



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Los resultados demuestran ausencia de recidiva y metástasis pulmonar después de un año de la mastectomía, utilizando estadística descriptiva, comparando el preoperatorio con el postoperatorio.

**Tabla 6.** Resultados del control de la recidiva y metástasis pulmonar según el estadiage TNM (Owen, 1980) antes de la mastectomía y después de un año de la mastectomía.

Nº DE CASO	Nombre de la Paciente	Diagnóstico Histopatológico	RESULTADOS DE ESTADIAGE TNM	
			PREOPERATORIO	POSOPERATORIO (Recidiva y metastasis pulmonar a los 12 meses post cirugía)
1	Layka	Carcinoma Mamario Mucinoso	III	Negativo
2	Shady	Carcinoma Mamario Papilar	IV	Negativo
3	Caramelo	Carcinoma Mamario Papilar	III	Negativo
4	Cleopatra	Carcionoma Mamario Papilar + Mastocitoma (Grado II)	III	Negativo
5	Luna	Lipoma	III	Negativo
TOTAL	5		100% Positivos	100% Negativos

Negativo = No presencia de neoplasia.

Estadiage TNM = Evalúa el tamaño de la neoplasia, los nódulos linfáticos y la metástasis.



**Tabla 7.** Peso en gramos de neoplasias mamarias por paciente y la recidiva postoperatorio.

Peso en gramos	Nº de neoplasias	%	Recidiva de la neoplasia a un año del postoperatorio
23-30	1	6,7	Negativo
41-50	2	13,3	Negativo
51-60	1	6,7	Negativo
61-70	4	26,5	Negativo
81-90	1	6,7	Negativo
91-100	2	13,3	Negativo
100-110	1	6,7	Negativo
121-130	1	6,7	Negativo
131-140	1	6,7	Negativo
141-150	1	6,7	Negativo
Total	15	100	-

**Tabla 8.** Largo en centímetros de las neoplasias mamarias por paciente y la recidiva postoperatorio.

Largo cm	Nº de neoplasias	Porcentaje	Recidiva de la neoplasia a un año del postoperatorio
1,7	1	6,7	Negativo
3,0	1	6,7	Negativo
3,7	1	6,7	Negativo
4,0	1	6,7	Negativo
4,5	2	13,3	Negativo
4,8	1	6,7	Negativo
5,0	1	6,7	Negativo
6,3	1	6,7	Negativo
7,3	2	13,3	Negativo
7,5	1	6,7	Negativo
9,0	1	6,7	Negativo
10,0	1	6,7	Negativo
11,0	1	6,7	Negativo
Total	15	100,0	-



**Tabla 9.** Ancho en centímetros de las neoplasias mamarias por paciente y la recidiva postoperatorio.

Ancho cm	Nº Neoplasias	Porcentaje	Recidiva de la neoplasia a un año del postoperatorio
1,0	1	6,7	Negativo
2,0	2	13,3	Negativo
2,5	1	6,7	Negativo
3,0	5	33,3	Negativo
4,0	1	6,7	Negativo
5,0	2	13,3	Negativo
7,0	1	6,7	Negativo
8,0	1	6,7	Negativo
9,0	1	6,7	Negativo
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	-

**Tabla 10.** Grosor en centímetros de las neoplasias mamarias por paciente y la recidiva postoperatorio.

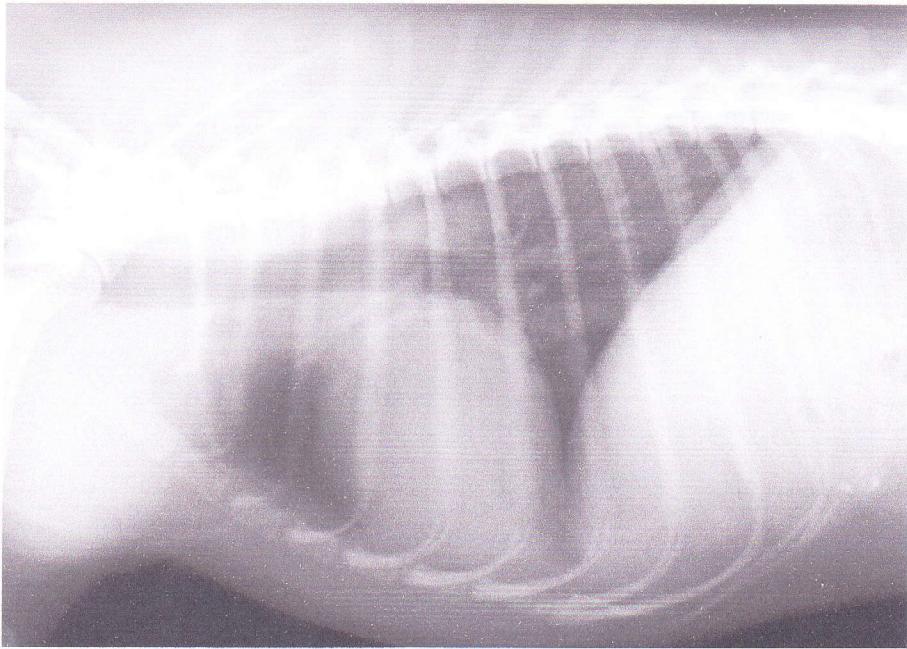
Grosor en cm	Nº Neoplasias	Porcentaje	Recidiva de la neoplasia a una año del postoperatorio
1,0	4	26,7	Negativo
1,5	1	6,7	Negativo
2,0	3	20,0	Negativo
3,0	2	13,3	Negativo
4,0	3	20,0	Negativo
5,0	1	6,7	Negativo
7,0	1	6,7	Negativo
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	-

**Tabla 11.** Control de metástasis pulmonar mediante radiografía torácica antes y después de un año de la mastectomía, evidenciándose la ausencia de metástasis en todos los casos.

Número de identificación del paciente	Diagnóstico	Edad en años	Presencia de metástasis preoperatorio (por rayos x)				Presencia de metástasis postoperatorio (por rayos x)						
			Pulmón		Patrón bronquial	Patrón alveolar	Patrón intersticial	Pulmón		Patrón bronquial	Patrón vascular	Patrón alveolar	Patrón intersticial
			Patrón bronquial	Patrón vascular				Patrón bronquial	Patrón vascular				
1	Carcinoma Mamario Mucinoso	7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
2	Carcinoma Mamario Papilar	8	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	Carcinoma Mamario Papilar	9	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
4	Carcionoma Mamario Papilar + Mastocitoma (Grado II)	6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
5	Lipoma	6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Nota: (-) = Indica ausencia de neoplasias  
 (+) = Indica presencia de neoplasias



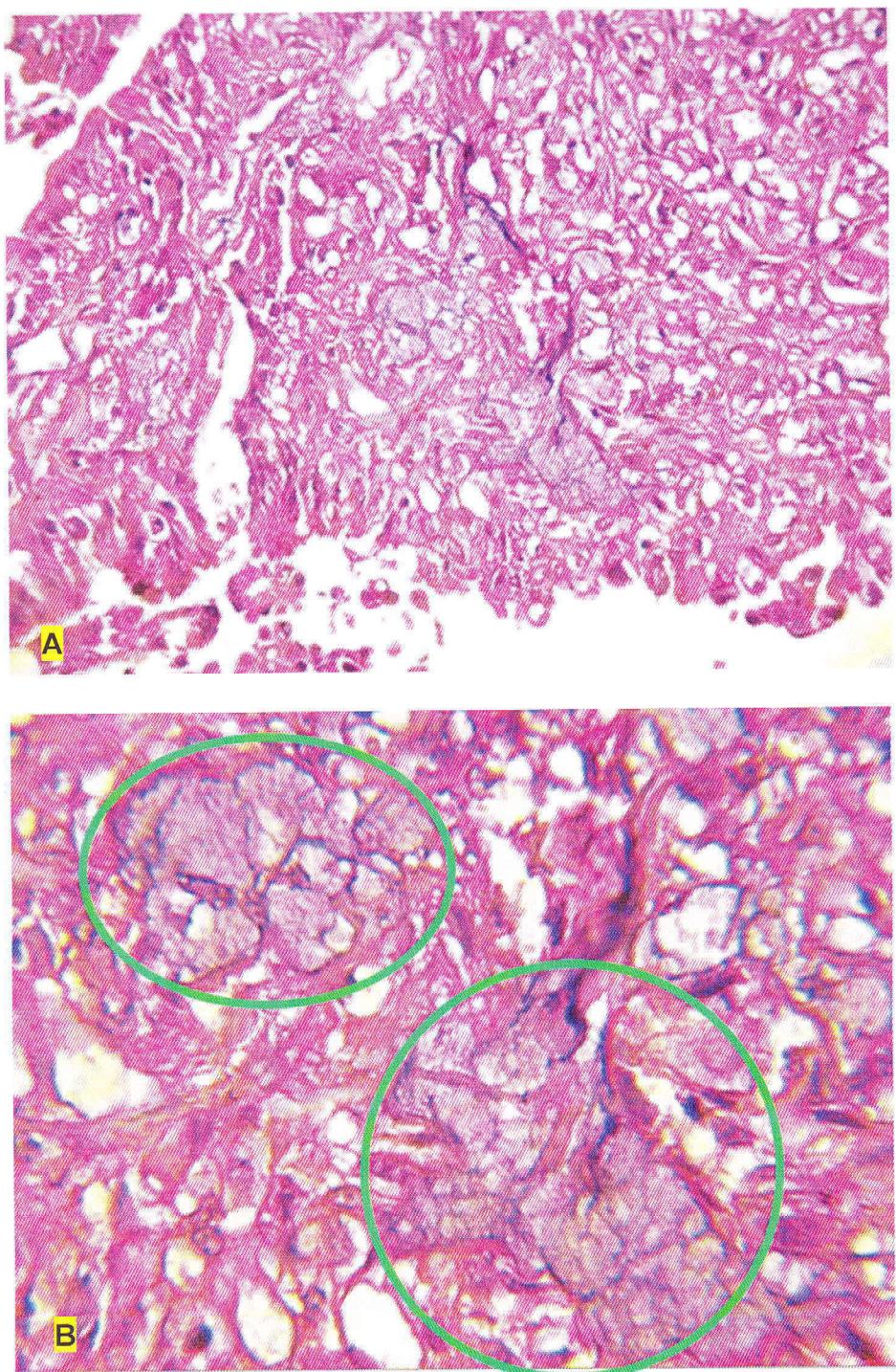


**Fig. 25.** Radiografía latero-lateral postoperatoria de canino hembra a un año de la mastectomía (de 7 a 8 años de edad y 17 kg de peso en promedio). Ausencia de localizaciones metastásicas a distancia. El patrón alveolar permite distinguir la silueta cardiaca, los vasos sanguíneos, el diafragma, con aire en la luz bronquial. Se observa un patrón bronquial con buena conformación. No se registraron patrones intersticiales nodulares ni focos mineralizados.

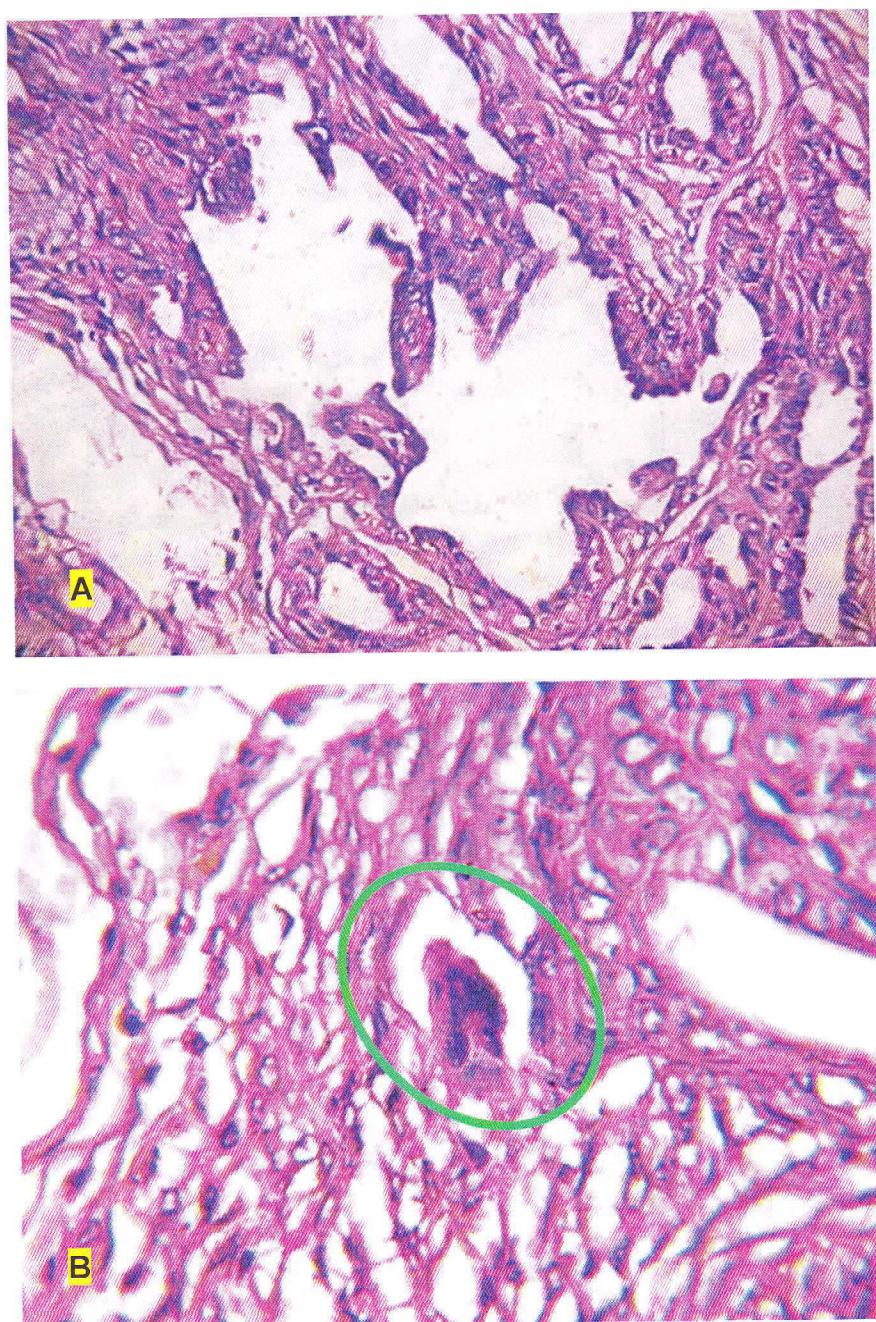
**Tabla 12.** Análisis histopatológico de las piezas quirúrgicas de neoplasias mamarias, siguiendo la metodología de Shafiee et al. (2013).

Nº de caso	Diagnóstico Histopatológico	Descripción	Población de células pleomórficas y poligonales	Células fusiformes	Evidencia mitótica	Focos Necróticos	Focos inflamatorios	Hemorragia localizada	Invasión del estroma	Núcleos hipercromáticos	Núcleos Voluminosos
1	Carcinoma Mamario Mucinoso	Epitelio acinar con contenido mucinoso	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
2	Carcinoma Mamario Papilar	Epitelio de tipo tubular, distribución papilar	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
3	Carcinoma Mamario Papilar	Epitelio de tipo tubular, distribución papilar; además de cambio mixomatoso intersticial	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
4	Carcionoma Mamario Papilar + Mastocitoma (Grado II)	Epitelio glandular de tipo ductal, distribuido en un arreglo papilar. Presenta mastocitos en los sectores periféricos	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
5	Lipoma	Conformado por adipositos	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)

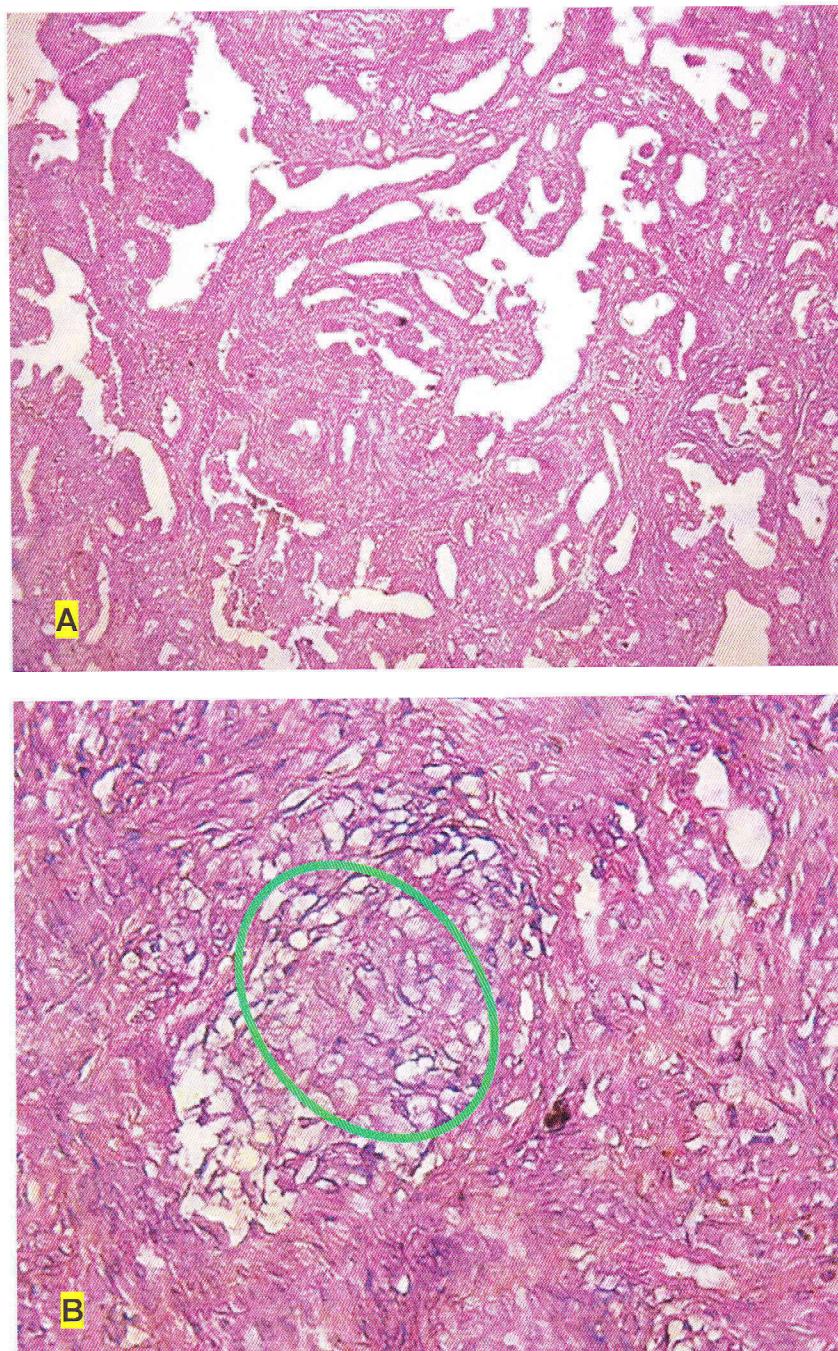




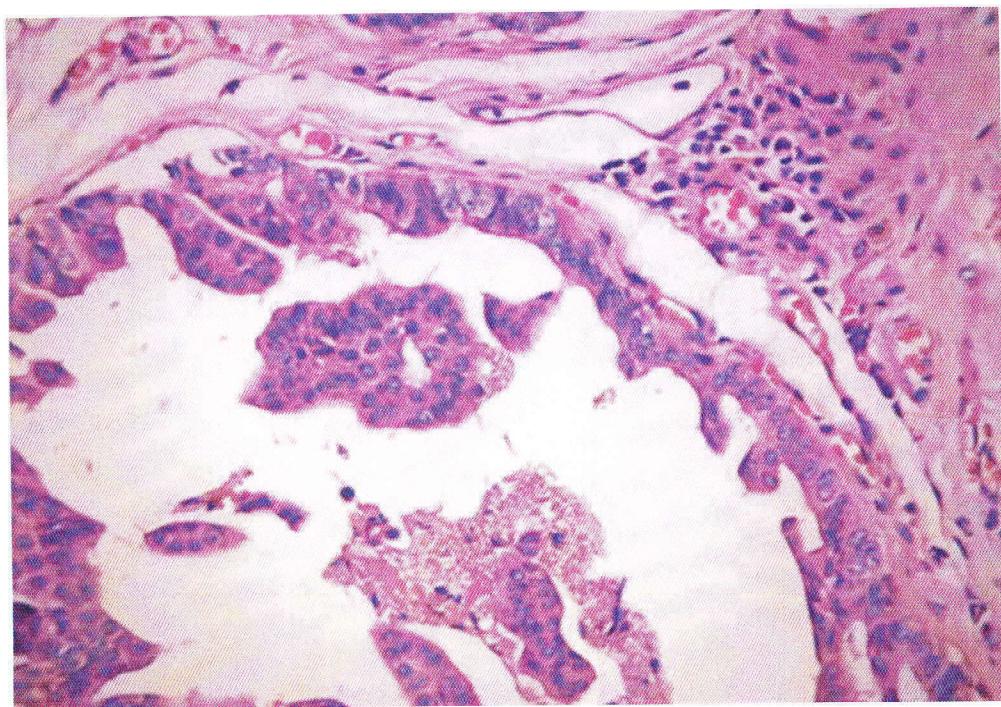
**Fig. 26.** Caso N° 1. Carcinoma mucinoso: (A), Neoplasia maligna, conformado por epitelio del tipo acinar, con presencia de numerosas células con contenido mucinoso, el índice mitósico es intermedio; (B), Muestra diferenciación mucosa en sus células neoplásicas, en los círculos verdes se observa la presencia de mucina.



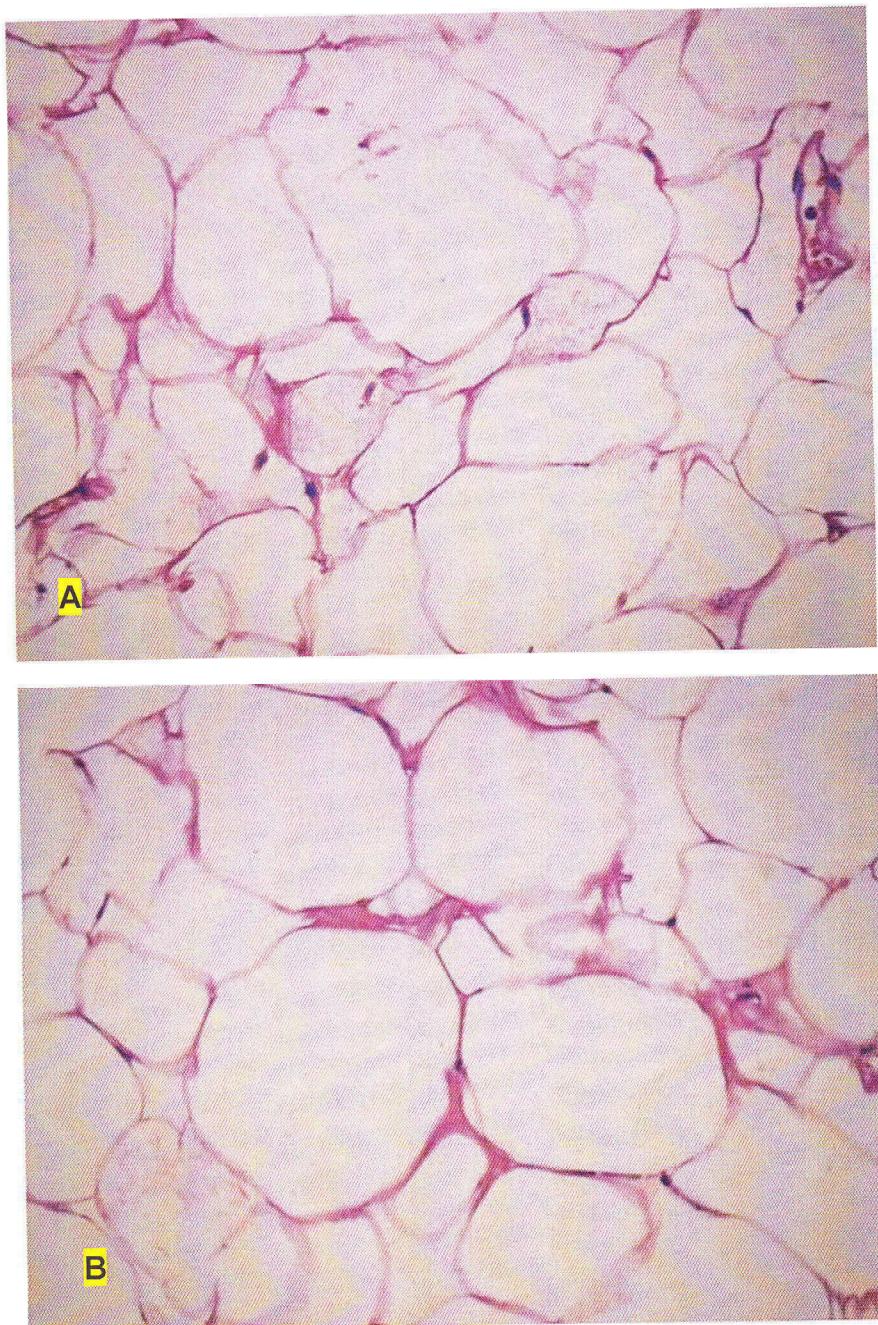
**Fig. 27.** Caso N° 2. Carcinoma mamario papilar: (A), Crecimiento neoplásico conformado por epitelio del tipo tubular, con núcleos voluminosos e índice mitósico alto y con atipias, distribuidas en un arreglo papilar, hay invasión vascular; (B), En el círculo verde se observa un nódulo linfático adherido a la muestra mamaria, la que mostró hiperplasia linfoide reactiva.



**Fig. 28.** Caso N° 3. Carcinoma mamario papilar: (A), Crecimiento neoplásico, conformado por epitelio del tipo tubular, con núcleos voluminosos e índice mitósico alto y con atipias, distribuidas en un arreglo papilar; (B), En el círculo verde se observa focos de cambio mixomatoso intersticial.



**Fig. 29.** Caso N° 4. Carcinoma mamario papilar – mastocitoma (grado II). Crecimiento neoplásico conformado por epitelio glandular del tipo ductal, distribuido en un arreglo papilar. Las células muestran núcleos voluminosos, hipercromáticos e índice mitósico alto y con atipias. Además, sectores periféricos a la lesión neoplásica, muestran edema e infiltración de mastocitos voluminosos, con núcleos hipercromáticos, anisocarióticos y con 2 o 3 nucleolos. Estos mastocitos están acompañados por eosinófilos.



**Fig. 30.** Caso N°5. Lipoma. (A), Crecimiento neoplásico, conformado por adipocitos grandes y medianos, con núcleos hipercromáticos y residuos de citoplasma periférico; (B), El índice mitósico es bajo. La piel que acompaña a la neoplasia, muestra atrofia severa (1 a 2 células), hiperqueratosis, edema dérmico difuso y atrofia de glándulas sebáceas.

**Tabla 13.** Determinación del grado de malignidad de las piezas quirúrgicas de neoplasias mamarias.

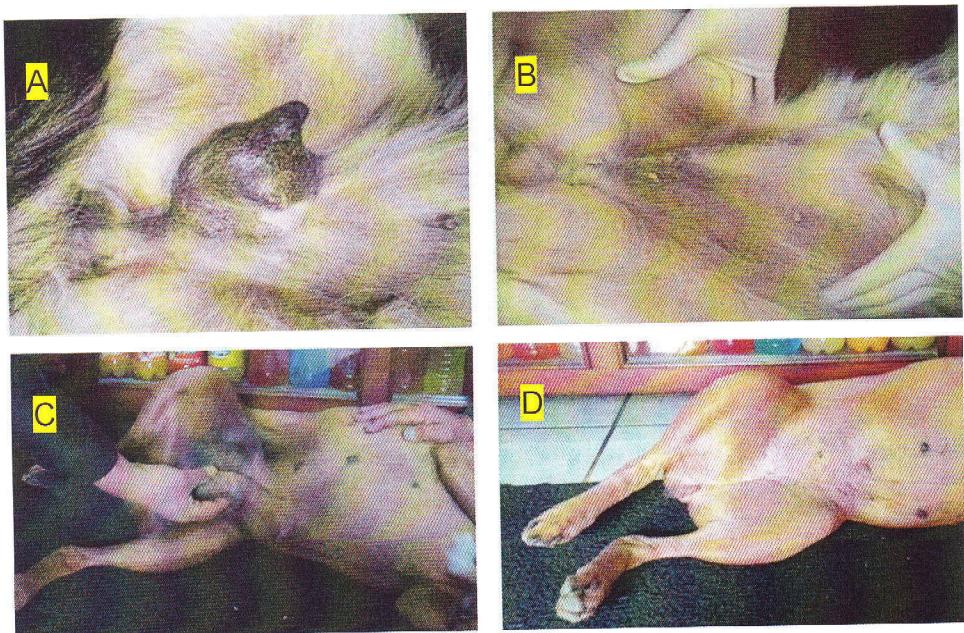
Nº de caso	Nombre del Paciente	Diagnóstico histopatológico	Características de malignidad									Total	Grado de malignidad de las neoplasias		
			Puntuación formación de túbulos			Puntuación pleomorfismo nuclear			Puntuación índice mitósico						
			1	2	3	1	2	3	1	2	3				
1	Layka	Carcinoma mamario mucinoso			x	x				x		6	II		
2	Shady	Carcinoma mamario papilar		x				x			x	8	III		
3	Caramelo	Carcinoma mamario papilar	x				x			x		6	II		
4	Cleopatra	Carcionoma mamario papilar + mastocitoma (Grado II)		x				x			x	8	III		
5	Luna	Lipoma			x	x			x			5	I		

Clasificación tomada de Elston & Ellis, (1991), donde:

Grado I: 3-5 puntos, bien diferenciado.

Grado II: 6-7 puntos, moderadamente diferenciado.

Grado III: 8-9 puntos, pobremente diferenciado.



**Fig. 31.** Comparación macroscópica antes de la cirugía y después de un año de postoperatorio: (A y C), Imágenes de caninos hembra con neoplasias mamarias de diferente tipo y grado histopatológico antes de recibir el tratamiento oncológico; (B y D), Ausencia de recidiva en las mismas pacientes respectivamente, después de un año de mastectomía con bicarbonato de sodio como adyuvante.



## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación resultó ser beneficioso el NaHCO<sub>3</sub> utilizado como adyuvante en el tratamiento quirúrgico de neoplasias mamarias caninas, ya que no se evidenció recidiva en la zona quirúrgica ni metástasis pulmonar en la cavidad torácica después de un año de realizada la mastectomía; por lo que, resaltamos el efecto alcalinizante del NaHCO<sub>3</sub>, esto sin recibir ningún tratamiento quimioterápico oncológico. Actualmente, no se conoce con certeza el mecanismo de acción del NaHCO<sub>3</sub>, pero existen diversos estudios como el que reporta Robey *et al.* (2009), quienes indican que la terapia oral con NaHCO<sub>3</sub> inhibe la acidez que conduce a reducir la formación de metástasis espontáneas y la tasa de afectación de los ganglios linfáticos, en modelos de ratón de cáncer de mama y de próstata, aunque no inhibe el crecimiento de la neoplasia primaria. Según Silva *et al.* (2009) y Oöpik *et al.* (2003), el NaHCO<sub>3</sub> revierte satisfactoriamente el pH ácido extracelular y posteriormente el pH ácido intracelular en las neoplasias, y no afecta al pH extracelular de los tejidos normales. Lo cual está muy en relación al reporte de Gorbatenko *et al.* (2014), quienes sostienen que los transportadores ácido-base de membrana pueden representar un talón de Aquiles para muchos tipos de cánceres, los cuales debido a sus altas tasas metabólicas, se prevé que pueden ser vulnerables a la inhibición de la extrusión ácida, lo cual puede ser perjudicial para la célula neoplásica. A lo que Romero *et al.*, (2014) y Chen *et al.*, (2012) se suman, reportando la participación de transportadores de membrana para el bicarbonato del extra celular al intracelular; destacando que el transportador de membrana SLC4A7



(conocido también como NBCn1) está sobre expresado en neoplasias mamarias y en las metástasis, en comparación con el tejido mamario normal, en estudios *in vitro*. Además, existe la otra posibilidad de farmacodinamia de este importante medicamento, donde McCarty (2013), sostiene que utilizando el NaHCO<sub>3</sub>, el pH de una neoplasia se torna alcalino y esto puede impulsar el transporte de ascorbato y alcanzar niveles óptimos en las células neoplásicas, suprimiendo de este modo la actividad de HIF-1 (Hipoxia-inducible factor 1) de los diversos tipos de cáncer.

En esta investigación, si bien es cierto no usamos el NaHCO<sub>3</sub> vía oral, se colocó directamente en la zona quirúrgica y en vía intravenosa, lo que creemos que potenció aún más su acción alcalinizante, pues el no haber respetado los márgenes quirúrgicos suponía la existencia de células neoplásicas residuales con gran potencial para recidivar. Por otro lado McCarty (2013), manifiesta que infusiones intravenosas a dosis moderadas de ácido dehidroascórbico (DHA) potencian el contenido de ascorbato intracelular de los cánceres, haciéndolos menos agresivos. Aunque por nuestra parte, cabe mencionar que en este estudio no consideramos el uso de DHA, nuestros resultados después de un año de evaluación post operatoria, suponen una inhibición potente del bicarbonato de sodio, contra células residuales de mastocitoma, carcinoma mucinoso, carcinoma papilar y lipoma, con los cuales se realizó ésta investigación. No obstante hay que considerar que Sumano y Ocampo (2006) y Martin *et al.* (2012), advierten que una sobredosis de NaHCO<sub>3</sub> puede desencadenar una alcalosis metabólica; por tanto, basado en sus reportes, en esta investigación usamos el NaHCO<sub>3</sub> a 0,17 g/kg en una dilución de 2,1%, que coincide con los reportes de Freireich *et al.* (1966) y usado por Robey *et al.* (2009).

Se sugiere una evaluación combinada del sistema TNM y las características histológicas de cada neoplasia mamaria para determinar el pronóstico (Yamagami *et al.*, 1996), por ello dentro de esta investigación se analizaron el estadiaje y el grado de malignidad de las neoplasias, pero bajo las condiciones seguidamente expuestas. Se afirma que la extracción de las



neoplasias mamarias debe ser completa, incluyendo al menos 2 cm de márgenes en las tres dimensiones de la neoplasia y evitando el riesgo de desprendimiento de las células neoplásicas en el campo operatorio donde podrían desarrollarse masivamente (Foale y Demetriou, 2011), (Fossum, 2009), (Sorenmo *et al.*, 2013), (Cartagena, 2011) y (Withrow y Vail, 2007). Dentro del protocolo de trabajo en esta investigación se consideró, no respetar estas medidas estandarizadas sobre los bordes quirúrgicos en mastectomías, con la finalidad de utilizar el NaHCO<sub>3</sub> como un inhibidor de la recidiva y metástasis; basados en la hipótesis de que el NaHCO<sub>3</sub> aplicado vía sistémica y en la zona quirúrgica, inhibe la recidiva propia de la mala praxis en cirugía oncológica. Nuestros resultados dejan entre ver que el NaHCO<sub>3</sub> sí evita la recidiva en la zona quirúrgica y probablemente hasta la metástasis después de la cirugía, en pacientes con estadiage III y IV; lo que se alinea con el reporte de Hermo *et al.* (2005) y el de Withrow y Vail (2007), quienes dicen que el NaHCO<sub>3</sub> también puede ser beneficioso como adyuvante en la quimioterapia y radioterapia en pacientes con alto riesgo de metástasis. Aunque no hemos encontrado reportes científicos que consideren al NaHCO<sub>3</sub> como quimioterápico antineoplásico exclusivo, sí es muy popular en la literatura no científica. Además Raghunand *et al.* (2001), sostiene que la combinación de mitoxantrona con NaHCO<sub>3</sub>, ayuda a mejorar la absorción del quimioterápico hasta 3,3 veces más. Asimismo, se reportan una gama de estudios donde se prepararon tratamientos a base de NaHCO<sub>3</sub> en combinación con: doxorrubicina (Raghunand *et al.*, 1999), dicloroacetato (Robey y Martin, 2011), epirubicina (Wojtkowiak *et al.*, 2011), metotrexato (Mir *et al.*, 2010), (Rojas *et al.*, 2007) y dimetilsulfóxido (Hoang *et al.*, 2011); con los cuales se muestran resultados esperanzadores porque disminuyen los efectos tóxicos de la quimioterapia, logrando así resultados extraordinarios (Wojtkowiak *et al.*, 2011).

Karayannopoulou *et al.* (2001), exponen una investigación donde el 71,4% de las perras con neoplasias mamarias con estadiage TNM III y del mismo tipo histológico, tratadas únicamente con mastectomía desarrollaron



metástasis pulmonares dentro del primer y segundo mes después de la cirugía; demostrando que el régimen de quimioterapia tiene una influencia positiva en el intervalo libre de enfermedad (24 meses contra 2 meses) y el tiempo de supervivencia (24 meses contra 6 meses). El tiempo de supervivencia se considera un criterio útil para evaluar el pronóstico. Si bien es cierto, en el presente estudio obtuvimos resultados positivos, estos se circunscriben a un año post mastectomía. Pero, generalmente las publicaciones de estudios científicos de neoplasias mamarias en caninos y humanos, evalúan la aparición de recidiva y metástasis hasta los dos años, para considerar al paciente curado. Pero también hay que considerar que el 45,9% de pacientes mueren o son sacrificadas para evitar el sufrimiento a causa de la enfermedad metastásica (Karayannopoulou *et al.*, 2005). Lo que convierten a nuestra investigación en un precedente importante para futuros experimentos donde se puedan controlar de manera sistemática variables no controladas aquí.

En el análisis histopatológico es muy importante evaluar el tipo de neoplasia mamaria (benigna o maligna) y el grado histológico de malignidad como factores pronósticos, en la tesis el grado histológico de malignidad de una neoplasia se determinó por "El Método de Clasificación Elston y Ellis", de las muestras neoplásicas se obtuvieron 3 carcinomas mamarias papilares, con grado de malignidad II (1 caso) y III (2 casos), en uno de ellos asociado a mastocitoma grado II; 1 carcinoma mamario mucinoso con grado II (1 caso), 1 lipoma con grado I (1 caso). En todos los casos evaluados en esta investigación, hasta la fecha no han presentado evidencia de metástasis torácica ni recidiva sin importar el grado o tipo de neoplasia que presentaron, a diferencia de lo que reportan (Philibert *et al.*, 2003), (Elston y Ellis, 1991), donde las neoplasias moderadamente diferenciados (grado II) y pobemente diferenciado (grado III) tienen los peores pronósticos traduciéndose en un menor tiempo libre de enfermedad y menor supervivencia total luego del tratamiento. (Karayannopoulou *et al.*, 2005), afirma que los carcinomas de



grado III tienen 21 veces mayor riesgo de provocar la muerte en comparación con el grado I y II.

En este estudio el 80% de las neoplasias fueron malignas, estos resultados se aproximan a los obtenidos por (Shafiee *et al.*, 2013) quienes informaron en su investigación que sólo el 13,3% de neoplasias mamarias fueron benignas y el 86,7% eran malignas. En oposición con lo que reporta Fossum, (2009) 35% versus 50% y a lo que reporta Tavasoly *et al.* (2013), quien publicó que todas las muestras de su estudio ( $n = 37$ ) eran malignas, siendo los de mayor incidencia los carcinomas; coincidiendo con la descripción de Ferreyra *et al.* (1997) y Shafiee *et al.* (2013), además Egenvall *et al.* (2005), sostiene que los carcinomas de las glándulas mamarias de las perras son muy parecidos a los de los humanos, presentando similitudes clínicas e histopatológicas, pero la tasa de incidencia entre las perras es 3 veces mayor que en las mujeres.

El control de metástasis mediante radiografía torácica en el preoperatorio y después de un año de la mastectomía, evidenció la ausencia de metástasis en todos los casos. Estando en desacuerdo con Gómez *et al.* (2012) quien afirma que el 16,6% de perras con neoplasias mamarias desarrollan metástasis pulmonar de acuerdo con el examen radiográfico. Las radiografías torácicas son necesarias en todos los casos de neoplasias mamarias (Otoni *et al.*, 2010), (Withrow y Vail, 2007), porque entre el 25 y 50% de los casos de neoplasias mamarias caninas malignas hacen metástasis en los pulmones y en los ganglios linfáticos regionales según (Fossum, 2009). En el estudio realizado por (Merlo *et al.*, 2005), el 77,78 % de perras con neoplasias mamarias malignas presentaron metástasis, lo que demuestra la importancia del examen radiológico para determinar el pronóstico y tratamiento (Merlo *et al.*, 2005). Aunque actualmente la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) han suplantado ampliamente a las radiografías debido a que cuentan con mayor especificidad (Baumann *et al.*, 2004), (Otoni *et al.*, 2010), (Fossum, 2009), (Sorenmo *et al.*, 2013).

Los pacientes que participaron de esta investigación, evidenciaron presencia de neoplasias en las diferentes glándulas mamarias, ubicándose el 46,7% en las glándulas mamarias inguinales, el 33,3% en las glándulas abdominales craneales y el 20% en las glándulas abdominales caudales; lo que está en concordancia con (Shafiee *et al.*, 2013), (Gómez *et al.*, 2012), (Ziller, 2004) y (Withrow y Vail, 2007), quienes reportan que aproximadamente dos tercios de las neoplasias mamarias en perras ocurren en las glándulas abdominales caudales e inguinales, probablemente debido al gran volumen del tejido mamario de esas glándulas.

En el cáncer de mama canino, la edad del perro en el momento de la mastectomía es considerado por algunos autores como un factor de importancia pronóstica (Hellmén *et al.*, 1993), (Misdorp *et al.*, 1999) y (Perez *et al.*, 2000). En este estudio, no hubo una diferencia significativa en la sobrevida de las perras ni en relación con el grado histológico; lo que no se pudo demostrar desde esta investigación. La mayoría de las neoplasias mamarias afectan a los animales de mediana edad o mayores, siendo raros en animales jóvenes. La edad de las pacientes que participaron en el estudio estuvieron en un rango de 6-9 años, el 40% de las perras tenían 8 años en el momento del diagnóstico; esto en concordancia con varios autores (Sorenmo *et al.*, 2013), (Egenvall *et al.*, 2005) y (Fossum, 2009), quienes afirman que la incidencia de neoplasias mamarias aumenta después de los 6 años de edad.

Lo interesante de este estudio, a pesar que siempre se ha alcanzado una sobre vida post cirugía con el uso de quimioterápicos agresivos no más allá de 2 años y resultados de 6 meses de sobre vida sin el uso de quimioterápicos (Philibert *et al.*, 2003), es que no encontramos recidivas ni metástasis pulmonares, ni a nódulos linfáticos regionales con los medios propuestos en la metodología a un año del postoperatorio.

En la actualidad se está experimentando un mayor auge a la hora de afrontar el tratamiento en este tipo de pacientes (Cartagena, 2011); pues



resulta interesante realizar este tipo de investigaciones, a pesar de que la oncología veterinaria aparentemente no es muy conocida en el Perú.



## CAPÍTULO VI

### CONCLUSIONES

El bicarbonato de sodio utilizado como adyuvante en el tratamiento quirúrgico de neoplasias mamarias en 5 perras, con diferente estadiage TNM, tipo de neoplasia y grado histológico de malignidad, a dosis de 0,17 g/kg por vía endovenosa en el preoperatorio, un lavado en la zona quirúrgica al 8,4% en el intraoperatorio y la infiltración local de bicarbonato de sodio al 4,2% en el posoperatorio, resultó ser muy favorable dentro de este estudio, ya que no se evidenciaron recidiva en la zona quirúrgica, ni metástasis pulmonar en la cavidad torácica después de un año de realizada la mastectomía. Este estudio sugiere que la terapia con bicarbonato de sodio ha sido muy beneficiosa, logrando un mayor tiempo libre de enfermedad y posiblemente una supervivencia más larga; sin embargo, se sugiere un mayor tiempo de seguimiento de los casos y realizar esterilización en investigaciones futuras.



## CAPÍTULO VII

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alka, K., Casey, R. (2014). Bicarbonate transport in health and disease. IUBMB Life. 66:596–615.
- Allen, W., Prasse, W., Mahaffey, E. (1986). Cytologic Differentiation of Benign From Malignant Canine Mammary Tumors. Vet. Pathol. 23:649–655.
- Baumann, D., Hauser, B., Hubler, M., Flückiger, M. (2004). Signs of metastatic disease on thoracic radiographs of dogs suffering from mammary gland tumours: a retrospective study (1990-1998).
- Boedtkjer, E., Aalkjaer, C. (2013). Acid-base transporters modulate cell migration, growth and proliferation: Implications for structure development and remodeling of resistance arteries Trends Cardiovasc. Med. 23:59–65.
- Boedtkjer, E., Moreira, J., Mele, M., Vahl, P., Wielenga, V., Christiansen, P., Jensen, V., Pedersen, S., Aalkjaer, C. (2013). Contribution of  $\text{NaHCO}_3$  cotransport to cellular pH control in human breast cancer: A role for the breast cancer susceptibility locus NBCn1 (SLC4A7). Int. J. Cancer. 132:1288–99.
- Brien, R. (2002). Radiología Torácica Práctica en Pequeños Animales. Cann Carroll HS, editor. Barcelona - España: Gráfica in Multimedica.
- Cartagena, C. (2011). Oncología veterinaria: Manuales clínicos por especialidades. España.
- Castagnaro, M. (1995). Ras gene analysis in mammary tumors of dogs by means of PCR-SSCP and direct genomic analysis. Ann. dell'Istituto Super. di sanità. 31:337–41.
-



- Chen, W., Zhong, R., Ming, J., Zou, L., Zhu, B., Lu, X., Ke, J., Zhang, Y., Liu, L., Miao, X. (2012). The SLC4A7 variant rs4973768 is associated with breast cancer risk: Evidence from a case-control study and a meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 136:847–57.
- Chu, LL., Rutteman, G., Kong, M., Ghahremani, M., Schmeing, M., Misdorp, W., Garderen, E., Pelletier, J. (1998). Genomic organization of the canine p53 gene and its mutational status in canine mammary neoplasia. *Breast Cancer Res. Treat.* 50:11–25.
- Dobson, M., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, K., Wood, N. (2002). Canine neoplasia in the UK: Estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J. Small Anim. Pract.* 43:246.
- Doré, M., Lanthier, I., Sirois, J. (2003). Cyclooxygenase-2 expression in canine mammary tumors. *Vet. Pathol.* 40:207–212.
- Dutra, P., Granja, N., Schmitt, C., Cassali, D. (2004). C-erbB-2 expression and nuclear pleomorphism in canine mammary tumors. *Brazilian J. Med. Biol. Res. = Rev. Bras. Pesqui. médicas e biológicas / Soc. Bras. Biofísica.* 37:1673–81.
- Egenval, A., Bonnett, B., Hagen, P., Olson, P., Hedhammar, K., Von, H. (2005). Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev. Vet. Med.* 69:109–127.
- Elston, C., Ellis, O. (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology.* 19:403–410.
- Eurell, A., Frappier, L. (2006). Dellmann's Textbook of Veterinary Histology (6th Edition). :405.
- Ferreyra, G., Pedraza, F., Arango, R. (1997). Neoplasia de la glandula mamaria detectada en Medellin - Colombia.
- Foale, D., Demetriou, J. (2011). Oncología de pequeños animales. Elsevier España.



- Fossum, T. (2009). Cirugía en pequeños animales. Elsevier Health Sciences.
- Freireich, J., Gehan, A., Rall, P., Schmidt, H., Skipper, E. (1966). Quantitative comparison of toxicity of anticancer agents in mouse, rat, hamster, dog, monkey, and man. *Cancer Chemother. Rep.* 50:219–44.
- Gómez, J., Ramírez, R., Maldonado, E. (2012). Presence of lung metastases in bitches affected by malignant mammary neoplasms in Medellin (Colombia). *Rev. MVZ Cordoba.* 17:2983–2990.
- Gorbatenko, A., Olesen, C., Boedtkjer, E., Pedersen, F. (2014). Regulation and roles of bicarbonate transporters in cancer. *Front. Physiol.* 5:1–15.
- Hackett, J., De Oliveira, S., Jain, U., Kim, J. (2015). ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int. J. Surg.* 18:184–90.
- Hampe, F., Misdorp, W. (1974). Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull. World Health Organ.* 50:111–33.
- Hellmén, E., Bergström, R., Holmberg, L., Spångberg, B., Hansson, K., Lindgren, A. (1993). Prognostic factors in canine mammary tumors: A multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet. Pathol.* 30:20–7.
- Hermo, G., García, M., Torres, P., Gobello, C. (2005). Tumores de mama en la perra. *Cienc. Vet.* 7:25.
- Hoang, B., Tran, M., Tran, Q., Nguyen, M., Pham, D., Dang, T., Luong, N. (2011). Dimethyl sulfoxide and sodium bicarbonate in the treatment of refractory cancer pain. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 25:19–24.
- Karayannopoulou, M., Kaldrymidou, E., Constantinidis, T., Dessiris, A. (2001). Adjuvant Post-operative Chemotherapy in Bitches with Mammary Cancer. *J. Vet. Med. Ser. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 48:85–96.
- Karayannopoulou, M., Kaldrymidou, E., Constantinidis, T., Dessiris, A. (2005). Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: Application of a human grading method. *J. Comp. Pathol.* 133:246–252.



- Keidan, I., Ben-Menachem, E., White, S., Berkenstadt, H. (2012). Intravenous sodium bicarbonate verifies intravenous position of catheters in ventilated children. *Anesth. Analg.* 115:909–12.
- Kumaraguruparan, R., Karunagaran, D., Balachandran, C., Manohar, B., Nagini, S. (2006). Of humans and canines: A comparative evaluation of heat shock and apoptosis-associated proteins in mammary tumors. *Clin. Chim. Acta.* 365:168–76.
- Martin, N., Robey, F., Gaffney, E., Gillies, R., Gatenby, A., Maini, K. (2012). Predicting the safety and efficacy of buffer therapy to raise tumour pH: An integrative modelling study. *Br. J. Cancer* 106:1280–7.
- Mayr, B., Dressler, A., Reifinger, M., Feil, C. (1998). Cytogenetic alterations in eight mammary tumors and tumor-suppressor gene p53 mutation in one mammary tumor from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 59:69–78.
- McCarty, M. (2013). Expression and / or activity of the SVCT2 ascorbate transporter may be decreased in many aggressive cancers , suggesting potential utility for sodium bicarbonate and dehydroascorbic acid in cancer therapy. *q. Med. Hypotheses* 81:664–670.
- Merlo, M., Rosciani, W., Moya, O., Luz, E. (2005). Evaluación radiológica en caninos para detección de metástasis de tumores mamarios malignos en tórax y abdomen. *Univ. Nac. del Nord. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas.* 25:3.
- Mir, O., Ropert, S., Babinet, A., Alexandre, J., Larousserie, F., Durand, P., Enkaoua, E., Anract, P., Goldwasser, F. (2010). Hyper-alkalinization without hyper-hydration for the prevention of high-dose methotrexate acute nephrotoxicity in patients with osteosarcoma. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 66:1059–63.
- Misdorp, W., Esle, W., Hellmen, E., Lipscomb, P. (1999). Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and Cat (WHO International Classification of Tumors of Domestic Animals).
- Mol, J., Selman, P., Sprang, E., Neck, J., Oosterlaken-Dijksterhuis, A. (1997). The role of progestins, insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: A review. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 51:339–44.



- Morris, J., Dobson, J., Bostock, D., O'Farrell, E. (1998). Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet. Rec.* 142:656–658.
- Muir, W. (2008). Manual de anestesia veterinaria (4<sup>a</sup> ed.) -. S.a. Elsevier España.
- Nieto, A., Pérez, M., Del Castillo, N., Tabanera, E., Castaño, M., Peña, L. (2003). BRCA1 expression in canine mammary dysplasias and tumours: Relationship with prognostic variables. *J. Comp. Pathol.* 128:260–8.
- Ööpik, V., Saaremet, I., Medijainen, L., Karelson, K., Janson, T., Timpmann, S. (2003). Effects of sodium citrate ingestion before exercise on endurance performance in well trained college runners. *Br. J. Sports Med.* 37:485–9.
- Otoni, C., Rahal, S., Vulcano, L., Ribeiro, S., Hette, K., Giordano, T., Doiche, D., Amorim, R. (2010). Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Vet. Scand.* 52:20.
- Owen, L. (1980). TNM Classification of tumours in domestic animals. *World Heal. Organ.*:46–47.
- Perez, D., Peña, L., Del Castillo, N., Nieto, A. (2000). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J. Small Anim. Pract.* 41:287–291.
- Pérez, D., Rutteman, G., Peña, L., Beynen, A., Cuesta, P. (1998). Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *J. Vet. Intern. Med.* 12:132–139.
- Pérez, M., Rutteman, G., Kuipers-Dijkshoorn, N., Peña, L., Montoya, A., Misdorp, W., Cornelisse, C. (1995). DNA flow cytometry of canine mammary tumours: The relationship of DNA ploidy and S-phase fraction to clinical and histological features. *Res. Vet. Sci.* 58:238–43.
- Pérez, D., Tabanera, E., Peña, L. (2001). Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995–1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219:1110–1114.



- Philibert, J., Snyder, P., Glickman, N., Glickman, L., Knapp, D., Waters, D. (2003). Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *J. Vet. Intern. Med.* 17:102–6.
- Queiroga, F., Pérez, M., Silvan, G., Peña, L., Lopes, C., Illera, J. (2005). Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 94:181–187.
- Raghunand, N., He, X., Sluis, R., Mahoney, B., Baggett, B., Taylor, C., Paine-Murrieta, G., Roe, D., Bhujwalla, Z., Gillies, R. (1999). Enhancement of chemotherapy by manipulation of tumour pH. *Br. J. Cancer.* 80:1005–11.
- Raghunand, N., Mahoney, B., Sluis, R., Baggett, B., Gillies, R. (2001). Acute metabolic alkalosis enhances response of C3H mouse mammary tumors to the weak base mitoxantrone neoplasia. 3:227–235.
- Robey, I., Baggett, B., Kirkpatrick, N., Roe, D., Dosecu, J., Sloane, B., Hashim, A., Morse, D., Raghunand, N., Gatenby, R. (2009). Bicarbonate increases tumor pH and inhibits spontaneous metastases. *Cancer Res.* 69:2260–8.
- Robey, I., Martin, N. (2011). Bicarbonate and dichloroacetate: Evaluating pH altering therapies in a mouse model for metastatic breast cancer. *BMC Cancer.* 11:235.
- Rojas, T., Navas, R., Viera, N., Alvarez, C., Chaparro, N., Griman, D. (2007). pH and salivary sodium bicarbonate during the administration protocol for methotrexate in children with leukemia. *Med. oral, Patol. oral y cirugía bucal.* 12:435–439.
- Romero, M., Chen, A., Parker, M., Boron, W. (2014). The family of bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) transporters. *Mol. Aspects Med.* 34:159–82.
- Rungsipipat , A., Tateyama, S., Yamaguchi, R., Uchida, K., Miyoshi, N., Hayashi, T. (1999). Immunohistochemical analysis of c-yes and c-erbB-2 oncogene products and p53 tumor suppressor protein in canine mammary tumors. *J. Vet. Med. Sci.* 61:27–32.



- Shafiee, R., Javanbakht, J., Atyabi, N., Kheradmand, P., Kheradmand, D., Bahrami, A., Daraei, H., Khadivar F. (2013). Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: An Clinico-Cytohistopathological study with environmental factors influencing public health and medicine. *Cancer Cell Int.* 13:79.
- Silva, A., Yunes, J., Gillies, R., Gatenby, R. (2009). The potential role of systemic buffers in reducing intratumoral extracellular pH and acid-mediated invasion. *Cancer Res.* 69:2677–84.
- Sisson, S., Grossman, J. (1982). *Anatomía de los animales domésticos*. 5ta. ed. Salvat Editores.
- Sonnenschein, E., Glickman, L., Goldschmidt, M., McKee, L. (1991). Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: A case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 133:694–703.
- Sorenmo, K., Shofer, F., Goldschmidt, M. (2000). Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 14:266–70.
- Sorenmo, K., Worley, D., Goldschmidt, M. (2013). Tumors of the Mammary Gland. In: *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5/e. Fifth Edit. Elsevier Inc. p. 538–556.
- Stockhaus, C., Kohn, B., Rudolph, R., Brunnberg, L., Giger, U. (1999). Correlation of haemostatic abnormalities with tumour stage and characteristics in dogs with mammary carcinoma. *J. Small Anim. Pract.* 40:326–31.
- Stovring, M., Moe, L., Glattre, E. (1997). A population-based case-control study of canine mammary tumours and clinical use of medroxyprogesterone acetate. *APMIS.* 05:590 – 596.
- Sumano, H., Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria*. Tercera ed. México.
- Tavasoly, A., Golshahi, H., Rezaie, A., Farhadi, M. (2013). Classification and grading of canine malignant mammary tumors. *Vet. Res. forum an Int. Q. J.* 4:25–30.



- Todd, J., Dowle, C., Williams, M., Elston, C., Ellis, I., Hinton, C., Blamey, R., Haybittle, J. (1987). Confirmation of a prognostic index in primary breast cancer. *Br. J. Cancer*. 56:489–92.
- Veldhoen, N., Watterson, J., Brash, M., Milner, J. (1999). Identification of tumour-associated and germ line p53 mutations in canine mammary cancer. *Br. J. Cancer*. 81:409–15.
- Wakui, S., Muto, T., Yokoo, K., Yokoo, R., Takahashi, H., Masaoka, T., Hano, H., Furusato, M. (2001). Prognostic status of p53 gene mutation in canine mammary carcinoma. *Anticancer Res*. 21:611–6.
- Withrow, S., Vail, D. (2007). *Small Animal Clinical Oncology*. Elsevier Health Sciences.
- Wojtkowiak, J., Verduzco, D., Schramm, K., Gillies, R. (2011). Drug resistance and cellular adaptation to tumor acidic pH microenvironment. *Mol. Pharm*. 8:2032–8.
- Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., Sugiyama, M. (1996). Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J. Vet. Med. Sci*. 58:1079–83.
- Yildirim, F., Gurel, A. (2012). Comparison between cytological and histopathological evaluations of canine mammary. 116–122.
- Ziller, H. (2004). “Clasificación Histopatológica de Tumores Mamarios Caninos Extraídos en Clínicas Veterinarias de la Ciudad de Santiago, Chile.” Universidad Austral de Chile.

## ANEXO

**Anexo 1.** TNM del caso clínico N° 1. Cáncer mamario mucinoso en canino hembra.

Parámetros	Descripción preoperatorio	Evaluación del preoperatorio			Evaluación del postoperatorio			Recidiva a los 12 meses postoperatorio	
		Rango de estadiage		Estadiage	Parámetros	Descripción postoperatorio	Rango de estadiage		
		I	II				I	II	
Crecimiento neoplásico/tamaño	La neoplasia se evidenció desde mediados del 2011, estaba ubicada en la quinta glándula mamaria izquierda, inicialmente media 2 cm de diámetro aproximadamente, posteriormente la masa alcanzó un diámetro de 10 cm y se localizaba por debajo de la piel, era firme y de límites irregulares.			III	10 cm	Crecimiento neoplásico/tamaño			
Evidencia Clínica Invasión (Nódulos Linfáticos)	En la palpación de los ganglios axilares e inguinales no se evidenció aumento de tamaño de los mismos.	Ausente	—	—	—	Evidencia Clínica Invasión (Nódulos Linfáticos) y examen de histopatología	de	No se observó evidencia clínica de invasión a nódulos linfáticos.	Ausente
Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	X La primera placa radiográfica torácica no reflejó metástasis pulmonar.	Ausente	—	III	—	Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	X	La segunda placa radiográfica torácica (placa control) no mostró evidencia de metástasis a cadenas linfáticas mediastínicas, corazón y pulmones.	—



Anexo 2. TNM del caso clínico N° 2. Cáncer mamario papilar en canino hembra.

Parámetros	Descripción preoperatorio	Evaluación del preoperatorio						Evaluación del postoperatorio						Recidiva a los 12 meses postoperatorio	
		Rango de estadiage			Estadiage	Parámetros	Descripción postoperatorio	Rango de estadiage			Estadiage	Estadio			
		I	II	III				I	II	III					
Crecimiento neoplásico/tamaño	Las neoplasias se empezaron a evidenciar desde mediados del 2011, afectando a la tercera, cuarta y quinta glándula mamaria de ambas cadenas. Las mismas que eran de límites irregulares, con diferentes diámetros y crecimiento lento.				III	Crecimiento neoplásico/tamaño									
Evidencia Clínica Invasión (Nódulos Linfáticos)	En la palpación de los ganglios inguinales no se evidenció aumento de tamaño, mientras que en los ganglios axilares hubo un ligero aumento.				Presente	Presente	Evidencia Clínica Invasión (Nódulos Linfáticos) y examen histopatología	IV			No se observó evidencia clínica de invasión a nódulos linfáticos.	Ausente			
Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	X La primera placa radiográfica toracica no reflejó metástasis pulmonar.						Metástasis: Rayos X linfáticas mediastínicas y pulmonares)				La segunda placa radiográfica (placa control) no mostró evidencia de metástasis a cadenas linfáticas mediastínicas, corazón y pulmones.				





Anexo 3. TNM del caso clínico N° 3. Carcinoma mamario papilar en canino hembra.

Parámetros	Descripción preoperatorio	Evaluación del preoperatorio			Evaluación del postoperatorio								
		Rango de estadaje			Estadiaje	Parámetros	Descripción postoperatorio			Rango de estadaje	Estadiaje	Estadio	Recidiva a los 12 meses postoperatorio
		I	II	III			I	II	III	I	II	III	
Crecimiento neoplásico/tamaño	Las neoplasias empezaron a evidenciarse desde el 2010, estaban ubicadas en la tercera y quinta glándula mamaria de ambas caderas, eran firmes, de diferentes diámetros y de límites irregulares						Crecimiento neoplásico/tamaño						
Evidencia Clínica de Invasión (Nódulos Linfáticos)	En la palpación de los ganglios axilares e inguinales no se evidenció aumento de tamaño de los mismos	Ausente	—	—	III		Evidencia Clínica de Invasión (Nódulos Linfáticos) y examen histopatología		No se observó evidencia clínica de invasión a nódulos linfáticos	Ausente	—	—	NEGATIVO
Metástasis:	X La primera placa torácica no metástasis reñejó pulmonar						Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas pulmonares)	X	La segunda placa radiográfica (placa control) mostró evidencia de metástasis a cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares	Ausente	—	—	

**Anexo 4. TNM del caso clínico N° 4. Cáncer mamario papilar - mastocitoma (grado II) en canino hembra.**

Parámetros	Descripción preoperatorio	Evaluación del preoperatorio			Evaluación del postoperatorio						Recidiva a los 12 meses postoperatorio
		Rango de estadiage I	Rango de estadiage II	Rango de estadiage III	Parámetros	Estadio	Descripción postoperatorio	Rango estadiage I	Rango estadiage II	Rango estadiage III	
Crecimiento neoplásico/ tamaño	La neoplasia se evidenció desde el 2012 en la tercera glándula izquierda, era firme, de límites irregulares y de crecimiento lento.						Crecimiento neoplásico/ tamaño				
Evidencia Clínica de Invasión (Nódulos Linfáticos)	En la palpación de los ganglios axilares e inguinales no se evidenció aumento de tamaño de los mismos.	Ausente			III		La paciente respondió favorablemente al tratamiento y a los 12 meses poscirugía, no se observó evidencia clínica de recidiva.				
Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	La primera placa radiográfica torácica reflejó metástasis pulmonar	Ausente					Evidencia Clínica de Invasión (Nódulos Linfáticos).	No se evidencia clínica de invasión a nódulos linfáticos y examen de histopatología	Ausente		NEGATIVO
							Metástasis: Rayos X (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	La segunda placa radiográfica torácica (placa control) no mostró evidencia de metástasis a cadenas linfáticas mediastínicas, corazón y pulmones.	Ausente		





Anexo 5. TNM del caso clínico N° 5. Lipoma mamario en canino hembra.

Parámetros	Descripción preoperatorio	Evaluación del preoperatorio						Evaluación del postoperatorio						Recidiva a los 12 meses postoperatorio	
		Rango de estadiage			Estadiage	Estadio	Parámetros	Descripción postoperatorio			Rango de estadiage				
		I	II	III				I	II	III	I	II	III		
Las neoplasias se evidenciaron desde mediados del 2010, en la quinta glándula derecha y la cuarta y quinta glándula izquierda. Presentaban diferentes diámetros, eran firmes y de crecimiento lento	Crecimiento neoplásico/tamaño	7.3 cm				III	Crecimiento neoplásico/tamaño	La paciente respondió favorablemente y a los 12 meses poscirugía, no se observó evidencia clínica de recidiva							
En la palpación de los ganglios axilares e inguinales no se evidenció aumento de tamaño de los mismos	Evidencia Clínica Invasión (Nódulos Linfáticos)	Ausente						Evidencia Clínica de Invasión (Nódulos Linfáticos) y examen histopatología	No se observó evidencia clínica de invasión a nódulos linfáticos		Ausente			NEGATIVO	
X La primera placa radiográfica torácica no reflejó metástasis mediastínicas y pulmonares	Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	Ausente						Metástasis: Rayos (cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares)	La segunda placa radiográfica torácica (placa control) no mostró evidencia de metástasis a cadenas linfáticas mediastínicas y pulmonares		Ausente			—	



**Anexo 6.** Número de neoplasias mamarias por paciente y la recidiva postoperatorio.

Nombre del paciente	Nº de neoplasias	Porcentaje (%)	Recidiva de la neoplasia
Caramelo	4	26,6	Negativo
Cleopatra	1	6,7	Negativo
Layka	1	6,7	Negativo
Luna	3	20,0	Negativo
Shady	6	40,0	Negativo
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	

**Anexo 7.** Distribución de las neoplasias mamarias según la edad de las hembras caninas.

Edad Años	Nº de neoplasias	Porcentaje	Recidiva de la neoplasia
6	4	26,7	Negativo
7	1	6,7	Negativo
8	6	40,0	Negativo
9	4	26,7	Negativo
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	

**Anexo 8.** Localización de las neoplasias según el paciente.

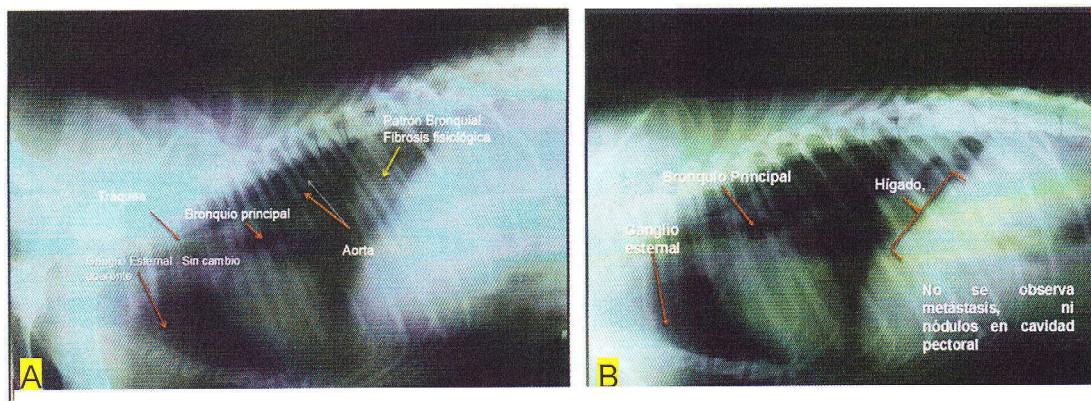
Nombre de las pacientes	Localización de la neoplasia						Total
	Gld. Inguinal Izqda. (5ta GM)	Gld abd. Craneal Drcha. (3er GM)	Gld abd. caudal (4ta GM)	Gld inguinal Drcha. (5ta GM)	Gld abd craneal Izqda. (3era GM)	Gld abd caudal Izqda. (4ta GM)	
Caramelo	1	1	0	1	1	0	4
Cleopatra	0	0	0	0	1	0	1
Layka	1	0	0	0	0	0	1
Luna	1	0	0	1	0	1	3
Shady	1	1	1	1	1	1	6
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>15</b>

Gld: Glándula; GM: Glándula mamaria; Izqda.: Izquierda; Drcha: Derecha; abd: abdominal.

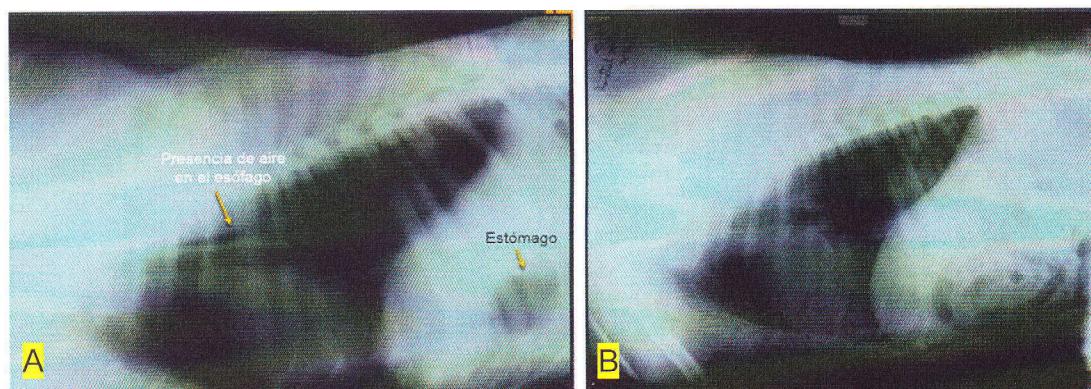
**Anexo 9.** Otros procesos quirúrgicos: (A), Tratamiento preoperatorio con 0,17 g/kg de bicarbonato de sodio, tricotomía de la zona operatoria; (B), Posicionamiento y asepsia quirúrgica; (C), Despertar de la anestesia, tratando de restituir la temperatura corporal; y (D), Vendaje abdominal después de la cirugía para evitar espacios muertos.



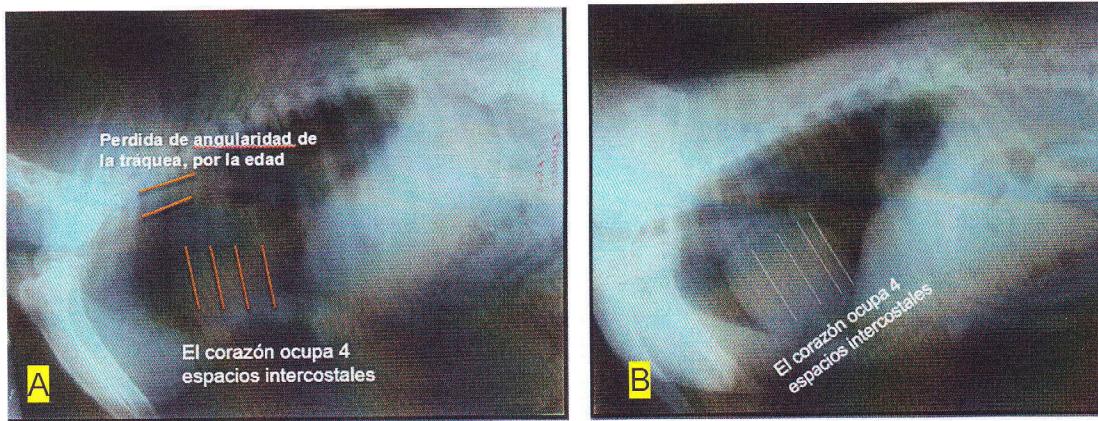
**Anexo 10.** Evaluación de las placas radiográficas en el preoperatorio y postoperatorio de las pacientes de la tesis.



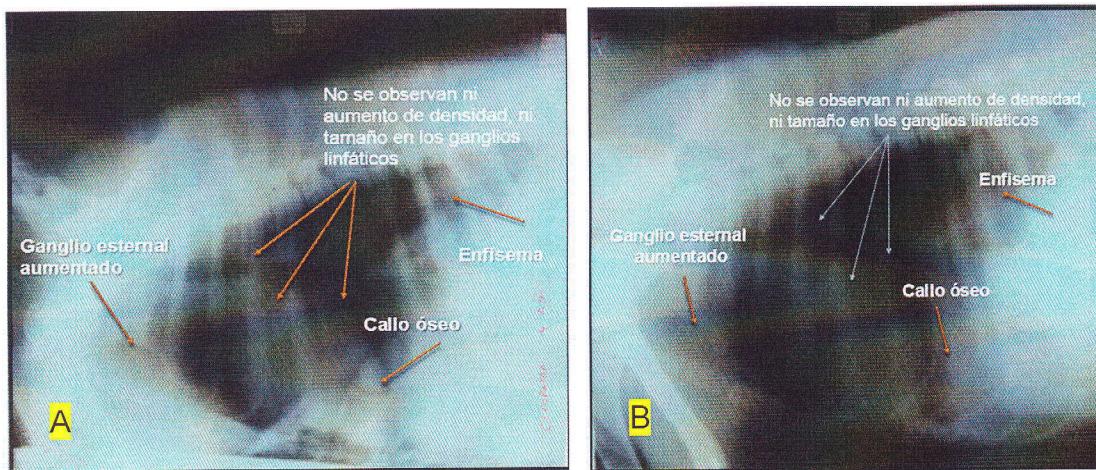
**Caso N° 1.** Layka, canina hembra mestiza (cruce con siberiano), 7 años de edad, 17 kg de peso vivo. (A), Evaluación de la placa radiográfica en el preoperatorio y (B), Evaluación de la placa radiográfica en el postoperatorio.



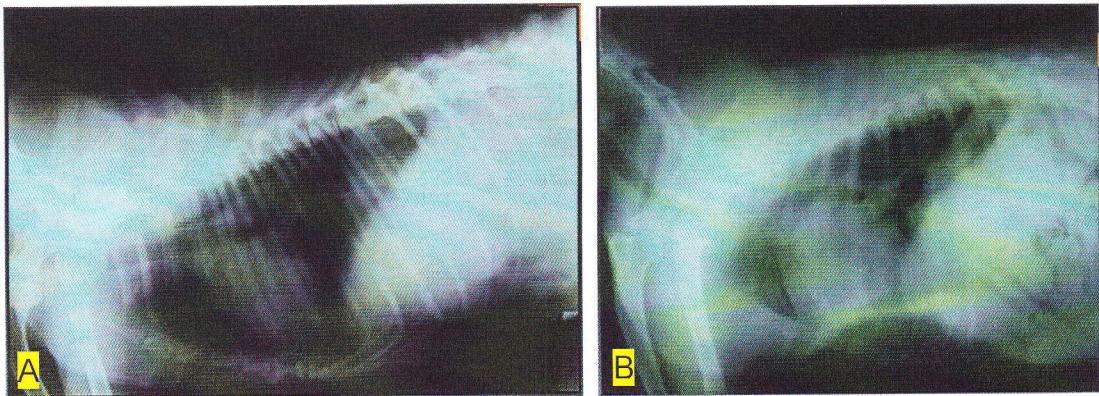
**Caso N° 2.** Shady, canina hembra mestiza (cruce con boxer), 8 años de edad, 29 kg de peso vivo. (A), Evaluación de la placa radiográfica en el preoperatorio y (B), Evaluación de la placa radiográfica en el postoperatorio.



**Caso N° 3.** Caramelo, canino hembra mestiza, 7 años de edad, 21 kg de peso vivo. (A), Evaluación de la placa radiográfica en el preoperatorio y (B), Evaluación de la placa radiográfica en el postoperatorio.



**Caso N° 4.** Cleopatra, canino hembra mestiza (cruce con Dogo Argentino), 6 años de edad, 44 kg de peso vivo. (A), Evaluación de la placa radiográfica en el preoperatorio y (B), Evaluación de la placa radiográfica en el postoperatorio.



**Caso N° 5.** Luna, canino hembra mestiza, 6 años de edad, 10 kg de peso vivo. (A), Evaluación de la placa radiográfica en el preoperatorio y (B), Evaluación de la placa radiográfica en el postoperatorio