

extraído; y de todas maneras, se deberá volver a enviar el tumor entero como biopsia postoperatoria para el estudio de márgenes, que es necesario y sí es significativo para el pronóstico. Si los márgenes están invadidos, será conveniente realizar una nueva cirugía de mas extensión, hasta lograr márgenes libres de tumor, confirmados mediante histología, lo que da un "intervalo de tiempo libre de tumor" mayor. El diagnóstico de malignidad aconseja, si la perra esta entera, recomendar la esterilización; que si bien no cambia el pronóstico, tiene como fin el favorecer la atrofia del tejido mamario y detectar con mas facilidad recidivas y nuevos crecimientos, o facilitar amputaciones de mayor magnitud.

La ONCOLOGIA en Medicina Veterinaria se inicia formalmente en Chile el año 1986, con el Proyecto del Departamento de Investigación y Bibliotecas (DIB A 2417-8615) de la Universidad de Chile "ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS NEOPLASIAS EN CANINOS Y FELINOS DOMÉSTICOS" dirigido por la Dr. Estefanía Flores Pavez, y el Dr Gino Cattaneo Univaso; con la participación de académicos de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias y de la Facultad de Medicina Occidente, de la Universidad de Chile.

*Se establece el " **PRIMER REGISTRO DE NEOPLASIAS CANINAS Y FELINAS**" (Flores,Cattaneo,Urcelay)*

Los resultados obtenidos de los antecedentes provenientes de las atenciones quirúrgicas no refleja lo que sucede a nivel poblacional, pero sirve de base para establecer medidas orientadas a dar una mejor atención a los pacientes, fomentar conductas preventivas y a promover la investigación en cancerología veterinaria.

BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA.

-Diez, X. "Epidemiología Retrospectiva en Caninos y Felinos Domésticos".Tesis Médico Veterinario Facultad de Ciencias. Veterinarias y Pecuarias .Universidad de Chile. **1989**

-Díaz A.M., "Epidemiología Prospectiva de las Neoplasias en Caninos y Felinos Domésticos.Tesis Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinaria y Pecuarias Universidad de Chile **1990**

-Yávar L.A.. "Introducción de una Metodología para Explorar Factores Extrínsecos y su Relación con las Neoplasias en Perro y Gato".Tesis Médico Veterinario Facultad de Ciencias. Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile. **1991**

-Flores, E.; Cattaneo G.; Diaz, A.; Diez, X.; Urcelay, S.; Comparación De Dos Períodos (1981-1985 Y 1986-1988) Del Registro De Neoplasias Del Servicio De Cirugía De La Facultad De Ciencias Veterinarias Y Pecuarias. Universidad De Chile. **Av. Cs. Vet. 8 (1): 61-67. 1993**

-Flores, E.; Cattaneo G.; Oncología Veterinaria En Chile.**Tecnovet** N°1:13-18, 1996.

-Withrow,S.;McEwen, G.; Small Animal Clinical Oncology. "°Ed. W.B.Saunders Company.1989

5FLUOROURACILO(FLUORURACILO, 5FU, EFUDIX:

Su **Acción citotóxica** se manifiesta como inhibición de timidilato sintetasa y por ello de la síntesis de DNA.

Presentación: Ampollas 250 y 500 mg diluidas; tabletas 50 y 100 mg, ungüento 5%. Se mantiene a T° ambiente y precipita en frío, se puede calentar a 60°C **Dosis:** 75mg/m² / 5 días al mes.

Metabolismo: Hepático y excreción renal.

Aplicación clínica: Carcinomas de mama sola (20% de respuesta) o combinado con CFM y con Adriamicina

Toxicidad clínica: Causa anorexia, náusea, diarrea, dermatitis y mielosupresión; para beneficio terapéutico no es necesario un grado de toxicidad apreciable, produce ataxia cerebelar, induce actividad convulsivante.

CICLOFOSFAMIDA (USP, CYTOXAN ,ENDOSAN):

Presentación: **AGENTE ALQUILANTE**, Tabletas 50 mg, Ampollas 100mg (diluir en 5ml), 200mg (en 10 ml), 500mg (20 ml) y 1gr(25ml) Los cristales poco solubles necesitan a veces baño a 37° C. La solución se conserva 24 hs. A T° ambiente o 6 días en refrigeración.

Dosis: 50mg/m² oral 4 días por semana. (200-400 mg IV cada 3 o 4 semanas)

Metabolismo Debe ser activada in vivo en el hígado por el sistema citocromo P₄₅₀. Se excreta por riñón, en forma de metabolitos inactivos.

Toxicidad clínica: Náuseas retardadas (6-18 hs), diarrea, alopecia,. Supresión medular a los 10-15 días, con recuperación en 10-15 días, con menos trombocitopenia que otros. Cistitis hemorrágica debida al efecto de la acroleína, metabolito tóxico irritante directo de vejiga. Se recomienda administrar temprano, **aumentando el flujo urinario durante 24-48 horas después de dosis**, salar la comida, administrar corticoides. Puede provocar el desarrollo de tumores vesicales secundarios.

Toxicidad clínica: Náuseas retardadas (6-18 hs), diarrea, alopecia,. Supresión medular a los 10-15 días, con recuperación en 10-15 días, con menos trombocitopenia que otros. Cistitis hemorrágica debida al efecto de la acroleína, metabolito tóxico irritante directo de vejiga. Se recomienda administrar temprano, aumentando el flujo urinario durante 24-48 horas después de la dosis, salar la comida, administrar corticoides. Puede provocar el desarrollo de tumores vesicales secundarios. Frente a la producción del problema se ha utilizado la instilación de DMSO intravesical, la administración de acetilcisteína o de 2-mercaptoetanosulfonato de Na, "mesna", (Uromitexan^R) droga de uso humano.

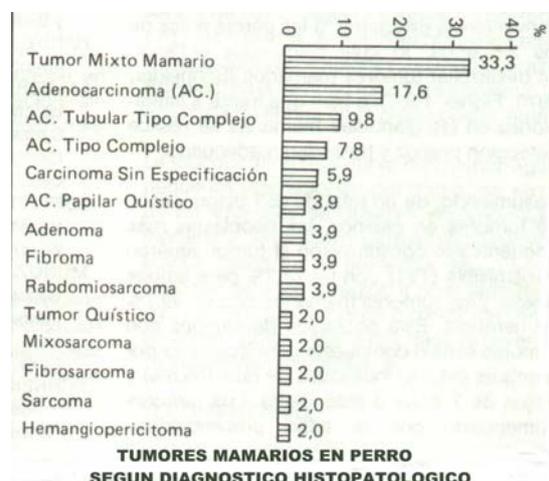
DISCUSION

El examen histopatológico es fundamental por la variada posibilidad de tipos tumorales. La descripción del patólogo es un elemento de juicio importante. El tamaño tumoral tiene relación inversa con el pronóstico; menos de 3 cm tiene mejor pronóstico

No hay diferencias en relación con la técnica quirúrgica, en recurrencia y sobrevida.

Considerando que 50% son benignos, la resección radical es demasiado traumática para un procedimiento que no va a cambiar la esperanza de vida, además tiene morbilidad más alta, mas tiempo de hospitalización postoperatorio y es más onerosa. El gran objetivo es extraer precozmente todo el tejido tumoral mediante la técnica quirúrgica más simple que sea posible. La biopsia preparatoria es justificada en casos especiales; particularmente la sospecha de cáncer inflamatorio, cuadro que es clínicamente evidente.

El tratamiento del cáncer mamario es la cirugía; los dueños habitualmente desean sacar el tumor externo, independiente de si será curativo o paliativo (no hace diferencia la presencia de metástasis), luego la biopsia escisional es la mas adecuada para ellos. Si se toma biopsia pre-operatoria, se debe incluir posteriormente la zona biopsiada en el tejido



MONOQUIMIOTERAPIA ADYUVANTE:

DOXORRUBICINA (DAXOTEL® ADRIAMICINA, RUBREX, ADRIBLASTINA): Antibiótico Antraciclínico, producido por el hongo *Streptomyces peucetius* var *caesius*, la doxorubicina tiene un amplio espectro, se indica incluso en neoplasias sólidas. Se ha determinado su eficacia en cultivos celulares *in vitro*. Está limitada por producir una cardiopatía irreversible, dosis total dependiente, lo que ha motivado la investigación para el desarrollo de derivados que no tengan dicha toxicidad

Aspectos Químicos: Anillos estructurales de la tetraciclina con un azucar, la daunosamina, unida por unión glucosídica. Todo agente citotóxico de esta clase posee grupos quinona e hidroquinona, en anillos adyacentes que le permiten funcionar como agentes aceptores y dadores de electrones, sus estructuras difieren en un grupo hidroxilo en el carbonono 14.

Acción citotóxica: Tiene muchos efectos bioquímicos, capacidad de intercalarse con el ADN, afectando sus funciones de síntesis de ADN y ARN, ruptura en cadenas simples y dobles, e intercambio de cromátides hermanas, por lo que son mutagénicas y carcinogénicas. La escisión del ADN estaría dada por la topoisomerasa II o por radicales libres, altamente nocivos para las células. Las defensas enzimáticas (superoxidismutasa y catalasa) tienen función de protección antitóxica antraciclínica de las células, que se puede aumentar con antioxidantes exógenos como el alfa tocoferol y por un quelante férrico experimental que podría proteger corazón. Las antraciclinas alteran las membranas, en células tumorales y corazón. La toxicidad máxima sería en fase S, Pero al pasar morirían en faseG2.

Mecanismo de resistencia Hay resistencia pleiotrópica, por glucoproteína P sintetizada en grandes dosis por amplificación genética; y por otros mecanismos bioquímicos como el aumento de la actividad de la glutatión peroxidasa y disminución de la topoisomerasa II.

Presentación: Sol 2mg/ml; polvo rojo en ampollas de 10 y 50 mg, existiendo además otras presentaciones de 20, 150 y 200mg. No necesita refrigeración. Diluida en sol salina dura sólo 48hs a 4°C. Precipita con heparina y 5 FU. Se debe evitar usar en accesorios de aluminio.

Dosis: en perro es de 30mg/m², cada 3 semanas; dosis acumulativa máxima 180-200 mg/m²; se recomienda usar en perros de tamaño pequeño en dosis de 1 mg/kg. IV cada 3 semanas.

Vía: IV estricta, muy necrotizante, infusión rápida en humanos, en animales diluida en Na Cl, en 15-20 minutos o sin diluir, 1ml/min.

Metabolismo: Se depuran rápido, con vida media de eliminación de 3 a 30 horas; siendo captadas por corazón, riñón, pulmón y bazo. Es Barrera hematoencefálica (-) (no la cruza). Eliminada por conversión metabólica en productos activos e inactivos, en presencia de falla hepática se aconseja ajuste de dosis; con valores de bilirrubina anormales, reducir a 50%; sobre 3, reducir en un 75% o no usar. Puede dar color rojo a la orina en humano

Toxicidad clínica: Son necrotizantes, vesicantes en piel de humano, producen el “*demografismo por adriamicina*”, estrías eritematosas en el sitio de infusión, reacción alérgica local benigna, no es extravasación. Hay reacción alérgica facial y conjuntival; estomatitis, efectos GI y en pulmón; mielosupresora, con nadir entre 7 y 15 días; recuperable a los 30ds. Toxico cardíaco con dos tipos de miocardiopatía: a) aguda, altera ECG y arritmia pasajera, que puede alcanzar el grado de síndrome de pericarditis-miocarditis, alteración grave de impulso de conducción, insuficiencia cardíaca congestiva y derrame pericárdico; y b) crónica, por dosis acumulativa, insuficiencia cardíaca congestiva que no responde a digital, con tasa de mortalidad mayor al 50%. A microscopía electrónica, alteraciones inespecíficas mitocondriales, un menor número de fibrillas miocárdicas, y degeneración celular. Puede causar colitis hemorrágica. Se puede pretratar con antihistamínicos y glucocorticoides.

POLIQIMIOTERAPIA ADYUVANTE:

Claves de esquema terapeutico.

Nombre farmaco	sigla	Dosis día mg/m ²	Vias administracion	Dias de administracion	frecuencia Cada
5-Fu	F	150	IV	8 y 15	3-4semanas
Adria	A	30	iv	1	3-4 semnas
Cfm	C	50	oral	3,4,5 y6	3-4semanas

Su extracción a fin de eliminar micrometástasis es contraversial, puede impedir la defensa inmune local en el postoperatorio. Sólo se extrae cuando:

- Hay invasión celular maligna confirmada histológicamente (+)
- Cuando en la cirugía aparecen macroscópicamente anormales
- Cuando el margen quirúrgico compromete su extensión como parte de una exéresis compartimental o radical.

2.- RECONSTRUCCION POST-EXTRACCIÓN

La extracción tumoral, en particular de piel, puede producir un defecto considerable, que será obstáculo para su rápida recuperación. Las opciones de manejo de una falta de piel en al herida quirúrgica son: cierre primario con capitonnes; cicatrización como herida abierta por segunda intención, cierre mediante técnicas de desplazamiento cutáneo con incisiones auxiliares.

❖ CIRUGIA PALIATIVA

Para mejorar y mantener calidad de vida de la paciente, sin mejorar su pronóstico. Situación en la cual un individuo puede disfrutar la vida normal, pese a tener una neo no resuelta. La remoción de cáncer mamario ulcerado en perra con metástasis pulmonar. No mejora pronóstico ni aumenta la esperanza de vida, ni el tiempo de sobrevida.

ASPECTOS OPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS DE VALOR PRONOSTICO

- ◆ Las técnicas de reconstrucción se escogen según los bordes o márgenes considerados y la anatomía local. Siempre que sea posible se usa la primera intención, siendo preferible la segunda intención antes que dejar con cáncer para suturar, que recidivará antes de extraer los puntos. Se solicitará estudio de márgenes, junto a tipo y gradación histológica, siendo importante para el pronóstico la infiltración linfática y vascular.
- ◆ Los hematomas y edemas disminuyen la inmunidad local y favorecen la recidiva. Se evitan con el manejo cuidadoso de tejidos, hemostasis, obliteración de espacios muertos y uso de drenajes.
- ◆ Fallas de la cirugía: Se debe a recidivas local, invasión local postoperatoria, producto de micro metástasis e infiltración local microscópica, no detectables al momento de operación. Se puede mejorar con tratamientos coadyuvantes de tipo local y general.

CIRUGIA PREVENTIVA O PROFILACTICA.

Se realiza para reducir la incidencia de un tipo tumoral particular y la recurrencia de un tumor pos – terapia. La Ovariectomía en hembras prepúberes reduce incidencia y riesgo relativos de Neoplasias mamarias en perra

QUIMIOTERAPIA

El tratamiento de un tumor localizado con potencial metastático alto según su tipo histológico, no puede quedar en la extracción quirúrgica local, necesitando quimioterapia paliativa post-operatoria para retardar el desarrollo de las micro metástasis. Esta quimioterapia paliativa se justifica sólo si los beneficios que puede aportar son superiores a sus efectos tóxicos desfavorables, en relación con el paciente y sus dueños. La quimioterapia adyuvante forma parte de un esquema planificado como politerapia, con objetivo terminal de una completa mejoría. Se efectúa en un paciente cuya condición de salud le permite soportar una terapia limitada en el tiempo (6 meses al menos). La estadificación clínica del tumor no es una limitante para la decisión terapéutica, sino una ayuda que permite elegir con mayor conocimiento de causa. Tratamiento quirúrgico paliativo es la extracción de una neoplasia ulcerada mamaria, en una perra con metástasis pulmonares detectadas radiográficamente. No es correcto pretender que la exéresis quirúrgica de un tumor mamario simple, no ulcerado, será tratamiento definitivo si no se ha investigado radiológicamente el territorio torácico.

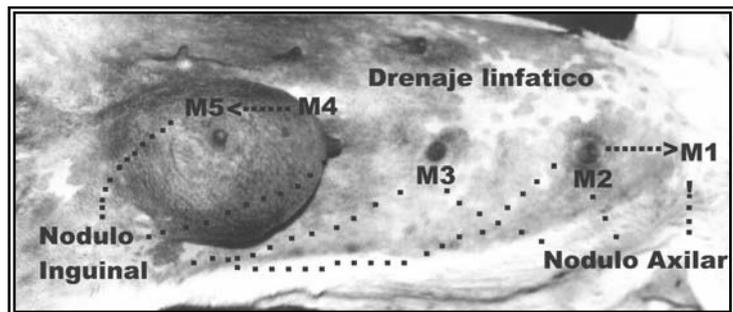
No existe en la literatura protocolo garantizado como adyuvante en tumores mamarios en perro. Muchas drogas antineoplásicas son derivadas de las usadas en humanos. Se puede tratar con una droga o con protocolos asociados.

1. - EXCERESIS NEOPLASICA: Principios básicos.

A.- DIÉRESIS Y EXPOSICIÓN: La incisión debe ser amplia para lograr márgenes libres de tumor, adecuados a la reconstrucción. Incluir cualquier cicatriz o trayecto de biopsia previa, que se considera contaminada con células neoplásicas.

B.- MÁRGENES QUIRÚRGICOS: Si el éxito del tratamiento depende de la cirugía, dependerá de la extracción del tumor con un segmento de tejido sano libre de células tumorales alrededor de todas sus dimensiones, superficial y profundo. El tejido normal está infiltrado con células tumorales. El mecanismo por el cual las células malignas penetran las membranas basales e infiltran tejidos vecinos sanos es desconocido, pero este fenómeno de gran importancia quirúrgica, depende de la biología del tumor, su tipo histológico y gradación histológica. Algunas neoplasias tienden a crecer sin invadir, **empujando** el tejido vecino. Otros son infiltrativos, envían células solas o en grupos a través del estroma vecino, venas linfáticas y vainas nerviosas. Pueden invadir a través de capilares que proliferan entre las células tumorales en respuesta a un factor de angiogénesis secretado por el tumor. La presencia de invasión venosa microscópica es de mal pronóstico. El cáncer epitelial de mama generalmente estimula reacción fibrosa de los tejidos que invade, desmoplásica, manifestada clínicamente por dureza y rigidez del tejido. Esta textura tisular ayuda a distinguir márgenes quirúrgicos palpables y visibles. La elección acertada de márgenes, previo a la cirugía, es clave para su éxito.

- ✓ **Escisión local simple:** A través de su cápsula natural, con un mínimo de tejido normal adyacente a todo su alrededor. Es la lumpectomía o nodulectomía, adecuada para la extracción de nódulos pequeños, bien delimitados, que no tiene tendencia a infiltración local. Es una biopsia completa, escisional, que si la histopatología la evidencia como benigna, será curativa. Si es diagnosticada como maligna, el grado de malignidad y el resultado del estudio de márgenes determina bordes libres de tumor, aun cuando sean estrechos tendrá gran probabilidad de control local, pero no será curativa.
- ✓ **Excéresis local radical:** Es la extracción del tumor con márgenes circundantes que se extienden hasta los planos anatómicos próximos de mayor densidad, no invadidos de tumor. Implica la remoción de todo el compartimento involucrado más que márgenes amplios. Se puede realizar mediante 3 técnicas:
 - **Excéresis de compartimento o Mamectomía:** Sacar el tumor dentro de un compartimento anatómico tal que salga rodeado por todos lados de planos glandulares no alcanzados por el tejido neoplásico. Es indicado en tumores localizados en una glándula, adheridos a la piel e incluso a fascia abdominal. Se extrae con vasos sanguíneos, nervios y linfáticos y un considerable trozo de piel a su alrededor. Puede aplicarse a una mama, en ocasiones a dos o tres mamas que anatómicamente conforman un compartimento, es usual en la 4 y 5, que compartan un crecimiento tumoral y sean extraídas en conjunto.
 - **Excéresis Regional o Mastectomía Regional:** Propuesta por algunos autores según un esquema basado en la hipótesis de un drenaje linfático segmentado y diferente para las 5 glándulas mamarias. La distribución recomendaría que se extrajeran en conjunto las mamas 4 y 5 incluyendo nódulos linfáticos adyacentes; y las mamas 1, 2, y 3 como una unidad.
 - **Amputación o Mastectomía Uni o Bilateral:** Ablación quirúrgica de toda una línea mamaria en bloque, preconizada por algunos autores cuando hay varios nódulos en la misma o un tumor de grandes proporciones que compromete mas de una mama. Incluso se ha preconizado la ablación bilateral, en dos tiempos, para no dejar tejido susceptible para la recidiva.



2.- NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

Los linfáticos de las diferentes mamas drenan en dirección a los nódulos axilares e inguinales. **M1**(craneal torácica)**M2**caudal torácica) y **M3** (craneo-abdominal) hacia el axilar; y craneal esternal. **M4** (caudal abdominal) y **M5** (inguinal) hacia el superficial inguinal e iliaco sublumbar, **M3** y **M2** pueden llegar al inguinal.

hará la estadificación completa primero?; O se esperará al diagnóstico histopatológico para continuar con la exploración radiográfica de tórax sólo en caso de resultar carcinoma?

ENFOQUE TERAPEUTICO

TRATAMIENTO QUIRURGICO. La cirugía es la terapia de elección, excepto en carcinoma inflamatorio. La exéresis de un tumor mamario es sencilla y rutinaria, pero debe considerar varios aspectos en su desarrollo y planificación.

ASPECTOS DE TIPO LOCAL

Toda neoplasia maligna desprende células continuamente; células circulantes a través de las venas, de las cuales un escaso número tiene un potencial metastático cierto. Para generar una metástasis se requiere de un gran número de células que agrupadas se adhieren a los tejidos, como al endotelio de los vasos sanguíneos, detectadas por el patólogo en la biopsia como "*invasión de vasos sanguíneos*", índice de una potencial metástasis hematogena. La resistencia orgánica influye en el destino de estas células malignas circulantes: mecanismos eficientes en procesos iniciales, las destruirán; en procesos antiguos con inmunodepresión, las células se implantarán con facilidad, fracasando el tratamiento quirúrgico. La recomendación es:

- ✓ Minimizar la manipulación en etapas de preparación, diagnóstico y extracción.
- ✓ Realizar ligaduras venosas antes de disectar y extraer la neoplasia.
- ✓ Cambiar instrumental y guantes antes de comenzar a suturar
- ✓ Hacer abundante irrigación con solución salina del lecho tumoral.
- ✓ Anestesia local: contraindicada, favorece diseminación y deforma las células para biopsia.

ASPECTOS DE TIPO GENERAL

Instrumental Quirúrgico: El bisturí sigue siendo el menos traumático. La electrocirugía permite extraer limpios los tumores vascularizados con buena hemostasis (boca), pero favorece necrosis térmicas de márgenes, retardada cicatrización, aumenta sensibilidad a infecciones y daña las muestras histológicas. La fulguración es útil para tratar superficies tumorales y limitar la diseminación tumoral. El láser es muy preciso para cortar, pero su costo es muy alto. La criocirugía destruye, limitando las hemorragias, pero produce daño vascular y necrosis retardada por frío, con fuerte olor y cicatrización tardía.

CIRUGIA Y RESPUESTA INMUNE

El acto quirúrgico siempre determinará algún efecto inmuno supresor y puede a veces extirpar elementos inmuno competentes: nódulos linfáticos.

La anestesia tiene efectos inmunosupresores

Puede diseminar células tumorales, en particular si es citorreductorio y no está acompañado de otras modalidades terapéutica (quimioterapia, radioterapia)

Es evidente que las defensas inmunitarias del huésped están disminuidas por el crecimiento neoplásico; Algunas neoplasias liberan antígenos asociados al tumor, solubles en sangre, circulando solos o como complejos inmunes, que " invitro" inhiben la destrucción de células tumorales mediada por linfocitos, lo que ocurriría in vivo, inhibiendo los NK.

El tumor produce inmunodepresión general inespecífica del paciente, cuya magnitud se relacionaría con el estadio clínico de la enfermedad y la carga tumoral. La cirugía de extracción tumoral, al sacar la neoplasia contribuiría a revertir la inmunodepresión específica a inespecífica, alterando el balance inmune a favor del paciente. La cirugía actuaría como inmunoterapia.

TECNICAS QUIRURGICAS ONCOLOGICAS

❖ CIRUGÍA CURATIVA DEFINITIVA

Terapéutica que elimina por sí sola el cuadro neoplásico totalmente. Comprende dos etapas:

1. - **EXCERESIS NEOPLASICAS**
2. - **RECONSTRUCCION POST-ABLACION**

síntomas, por lo que categorizarlas es difícil. Lo importante es la presencia (**M₁**) o ausencia (**M₀**) de Metástasis; la evidencia microscópica de una metástasis de sospecha clínica, comprobada en histopatología (**M+**) y la ausencia de evaluación de metástasis (**Mx**)

- **Examen Físico:** Con especial atención en todo signo persistente o inexplicable como vómito, letargia, emaciación, tos, dolor óseo, nódulos cutáneos, síntomas neurológicos.

-**Radiografía :** Lateral derecha e izquierda y ventro-dorsal (en posición lateral el contraste disminuye en el pulmón comprimido, el de abajo). Se detectan lesiones de mínimo 0,5 cm. de diámetro; más pequeño sólo si son múltiples. La efusión pleural o infiltración pulmonar pueden indicar metástasis. En abdomen permite evaluar hígado, bazo, riñón, iliaco interno, aún cuando no siempre se afecta su apariencia radiográfica. Sobre la base del TNM se determina la estadificación clínica según criterios establecidos para el perro (TABLA 3)

TABLA 2. CLASIFICACION TNM EN NEOPLASIAS MAMARIAS

T Tumor primario	N Nódulos Linfáticos Regionales	M Metástasis
Diametro Maximo	Histologia	
T₁ <3 cm	N₀ -	M₀ : no
T₂ 3-5 cm	N₁ +	M₁ : si
T₃ > 5 cm		

*No incluye carcinoma inflamatorio

TABLA 3. ESTADIFICACION CLINICA DE NEO MAMARIO

ESTADIO CLINICO			
I	T₁	N₀	M₀
II	T₂	N₀	M₀
III	T₃	N₀	M₀
IV	Cualquier T	N₁	M₀
V	Cualquier T	Cualquier N	M₁

C.- Clasificación de la Naturaleza Histológica de la Lesión.

Factor de alta significación pronóstica. Comprende el grado histológico y la tipificación del tumor. La gradación histológica va de 0 (carcinoma in situ), a II (compromete ductus, hacia estroma pero sin invasión linfática ni sanguínea) y III (Invasión vascular linfática y metástasis), y se relaciona con intervalo libre de tumor. El Grado de diferenciación nuclear: pobre, moderado y bien diferenciado, esta relacionado con la agresividad del tumor.

-La biopsia preoperatoria en mama es un caso de particular definición.

BIOPSIA es la extracción de una muestra neoplásica para identificar sus componentes celulares. Es un procedimiento indispensable en el manejo médico de los pacientes oncológicos, en la etapa previa a la selección y planificación terapéutica de la mayoría de los casos neoplásicos, excepto cuando:

- ✓ Biopsiar es tan fácil como extraer totalmente
- ✓ Cuando es poco probable que el tratamiento quirúrgico sea modificado por el diagnóstico histopatológico; y este es generalmente el caso de los tumores mamarios en los cuales el tratamiento es siempre alguna variante de la mastectomía. Por esta razón en la mayoría de los casos la biopsia es escisional.

La citología, mediante muestra tomada con aguja fina, es un recurso de buenos resultados en el carcinoma inflamatorio mamario, para confirmar el diagnóstico clínico.

D.- Otros Criterios para Decisión.

La secuencia de procedimientos, exámenes preoperatorios, cirugía, exámenes postoperatorios, inmunoprocedimientos, quimioterapia y tiempos para realizarlos es una decisión de criterio individual. ¿Se

2. -PROCESO DIAGNOSTICO

La elección de la estrategia terapéutica se basa en:

- A.-La Evaluación Del Estado General Del Paciente.
- B.-La Extensión Orgánica Del Proceso.
- C.-La Naturaleza Histológica De La Lesión
- D.-Otros Criterios Para Decisión.

A.- Evaluación Del Estado General Del Paciente.

Es determinada al momento de la primera evaluación clínica, registrada y reevaluada en los controles de tratamiento como una más objetiva medida de la mejoría en su calidad de vida. Se buscan los problemas orgánicos funcionales y metabólicos significativos, que determinen la contraindicación de alguna modalidad terapéutica, por ejemplo una cardiopatía impedirá el uso de adriamicina. La edad no constituye contraindicación a ninguna terapia.

-Examen físico general detallado.

-Siendo propios de la edad senil, la

estadificación diagnostica incluye urinalisis, hemograma completo y perfil bioquímico

-Performance Status (P.S.). Clasificación funcional del paciente, basada en su capacidad de desempeñar actividades diarias de fácil comprobación (TABLA 1).La categoría así determinada, completa la información dada por los resultados de los exámenes físico y de laboratorio.

B.- Extensión Orgánica del Neo Mamario.

❖ CLASIFICACION ANATOMICA DE LA EXTENSION TUMORAL(TNM) (TABLA 2)

TUMOR PRIMARIO (T)

Define con exactitud la extensión del tumor primario, para determinar los márgenes más apropiados. El criterio para categorizar el tumor primario está basado en tamaño, extensión en superficie e invasión en profundidad, determinados en un detallado examen loco-regional, ya que son frecuentes los casos multicéntricos. La evaluación debe incluir todas las estructuras que la rodean: determinando movilidad. La fijación denota infiltración, mayor riesgo de invasión. La ulceración desmejora el pronostico.

NÓDULOS LINFÁTICOS (N). Evalúa los nódulos linfáticos locales y regionales

A Los nódulos periféricos.- Examen físico: Se evalúan tamaño, forma, textura y movilidad. Características de compromiso neoplásico son el aumento de volumen, irregularidad, consistencia y fijación. Los estudios citológicos distinguen si un aumento de volumen es reactivo o neoplásico

A Nódulos linfáticos internos: con técnicas de imagen; radiografía, ultrasonografía, y aspirados con aguja fina.

-La indicación clásica de abordaje terapéutico recomienda estudios radiograficos de tórax, para evaluar parénquima pulmonar y nodulos linfaticos de la zona.

-Si se considera que las glándulas posteriores tienen su vía de drenaje hacia los nódulos inguinales superficiales, que drenan al tejido linfático iliaco, se debería evaluar la región sublumbar para evidenciar linfadenopatía metastásica. Una linfadenopatía ilíaca interna se explora mediante palpación rectal, radiografía y ultrasonografía.

METÁSTASIS (M).

Los pulmones son el lugar más común para metástasis siendo frecuentes también en hígado, menores en hueso, cerebro, bazo y riñones. La detección de metástasis es problemática, en especial en forma precoz. El tamaño al cual son detectables corresponde a una etapa relativamente tardía en su ciclo de desarrollo en el cual las micro-metástasis están bajo el nivel de sensibilidad de los métodos exploratorios disponibles. Las metástasis puede tener una variada distribución presentando diversos

TABLA 1. Performance Status (P.S.).

Clasificación AJC

(American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting)

H0: Actividad normal

H1: Sintomático ambulatorio, se cuida sólo

H2: Ambulatorio más del 50% del tiempo de vigilia. Necesita ayuda ocasional.

H3: Ambulatorio menos del 50% del tiempo, requiere cuidado especial.

H4: Postrado, inválido, requiere hospitalización.

H5: Muerto.

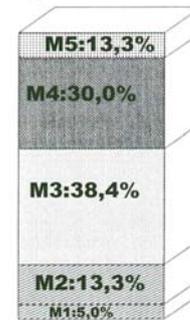
3. -En un alto % de los casos hay secreción mamaria de la glándula afectada e incluso de todas las glándulas, de características variables de serosa a hemopurulenta, sin sinología de mastitis, que puede ser interpretada como signo de la persistencia de pseudopreñez.

4. -Más del 50% de los tumores son múltiples al momento del diagnóstico, por esto es importante palpar todas las mamas cuando se descubre un nódulo.

5. - Con relación a características macroscópicas bien definidas de los tumores mamarios, un 14% están ulcerados al momento del diagnóstico, el 6,5 tienen un crecimiento infiltrativo y alrededor del 2% son ulcerado-infiltrativos (Fig. 5), característica asociada a una agresividad compatible con el carcinoma inflamatorio mamario.

6. -El Carcinoma Inflamatorio Mamario es una entidad diferenciada clínicamente, con una historia de crecimiento rápido, extenso y mal delimitado. Masa infiltrativa, con hiperemia, calor y dolor local, de bordes indefinidos, como una placa que no diferencia parénquima sano, se prolonga a glándulas vecinas, atraviesa la línea media y se extiende hasta vulva, pudiendo infiltrar la pared muscular abdominal y torácica.. La piel esta alterada, engrosada y adherida al tejido glandular mamario, Los ganglios linfáticos se incluyen en la masa, que se expande hasta las extremidades adyacentes a las glándulas afectadas, con linfoedema; que podría deberse a obstrucción de los linfáticos por permeación de células malignas en ellos en dirección distal. El compromiso general evoluciona de acuerdo al progreso del cuadro local.

**TUMORES MAMARIOS EN PERRO
Segun Glándula Afectada**



CRITERIOS DE DIAGNOSTICO

1. -DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A.- Es importante hacer diagnóstico diferencial con *lesiones inflamatorias* de la glándula.

-La mastitis aguda está habitualmente asociada a una lactancia o a pseudopreñez. Hay calor y dolor local, confinado a tejido mamario. Las glándulas se pueden identificar, aun inflamadas; la consistencia es variable, hasta fluctuante si absceda; hay supuración por los pezones. Puede haber compromiso general, manifestado como decaimiento y fiebre.

-El carcinoma inflamatorio no se asocia a lactancia, es de crecimiento muy rápido, difuso, de consistencia muy firme, sin límites netos, compromete un lado mamario o ambos, cruzando por sobre la línea media, invade tejidos adyacentes, compromete piel como engrosamientos congestivos y dolorosos, el linfoedema se extiende a las extremidades adyacentes a las glándulas afectadas.

B.- La neoplasia de la mama inguinal debe ser diferenciada de la *hernia inguinal*, el signo patognomónico de la hernia es la presencia del anillo inguinal, que permite el paso de contenido al proceso vaginal. Puede haber hernia y neo mamario concomitante.

C.- También la neoplasia glandular inguinal debe ser diferenciada de una linfadenopatía neoplásica de los nódulos linfáticos retromamarios. Entre las impredecibles manifestaciones precoces de un linfosarcoma multicentrico se incluye la tumoración de dichos nódulos, que una visión sin experiencia puede confundir con una neoplasia mamaria. La palpación de todos los nódulos linfáticos clínicamente explorables, que debe acompañar todo examen general, en particular cuando se examina un paciente con prediagnóstico de tumor mamario, permite detectar los indicios de adenopatía generalizada típica de este cáncer.

presentación de tumores mamarios. El ciclo estral en la perra se caracteriza por tener pseudopreñez láctica. Este hecho es debido a un estímulo luteal. Una vez cesada la lactancia la glándula mamaria no involuciona inmediatamente y es capaz aún de responder a estímulos de hormonas lácticas provenientes de pituitaria. Algunos médicos veterinarios relacionan a hembras con pseudopreñez recurrente con la alta incidencia de tumores mamarios. Otro antecedente a considerar es la observación del aumento del volumen tumoral que refieren haber observado los dueños, durante el periodo de celo. Entre los factores externos que favorecerían el desarrollo de las neo mamarias se menciona a las drogas anticonceptivas. Se ha descrito la presencia de receptores citoplasmáticos y celulares a estradiol; principalmente en adenocarcinomas mamarios. Las terapias antiestrogénicas podrían disminuir la presentación de esta enfermedad.

Otro posible factor externo relacionado con los tumores mamarios se refiere a la alimentación; se indica que dietas ricas en grasas inducirían a un aumento de la tasa de estrógeno y prolactina, lo que aumentaría la incidencia de este tipo de tumor. Se ha mencionado la presencia de sustancias químicas como el DDT presentes en la leche, que al permanecer en contacto íntimo con el epitelio alveolar durante la lactancia podrían inducir tumores mamarios.

SIGNOS CLINICOS

La neoplasia mamaria simple, en particular en etapas tempranas y de curso moderado, no es dolorosa, no se acompaña de manifestaciones generales, siendo detectable a la inspección en la gran mayoría de los casos.

La señal de "alarma de cáncer" clásica en tumores mamarios, es la Modificación anatómica de la mama, que aunque parezca obvia, no suele ser detectada por los dueños hasta que no alcanza proporciones considerables. Esto se puede deber a varias causas:

- Siendo una patología de la edad avanzada con frecuencia dicha etapa etaria se asocia con menos actividad física y reproductiva, por lo que los dueños no le prestan atención a la zona mamaria.
- Los dueños relatan la observación del aumento de volumen durante el estro, que ha retrocedido al pasar el celo en otras ocasiones; por lo que han decidido esperar a que se desapareciera al terminar el período, pero esta vez no ha sucedido.
- Asociada a obesidad, es más difícil de diferenciar de los depósitos adiposos.
- La edad avanzada es también causal de que los amos decidan "dejarla así", por temor a la anestesia.
- Otra señal de alarma en cáncer es la presencia de **lesiones ulceradas** o fístulas **en la piel** de la mama; una menos observada, es la manifestación clínica de **hipercalcemia**, síndrome paraneoplásico que es confirmado mediante laboratorio (CUADRO 1).

CUADRO 1

SEÑALES DE ALARMAS EN CANCER

A delgazamiento por causas inexplicables

L esiones de piel y mucosas que no cicatrizan

A nomalias en hemograma y química sanguínea

R ecurrencia de síntomas como tos, vómito, diarrea.

M odificaciones de forma y tamaño de estructuras

A normalidades hormonales (estrógeno en macho)

S angramientoo persistente (nariz, genital, bucal)

FORMAS DE PRESENTACION

1. - Nódulo: Menor de 3 cm. Se palpa en el parénquima mamario de forma variada y consistencia de firme (metaplasia cartilaginosa) a blanda, bien delimitado, encapsulado, de crecimiento lento. Puede manifestarse como nódulos quísticos (contenido líquido, fluctuante a la palpación), únicos o múltiples.
2. -Tumor visible, mayor de 3 cm, sobresale del tejido mamario y, según su magnitud, puede llegar a pendular junto con la mama comprometida.

En el periodo 1981-1985, en un análisis retrospectivo de la Serie de tumores del Servicio de Cirugía de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, se observa que de 653 diagnósticos tumorales, la mama es la segunda ubicación de neoplasia mas frecuente, con un 22,3% para ambos sexos; correspondiendo los tumores mamarios a la mas frecuente neoplasia de las perras (39,7%); siendo el 63,9% de raza pura(Fig. 1). La curva de los tumores mamarios es ascendente a medida que avanza la edad, no se observan en perras jóvenes, un 11% corresponde a las adultas y un 89% en las viejas (Fig. 2). La edad mediana de presentación es de 10 años.

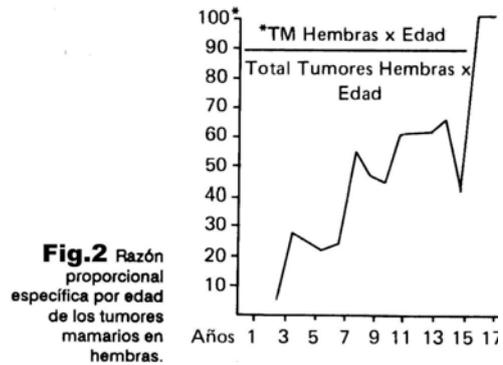


Fig.2 Razón proporcional específica por edad de los tumores mamarios en hembras.

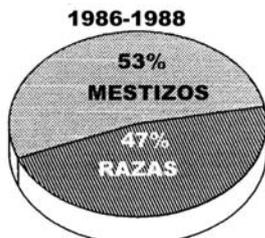


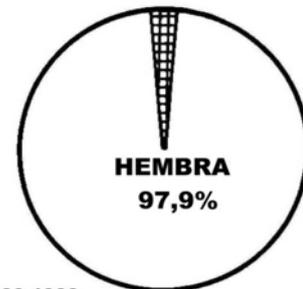
Fig.3. Tumores mamarios segun raza

Durante el periodo 1986-1988. de 282 tumores caninos incluidos en el “Registro de Neoplasias de la Facultad de Ciencias. Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile”, setenta y nueve (30%) correspondieron a la glándula mamaria, con características de edad y sexo muy similares al periodo anterior, pero con predominio de los mestizos (53,2%) (Fig. 3), pero con una razón de riesgo igual para ambos grupos. Al parecer el crecimiento de los tumores mamarios seria independiente de la raza (en la literatura hay cierta discrepancia entre los autores); el grupo estudiado en su mayoría era mestizo.

ANTECEDENTES GENERALES

CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS

En relación con el sexo estos tumores afectan en mayor parte a las hembras (97,9%) con 36,9 veces mas riesgo de tumores mamarios que el macho (Fig. 4). Para algunos autores la aparición casi exclusiva de tumores mamarios en la hembra no puede ser valorada en el sentido de una predisposición sexual, ya que la mama en ambos sexos presenta una estructura y función considerablemente diferente. La baja incidencia de esos tumores en el macho se explicaría porque la glándula mamaria del macho posee poca cantidad de tejido mamario susceptible.



1980-1988
Fig.4 Tumores Mamarios Segun Sexo

Los factores que determinan la formación de las neoplasias mamarias no están, al igual que el resto de los tumores, bien definidos, pero el factor endocrino sería uno de los más importantes. Caninos y felinos no esterilizados pueden tener siete veces más riesgo de desarrollar tumores mamarios que animales que han sido ovariectomizados precozmente en su vida.



El desarrollo de los tumores mamarios en ambas especies parece ser dependiente de hormonas ováricas. La ovariectomía temprana disminuiría el riesgo de padecer tumores mamarios. Antes del primer estro el riesgo de desarrollarlos sería 0,05%, después del primero 0,8 %, y después de ciclos posteriores 26%. Después del quinto ciclo estral no se evidencia efecto. Al parecer ocurren cambios importantes entre el primer y cuarto ciclo estral, que se manifiestan

clínicamente años después. Se recomienda por esto, como medida preventiva, hacer ovariectomía en las hembras caninas antes de los dos y medio años de edad, disminuyendo así el riesgo de

TUMORES MAMARIOS EN CANINOS DOMESTICOS. EPIDEMIOLOGIA, CRITERIOS DE DIAGNOSTICO Y ENFOQUE TERAPEUTICO

Estefania Flores P¹; Gino Cattaneo U.¹

(1)Departamento Ciencias Clinicas, eflores@abello.dic.uchile.cl gcattaneo@abello.dic.uchile.cl

Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias

UNIVERSIDAD DE CHILE

Santa Rosa 11735, La Pintana. Casilla2, correo15, La Granja. Santiago-Chile

TEMARIO

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

ANTECEDENTES GENERALES

-CARACTERISTICAS BIOLOGICAS

-SIGNOS CLINICOS

-FORMAS DE PRESENTACION

CRITERIOS de DIAGNOSTICO

1. -DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

2. -PROCESO DIAGNOSTICO

Evaluación Del Paciente.

Extensión Orgánica Del Proceso.

Naturaleza Histológica

Otros Criterios Para Decisión.

ENFOQUE TERAPEUTICO

TRATAMIENTO QUIRURGICO

ASPECTOS DE TIPO LOCAL

ASPECTOS DE TIPO GENERAL,

CIRUGIA Y RESPUESTA INMUNE

TECNICAS QUIRURGICAS

CIRUGÍA CURATIVA DEFINITIVA

CIRUGÍA PALIATIVA

CIRUGÍA PREVENTIVA

QUIMIOTERAPIA

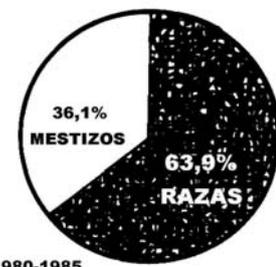
DISCUSION

Los tumores de la glándula mamaria han sido descritos en diferentes especies; aun cuando son considerados muy raros en otros animales domésticos, son de alta incidencia en caninos y felinos, con características que podrían constituirlos un modelo natural para el estudio del cáncer de mama en la mujer, neoplasia que constituye una importante preocupación de la medicina humana

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

Si bien hay un consenso general en señalar a las neoplasias de la glándula mamaria como las más frecuentes en la perra, hay divergencias entre los diferentes autores con relación a la tasa de tumores malignos observada, posiblemente debido a los distintos criterios de apreciación histológica y a una falta de uniformidad en la elección del material utilizado en los estudios. La frecuencia del cáncer mamario ha sido comunicada entre rangos de 25 a 50 %.

En datos nacionales una primera comunicación correspondiente al periodo 1950-1952 encuentra que la glándula mamaria es la segunda ubicación mas frecuente de tumores (21,6%), después de piel (34,4%). Alvarez (1979) establece una frecuencia de 23,37% en una revisión de 1198 tumores diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica de la Facultad, entre los años 1958 y 1978.



1980-1985

Fig.1 Tumores Mamarios Segun Raza