



Tumores de glándula mamaria en caninos

Por: TORRES , Giovanni*.
FAJARDO, Osmar**.

* M.V.Z , Esp Anatomopatología Veterinaria, profesor de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Catedrático JDC.

** M.V.Z , Esp Salud Animal, profesor de Infecciosas y Semiología Veterinaria, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.



RESUMEN

De los animales de compañía, los caninos son los que sufren con mayor frecuencia tumores de glándula mamaria y dentro de ellos las hembras son las que contribuyen con el mayor número de casos. Cuando estos tumores se presentan en machos por lo general tienen características histológicas malignas. Para el diagnóstico histopatológico la clasificación que ha tenido mayor aceptación es la propuesta por Hampe and Misford. A través de muchos años de investigación en este campo se han descrito varios factores considerados como predisponentes, entre los cuales están: raza, sexo, edad, dentro de estos la que presenta mayor disparidad de conceptos es la raza ya que, según algunos autores, se puede ver influenciada por factores externos como la localización geográfica y el gusto de los propietarios por ciertas razas como animales de compañía. Otro hecho importante es la descripción de agentes causales: el invalence hormonal (estrógenos, progesterona), mutaciones genéticas, (gen supresor del tumor, protooncogenes) y consumo de dietas ricas en grasas.

Finalmente, es importante hacer énfasis en el hecho que del diagnóstico adecuado y pautas de tratamiento llevados a cabo por el médico veterinario clínico, depende el pronóstico y las expectativas de vida del paciente canino.

Palabras claves: Predisposición, causas, diagnóstico, tumor.

ABSTRACT

Among domestic animals, canines are those that most frequently suffer tumors of mammary gland and among them females are those that present the biggest number of cases. When these tumors are present in males, they have malign hystologic characteristics. For the hysto-pathologic diagnosis the best accepted classification is Hampe and Misford ' s proposal. Through many years of research in this field several predisposition factors, as race, sex and age have been described. Among these, race accounts for the highest disparity of concepts since, as some authors argue, this can be influenced by some external factors as geographic location and the owners ' likes for certain races as company animals. Another important fact is the description of causal agents such as hormonal imbalance (estrogens, progesterone), genetic mutations (suppressive gene of the tumor and proto- oncogenesis), consumption of fat-rich diets.

Finally, it is important to emphasize the fact that the prognosis and life expectations of the canine patient depend on the basis of a good diagnosis and clues for treatment carried out by the Clinic Veterinarian.

Key words: predisposition, causes, diagnosis, tumors.

Introducción

Este artículo tiene como propósito revisar algunos conceptos básicos sobre el crecimiento tumoral de glándula mamaria en caninos. Diversos autores han tratado el tema por décadas. Sus aportes sirven como base para la toma de decisiones cuando el médico veterinario en su práctica clínica se enfrenta a una patología de este tipo.

Junto con los conceptos que se consideran tradicionales: predisposición por sexo, raza, edad, clasificación histológica, el escrito pretende realizar una descripción general sobre el diagnóstico y el tratamiento utilizados en la actualidad.

El tumor de glándula mamaria

Se puede definir como la aparición de una o varias masas de tamaño y forma variable en cualquiera de las secciones anatómicas de la glándula mamaria. Una característica importante es que dicha masa está compuesta por células propias que presentan transformación o crecimiento neoplásico.

Para la clasificación de estos tumores se han utilizado parámetros clínicos e histopatológicos: dentro de los primeros se encuentran velocidad de crecimiento, tamaño y recurrencia post tratamiento quirúrgico y en los segundos, tejido de origen, morfología celular, morfología nuclear, forma de crecimiento, cantidad de figuras mitóticas por campo de 40x, invasión de vasos sanguíneos, invasión de ganglios linfáticos y metástasis a distancia. La mayor certeza diagnóstica se obtiene después del examen histológico de una o varias muestras de la masa, a partir de la cual se puede hacer una clasificación de acuerdo con el tejido de origen y el comportamiento. Según este último pueden ser benignos y malignos; la frecuencia está en los malignos con un porcentaje que varía entre 55 y 60%.

A partir de esta distinción sencilla se describen varias formas de tumores mamarios dependiendo del autor que la aborde, pero tal vez la más completa, desde la cual, se han generado otras, es la descrita por Hampe and Misdorp en 1974 (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación histológica de tumores mamarios en caninos

BENIGNOS
Adenoma (simple/complejo)
Papiloma ductal (simple/complejo)
Tumor mixto mamario benigno
Fibroadenoma (intracanicular/pericanicular)
Mioepitelioma
MALIGNOS
Adenocarcinoma tubular (simple/complejo)
Adenocarcinoma quístico papilar (simple/complejo)
Carcinoma sólido (simple/complejo)
Carcinoma de células fusiformes (simple/complejo)
Carcinoma anaplásico
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma mucinoso
Osteosarcoma
Fibrosarcoma
Osteocondrosarcoma
Tumor mixto mamario maligno

Fuente: Hampe and Misdorp 1974

Otra propuesta expone la clasificación de los tumores desde el punto de vista clínico. En ésta se combinan características relacionadas con el tamaño del tumor primario, invasión de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia: Ver Tabla 2 (Owen, 1980).

Tabla 2. Clasificación clínica de tumores mamarios en caninos.

T: Tumor primario
T1 <3cm de diámetro máximo
T2 3-5 cm de diámetro
T3 <5 cm de diámetro
N: Estatus de ganglio linfático regional
No. sin metástasis, histológica o citológica
Ni. metástasis histológica o citológica
M: metástasis a distancia
Mo. sin metástasis a distancia
Mi. con metástasis a distancia

GRUPO DE ESTADOS			
I	T1	No	Mo
II	T2	No	Mo
III	T3	No	Mo
IV	cualquier T	Ni	Mo
V	cualquier T	Ni	Mi

Fuente: Owen 1980

Predisposición por sexo, raza y edad

Es importante mencionar que dentro de las especies domésticas, los caninos son los que padecen con mayor frecuencia este tipo de neoplasia, catalogada como la segunda en incidencia después de los tumores de piel (Benjamín et al., 1999).

Con referencia al sexo, la neoformación la presentan con mayor frecuencia las hembras (99%) en comparación con los machos (1%) en éstos, por lo general se evidencian características malignas (Rostami et al., 1994).

En las hembras el tumor es más común en aquellas sin ovariectomía y la frecuencia aumenta a medida que transcurren los estros donde ésta no queda gestante (Hellmen et al., 1993). Respecto a este tópico Waldrón (2001), reporta que la incidencia de tumores mamarios se incrementa desde 0.5% a 8% y 26% dependiendo de si la ovariectomía se practica antes del primer o segundo estro.

La raza está influenciada por variedad de conceptos entre otros los que se refieren a la localización geográfica del estudio y al gusto de los propietarios por



determinadas razas. No obstante, hay cierta concordancia respecto a la predisposición de algunas de ellas: Poodles, Espringer Spaniels Inglés, Labrador Retriever, Cocker Spaniels, Pointer, Pastor Alemán, Maltes, Yorkshire Terrier y Dachshunds (Fowler et al., 1997, Waldrón, 2001; Sorenmo, 2003).

Según la edad, se ha observado que el mayor riesgo en la presentación de tumores mamarios está en perros de edad media y avanzada (entre 7 y 13 años); pero, se pueden presentar excepciones en hembras jóvenes, aproximadamente de dos años. (Bostock, 1980; Graham and Myers, 2000).

Causas de los tumores mamarios

Una de las principales es la ejercida por las hormonas estrógenos y progesterona, a pesar de estar comprometidas con el desarrollo normal de la glándula mamaria.

Muchos de estos tumores benignos y malignos expresan receptores para estrógenos y están involucrados en la transformación maligna de las células; por lo tanto, este tipo de receptores representa un blanco terapéutico racional en el tratamiento de los tumores de glándula mamaria en caninos y el cáncer de seno en los humanos (Bostock, 1992; Hellmen et al., 1993; Sorenmo 2003).

El tratamiento con progestágenos, para evitar también la aparición de celos, incrementa el desarrollo de tumores; lo que no se ha podido establecer, ampliamente es si predispone más a uno u otro o a ambos.

Algunos estudios reportan que la frecuencia de aparición de los malignos es mayor (91%) comparada con su contraparte. Los mecanismos presentes en su desarrollo por parte de los progestágenos se relacionan con la regulación excesiva de la producción de la hormona del crecimiento (GH) dentro del tejido mamario, e indirectamente por la estimulación de la insulina para que actúe como factor de crecimiento (IGF-1) (Sartin, 1992; Pérez Alenza 1998; Hahn, 1992; Sorenmo, 2003).

Se ha demostrado que el IGF-1 está presente en muchos tipos de tumores incluyendo el de glándula mamaria, en los humanos. Las mujeres que poseen bajos niveles séricos de IGF-1 tienen poca probabilidad de desarrollar cáncer de seno.

Dado que algunas razas presentan mayor riesgo de desarrollar tumores mamarios, es posible que sea por la presencia de algún componente genético; sin embargo, hasta el momento no se ha logrado identificar una mutación genética común. Por otro lado, el gen supresor de tumor P53 es el que muta con mayor frecuencia en los tumores humanos. Estudios sobre este gen en caninos han reflejado resultados variables en cuanto a la frecuencia de mutación entre el 15 y el 63%. Se ha encontrado que otro Oncogen denominado C-erb B2 se sobreexpresa en la mayoría de los tumores de glándula mamaria evaluadas en caninos (Schafer et al., 1998; Sorenmo 2003).

La obesidad y el consumo de dietas ricas en grasas es otro factor relacionado con la presentación de tumores mamarios, lo cual se explica porque en estos individuos se han reportado altos niveles séricos de estrógenos comparados con sujetos que consumen dietas bajas en grasa (Rutteman, 1990; Hellmen and Svensson, 1995; Pérez Alenza, 1998; Sorenmo, 2003).



Diagnóstico

Permite determinar la extensión de la enfermedad y su estadificación. Dentro de las pautas se incluyen la filiación, que indica la predisposición de determinadas razas, edades y género para padecer este tipo de neoplasias y se basa en los reportes de literatura sobre el tema. La anamnesis básicamente se soporta sobre el comentario del propietario de la mascota en cuanto a la evolución (tiempo y tipo de crecimiento) de la masa por la cual hace la consulta. Se aclara que estas masas las descubre accidentalmente el médico veterinario que realiza el examen clínico del paciente remitido por una causa diferente. En la exploración física, se palpan masas pequeñas o grandes en una o varias glándulas, por lo general este tipo de tumores tienden a presentarse con mayor frecuencia en las glándulas de la región caudal.

Se recomienda la biopsia típica y la excisional como aproximación diagnóstica inicial; este tipo de procedimiento provee tejido para evaluación histopatológica y puede ser terapéutica para los tumores benignos. El aspirado con aguja fina no siempre aporta resultados favorables ya que no permite una diferenciación exacta de los tumores benignos de origen epitelial, aunque algunos autores lo defienden (Alleman, 2000).

La evaluación del tumor primario incluye tamaño, tipo y diferenciación histológica, evaluación de ganglio regional y radiografía torácica. Adicionalmente, se recomienda realizar cuadro hemático, química sanguínea y urianálisis para conocer el estado de salud del paciente.

En el caso de la evaluación de ganglios regionales se incluye la palpación y aspirado de aguja fina. Donde no se pueda realizar el anterior procedimiento se recomienda la excisión total del ganglio para evaluación histológica (Langenbach, 2001).

A todos los pacientes con tumores malignos de glándula mamaria se les debe tomar radiografía de tórax desde tres vistas, con el fin de evaluar metástasis pulmonares; este tipo de procedimientos detecta lesiones de 4 a 8 mm de diámetro (Glasspool, 2002).

Tratamiento

Existen varias pautas de tratamiento entre éstas se encuentran: el quirúrgico, la quimioterapia, la radio terapia, la inmunoterapia y el manejo dietético.

El tratamiento quirúrgico tiene gran valor para tumores benignos y tumores malignos que no han presentado metástasis. Basta con extraer adecuadamente la masa y si la hembra es entera se recomien-

da que se practique la ovariosterectomía (Birchard, 1995).

Allen and Mahaffe, 1989 citados por Birchard and Sherding en el 2000, reportan que las técnicas quirúrgicas más utilizadas como tratamiento son:

Tumorectomía. Consiste en extraer el tumor y un centímetro de tejido normal, sin sacar la glándula adyacente. Este procedimiento está indicado para tumores pequeños, circunscritos y no invasivos

Mastectomía simple. Consiste en extirpar la glándula mamaria completa y evitar los problemas de escape linfático y lácteo en la herida.

Mastectomía regional. Se practica cuando los tumores son grandes y la incisión debe ampliarse a la glándula o glándulas contiguas para obtener márgenes adecuados.

Mastectomía unilateral completa. Para aquellos casos en que los tumores se localizan en múltiples glándulas, lo recomendado es eliminar las ipsolaterales y el tejido interpuesto.

En los tumores malignos con metástasis se utiliza una extracción quirúrgica de la masa en glándula mamaria junto con la extirpación del ganglio regional involucrado y quimioterapia adicional, con el fin de mejorar las expectativas de vida del paciente. En esta práctica se utilizan el Doxorubicín y el Cisplatín, fármacos administrados cada 21 días, vigilando la función renal, por su potencial efecto tóxico.

Drogas antiestrogénicas como tamoxifén citrato han sido usadas ampliamente en humanos y en pocos casos en caninos, por sus efectos colaterales que incluyen entre otros, edema vulvar y piómetra en hembras (Karayannopoulo et al., 2001).

La radioterapia es de uso poco frecuente para el tratamiento del cáncer mamario en animales, es útil para ayudar a controlar la enfermedad local especialmente si el tumor no es operable, también ayuda a reducir las tasas de recurrencia para los de tipo infiltrativo.

En el caso de la inmunoterapia se han utilizado el levamisol y los microorganismos como *Corinebacterium parvum* y el bacillo Calmette-Guerin, pero estos dos últimos se catalogan como métodos poco apropiados.

En lo relacionado con el manejo dietético, se ha observado que al alimentar los pacientes con dietas bajas en grasa y altas en proteínas se prolongan las expectativas de vida, ya que con esto se logra disminuir los niveles de estrógenos circulantes.

Para el pronóstico de pacientes caninos con tumores mamaros se manejan varios factores que incluyen edad, tamaño del tumor, comportamiento clínico, tipo histológico, grado de la masa, presencia de receptores de estrógenos, angiogénesis y alteraciones genético-moleculares.

Conclusión

Las neoplasias de glándula mamaria son patologías complejas que tienen múltiples etiologías y diversas formas de presentación. Dentro de las especies domésticas, los caninos son los que tienen mayor predisposición, particularmente las hembras. Junto a esta tendencia por sexo se reporta además, mayor incidencia en determinadas razas.

Otros factores para tener en cuenta son la edad y el número de gestaciones; se ha reportado mayor casuística en animales adultos mayores de 7 años y en hembras, cuya primera gestación se produjo posterior al segundo o tercer ciclo estral, incrementando así la probabilidad de aparición de la enfermedad a medida que trascurren los periodos sin concepción. Es de resaltar que el éxito en el pronóstico y tratamiento de un paciente con neoplasia de glándula mamaria, depende directamente de la detección temprana y del diagnóstico adecuado, ya que estas patologías son de juicio reservado, especialmente, si presentan metástasis o diseminación a otros órganos. ■

BIBLIOGRAFÍA

- ALLEMANA. and PERRY; (2000). Diagnosing neoplasia. the cytologic criteria for malignancy: *Vet Med* 95(3): 204-223.
 - BENJAMIN SA, LEE AC, et al. (1999). classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations: *Vet pathol* 36: 423-436.
 - BICHARD SJ. (1995). Definitive surgical treatment for cancer. *Kirk's current veterinary therapy XII small animal practice*: J.D. Bonagura. W.B Saunders Philadelphia pp. 462-464.
 - BOSTOCK D. (1985). Canine and feline mammary neoplasms: *Br Vet J* 88(15):1031-1038.
 - _____. (1992). Correlation between histologic diagnosis mean nucleolar organizer region count and prognosis. In: canine mammary tumors *Vet pathol* 29(5): 381-385.
 - FOWLER EH, Wilson GP, et al. (1974). Biology behavior of canine mammary neoplasms based on a histogenetic classification: *Vet pathol* 11:212-229.
 - GLASSPOOL RM, EVANS TR. (2000). Clinical imaging of cancer metastasis: *Eur J cancer* 36 (13): 1661-1670.
 - GRAHAM JC., MYERS RK. (2000). The prognosis significance of angiogenesis in canine mammary tumors: *J Vet internet med* 14 (3): 248-249.
 - HAMPE JF. and MISDORP W. (1974). tumors and dysplasias of the mammary gland: *Bull Wild Hlth org*.50: 111-133.
 - HAHN KA. (1992). Canine malignant mammary neoplasia. biologic behavior, diagnosis, and treatment alternatives: *JAAHA*28:251-256.
 - HELLMEN E., BERGSTROM R, et al. (1993). Prognostic factors in canine mammary gland tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases: *Vet pathol* 30 (81): 20-27).
 - HELLMEN E., SVENSSON S. (1995). Proression of canine mamary tumours as reflected by DNA ploidy in primary tumours and their metastases: *J comp pathol* 113(4): 327-342.
 - KARA Y., KALDRYMODON E, et al. Adjuvant post-operative chemotherapy in bitches with mammary cancer. *J vet med* 48 (2): 85-96.
 - LANGENBACHA., et al. Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional methods for evidence of metastasis in dog and cats with solid tumors: *J am Vet med Assoc* 218 (9): 1424-1428.
 - Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. (2000). Estephen J Birchard, Robert G Sherding: Mc GrawHill. Vol 1 Pag 263-267.
 - OWEN LN. (1980). Clinical stage classification of tumors. Classification of tumors in animal domestic: Geneva. world health organization 925.
 - PEREZ A.D. (1998). Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study: *J Vet internet med* 12(3): 132-139.
 - ROSTAMI M, TATE Y, et al. (1994). tumors in domestic animals examined during a ten year period (1980-1989) at Miyazaki University: *J Vet med* 56: 403-405.
 - RUTTEMAN GR. Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update. *In vivo* 4: 33-40.
 - SARTIN EA. (1992). Estrogen and progesterone receptor sattu of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs: *Am J Vet Re* 53 (II): 2196-2200.
 - SCHAFER KA, KELLIG, et al. (1998). A canine model of familial mammary gland neoplasia: *Vet pathol* 35 (3): 168-177.
 - SORENMO K. (2003). Canine mammary gland tumors: *Vet clinc small anim* 33.: 573-596.
- WALDRON DR. (2001). Diagnosis and surgical management of mammary neoplasia in dogs and cats: *Vet Med*. 943-948.

