

## Caso clínico: Tratamiento de carcinoma túbuloapilar de glándula mamaria a través de mastectomía radical bilateral completa y quimioterapia en un paciente canino.

Case report : Treatment of mammary gland carcinoma tubulopapillary through comprehensive bilateral radical mastectomy and chemotherapy in a canine patient.

Constanza Issotta<sup>1</sup> MV, Dip; Romy Weinborn<sup>1</sup> MV, MSc Esp; Marisol Agurto<sup>1</sup> MV, MSc; Juan Lara<sup>2</sup> MV.

Recibido: 27 Enero 2015.

Aceptado: 12 Abril 2015.

### Resumen

Se presenta el caso de una paciente canina, de 9 años de edad, que se somete a terapia quirúrgica con quimioterapia posterior, producto de la presencia de un carcinoma mamario túbuloapilar de alto grado y con metástasis a linfonodo regional, terapia que la mantiene estable.

**Palabras claves:** Carcinoma mamario, neoplasia mamaria, adenocarcinoma túbuloapilar, perra.

### Abstract

The case of a canine patient of 9 years of age, undergoing surgical therapy with subsequent chemotherapy, due to the presence of a breast carcinoma tubulopapillary high grade and regional lymph node metastases, therapy that appears stable.

**Keywords:** Breast carcinoma, mammary neoplasia, tubulopapillary adenocarcinoma, bitch.

### Introducción

La presencia de neoplasia mamaria es frecuente en práctica clínica de la medicina de la especie canina. Es habitual recomendar a nivel nacional la terapia quirúrgica en forma exclusiva, sin realizar terapias multimodales especialmente en pacientes con malignidad y metástasis. En este contexto, se presenta un caso clínico que combina terapia quirúrgica con quimioterapia post quirúrgica y resultados satisfactorios.

### Antecedentes

Paciente canino (*Canis lupus familiaris*) de nombre "Rayén", hembra, esterilizada, mestiza, color negro/café, 9 años, 23 kg. de peso. Figura N°1.



Figura 1 Imagen de la paciente mientras se encontraba hospitalizada en el HCVD.

<sup>1</sup> Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Recursos Naturales y Medicina Veterinaria, Hospital Clínico Veterinario Docente, Universidad Santo Tomás, Chile. Calle Carlos Schorr 255, Talca, Chile.

<sup>2</sup> Programa de pasantía HCVD Universidad Santo Tomás sede Talca, Calle Once Oriente 1908, Talca, Chile.

### Motivo de consulta

La paciente se presenta en consulta debido a que la propietaria describe que hace un par de meses presenta un aumento de tamaño en abdomen ventral que ha crecido rápidamente y provoca dolor.

### Anamnesis remota

La paciente se sometió a una ovariectomía el año 2010. La tutora a cargo de la paciente la tiene desde su nacimiento, por lo que se asegura que nunca tuvo cruza ni pariciones antes de la esterilización. Antes de la esterilización tampoco recibió ningún tipo de anticoncepción hormonal.

La paciente presenta displasia de cadera, por lo cual, se le realizó una desensibilización de la cápsula articular en el año 2011. Además, posee una cardiomiopatía (degeneración de la valva atrioventricular izquierda diagnosticada a través de ecocardiografía), que es tratada desde el año 2012 y, en el mismo año, la paciente se sometió a una cirugía de urgencia para extracción de cuerpo extraño intestinal.

Al momento de la consulta se encontraba en tratamiento con enalapril 0,25 mg/kg cada 12 horas,<sup>1</sup> espirolactona 0,5 mg/kg cada 12 horas<sup>2</sup> y alimentación con Movility Support de Royal Canin®. La paciente se encontraba con su calendario de vacunación y desparasitación al día.

### Anamnesis actual

La paciente llega a consulta el 21 de mayo de 2014; presenta hace aproximadamente ocho semanas un aumento de volumen en la zona abdominal ventral izquierda que ha aumentado considerablemente de tamaño, es de forma tubular y la paciente presenta dolor a la palpación. No existen otros síntomas que llamen la atención a la dueña, ni tampoco hay antecedentes de trauma en la zona.

### Examen clínico

La paciente se encontraba alerta, con una condición corporal 2,5/5, membranas mucosas rosadas, tiempo de relleno capilar de dos segundos, frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, temperatura rectal de 38,5 °C, sin signos de deshidratación y linfonodos no reactivos. Se presentó enfermedad periodontal con tártaro dental moderado, signos de displasia de cadera a la marcha, soplo regurgitante de sístole 3/5 y un

aumento de tamaño de forma tubular a nivel de las últimas dos glándulas mamarias del lado izquierdo, además de dolor a la palpación en la zona.

### Prediagnósticos

Se establecieron como posibles diagnósticos carcinoma mamario, adenoma mamario, sarcoma mamario, displasia mamaria y reacción inflamatoria a cuerpo extraño. Luego de descartar al examen físico un problema de origen traumático, se procede a sospechar de algún tipo de crecimiento neoplásico o displásico mamario, ya que la madre de la paciente presentó un adenoma mamario simple en el año 2011, diagnosticado por histopatología. También existía la alternativa de presentar una reacción inflamatoria a cuerpo extraño ya que la zona de la lesión se encontraba muy próxima a la incisión realizada algunos meses antes cuando se le realizó la cirugía para extracción de cuerpo extraño intestinal.

Ante los antecedentes descritos, se decide realizar exámenes de laboratorio prequirúrgicos para someter a la paciente a extracción de la lesión y posterior diagnóstico histopatológico.

### Exámenes solicitados

Se solicitaron hemograma, perfil bioquímico y pruebas de coagulación además de biopsia postquirúrgica. Se realizan exámenes sanguíneos posteriormente para evaluar impacto de la quimioterapia en el paciente.

#### 1. Hemogramas:

El primer examen se realizó antes de ingresar a pabellón, donde no se encontraron anormalidades; sin embargo, durante los controles posteriores a la quimioterapia, se determina una progresiva leucocitosis, disminución del recuento de reticulocitos y anemia.

#### 2. Perfiles Bioquímicos:

En el primer perfil bioquímico no se encuentran anormalidades de importancia clínica, pero al perfil control se aprecia una hipoglobulinemia moderada.

#### 3. Panel de coagulación (22/05/13):

#### 4. Biopsia tejido tumoral :

Con fecha 4 de Junio de 2013 se informa carcinoma túbuloapilar mamario de alto grado, con extensas áreas de anaplasia y metástasis a linfonodo regional.

(Dr. Francisco Carvallo, ESPA diagnóstico Ltda.)

**Hemograma**

	Paciente 22/05/13	Paciente 04/07/13	Paciente 05/08/13	Valores de Referencia
Hematocrito (Xmm3)	50.8	38.1	<b>23.3</b>	37-55
Hemoglobina (gr%)	17.6	13.5	<b>7.4</b>	12.0-18.0
V.C.M (fL)	73.3	70.2	72.9	60-77
C.H.C.M (%)	34.6	35.4	34.7	32-36
Rcto. Plaquetas (%)	477.000	<b>518.000</b>	<b>561.000</b>	200.000-500.000
Rcto leucocitos (X mm3)	9.500	8.100	17.000	6.0-17.0
Rcto. Eritrocitos (X mm3)	6.94	<b>5.43</b>	<b>2.93</b>	5.5-8.5
Rcto. Reticulocitos (%)			<b>10</b>	0-1.5
Morfología	Hematíes, leucocitos y plaquetas normales	Hematíes, leucocitos y plaquetas normales	Macrocitosis moderada Leucocitos y plaquetas normales	

(Dra. Daniela Daneck, LABVET Laboratorio veterinario Talca)

**Perfil Bioquímico**

	Paciente 22/05/13	Paciente 05/08/13	Valores de Referencia
Calcio (mg/dl)	10.2	10.1	9.0-11.3
Fósforo (mg/dl)	3.9	5.1	3.0-6.2
Glicemia basal (mg/dl)	82	89	65-118
NUS (mg/dl)	14.8	10.3	10-30
Colesterol total (mg/dl)	167	179	135-270
Proteínas totales (gr/dl)	7.0	<b>4.7</b>	5.4-7.1
Albúmina (gr/dl)	<b>3.7</b>	2.6	2.6-3.3
Globulinas (gr/dl)	3.3	<b>2.1</b>	2.7-4.4
Índice a/g	1.11	<b>1.2</b>	0.59-1.11
Bilirrubina total (mg/dl)	0.2	0.21	0.1-0.5
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.12	0.1	0-0.012
Fosfatasa alcalina (U/L)	63	123	Menos de 159
A.S.T. (U/L)	46	43	Menos de 55
A.L.T. (U/L)	51	43	Menos de 68
Creatinina plasmática (mg/dl)	1.02	0.1	0.5-1.5
Triglicéridos (mg/dl)	73	107	19-133

(Dra. Daniela Daneck, Laboratorio veterinario Talca)

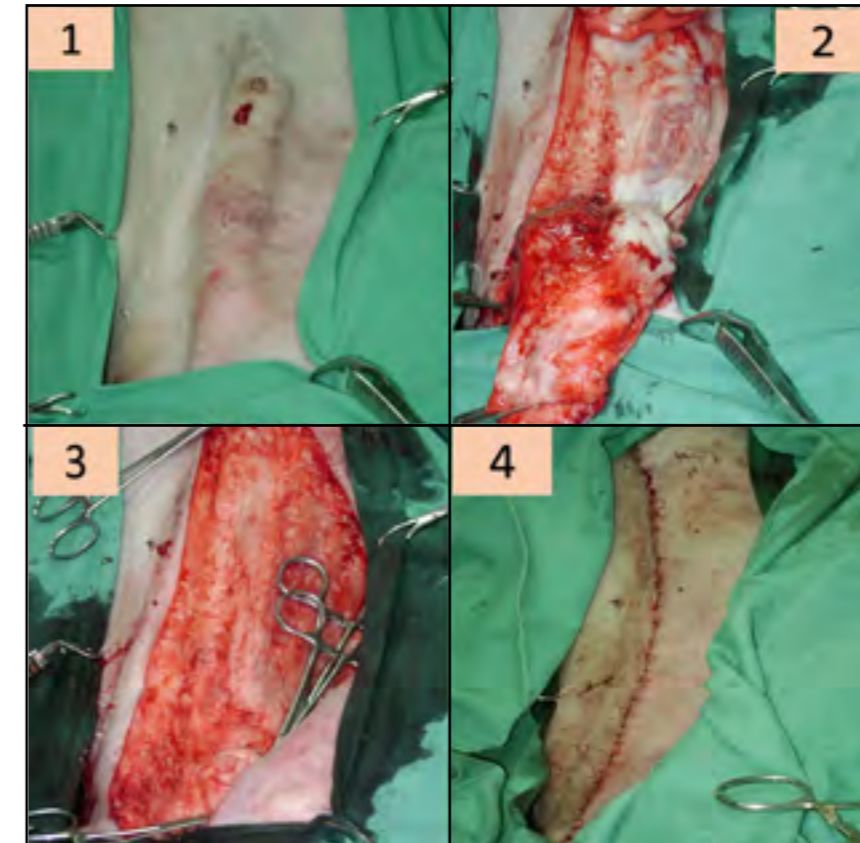
**Panel de coagulación (22/05/13):**

	Paciente	Valores de Referencia
Tiempo de protrombina (seg)	7.4	6-8
T.T.P.A. (seg)	12	9-12

(Dra. Daniela Daneck, Laboratorio veterinario Talca)

**Tratamiento**

Se realizó una mastectomía radical bilateral,<sup>3</sup> que se dividió en dos cirugías, la primera fue una mastectomía parcial caudal de la línea mamaria izquierda (23 de mayo de 2014), de la cual se sacó el material para la biopsia y posterior al resultado se decide proseguir con la segunda cirugía antes mencionada, donde se realiza una mastectomía bilateral sacando de la línea izquierda la zona craneal y toda la línea derecha. Figura N°2.



**Figura 2:** Imágenes de la primera cirugía, extracción del tumor para biopsia en secuencia: (1) aumento de tamaño concordantes a la glándula mamaria inguinal del flanco izquierdo; (2) glándula mamaria externalizada y lista para extraerse en su totalidad; (3) tejido cutáneo restante a la extracción de la neoplasia; (4) suturas simples discontinuas con nylon para finalizar la intervención.

Para la quimioterapia se utilizó el protocolo AC, el cual consiste en doxorubicina en dosis de 30 mg/m EV el día uno, seguida de ciclofosfamida en dosis de 50 mg/m PO el día tres y el día seis. Y esto se repite cada 21 días por un total de tres ciclos.<sup>4</sup> En este caso se realizaron cuatro ciclos, permitidos por los parámetros sanguíneos presentados y en conjunto con los pobres resultados advertidos con los tres ciclos anteriores. Además, como tratamientos farmacéuticos complementarios se utilizó piroxicam a dosis de 0,3 mg/kg cada 24 horas,<sup>5</sup> tramadol 2 mg/kg c/8 horas,<sup>6</sup> sucralfato 10 g totales cada 8 horas,<sup>7</sup> Traumeel®S 1 comprimido c/8 horas<sup>8,9</sup> y curaciones en la zona sometida a la

intervención con clorhexidina diluida cada 8 horas y luego cada 12 horas<sup>10</sup>; posterior a las curaciones se le aplica Traumeel®S pomada<sup>9,12</sup> en las zonas que presentan mayor inflamación.

Posterior a todos estos tratamientos, la paciente se mantiene con tramadol y meloxicam. Desde octubre en adelante presenta dificultad para movilizarse y pérdida leve de la propiocepción inconsciente del miembro anterior derecho, que fue progresando paulatinamente, lo que es concordante con el crecimiento de la neoplasia que ha avanzado por el vientre hacia craneal afectando la zona axilar de ambos miembros. El día 18 de diciembre

de 2013 la paciente es eutanasiada (sobredosis de tiopental<sup>12</sup>) debido al dolor presentado a la marcha y al decaimiento clínico presentado.

#### Discusión

Las neoplasias de glándula mamaria se pueden definir como masas de tamaño y forma variable que aparecen en cualquiera de las secciones anatómicas que componen este órgano.<sup>13</sup> Las neoplasias mamarias se encuentran entre los tumores más comunes en la hembra canina.<sup>14</sup> El riesgo de padecer de tumores mamarios aumenta con la edad de la hembra, con una media de 9 a 10 años, donde la producción de hormonas sexuales femeninas por un tiempo prolongado aumenta la probabilidad de tener neoplasias mamarias.<sup>15</sup> Alrededor del 50% de éstas se consideran malignas<sup>16</sup> y aproximadamente el 90% de estos tumores malignos son carcinomas.<sup>14</sup>

Los carcinomas de glándula mamaria tienen diferentes grados de variabilidad entre su malignidad y proliferación, lo que puede dar diferencias en el tratamiento, que generalmente incluye cirugía y, dependiendo del grado de malignidad, se asocia a quimioterapia.<sup>17</sup>

Desde el punto de vista histológico, los tumores mamarios originados en el tejido epitelial se denominan simples cuando involucran sólo elementos epiteliales o se denominan complejos cuando involucran elementos mioepiteliales y epiteliales.<sup>15</sup> El carcinoma túbuloapilar, se considera una neoplasia simple, junto a los carcinomas *in situ*, simples, sólidos y anaplásicos<sup>18</sup>; sin embargo, por existir metástasis a linfonodo regional se clasifica como una neoplasia estadio IV (sistema TNM), por lo que el tratamiento debe incluir ya sea o coadyuvantes o paliativos, incluyendo el uso de quimioterápicos<sup>19</sup>, aunque el uso de estos últimos puede resultar controversial y sólo se implementa en pacientes con metástasis o con alto riesgo de metástasis, pero con frecuencia no se indica por sus efectos tóxicos.<sup>20</sup>

Entre las herramientas diagnósticas, la más fiable es la histopatología; si bien la técnica citológica de aspirado con aguja fina es fácil de realizar, las lesiones no pueden ser diagnosticadas en todos los casos por esta vía,<sup>16</sup> aunque puede ser beneficioso su uso en el carcinoma inflamatorio.<sup>18</sup>

A grandes rasgos, esta es una enfermedad

bastante desgastante tanto para el animal como para la persona responsable que lo acompaña hasta los últimos momentos, por una parte debido a que tienen una respuesta muy variable a la quimioterapia,<sup>20</sup> y por otro lado debido a que la sobrevida aún con tratamiento no es muy esperanzadora (4 a 17 meses)<sup>15</sup>; por ende, el médico veterinario tiene una labor muy importante en la concientización sobre la gonadectomía a temprana edad para las mascotas, ya que de esta forma se puede prevenir en un gran porcentaje la aparición de tumores mamarios en las hembras caninas.<sup>21</sup>

#### Bibliografía

1. Plumb D. Enalapril. En: Plumb D. Veterinary drug handbook. 4ª edición. PharmaVet. Estados Unidos; 2002. Versión CD-ROM.
2. Diuréticos en especies domésticas. En: Sumano H, Ocampo L. Farmacología veterinaria. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México; 2006: 899-913.
3. Hedlund C. Cirugía de los sistemas reproductivo y genital. En: Fossum T. Cirugía en pequeños animales. 3ª edición. Elsevier. Estados Unidos; 2009: 559-622.
4. Larson V, Henson M, Crowley M. Chemotherapy Protocols for Treatment of Neoplastic Diseases In Small Animals. En: Plumb, D. Veterinary Drug Handbook, 4ª edición. PharmaVet. Estados Unidos; 2002. Versión CD-ROM.
5. Plumb D. Piroxicam. En: Plumb D. Veterinary drug handbook. 4ª edición. PharmaVet. Estados Unidos; 2002. Versión CD-ROM.
6. Kukanich B, Papich M. Opioid analgesic drugs. En: Riviere J, Papich M. Veterinary pharmacology and therapeutics. 9ª edición. Wiley-Blackwell. Estados Unidos; 2009: 301-335.
7. Plumb D. Sucralfate. En: Plumb D. Veterinary drug handbook. 4ª edición. PharmaVet. Estados Unidos; 2002. Versión CD-ROM.
8. Productos farmacéuticos Heel Chile. Traumeel S tabletas. Disponible en: <http://www.traumeel.com/Traumeel-com-Tablets-Spanish.html>. Consultado Agosto 1, 2014.
9. Robinson N. Complementary and Alternative Medicine

for Patients with Cancer. En: Withrow S, Vail D. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 4ª edición. Elsevier. Estados Unidos; 2006: 347-374

10. Medleau L, Hnilica K. Apéndice B, medicamentos tópicos. En Dermatología de pequeños animais. Atlas colorido e guía terapéutico. 1ª edición. Editora Roca; 2003: 327-330.
11. Productos farmacéuticos Heel Chile. Traumeel S pomada. Disponible en: <http://www.traumeel.com/Traumeel-com-Ointment-Spanish.html>. Consultado Agosto 1, 2014.
12. Tasker L. World Society for the Protection of Animals. Métodos de eutanasia para perros y gatos: comparación y recomendaciones. Disponible en: <http://asanda.org/documentos/animalesdomesticos/MethodsEuthanasiaDogsCatsSpanish.pdf>. Consultado Agosto 1, 2014.
13. Vidales T, Mocha E. Tumores mamarios en caninos: adenocarcinoma complejo de glándula mamaria con metástasis a ganglio linfático regional. Revista ORINOQUIA; 2007, 11: 99-110.
14. Chun R, Garrett L. Urogenital and mammary gland tumors. En Ettinger S, Feldman E. Textbook of Veterinary Internal Medicina. Volumen 2. 7ª edición. Saunders Title. Estados Unidos; 2010: Section XX, Chapter 332.
15. Ochoa J, Pedraza L, Ciuderis K. Carcinoma complejo de glándula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III en un canino. Rev. MVZ; 2009, 14 (3): 1844-1855.
16. Morris J, Dobson J. Mammary Gland. En: Morris J, Dobson J. Small animal oncology. 1ª edición. Blackwell Science. Reino Unido; 2001: 184-191.
17. Nelson R, Couto G. Enfermedades de la glándula mamaria. En Nelson R, Couto G. Medicina Interna de Animales Pequeños. 2ª edición. Intermédica. Argentina; 2000: 931-934.
18. Lana S, Rutterman G, Withrow S. Tumors of the mammary gland. En: Withrow S, Vail D. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 4ª edición. Elsevier. Estados Unidos; 2006: 619-636.
19. Del Castillo N, Vásquez F. Manejo de un tumor mamario canino con firocoxib: a propósito de un caso

clínico. Disponible en: [http://www.cvsf.pro/articulos/Merial/TMC\\_con\\_firocoxib-consulta.pdf](http://www.cvsf.pro/articulos/Merial/TMC_con_firocoxib-consulta.pdf). Consultado Enero 7, 2015.

20. Hermo G, García M, Torres P, Gobello C. Tumores de mama en la perra. Ciencia veterinaria; 2005, 7: 1515-1883.
21. Modiano J, Breen M. The etiology of cancer. En: Withrow S, Vail D. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 4ª edición. Elsevier. Estados Unidos; 2006: 3-30.