



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL
PROCESAMIENTO DIAGNÓSTICO
DE TUMORES DE MAMA EN PERRAS**

**LITERATURE REVIEW OF THE DIAGNOSTIC PROCESSING
OF MAMMARY TUMORS IN FEMALE DOGS**

Matilde Lorena Zapata Saavedra
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Fanny Eduvigis Gallardo-Arrieta
Universidad del Zulia, Venezuela

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10410

Revisión Bibliográfica del Procesamiento Diagnóstico de Tumores de Mama en Perras

Matilde Lorena Zapata Saavedra ¹

mlzapata@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-8046-4328>

Universidad Técnica de Machala
Ecuador

Fanny Eduviges Gallardo Arrieta

fannygallardoarrieta@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9845-1456>

Universidad del Zulia
Venezuela

RESUMEN

Los tumores mamarios caninos representan casi el 50% de los casos neoplásicos en las perras, con frecuencia se desarrolla esta patología en perras con más de 8 años, en la actualidad sigue siendo uno de los problemas de salud más importantes en la medicina veterinaria, considerando su importancia, se ha planteado como objetivo de la investigación: realizar una revisión de la información actual disponible con relación al diagnóstico de tumores de mama en perras, para esto se recurrió a la búsqueda de información bibliográfica en las principales bases de datos; entre los temas investigados se encuentran las características patológicas de los tumores mamarios caninos, diagnóstico, examen histopatológico, diagnóstico inmunohistoquímico y biomarcadores, diagnóstico asistido por computadora, diagnóstico radiográfico, entre otros; estos temas fueron investigados y analizados a profundidad con la finalidad de esclarecer la situación actual del diagnóstico de esta patología, luego de lo cual fue posible establecer algunas conclusiones, entre estas, la importancia de establecer factores pronósticos para determinar el riesgo de recidiva local o a distancia, seleccionar la vía terapéutica más adecuada y plantear la estrategia de seguimiento, la importancia de remitir los resultados para realizar diferentes estudios histopatológicos de los ganglios linfáticos y del tumor, el uso actual y frecuente de biomarcadores, los cuales pueden proporcionar información acerca de criterios como el diagnóstico clínico, el diagnóstico precoz, el pronóstico y la determinación del protocolo de tratamiento, el uso de diagnósticos computarizados para proporcionar al médico veterinario información rápida y segura del estado del paciente.

Palabras clave: tumores mamarios, diagnóstico, biomarcadores, diagnóstico radiográfico, diagnóstico inmunohistoquímico

¹ Autor principal

Correspondencia: correo mlzapata@utmachala.edu.ec

Literature Review of the Diagnostic Processing of Mammary Tumors in Female Dogs

ABSTRACT

Canine mammary tumors account for almost 50% of neoplastic cases in female dogs, and this pathology often develops in dogs over 8 years old. Currently, it remains one of the most significant health issues in veterinary medicine. Given its importance, the research objective is to conduct a review of the current information available regarding the diagnosis of mammary tumors in dogs. To achieve this, a search for bibliographic information was conducted on major databases. The investigated topics include pathological characteristics of canine mammary tumors, diagnosis, histopathological examination, immunohistochemical diagnosis and biomarkers, computer-assisted diagnosis, radiographic diagnosis, among others. These topics were thoroughly investigated and analyzed to clarify the current situation of diagnosing this pathology. Subsequently, some conclusions were drawn, including the importance of establishing prognostic factors to determine the risk of local or distant recurrence, selecting the most appropriate therapeutic approach, and planning the follow-up strategy. Emphasis is placed on referring results for various histopathological studies of lymph nodes and the tumor. The current and frequent use of biomarkers is highlighted, providing information on criteria such as clinical diagnosis, early diagnosis, prognosis, and treatment protocol determination. Computerized diagnostics are also discussed for providing veterinarians with quick and secure information about the patient's condition.

Keywords: mammary tumors, diagnosis, biomarkers, radiographic diagnosis, immunohistochemical diagnosis

*Artículo recibido 20 enero 2024
Aceptado para publicación: 21 febrero 2024*



INTRODUCCIÓN

La presencia de tumores mamarios caninos (TMC) representa casi el 50% de los casos neoplásicos en las perras, son frecuentes en hembras envejecidas e intactas (1). Con frecuencia se desarrolla esta patología en perras con más de 8 años (2). Los principales factores de riesgo incluyen genética, obesidad, exposición a hormonas y animales de edad mediana y mayores (3), la obesidad a una edad temprana (4).

El riesgo de TMC puede reducirse si se esteriliza al animal antes del primer, segundo y tercer ciclo estral, mientras que después del cuarto ciclo no reduce el riesgo en esta especie (5). Considerando sus características histológicas y biológicas, es posible estimar que entre un tercio y la mitad de los casos quirúrgicos de neoplasias mamarias caninas extraídas son malignas (6).

Schneider et al., (1969), en su investigación determinó que la incidencia de TMC en hembras caninas esterilizadas antes de su primer ciclo de celo fue de 0,05%, cifra que aumentó al 8% o al 26% cuando los animales fueron esterilizados después de su primer o segundo celo. El riesgo fue similar al de una perra intacta cuando se esterilizaban más tarde.

De acuerdo con Vascellari et al., (2016), la mayor probabilidad de neoplasias malignas se evidenció en perros de raza pura, entre estos: Samoyedo, Dobermann, Schnauzer y Yorkshire Terrier. Es por esto que en la actualidad sigue siendo uno de los problemas de salud más importantes en las perras (9).

Entre las características de los tumores mamarios se encuentra la gran capacidad de desarrollar metástasis. Los ganglios son responsables del drenaje de las glándulas mamarias, debido a esto juegan un papel fundamental en la diseminación de las células tumorales, por lo cual es un factor pronóstico negativo. La investigación de nuevas técnicas que permitan evaluar los ganglios centinelas y el diagnóstico temprano de alteraciones positivas resulta relevante para la supervivencia del paciente (10).

El cáncer de mama es un tema que ha sido estudiado ampliamente tanto en medicina veterinaria como en la medicina humana, estas investigaciones se han centrado principalmente en la prevención y el diagnóstico precoz, considerando que esta alteración patológica está asociada con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en las pacientes afectadas (11).

Resulta de importancia la investigación de los factores pronósticos de los tumores mamarios en caninos, además de establecer los protocolos de tratamiento adecuados (12). Esto se debe a la complejidad

patogénica, la carencia de enfoques metodológicos comunes para diagnosticar y tratar a los pacientes con cáncer, insuficiente cantidad de animales en grupos, el uso incorrecto de protocolos terapéuticos prestados de la medicina humana; todo esto ha hecho que exista tendencia a incrementar el número de mascotas con tumores de mama (13).

Los tumores mamarios son de fácil identificación y las metástasis se suelen producir entre varios meses y varios años después del descubrimiento del tumor primario, es por esto que el diagnóstico precoz de las metástasis es de gran importancia al momento de establecer las medidas terapéuticas (14). Los tumores mamarios pueden ser benignos y malignos (15).

El grado de malignidad tiene que ver con el tipo de tumor y con la presencia de pleomorfismo nuclear y celular significativo, índice mitótico, presencia de áreas necróticas, invasión peritumoral y linfática y metástasis en los ganglios linfáticos regionales (15).

Los ganglios mamarios internos (MI) se ubican dentro de los espacios intercostales, adyacentes al borde esternal y la arteria y las venas torácicas internas. En la mayoría de los cánceres los ganglios linfáticos drenan hacia los ganglios axilares, sin embargo, del 12-25% de las pacientes pueden drenar a la cadena IM, limitando el diagnóstico tradicional que se realiza por medio de la linfogramagrafía y la biopsia del ganglio linfático centinela (16).

El principal dilema en la actualidad en el tratamiento adecuado y el manejo de estos tumores es la recurrencia de la enfermedad de manera benigna o maligna, por lo que se procedió a revisar la información actual disponible con relación al diagnóstico de tumores de mama en perras.

Características patológicas de los TMC

Los TMC presentan como rasgo característico la alta proporción de células mioepiteliales en la proliferación neoplásica, distinción que es primordial para la clasificación histogenética y el pronóstico (17). Los TMC que se presentan son en su mayoría malignos. Las metástasis aparecen primero a nivel pulmonar y luego en los ganglios linfáticos, el hígado y los riñones, con menos frecuencia en el hueso (18).

Las neoplasias epiteliales malignas mamarias caninas contienen carcinoma in situ, carcinoma simple (tubular, tubulopapilar, quístico papilar, cribiforme), carcinoma micropapilar invasivo, carcinoma sólido, comedocarcinoma, carcinoma anaplásico, carcinoma que surge en un complejo adenoma / tumor

mixto, tipo complejo de carcinoma, carcinoma y mioepitelioma maligno, tipo carcinoma mixto, carcinoma ductal-homólogo maligno del adenoma ductal, carcinoma papilar intraductal-homólogo maligno del adenoma papilar intraductal (19).

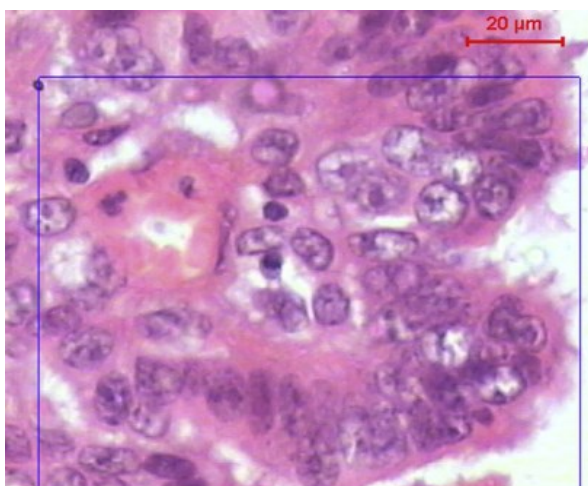
De acuerdo a Nguyen et al (2018), en el 73,1% de los casos investigados, los tumores se encontraron en las glándulas mamarias torácicas (figura 1), el tamaño medio del tumor patológico fue de 18 ± 7 mm, los tipos histológicos predominantes fueron tubulopapilar simple (50,3%), sólido simple (29,4%) y carcinomas complejos (8,6%) como se aprecia en las figuras 2 y 3; en lo que respecta a los criterios histopatológicos de agresividad, la infiltración dérmica estuvo presente en el 34,0% de los casos, ulceración cutánea en 14,3%, infiltración de músculo abdominal o torácico en 18,6%, inflamación peritumoral en 48,0% y necrosis central en 74,6% de los casos.

Figura 1. Tumor mamario en diferentes sitios y tamaño



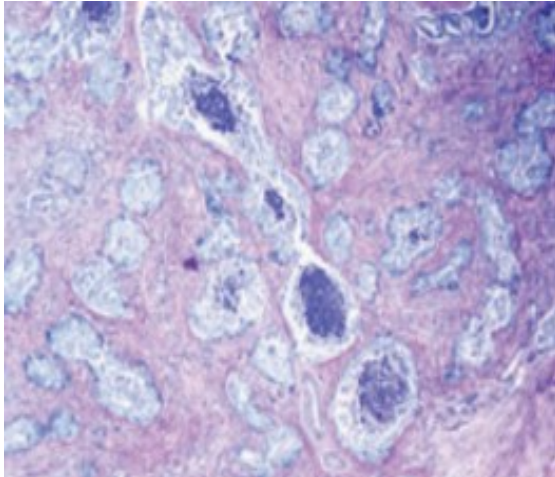
(20)

Figura 2. Examen histopatológico de tumores mamarios en perros



(20)

Figura 3. Biopsia mamaria teñida con hematoxilina y eosina de carcinoma



(34)

Tabla 1 Subtipos histológicos y grados de tumores mamarios caninos malignos

OMS, Organización Mundial de la Salud	2011 clasificación
Carcinoma complejo	Carcinoma, tipo complejo
	Carcinoma de tipo mixto
	Carcinoma y mioepitelioma maligno
	Carcinoma adenoescamoso
	Carcinoma papilar intraductal
Carcinoma tubulopapilar	Carcinoma tubulopapilar
	Carcinoma papilar intraductal
	Carcinoma quístico-papilar
	Carcinoma tubular
	Carcinoma adenoescamoso
	Comedocarcinoma
	Carcinoma micropapilar
	Carcinoma del pezón
Solid carcinoma	Carcinoma sólido
	Carcinoma adenoescamoso
	Comedocarcinoma
	Carcinoma cribiforme
Carcinoma en tumor benigno	Carcinoma que surge en un adenoma complejo
	Carcinoma que surge en un tumor mixto
Carcinosarcoma	Carcinosarcoma

Sarcoma	Sarcoma
Carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas Carcinoma adenoescamoso
Sarcoma en tumor benigno	Sarcoma
Carcinoma in situ	Carcinoma in situ
Carcinoma de células fusiformes	Carcinoma de células fusiformes (mioepitelioma maligno)
Carcinoma mucinoso	Carcinoma adenoescamoso
Carcinoma anaplásico	Carcinoma anaplásico

(21)

Los carcinomas en tumores mixtos presentan buen comportamiento biológico, sin embargo, su pronóstico puede tener variaciones dependiendo de sus subtipos histológicos epiteliales (tabla 1). En estadios avanzados, las perras con carcinomas en tumores mixtos tienen mayores tasas de supervivencia que las perras con carcinosarcomas. Debido a los diferentes comportamientos biológicos que presentan los tumores mixtos, es importante evaluar a cada paciente y considerar todos los factores pronósticos con la finalidad de adoptar protocolos terapéuticos adecuados e individualizados (22).

Diagnóstico de Tumores de mama en perras

Con frecuencia los tumores mamarios son detectados por el dueño o diagnosticados de manera incidental por el médico veterinario cuando estos son llevados a la clínica con un propósito diferente, para esto existen diferentes métodos que permiten determinar el problema con mayor precisión y confianza (2).

Los principales factores clave para la determinación del pronóstico en los tumores mamarios caninos son: el tipo histológico, el tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos, el grado nuclear, el índice de proliferación y el estado hormonal (1).

Lo principal herramienta para la detección de tumores de mama en perras es el examen clínico, además de esto, se exhorta una exploración profunda, en la cual se debe incluir investigaciones de laboratorio: imágenes (radiografías, ultrasonidos, tomografía computarizada-TAC, resonancia magnética-RM y examen termográfico), también se debe investigar la condición general de salud (análisis bioquímico y

hematológico y evaluación electrocardiográfica-ECG) y el examen patológico, es decir, macroscópico, citología e histología (14).

Examen histopatológico

El método de diagnóstico estándar de oro para los tumores mamarios caninos es la histopatología. Las muestras de neoplasias mamarias son resecadas quirúrgicamente y los ganglios linfáticos correspondientes se fijan en formalina tamponada al 10%, se toman secciones transversales de los tumores (de 3 a 6 secciones, dependiendo del tamaño del tumor) y se deben procesar de manera rutinaria para histopatología (23).

Una prueba clave para el diagnóstico de TMC es el examen histopatológico (9). Este examen analiza secciones de tejidos teñidas con hematoxilina y eosina (H&E), el proceso es largo y requiere mucho tiempo. Las muestras a teñir deben ser representativas y se introducen en bloques de parafina (24).

Diagnóstico inmunohistoquímico y Biomarcadores

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada en tiempo real y el diagnóstico inmunohistoquímico de los tumores mamarios caninos dirigidos a marcadores definidos constituyen los métodos más utilizados para puntuar el estado de expresión de los marcadores, lo cual conducirá a la introducción de nuevos biomarcadores, estos pueden servir de utilidad en el tratamiento y pronóstico de la condición tumoral. Además, si el diagnóstico se realiza en una etapa temprana se puede incrementar el tiempo de supervivencia de las perras afectadas (25).

Los biomarcadores pueden ser de mucha utilidad al momento del diagnóstico en tumores mamarios en perras, estos pueden proporcionar información acerca de criterios como el diagnóstico clínico, el diagnóstico precoz, el pronóstico y la determinación del protocolo de tratamiento. Los biomarcadores son de fácil aplicación, tiene una correlación positiva con la especificidad y malignidad tumoral, y brindan información precisa sobre el pronóstico (26).

El diagnóstico histopatológico puede ser complicado, es por esto que, Baek et al (2021), en su investigación recurre al uso de un marcador de diagnóstico como es la proteína marcadora de senescencia 30 (SMP30) para realizar la confirmación, la expresión se evidenció específicamente en células epiteliales glandulares neoplásicas, la expresión se incrementó con la malignidad de las células

epiteliales glandulares con un estado altamente proliferativo. La expresión de SMP30 fue baja en tejidos de glándulas mamarias normales o tejidos de adenoma bien diferenciados (27).

La técnica de inmunohistoquímica ha sido utilizada en medicina veterinaria como una herramienta valiosa al momento de determinar factores pronósticos y predictivos de neoplasias, sin embargo, es fundamental la estandarización de anticuerpos, metodologías y métodos de evaluación. De acuerdo a los profesionales de la medicina veterinaria durante el IV Consenso Brasileño, el panel inmunohistoquímico para carcinomas mamarios caninos y felinos debe estar constituido por expresiones de receptor de estrógeno α (ER α), receptor de progesterona (PR), Ki-67 y COX-2 (28).

Diagnóstico asistido por computadora

Kumar et al (2020), en su investigación propone una base de datos con imágenes de tumores mamarios caninos, esta utiliza un marco basado en VGGNet-16, con la finalidad de generar un conjunto de características robusto y confiable, a partir de esto, se aplicaron diferentes clasificadores al modelo para consentir el aprendizaje de varios patrones de este conjunto de características. El marco propuesto presentó un modelo fusionado de VGGNet-16 con Support Vector Machines (SVM) y Random Forest (RF) para la clasificación binaria de imágenes de cáncer teñidas con H&E. El modelo se evaluó en un conjunto de datos estándar de cáncer de mama humano y de tumores mamarios caninos, las precisiones medias fueron del 97% y 93% para la clasificación binaria del cáncer de mama humano y CMT respectivamente (29).

Diagnóstico citológico

Un método simple, rápido y económico utilizado para el diagnóstico preoperatorio de los tumores mamarios caninos (TMC) es la citología. El examen citológico ofrece varias ventajas, es simple, rentable, fácil de usar, relativamente no invasivo y rápido en proporcionar resultados, entre las técnicas utilizadas está la aspiración con aguja fina (9).

La citología por aspiración con aguja fina es una técnica fácilmente reproducible y ayuda en el diagnóstico prequirúrgico (1). De acuerdo con la revisión de literatura, no se evidencian reportes con relación al sistema de clasificación citológica en caninos utilizando citología por aspiración con aguja fina (9).

Diagnóstico radiográfico



La aparición de cualquier tipo de metástasis en los órganos es posible rastrearla por medio del examen radiográfico. Entre los exámenes más comunes se encuentran: el examen de la cavidad torácica, el examen de la cavidad abdominal (30).

Ultrasonido: Las evaluaciones de ultrasonido en modo B y Doppler pueden servir de utilidad para la predecir la malignidad de masas mamarias caninas con una sensibilidad y especificidad moderadas, por lo que se recomienda la inclusión del examen de elastografía ARFI en la oncología y la investigación de clínicas veterinarias, debido a su rapidez al momento de realizar la predicción y no es invasiva (31).

Ecografía: El uso del diagnóstico de tumores de la glándula mamaria por ecografía puede tener un alto grado de sensibilidad, particularmente en perras jóvenes (32). Existen diferentes dispositivos de ultrasonido, la investigación con este tipo de método de diagnóstico aumenta constantemente su potencial como consecuencia de la mejora de las técnicas existentes, así como el desarrollo de otras nuevas. Uno de los métodos diagnóstico es la mamografía ultrasónica, el cual ha demostrado su alta eficacia (33).

Helbert et al (2020), en su investigación evalúa la ecografía molecular de la expresión del receptor del factor de crecimiento vascular 2 (VEGFR2), y utiliza el agente de contraste de grado clínico BR55, con la finalidad de realizar una evaluación temprana de la eficacia del tratamiento antiangiogénico en una mama de rata quimioinducida. La observación de imágenes moleculares por ultrasonido sugería una disminución en la expresión de VEGFR2 en los tumores tratados. Estas técnicas no suelen aplicarse en veterinaria por su elevado costo.

CONCLUSIONES

Para realizar el diagnóstico acertado de la presencia de tumores de mama en perras se deben establecer los factores pronósticos, estos van a permitir determinar el riesgo de recidiva local o a distancia, seleccionar la vía terapéutica más adecuada y plantear la estrategia de seguimiento.

Al momento de realizar el examen clínico, se deben considerar las características del tumor primario tales como la tasa de crecimiento, infiltración, tamaño del tumor y la presencia de ulceración, además de la presencia de metástasis, los cuales son criterios pronósticos importantes. El diagnóstico del paciente no se debe quedar solo con el análisis clínico, se deben remitir los resultados para realizar

diferentes estudios. Una fuente muy importante de información consiste en el examen histopatológico de los ganglios linfáticos y del tumor, estos pueden aclarar el pronóstico clínico.

Entre los métodos diagnósticos actuales se encuentran los biomarcadores, estos pueden proporcionar información acerca de criterios como el diagnóstico clínico, el diagnóstico precoz, el pronóstico y la determinación del protocolo de tratamiento; son de fácil aplicación, tiene una correlación positiva con la especificidad y malignidad tumoral, y brindan información precisa sobre el pronóstico.

En la actualidad se busca no solo hacer un diagnóstico de laboratorio, sino también recurrir al uso de la tecnología, es por esto que se hacen pruebas con diagnósticos computarizados, la intención de estas es proporcionar al médico veterinario información rápida y segura del estado del paciente.

La utilización de un protocolo correcto con la detección y el diagnóstico, muchos de los tumores de mama caninos pueden ser tratados y curados, mejorando así la calidad de vida de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kuppusamy K, Rajan A, Warriar A, Nadhan R, Patra D, Srinivas P. Cytological Grading of Breast Tumors—The Human and Canine Perspective. *Front Vet Sci.* 2019;6(August):1–8.
2. Buğra M, Aydın I. Treatment and Prognosis of Mammary Tumors in Bitches. *Int J Vet Sci.* 2017;4(July):69–74.
3. Terzaghi L, Banco B, Groppetti D, Dall'Acqua PC, Giudice C, Pecile A, et al. Progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1) expression in canine mammary tumors: A preliminary study. *Res Vet Sci [Internet].* 2020;132(May):101–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.06.004>
4. do Carmo H, de Oliveira AR, dos Santos R, Rassele AC, de Sena BV, Carlos de Souza MC, et al. Epidemiology of canine mammary gland tumours in Espírito Santo, Brazil. *Acta Sci Vet.* 2019;47(1):1–9.
5. Oliveira J, Kommers G, Masuda EK, Marques B, Fighera R, Irigoyen L, et al. Estudio retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010;30(2):177–85.
6. Nadhiya C, Nair MG, Kumar R, Uma L, Alphonse R. Occurrence and pathology of canine mammary neoplasms- A prospective study. *J Entomol Zool Stud [Internet].* 2020;8(4):1498–503. Available from: <https://www.entomoljournal.com/archives/2020/vol8issue4/PartX/8-4->



[276-191.pdf](#)

7. Schneider R, Dorn CR, Taylor DON. Factors Influencing Canine Mammary Cancer Development and Postsurgical Survival. *J Natl Cancer Inst.* 1969;43(6):1249–1261.
8. 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 [Internet]*. 2016;126:183–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.02.008>
9. Dolka I, Czopowicz M, Gruk A, Wojtkowska A, Sapieryński R, Jurka P. Diagnostic efficacy of smear cytology and Robinson’s cytological grading of canine mammary tumors with respect to histopathology, cytomorphometry, metastases and overall survival. *PLoS One.* 2018;13(1):1–21.
10. Silva P, Maronezi M, Gasser B, Pavan L, Nogueira P, Ramirez R, et al. Updates in clinical and sonographic assessment of locoregional lymph nodes in bitches with mammary tumors. *J Vet Sci Public Heal.* 2021;8(1):59–72.
11. Santos T, Castro J, Andrade J, Silva A, Silva G, Ferreira F, et al. Risk factors associated with mammary tumors in female dogs. *Pesqui Vet Bras.* 2020;40(6):466–73.
12. Gundim LF, de Araújo CP, Blanca WT, Guimarães EC, Medeiros AA. Clinical staging in bitches with mammary tumors: Influence of type and histological grade. *Can J Vet Res.* 2016;80(4):318–22.
13. Bilyi D, Rublenko M, Samoiliuk V, Spitsyna T. Perspective directions of conservative treatment of bitches with breast tumors (review information). *Nauk visnik Vet Med.* 2020;1(2(160)):166–74.
14. Soare M, Vlăgioiu C. Evaluation of clinical and laboratory investigation techniques of mammary gland tumors in the female dog: Bibliographic study. *Rom Biotechnol Lett [Internet]*. 2012;17(6):7796–807. Available from: <https://e-repository.org/rbl/vol.17/iss.6/10.pdf>
15. Sorenmo K. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2003;33(3):573–96.
16. Madsen E, Gobardhan P, Bongers V, Albrechts M, Burgmans J, De Hooze P, et al. The impact on



- post-surgical treatment of sentinel lymph node biopsy of internal mammary lymph nodes in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(4):1486–92.
17. Łopuszyński W, Szczubiał M, Millán Y, Guil-Luna S, Sánchez-Céspedes R, Martín de las Mulas J, et al. Immunohistochemical expression of p63 protein and calponin in canine mammary tumours. *Res Vet Sci*. 2019;123(January):232–8.
 18. Zuchi T, Lopatini C, Spricigo J, Ruiz F, Faria J. A rare bone metastasis of mammary carcinoma in a female dog: Case report. *Acta Vet Bras*. 2020;14(4):226–30.
 19. Rasotto R, Berlato D, Goldschmidt M, Zappulli V. Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. *Vet Pathol*. 2017;54(4):571–8.
 20. Abdoon AS, Al-Ashkar EA, Kandil OM, Shaban AM, Khaled HM, El Sayed MA, et al. Efficacy and toxicity of plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanorods (GNRs) against mammary tumors in dogs and cats. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med* [Internet]. 2016;12(8):2291–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2016.07.005>
 21. Canadas A, França M, Pereira C, Vilaça R, Vilhena H, Tinoco F, et al. Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study. *Vet Pathol*. 2019;56(2):208–19.
 22. Camargo F, Araújo K, Bonolo C, Cavalheiro A, Lavallo G, Dantas G. Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. *Vet Anim Sci* [Internet]. 2019;7(September 2018):100039. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vas.2018.09.003>
 23. Rasotto R, Berlato D, Goldschmidt MH, Zappulli V. Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. *Vet Pathol*. 2017;54(4):571–8.
 24. Ribeiro K, Meira M, Vargas A, De Brot M, Dantas G. Neuroendocrine Carcinomas of the Canine Mammary Gland: Histopathological and Immunohistochemical Characteristics. *Front Vet Sci*. 2021;7(January):1–8.
 25. Pandey M, Sunil Kumar B, Gupta K, Sethi R, Kumar A, Verma R. Over-expression of



- mammaglobin-B in canine mammary tumors. *BMC Vet Res.* 2018;14(1):1–8.
26. Baykal A, Turna Ö. Current invasive and non-invasive biomarkers in canine mammary tumors. *J Istanbul Veterinary Sciences Rev.* 2021;5(1):39–56.
 27. Baek SM, Lee SW, Kim TU, Choi SK, Yun S, Lee WJ, et al. Senescence marker protein 30 (Smp30): A novel pan-species diagnostic marker for the histopathological diagnosis of breast cancer in humans and animals. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):1–18.
 28. Cassali G, Jark P, Gamba C, Damasceno K, Estrela A, De Nardi A, et al. Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019. *Brazilian J Vet Pathol.* 2020;13(3):555–74.
 29. Kumar A, Singh S, Saxena S, Lakshmanan K, Sangaiah A, Chauhan H, et al. Deep feature learning for histopathological image classification of canine mammary tumors and human breast cancer. *Inf Sci (Ny)* [Internet]. 2020;508:405–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ins.2019.08.072>
 30. Farrow C. *Veterinary Diagnostic Imaging* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jul 18]. 1–403 p. Available from: <https://cutt.ly/ZmV0Fs6>
 31. Rossi M, Ramirez R, Maronezi M, Rodrigues A, Silva P, Gasser B, et al. Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumors. *PLoS One.* 2017;12(5):1–14.
 32. Alizadeh S, Azimzadeh K. Evaluation of Ultrasonography and Mammography in Diagnosis of Mammary Gland Tumor in Bitches : Based on Tumor Markers. *Iran J Vet Surg.* 2018;13(1):1–6.
 33. Salautin V, Gorinsky V, Molchanov A, Demkin G, Pudovkin N, Salautina S. Incidence rate of breast cancer, clinical and ultrasound approaches to diagnosing the same in dogs. *Iraqi J Vet Sci.* 2018;32(2):155–9.
 34. Abdelmegeed SM, Mohammed S. Canine mammary tumors as a model for human disease (Review). *Oncol Lett.* 2018;15(6):8195–205.

