

## Hiperplasia fibroepitelial mamaria felina: reporte de un caso\*

### *Feline mammary fibroepithelial hiperplasia: a case report*

Edwin F Buriticá Gaviria<sup>1</sup> MVZ, Esp, MSc (c); Diego F Echeverry Bonilla<sup>2</sup>, MVZ, Esp, MSc; Andrés F Lozada Gómez<sup>3</sup>, MVZ

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad del Tolima. [buriticaes@hotmail.com](mailto:buriticaes@hotmail.com)

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad del Tolima.

<sup>3</sup> Profesional Universitario.

(Recibido: 27 de marzo de 2010; aceptado: 30 de junio de 2010)

### Resumen

Se expone el caso de un felino hembra de raza mestiza de 8 meses de edad, que llegó a la Clínica de Pequeños Animales de la Universidad del Tolima por presentar decaimiento, anorexia y crecimiento exagerado de su glándula mamaria con un mes de evolución. Se realizó una biopsia incisional cuyo estudio histopatológico fue compatible con hiperplasia fibroepitelial mamaria felina.

### Palabras clave

*Felino, hiperplasia mamaria, progesterona.*

### Abstract

In this article the case of a feline mixed breed of 8 months old that arrived at the Small Animals Clinic of the Tolima University presenting decay, anorexy and a exaggerated growth of its mammary gland with one month of evolution. Incisional biopsy was realised and its histopathology study was compatible with feline mammary fibroepithelial hiperplasia.

### Key words

*Feline, mammary hyperplasia, progesterone.*

\*Para citar este artículo: Buriticá EF, Echeverry DF, Lozada AF. 2010 Hiperplasia fibroepitelial mamaria felina: reporte de un caso. Rev Ces Med Vet Zootec. 5 (1):70-76

## Introducción

La hiperplasia fibroepitelial mamaria felina (HFMF), es una condición caracterizada por la proliferación benigna no neoplásica de los ductos mamarios y del tejido conjuntivo periductal de gatas jóvenes<sup>5, 6</sup>. Puede afectar una o más glándulas mamarias, pero generalmente toda la cadena mamaria está involucrada<sup>14</sup>. Este proceso suele estar asociado a la acción específica de progesterona natural o sintética, la última generalmente proporcionada con el fin de la realización de tratamientos anticonceptivos, alteraciones del comportamiento o ciertas dermatopatías (acetato de megestrol 2,5 mg/kg por un lapso de 2 meses o 5 mg/kg diariamente durante 3 días seguido de 2,5 mg/kg semanalmente hasta 18 meses; prolegistone 1 ml subcutáneamente cada 6 meses)<sup>13</sup>. Algunos investigadores han documentado la aparición de HFMF y del cáncer mamario como efectos secundarios a la terapia con progestágenos<sup>1, 7</sup>.

Dentro de las especies domésticas la presencia de esta patología es exclusiva de los gatos, se observa principalmente en hembras jóvenes sexualmente intactas, las cuales exhiben esta condición generalmente una a dos semanas después del primer ciclo estral debido a la luteinización folicular, siendo este uno de los factores diferenciales de esta afección con el cáncer mamario, el cual generalmente suele presentarse en animales de edad más avanzada; por otra parte aunque se han reportado casos de (HFMF) en algunos machos, este es casi exclusivo de las hembras<sup>10</sup>.

Los gatos son susceptibles a casi todos los progestágenos usados en perros, lo que predispone a la especie felina a la aparición de efectos colaterales entre las cuales se incluyen: neoplasias mamarias, diabetes mellitus, supresión adrenocortical o enfermedad uterina como endometritis y piómetra<sup>11, 13</sup>.

La hiperplasia mamaria felina se asocia a la presencia de múltiples receptores de progesterona en el núcleo de las células ductales, las cuales son capaces de producir localmente la hormona de crecimiento, además de la síntesis de factores de crecimiento insulínico<sup>15</sup>, lo que ejerce una acción directa sobre

la multiplicación no ordenada de tejido fibroepitelial mamario, generando una transformación celular con fenotipo neoplásico, caracterizado por inmortalidad celular y alteraciones nucleares y citoplasmáticas. Por lo anterior, Este crecimiento descontrolado se asocia a la desregulación hormonal y/o alteraciones en la estructura y función de los receptores de progesterona en los tejidos blancos<sup>8</sup>.

El motivo primario de la consulta es el agrandamiento anormal de las glándulas mamarias en un periodo relativamente corto, acompañada con inapetencia y debilidad se describe comúnmente que las glándulas afectadas aumentan de tamaño en forma difusa, simétrica ó asimétricamente, variando desde 2-3 cm. hasta casi 10 cm de diámetro<sup>2</sup>. Al examen físico se percibe una ausencia de secreción. La rápida y masiva hiperplasia puede generar piel enrojecida, cianótica y con focos de necrosis, siendo este uno de los aspectos de alarma para este tipo de entidad patológica pues aunque el mismo no es considerado de carácter mortal la infección sistémica siguiente a la inflamación, ulceración y necrosis puede ser causa de enfermedad aguda que puede culminar incluso con la muerte del animal<sup>3</sup>.

Cuando se presentan signos de infección el animal puede encontrarse decaído, febril e incluso deshidratado, por lo cual se hace necesario primero realizar una terapia de fluidos y un tratamiento antimicrobiano con el fin de reestablecer al paciente, para luego entrar a enfocar el tratamiento de la hiperplasia y evitar futuras complicaciones.

El diagnóstico de la hiperplasia fibroepitelial mamaria se establece con base a los signos clínicos, el examen físico y el análisis del material proporcionado mediante biopsia la cual se realiza preferiblemente a dos o más de las glándulas afectadas. Como alternativa se puede evaluar el líquido circundante de la glándula mediante punción con aguja para determinar mediante extendido la celularidad de la misma y descartar la presencia de leche<sup>5</sup>.

El presente documento pretende socializar un caso clínico de interés para la comunidad académica de un hallazgo casual que sucede en la práctica clínica de pequeñas especies animales.

## Evaluación del paciente

### *Anamnesis*

A la Clínica de Pequeños Animales de la Universidad del Tolima fue llevado a consulta un felino mestizo de 8 meses de edad, con vacunaciones y desparasitación completas y sin reporte alguno sobre medicaciones adicionales. Dieta compuesta por concentrado comercial (50%) y leche (50%). El animal presentaba un agrandamiento de las glándulas mamarias y ulceraciones en algunas de ellas (Figura 1). Durante consulta externa, el propietario reportó decaimiento, pérdida del apetito y un crecimiento de la glándula mamaria con un mes de evolución. Desde hacía una semana se venían presentando pequeñas ulceraciones en algunas de las glándulas afectadas.

### *Hallazgos al examen clínico*

El paciente presentaba una condición corporal 3/5. Su estado mental era depresivo. Se observó aumento de la toda la glándula mamaria a nivel bilateral con algunas zonas ulceradas hacia el último par de pezones. Las constantes fisiológicas en encontraban entre los rangos de referencia para la especie.



Figura 1. Tumoraciones mamarias. a. Crecimiento glandular bilateral de todo el tejido mamario. b. Lesión ulcerativa hacia el último par glandular mamario.

### *Ayudas diagnósticas*

Al paciente le fue realizado un hemograma de segunda generación, parcial de orina con sedimento urinario y química sanguínea básica con fines prequirúrgicos de los cuales la única alteración se relacionó con un cuadro de leucocitosis moderada y una anemia leve pero con índices eritrocitarios entre los rangos normales para la edad y la especie (Tabla 1). Una vez obtenidos los resultados, se le practicó un biopsia insicional cuyo estudio histopatológico reportó la proliferación de una gran cantidad de tejido fibroso y una hiperplasia de los tejidos epitelial y mesenquimatoso conformado por células de aspecto secretor con pérdida de la relación núcleo citoplasma, las cuales muestran ocasionales mitosis y nucléolos prominentes (Figura 2), además de la presencia de algunos residuos lácticos y focos displásicos en algunas partes del tejido. Los hallazgos anteriormente descritos fueron compatibles con hiperplasia fibroepitelial mamaria.

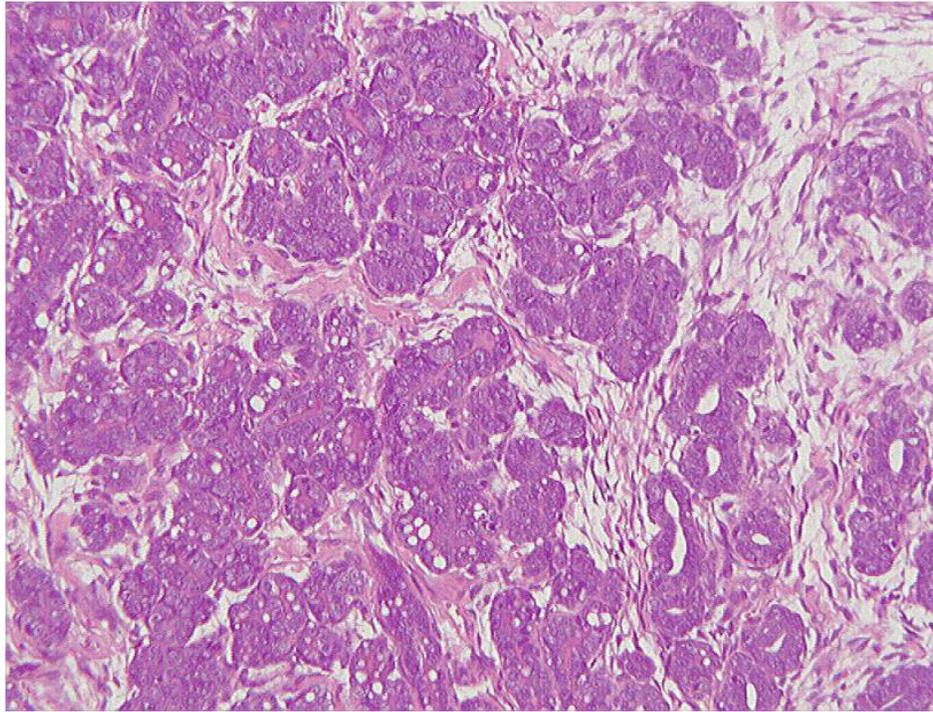


Figura 2. Hiperplasia fibrosa del tejido conectivo y proliferación de células de aspecto secretor compatibles con acinos mamarios (H&E x 40).

Tabla 1. Analitos hallados como alterados en el hemograma.

<i>Parámetro</i>	<i>Valor</i>	<i>Valor de referencia</i>
Hematocrito	28 %	27,2 – 32,4 %
Eritrocitos (RGR)	5'700.000 Er/ $\mu$ l	6'050.000 - 7'090.000 Er/ $\mu$ l
Leucocitos (RGB)	22,800 Leu/ $\mu$ l	14,100 - 22,000 Leu/ $\mu$ l
Neutrófilos segmentados	83,2 %	35 – 75 %
Eosinófilos	1 %	2 – 5 %
Linfocitos	11 %	13 – 30 %

#### *Enfoque del tratamiento*

El tratamiento médico que en ese momento se instauró, estaba dirigido al control de las regiones ulceradas y a la recuperación de la herida causada por la extracción del tejido en el proceso de la biopsia realizada, para esto se recomendó el uso de ketoprofeno 1% a una dosis de 0.2 ml IM cada 24 horas durante un periodo de 3 días; enrofloxacin 5% con una dosis de 0.3 ml IM cada 24 horas durante un periodo de 5 días y aplicación tópica de rifamicina en spray dos veces al día en la zona afectada. Una vez obtenido el resultado histopatológico se realizó ovariectomía lateral y posquirúrgico con el mismo protocolo antibiótico.

De igual manera se recomendó la eliminación de los productos lácteos con los que era suplementado y se prescribió una dieta comercial basada en aportes proteicos de mínimo el 36% y grasa de 11% con el fin de mejorar el régimen nutricional con el que rutinariamente era alimentado.

## Discusión

Es posible que la dieta inadecuada, cumpla un papel importante en la variación de los analitos de la línea roja del hemograma frente al normal de la especie, particularmente por un déficit en los nutrientes necesarios para la eritropoyesis como el hierro (Fe), la vitamina B<sub>12</sub> o algunos aminoácidos entre otros. El hallazgo de la neutrofilia acompañado de la eosinopenia y linfopenia es muy representativo de un leucograma de estrés y es esperable, dado que la manipulación del paciente en mención transcurrió con un moderado forcejeo que pudo influir en los resultados, aun así, los tejidos inflamados presentados en el paciente mediaron igualmente el aumento de la línea blanca.

En las hembras felinas de corta edad en las cuales se presentan procesos hiperplásicos mamarios y teniendo en cuenta la gravedad pronóstica de las tumoraciones mamarias en felinos, se debe tener especial cuidado, con el fin de no establecer un diagnóstico erróneo y por ende no instaurar un tratamiento de alguna manera inadecuado para el tipo de afección en cuestión; por este motivo, la principal herramienta con la cual se cuenta para realizar un diagnóstico definitivo, es la realización de una biopsia del tejido mamario afectado<sup>15</sup>.

En casos de hiperplasia fibroepitelial mamaria, algunos autores como en el presente caso recomiendan la realización de ovariectomía, con el fin de eliminar la fuente de progesterona<sup>4, 9, 10</sup>. Al disminuir el influjo hormonal, se logra la paulatina regresión del tejido glandular mamario a su estado normal en un periodo que puede oscilar entre los 30 y 90 días. No obstante, en algunos casos de necrosis y compromiso glandular severo debe indicarse la mastectomía de las glándulas afectadas y cesar la terapia con progestágenos<sup>2, 10</sup>.

Como una alternativa para el tratamiento de la hiperplasia fibroepitelial mamaria se ha propuesto la administración de antiprogestágenos como el aglepristone cuyo mecanismo terapéutico está basado en un antagonismo a la acción de la progesterona en sus receptores intracelulares

<sup>3</sup>. Varios autores han reportado la completa remisión de la hiperplasia mamaria luego de la administración de una dosis semanal de aglepristone<sup>6, 12, 16</sup>.

Actualmente en hembras reproductoras se ha propuesto el empleo de agentes agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la secreción de prolactina, como la bromocriptina para el tratamiento de la HFMF. La bromocriptina se utiliza en dosis de 0,25 mg diarios administrada durante 5-7 días<sup>2</sup>.

Por último, aunque se han descrito algunos casos de regresión espontánea, no son muy frecuentes los casos en los cuales se produce dicho proceso, y por el contrario se está dando tiempo para la aparición de lesiones de tipo ulcerativo las cuales solo terminarían por complicar el cuadro.

## Conclusiones

Siempre que una gata joven se presente a consulta con agrandamiento multifocal de sus glándulas mamarias se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial la hiperplasia fibroepitelial mamaria felina. El diagnóstico de esta alteración se realiza comúnmente apoyado en el estudio histopatológico de parte del tejido afectado el cual proporciona características típicas de esta condición lo que confirma la patología. Es importante indagar si el animal fue sometido a algún tratamiento contraceptivo con medicamentos a base de progesterona, el cual suele desencadenar la alteración debido a la estimulación proliferativa de tejido mamario. El manejo de estos pacientes deberá estar dirigido a suprimir la estimulación de la progesterona, para esto lo más recomendable es la realización de la ovariectomía y el uso de antiprogestágenos.

## Agradecimientos

Se brinda un cordial agradecimiento a los estudiantes de la Clínica de Pequeños animales de la Universidad del Tolima por su interés permanente por el cliente y el paciente, al igual que a los propietarios de nuestra paciente Lolita.

## Referencias bibliográficas

1. Amorim FV, Souza H, Ferreira A, Fonseca A. 2006. Clinical, cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; supl 8: 379-388
2. Corrada YA, Gobello MC. 2000. Reproducción felina: características del gato domestico. [Acceso: 8 de Enero de 2010]. URL: <http://www.aamefe.org/reproduccion.html>
3. Elger W, Chawalisz Z. 1999. Antagonists for qynecological therapy. *Reproduktions medizin*; 15(1): 318-385
4. Flores PE, Cattaneo UG. 2001. Tumores mamarios en felinos domésticos. Epidemiología, criterios de diagnóstico y enfoque terapéutico. Universidad de Chile 2001; V.21(2) [Acceso: 17 de Enero de 2010] URL: [http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon\\_vet\\_seccion/0,1419,SCID%253D8473%2526ISID%253D425,00.html](http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_seccion/0,1419,SCID%253D8473%2526ISID%253D425,00.html)
5. Gobello C, Olivera M. 2005. El libro latinoamericano de la reproducción canina y felina. 2da edición. Colombia: Editorial Marin Vieco Ltda
6. Gorlinger S, Kooistra HS, Van Den Broek A, Okkens AC. 2002. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. *Veterinary Internal Medicine: journal*; 16(1): 710-713
7. Hayden DW, Johnston SJ, Kiang DT, Johnson KH, Barnes DM. 1981. Feline mammary hypertrophy/fibroadenoma complex: clinical and hormonal aspects. *American Journal of Veterinary Research*; 42(1): 1699 -1703
8. Hermo G, Gómez DE, Alonso DF, Gobello C. 2007. Receptores hormonales en tumores de mama caninos. [Acceso: 18 de Enero de 2010] URL: <http://www.oncoveterinaria.com.ar/Julio/Receptores%20hormonales%20-Rev.%20col.%20de%20veterinarios.pdf>
9. Hoffmann B, Schuler G. 2000. Receptor blockers-general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Animal Reproduction Science*; 60(1): 295-312
10. Loretto AP, Da Silva MR, Ordás J, Martín J. 2005. Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*; 7(1):43-52
11. Murakoshi M, Tagawa M, Ikeda R. 2000. Histopathological Studies of Subcutaneous Implantation of Chlormadinone Acetate (CMA) for Preventing Estrus in Queens. *Tokai Journal of Experimental & Clinical Medicine*; 25(1):7-10
12. Nak D, Nak Y, Seyrek-Intas K, Kumru IH. 2004. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with aglepristone. *Australian Veterinary Practitioner*; 34(1):161-162
13. Root KM. Anatomía y fisiología normal de la reproducción felina. [Acceso: 17 de Enero de 2010]. URL: <http://www.felinia.org/f3/reproduccion/reproduccion.htm>
14. Souza TM, Figuera RA, Langhor IM, Barros C. 2002. Hiperplasia fibroepitelial mamária em felinos: cinco

15. Van Garderen E, De Wit M, Voorhout WF, Rutteman GR, Mol JA, Nederbragt H, Misdorp W. 1997. Expression of growth hormone in canine mammary tissue and mammary tumors. Evidence for a potential autocrine/paracrine stimulatory loop. *American Journal of Pathology*; 150(1):1037-1047
16. Vitasek R, Dendisova H. 2006. Treatment of Feline mammary Fibroepitelial Hyperplasia Following a Single Injection of Proligestone. *Acta Veterinaria Brno*; 75(1):295-297.