Switzerland: World Health Organization; 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/96612/9789241548496_eng.pdf;jsessionid=CCE98E0DE2C7A782CE3591EBB2FC85?sequence=1
27. Laflamme DP. Understanding and Managing Obesity in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*. 2006; 36(6):1283-1295. <https://doi.org/10.1016/j.cvs.2006.08.005>
28. Simpson JW, Anderson RS, Markwell PJ, editors. *Clinical Nutrition of Dog and Cat*. United Kingdom: Blackwell Scientific; 1993. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19931461684>
29. Neto GBP, Brunetto MA, Sousa MG, Carciofi AC, Camacho AA. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. *Pesq Vet Bras*. 2010; 30(2):167-171. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000200012>
30. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. United States: Springer; 2010. <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%207th%20Ed%20Cancer%20Staging%20Manual.pdf>
31. Cassali GD, Lavallo GE, Brunner CH, Ferreira EJ, Bertagnolli AC, Lima AE, et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. *Braz J Vet Pat*. 2011; 4(2):153-180. https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-29-20881_2011_7_11_14_42.pdf
32. de la Cruz HNI, Monreal GAE, Carvajal FV, Barrón VCA, Martínez BJ, Zarate TA, et al. Frecuencia y caracterización de las principales neoplasias presentes en el perro doméstico en Tamaulipas (México). *Rev Med Vet*. 2017; 35:53-71. <http://dx.doi.org/10.19052/mv.4389>
33. Gal AF, Andriopoulou A, Miclăuş V, Tăbăran F, Taulescu M, Nagy A, et al. Comparative Data Concerning the Incidence of Tumors in Dogs in a Period of Ten Years in Athens (Greece) and Cluj-Napoca (Romania) *Bull. UASVM Vet Med*. 2015; 72(2):371-377. <http://dx.doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:11538>
34. Baioni E, Scanziani E, Vincenti MC, Leschiera M, Bozzetta E, Pezzolato M, et al. Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC Vet Res*. 2017; 13(203):1-9. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1126-0>
35. Pastor N, Caballé NC, Santella M, Ezquerro LJ, Tarazona, R, Duran E. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral J Vet Sci*. 2018; 50(3):143-147. <https://doi.org/10.4067/S0719-81322018000300143>
36. Pedraza-Ordoñez FJ, Ferreira_De-La-Cuesta G, Murillo Mnejura SM. Análisis retrospectivo de 124 casos de neoplasia mamaria en caninos de la ciudad de Manizales. *Revista Veterinaria y Zootecnia*. 2008; 2(2):21-28. <http://vip.ucaldas.edu.co/vetzootec/downloads/v2n2a02.pdf>
37. Gupta K, Kumar NS, Kumar, SU, Mohindroo J, Mahajan S, Raghunath M, Singh K. Epidemiological studies on canine mammary tumour and its relevance for breast cancer studies. *IOSR J Phar*. 2012; 2(2):322-333. <http://iosrphr.org/papers/v2i2/ZJ022322333.pdf>
38. Scheneider R, Dorn CR, Taylor, DON. Factors Influencing Canine Mammary Cancer Development and Postsurgical Survival. *JNat Cancer Inst*. 1969; 43(6):1249-1261. <https://doi.org/10.1093/jnci/43.6.1249>
39. Patsikas MN, Karayannopoulou M, Kaldrymidoy E, Papazoglou LG, Papadopoulou PL, Tzegas SI, et al. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *Anat Histol Embryol*. 2006; 35(4):228-234. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2005.00664.x>
40. Boerkamp KM, Teske E, Boon LR, Grinwis CMG, Van den Bossche L, Rutteman GR. Estimated incidence rate and distribution of tumours in 4,653 cases of archival submissions derived from the Dutch golden retriever population. *BMC Vet Res*. 2014; 10(34):1-10. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-34>