

# FRECUENCIA DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULA MAMARIA EN PERRAS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO

## Frequency of Mammary Gland Tumors in Bitches with Cytological Diagnosis

Luis Núñez Ochoa<sup>1\*</sup> y Agustín Montes de Oca Acosta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Patología Clínica, Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup>Director. Laboratorio Privado Experto de la Ciudad de México. \* luisno@unam.mx

### RESUMEN

El presente trabajo es el resultado de un análisis retrospectivo realizado durante 38 meses mediante diagnóstico citológico de 270 casos de tumores de glándula mamaria. En todos los casos se utilizó una tinción rápida de rutina tipo Romanowsky. Del total de muestras, el 76,7% de las lesiones correspondieron a neoplasias, el 16,3% a quistes y el 7,0% a lesiones inflamatorias. Las neoplasias benignas con 79,7% predominaron sobre las malignas (20,3%). Las razas Poodle, Mestiza y Cocker Spaniel fueron las más afectadas con 27,5, 11,6 y 11,1%, respectivamente. El promedio de edad con diagnóstico de neoplasias fue de 9,7 años. El 99% de los casos correspondió a hembras.

**Palabras clave:** Neoplasias mamarias, citología, quistes mamaros, prevalencia, perros, mastitis.

### ABSTRACT

This trial is the outcome of a retrospective analysis over 38 months by cytological diagnosis of 270 cases of mammary gland tumors. In all cases, a fast routine Romanowsky stain was used. Of the total sampling, 76.7% of the lesions corresponded to neoplasms, 16.3% for cysts and 7.0% for inflammatory lesions. Benign neoplasms (79.7%) predominated over malignant tumors (20.3%). Poodle, Cocker Spaniel and Mongrel breeds were the most affected with 27.5, 11.6 and 11.1% respectively. The average age of diagnosis of neoplasia was 9.7 years. Females represented the 99.0% of cases.

**Key words:** Mammary neoplasms, cytology, mammary cysts, prevalence, dogs, mastitis.

### INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de glándula mamaria (NGM) son las más comunes en las perras, representan aproximadamente el 42-50% de todos los tipos de neoplasias; en machos representa menos del 1% [6, 9]. La incidencia de NGM en perras es más alta que en otras especies domésticas y tres veces más elevada que en humanos [4, 9].

El promedio de edad en que se presenta NGM es de 10-11 años, con un intervalo de 2-16 años [6, 9]. Se ha observado que existe una continua transformación de tejido mamario conocida como transformación histogénica, que se lleva a cabo pasando por hiperplasia, displasia, neoplasia benigna y neoplasia maligna [2].

Una gran variedad de razas están predispuestas a la presentación de NGM siendo los Poodle el más afectado, seguido por el Terrier, Cocker Spaniel y el Pastor Alemán [6]. En otro estudio, se incluyen, además del Poodle, a razas de perros utilizados para la caza, como: el Pointer, Setter Inglés, Setter Irlandés, Brittany Spaniel, Cocker Spaniel, Springer Spaniel y el Cobrador de Labrador [15]. En ninguna otra investigación se ha encontrado a la raza Bóxer como de alto riesgo en neoplasias mamarias, a pesar de su elevada predisposición a neoplasias de otro tipo [8, 9, 15].

Existe una relación entre la edad en la que se realiza la ovariectomía (OVH) y el riesgo de presentar NGM, es decir, si se realiza antes de presentar el primer estro, el riesgo de sufrirlas es de un 0,05%, si se realiza entre el segundo y tercer estro tendrá un 8,0% de riesgo, y después del segundo estro un 26,0%, acotando que posteriormente, el efecto protector de la OVH desaparece [9, 17]. Las perras con diagnóstico de NGM a las cuales se les realiza posteriormente OVH, no se garantiza la disminución de la reincidencia de estas neoplasias, ni aumento de esperanza de vida del animal posterior al diagnóstico [14], el cual, en las neoplasias malignas es de 2

años en promedio, aun así algunos autores recomiendan llevar a cabo la OVH [21, 24].

Las NGM generalmente se presentan de forma multicéntrica, las glándulas caudales son más afectadas que las craneales, pueden ser de consistencia dura, de bordes circunscritos o indefinidos, indicando conducta maligna por infiltración hacia los tejidos adyacentes. Algunas pueden presentarse encapsuladas. Son palpables cuando miden al menos 1 cm de diámetro [4, 8, 9]. Cuando se presenta NGM y hay sospecha de malignidad se recomienda evaluar los linfonodos regionales para descartar metástasis, esto se realiza por medio de la evaluación citológica de una o varias muestras obtenidas por aspiración o punción con aguja fina (AAF o PAF) [10, 22].

Además del examen histopatológico, la citología por AAF y la técnica de la impresión han demostrado ser altamente precisas para el diagnóstico de NGM [1, 5, 19]. La citología puede indicar si se trata de un proceso neoplásico, quístico o inflamatorio obteniéndose resultados en tan solo minutos sin tener que esperar los resultados del examen histopatológico y de esta manera orientar al médico en su decisión terapéutica. Además, la citología se puede realizar de manera transquirúrgica para determinar el origen de la lesión, si es inflamatoria, degenerativa, neoplásica benigna o maligna y para corroborar que los bordes quirúrgicos estén libres de células neoplásicas [16].

La etiología de las NGM es desconocida, se cree que se debe a factores que influyen en el micro ambiente de las células susceptibles en el tejido mamario y que estos factores están regulados por oncogenes y genes supresores de tumores. Estos factores genéticos y hormonales pueden contribuir de diversas maneras [9].

La aplicación de progestágenos en dosis que superan la secreción ovárica de estrógenos produce hiperplasia mamaria y aumenta la incidencia de neoplasias mamarias benignas. Tratamientos conjuntos de progestágenos y estrógenos inducen el desarrollo de neoplasias malignas solamente cuando se administran dosis muy superiores a la concentración fisiológica normal [6, 9].

Elevadas concentraciones de prolactina pueden provocar un aumento en la presentación de lesiones preneoplásicas en glándula mamaria [6, 12], ya que permite la diferenciación de las células que se encargan de la lactancia, estimulando sus receptores y sensibilizándole para captar estrógenos y progesterona en el tejido mamario aumentando así su efecto mitogénico. Los receptores de prolactina se han encontrado en 30% de las neoplasias mamarias en perras y en múltiples sitios de metástasis [9].

Altas cantidades de receptores de estrógenos y progesterona están presentes en el 50% de las neoplasias malignas y en el 70% de las benignas, porcentajes similares a éstas se han encontrado en el tejido glandular mamario normal. Las neoplasias que no presentan receptores para estrógenos y

progesterona tienen un comportamiento más agresivo y son menos diferenciadas [9]. Las neoplasias con elevada cantidad de receptores de estrógenos y progesterona pueden tener regresión después de administrar un tratamiento hormonal, mientras que los carentes de receptores no responden al tratamiento, lo que lleva a mal pronóstico. La obesidad se asocia a mal pronóstico y las dietas altas en grasa al incremento en el riesgo de presentar NGM [6]. El efecto hormonal, tanto de progesterona como de estrógenos podría afectar el genoma, permitiendo a las células expresar el fenotipo maligno [9].

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia de los tipos de neoplasias de glándula mamaria con diagnóstico citológico según la raza, género y edad en perras.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo durante 38 meses de la base de datos del laboratorio Veterinario Experto de la ciudad de México, de todas las citologías recibidas (n= 3210), seleccionando un total de 270 casos de lesiones de glándula mamaria en perros. Las muestras fueron remitidas por clínicos de diversos hospitales y clínicas veterinarias. Se incluyeron todos los casos sin importar edad, raza ni género. Las muestras fueron teñidas con Diff Quik, que es un colorante tipo Romanovsky rápido empleado de rutina en la citología clínica [19], y fueron evaluadas por un patólogo clínico certificado por la Sociedad Latinoamericana de Patología Clínica Veterinaria. Posteriormente, se establecieron los porcentajes y la frecuencia de presentación de cada tipo de lesión de acuerdo a la raza, sexo y edad de cada animal con el programa de Microsoft Office Excel [11].

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De 270 casos presentados para diagnóstico de tumores de glándula mamaria, las neoplasias fueron las lesiones más comunes con 76,7% (207 casos), seguidas por los quistes 16,3% (44 casos) y finalmente, por los procesos inflamatorios con el 7,0% (19 casos).

### Neoplasias (n=207)

Las neoplasias benignas representaron 165 casos (79,7%), mientras que las malignas 42 casos (20,3%). La neoplasia benigna más frecuente fue el adenoma mamario mixto, la cual se presentó en casi la mitad de casos y junto con el adenoma mamario representaron el 74,4% de todas las neoplasias. Aunque los porcentajes son más elevados para las neoplasias benignas, los resultados corresponden a lo encontrado por Simón y col. en Hannover con 63% de neoplasias benignas y 37% de malignas [18]. En la TABLA I se presentan los tipos de neoplasias encontradas en este estudio.

Las neoplasias se presentaron en 26 diferentes razas, siendo la raza Poodle la que tuvo mayor frecuencia con 57 casos (27,5%), seguida de perras mestizas con 24 (11,6%) y por la raza Cocker Spaniel con 23 (11,1%). Las 23 razas restantes representaron 103 casos (49,8%).

El promedio de edad para todas las neoplasias fue de 9,7 años (a) (benignas 9,6 y malignas 10,6), el intervalo fue desde los 3 a los 16 a y la mayor concentración de casos benignos fue de 7 a 11 a, representando el 81,2%, mientras que las neoplasias mamarias malignas representaron el 86% entre los 8 y 12 a. La distribución de las neoplasias mamarias benignas y malignas por edades se presenta en las FIGS. 1 y 2.

Estudios histopatológicos realizados en varios países y en diferentes Estados de la Unión Americana, muestran un ligero predominio de neoplasias benignas sobre las malignas en cinco de ocho estudios [4], mientras que en estudios citológicos, uno presentó predominio de neoplasias benignas [18] en otro se encontró un claro predominio de neoplasias malignas [20]; en el actual estudio citológico, las neoplasias benignas superaron a las malignas (TABLA II).

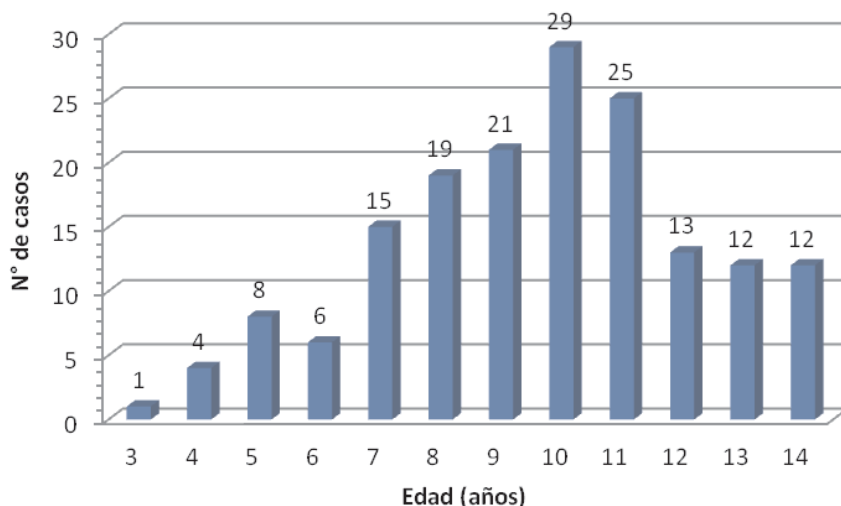
La diferencia entre los porcentajes en el diagnóstico citológico con relación al histológico con algunos autores, puede estar relacionada a la limitación en el muestreo por parte de los clínicos, pues con frecuencia solamente toman de dos sitios en la misma lesión, mientras que algunas masas, por su tamaño puede requerir de más punciones, debido a que algunas neoplasias benignas extensivas pueden presentar focos de malignidad que pueden no ser aspirados, aunque igualmente en estudios histopatológicos, si los cortes no incluyen esos focos tampoco se obtendrá un diagnóstico acertado [23].

De los 270 casos estudiados, el 99,3% se presentó en hembras, mientras que en machos solamente el 0,7%, representados por 2 adenomas mamarios mixtos. Entre los diagnósticos de neoplasias benignas, solamente un caso fue de una perra esterilizada, sin señalar la edad de la castración.

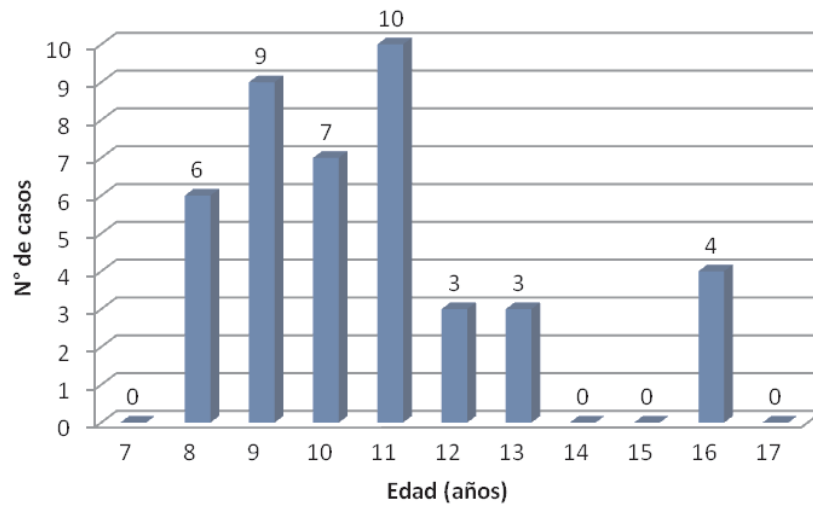
Algunas de las neoplasias malignas se caracterizaron por presentarse de manera múltiple, desde la 2ª hasta la 5ª glándula, se observaron masas con medidas desde 3 hasta 15 cm, generalmente fijas al tejido adyacente. Las neoplasias benignas de igual manera se presentaron de forma multicén-

**TABLA I**  
**FRECUENCIA DE TIPOS DE NEOPLASIAS MAMARIAS EN PERROS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO**

Neoplasias	Frecuencia	(%)
Adenoma mamario mixto	97	46,9
Adenoma mamario	57	27,5
Adenocarcinoma mamario	37	17,9
Lipoma	10	4,8
Adenocarcinoma mamario mixto	4	1,9
Fibrosarcoma de glándula mamaria	1	0,5
Fibroma de glándula mamaria	1	0,5
N=	207	100,0



**FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MAMARIAS BENIGNAS CON RELACIÓN A LA EDAD EN PERRAS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO.**



**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MAMARIAS MALIGNAS CON RELACIÓN A LA EDAD EN PERRAS CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO.**

**TABLA II  
CUADRO COMPARATIVO DE NEOPLASIAS MALIGNAS Y BENIGNAS EN DIVERSOS ESTUDIOS POR ESTUDIO HISTOLÓGICO Y POR ESTUDIO CITOLÓGICO**

Neoplasias (n)	Malignas (%)	Benignas %	Lugar
50	37,2	62,8	Hannover***
65	78,5	9,2 <sup>&amp;</sup>	Turquía***
161	58,2	41,8	Pennsylvania*
201	49,0	51,0	California*
207	20,3	79,7	Cd. de México
424	44,0	56,0	Inglaterra*
446	52,5	47,5	Pennsylvania*
580	71,9	28,1	Alemania*
732	46,0	54,0	EE.UU. y Canadá*
971	41,7	58,3	California*
1625	49,0	51,0	Inglaterra*

\* Diagnóstico histopatológico [5]. \*\* Diagnóstico citológico. \*\*\* Diagnóstico citológico/histopatológico [17, 20]. <sup>&</sup> La suma de benignos y malignos no suma 100% debido a que 12,3% tuvieron sospecha de ser malignos.

trica, principalmente en las glándulas caudales, con medidas desde 1 hasta 10 cm, muchas de éstas presentaron lesiones quísticas.

### Quistes

Se observaron 16,3% de casos con quistes mamarios; la raza con mayor ocurrencia de quistes mamarios fue el Poodle con 27,3%, mientras que el Cocker Spaniel representó el 13,6% y el Pastor Alemán 6,8%. El promedio de edad fue de 8,3 a, el intervalo de 1 a 14 a y la edad más frecuente fue de 12 a. Se presentaron únicamente en hembras. En general, los quistes se caracterizaron por presentar líquido al momento de ser aspirados. Aunque este tipo de lesiones son consideradas como precancerosas y la recomendación de realizar la evalua-

ción histopatológica fue llevada a cabo, en la mayoría de los casos solamente se efectuó la escisión quirúrgica y en menos de la mitad de los casos se llevó a cabo la evaluación histopatológica para definir su origen.

### Inflamación

La inflamación estuvo presente solo en el 6,8% (n=19) del total de las lesiones; once de los casos de mastitis fueron supurativos sépticos (57,9%), los ocho restantes, fueron supurativos no sépticos (42,1%). Las razas Pastor Alemán y Cocker Spaniel presentaron tres casos cada una.

Todos los casos se presentaron en hembras menores de un a hasta los trece a, sin una edad en particular con mayor frecuencia.

Las neoplasias son las lesiones más comunes de las glándulas mamarias en perras [3, 7, 12, 13]. Cabe destacar que existen diferentes estudios, en donde algunos señalan a las neoplasias malignas como más frecuentes que las benignas [12], mientras que en otros, las neoplasias benignas son más frecuentes [3, 7, 13], coincidiendo con el presente trabajo, aunque éste fue por diagnóstico citológico. De ocho estudios histopatológicos consultados, cinco reportan que en sus diagnósticos predominan las lesiones benignas [4]. Una publicación con diagnóstico citológico en Turquía, señala que, un 78,5% de sus casos fueron malignos, 9,2% benignos y el 12,3% sospechosos [20]. En perras alimentadas con dietas caseras, las obesas desde temprana edad, aquellas sin OVH de jóvenes, y en las que se emplean progestágenos para prevenir el estro, la incidencia de neoplasias, tanto benignas como malignas, es superior [9]. Algunos estudios señalaron al adenoma mamario mixto como la neoplasia más frecuente seguida del adenocarcinoma, coincidiendo con este estudio [4, 7, 9]. Por otro lado, las perras de raza Poodle, Cocker Spaniel y los Terriers tienen un alto riesgo de presentar NGM [4, 6, 9, 15], mientras que el Bóxer y el mestizo tienen bajo riesgo. Este estudio arrojó resultados en donde el Poodle y el Cocker Spaniel son las razas más afectadas. Resulta interesante observar que el Bóxer, siendo una raza predispuesta a desarrollar neoplasias, se encuentre entre los últimos lugares de las NGM al igual que otros estudios [4, 6, 8, 9, 15]. Debido a la cantidad de perros mestizos en la ciudad de México, éstos representaron un elevado número de casos.

En las publicaciones revisadas al respecto y en el presente estudio, las perras de la raza Poodle muestran mayor predisposición a sufrir neoplasias de glándula mamaria, esto podría deberse a una anomalía genética familiar [15], pudiendo emplearse como modelo de estudio para el cáncer mamario en mujeres.

La edad en la que se presentaron las neoplasias en este estudio es similar a lo que se reporta en la literatura [4, 6, 8, 9, 14]. El incremento de casos de neoplasias, tanto benignas como malignas es paralelo conforme se incrementa la edad, así como la ausencia de neoplasias benignas en perras menores a 3 años y neoplasias malignas en perras menores de 7 a. Además se aprecia una disminución en el número de casos de neoplasias malignas en perras de edad avanzada, mientras que el número de hembras que presentan neoplasias benignas se mantiene.

La presentación de quistes ocurrió en una edad predecible por ser consideradas lesiones precancerosas, por lo tanto, con una aparición anterior pero cercana a la edad promedio de neoplasias malignas. Se considera que los procesos inflamatorios no tienen ninguna relación con la raza ni con la edad de los animales debido a que se presentan a cualquier edad y prácticamente no hay diferencias entre las razas afectadas, sin embargo, el género sí influye ya que al igual que otros tipos de lesiones, sólo se presentan en hembras debido a la funcionalidad de estas glándulas en las perras.

## CONCLUSIONES

Bajo las condiciones de este trabajo, las razas Poodle y Cocker Spaniel tienen una mayor predisposición o riesgo de presentar neoplasias mamarias y la raza Bóxer no se encuentra dentro de las razas de mayor riesgo para presentar neoplasias mamarias.

La aparición de neoplasias mamarias benignas es desde los 3 a de edad, mientras que las neoplasias malignas se presentan después de los 7 a. El envío de muestras citológicas de glándula mamaria a los laboratorios veterinarios representa una opción práctica para determinar el tipo de proceso, ya sea neoplásico benigno, maligno, quístico o inflamatorio, ya que permite establecer un pronóstico y tomar una decisión terapéutica. La citología es muy segura y precisa siempre y cuando se tomen muestras representativas de la lesión; por ello se recomienda enfáticamente a los clínicos, ser minuciosos en la selección de las áreas de muestreo, cada sitio con diferente consistencia amerita ser muestreado, en particular de las lesiones más voluminosas, pues representan diferentes tipos de tejido. Se requiere realizar estudios de prevalencia de los diferentes tipos de neoplasias que afectan a los animales con base a los conocimientos, clasificaciones actuales y factores de riesgo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ALLEN, S.W.; PRASSE, K.W.; MAHAFFEY, EA. Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors. **Vet. Pathol.** 23: 649-655. 1986.
- [2] BABA, A.I.; CĂTOI, C. Mammary gland tumors. **Comparative Oncology**. 2007. Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy. Bookshelf ID: NBK9557PMID: 20806453. On line: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9557/>. 01/14/2011.
- [3] BENJAMIN, S.A.; LEE, A.C.; SAUNDERS, W.J. Classification & behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. **Vet. Pathol.** 36: 423-436. 1999.
- [4] BRODEY, R.S.; GOLDSCHMIDT, M.H.; ROSZEL, J.R. Canine mammary gland neoplasms. **J. Am. Anim. Hosp. Ass.** 19: 61-90. 1983.
- [5] DESCHENES, L.F.; MEISELS, A.; TOTH, BV. Fine needle aspiration biopsy in the management of palpable mammary lesions. **Can. J. Surg.** 21: 417-419. 1988.
- [6] GOBELLO, C.; CORRADA, Y.; Canine mammary tumors: An endocrine clinical approach. **Comp. Cont. Educ.** 23 (8): 705-709. 2001.
- [7] HELLMEN, E.; LINDGREN, A. The accuracy of cytology in diagnosis & DNA analysis of canine mammary tumors. **J. Comp. Path.** 101:443-450. 1989.

- [8] KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRIMIDOU, E.; DES-SIRIS, A. Some epidemiological aspects of canine mammary tumors, treatment and prognosis. **Europ. J. Comp. Anim. Pract.** 1(1): 41-47. 1990.
- [9] LANA, S.E.; RUTTEMAN, G.R; WITHROW, S.J. Tumors of the mammary gland. In: Withrow, S.J, S.J, Vail, DM (Eds) **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4<sup>th</sup> Ed. Saunders Elsevier USA. Pp 619-636. 2007.
- [10] MENARD, M.; PAPAGEORGES, M. Fine needle biopsies: How to increase diagnostic yield. **Comp. Cont. Educ.** 19 (6):738-740. 1997.
- [11] MICROSOFT OFFICE EXCEL. Microsoft Co.; Redmond, WA. EUA. 2007.
- [12] MONLUX, AW. Classification of epithelial canine mammary tumors in a defined population. **Vet. Pathol.** 14: 194-217. 1977.
- [13] MOULTON, J.E.; ROSENBLATT, L.S.; GOLDMAN, M. Mammary tumors of beagle dogs. **Vet. Pathol.** 23: 741-749. 1986.
- [14] POLTON, G. Mammary tumors in dogs. **Irish Vet. J.** 62: 50-56. 2009.
- [15] PRIESTER, W.A. Occurrence of mammary neoplasms in bitches in relation to breed, age, tumor type, and geographical region from which reported. **J. Small Anim. Pract.** 20: 1-11. 1979.
- [16] ROGERS, K.S.; BARTON, C.L.; HABRON, J.M. Cytology during surgery. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.** 18 (2): 153-163. 1996.
- [17] SCHNEIDER, R.; DORN, C.R; TAYLOR D. Factors influencing canine mammary cancer development & post surgical survival. **J. Natl. Cancer Inst.** 43: 1249-1261. 1969.
- [18] SIMON, D.; SCHOENROCK, D.; NOLTE, I.; BAUMGARTNER, W.; BARRON, R.; MISCHKE, R. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with post-operative outcome. **Vet. Clin. Pathol.** 38(4):521-528. 2009.
- [19] SOLANO-GALLEGO, L. Reproductive System. In: Raskin, RE; Meyer, DJ (Eds) **Atlas of canine and feline cytology**. 2<sup>nd</sup> Ed. Saunders USA. Pp 274 - 308. 2010.
- [20] SONTAS, B.; YÜZBAPIÖDLU, ÖG.; TOYDEMİR, T.; ARUN, S; EKICI, H. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Canine Mammary Gland Tumours: A comparison between cytology and histopathology. **Reprod. in Dom. Anim.** 47: 125-130. 2012.
- [21] SORENMO, K.U.; SHOFER, F.S.; GOLDSCHMIDT, M.H. Effect of spraying and timing of spraying on survival of dogs with mammary carcinoma. **J. Vet. Intern. Med.** 14: 266-270. 2000.
- [22] THRALL, MA. Cytology of lymphoid tissue. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.** 9 (2): 104-112. 1987.
- [23] WHITLEY, E.M. Histopathology, immunohistochemistry, and tumor grading. In: Henry, C.J.; Higginbotham, M.L (Eds), **Cancer Management in Small Animal Practice**. Missouri: Saunders Elsevier. Pp 59-63. 2010.
- [24] YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, K.; TAKAHASHI, K.; SUGIYAMA, M. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumors. **J. Small Anim. Pract.** 37: 462-464. 1996.