

Hipertiroidismo canino en un paciente con carcinoma folicular tiroideo

Canine hyperthyroidism in a patient with follicular thyroid carcinoma

N.D. Maurenzig, P. Koscinczuk, M.V. Polo, R.P. Cainzos

Cátedra de Patología Médica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste,
Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400), Argentina.

Resumen

En condiciones normales, la glándula tiroides no es palpable en perros, pero ante la presencia de tumores, generalmente malignos, es fácil de identificar. Los tumores tiroideos representan el 1-4 % de todas las neoplasias caninas, manifestándose como eutiroideos o hipotiroideos. Cerca del 10 % de los casos exhiben signos de hipertiroidismo, que casi siempre se asocia con cáncer tiroideo. El objetivo de este trabajo es describir un caso de neoplasia de tiroides en un canino macho de 10 años, que llegó a la consulta por presentar una deformación en la región ventrocervical y manifestar signos de hipertiroidismo tales como: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y disfagia, entre otros. Se realizó la palpación de la región cervical hallándose una masa móvil, no adherida a tejidos adyacentes. Se obtuvo una muestra de la misma por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) para citología que evidenció la presencia de células carcinomatosas. Se extrajo una muestra de sangre para hemograma, bioquímica sérica y medición de hormona T_4 libre, que estaba aumentada. La ecografía de la región del cuello reveló una imagen compatible con neoplasia tiroidea en el lóbulo izquierdo. El estudio histopatológico estableció que el carcinoma era de tipo folicular. Los incrementos anormales de la tiroxinemia confirmaron el diagnóstico de hipertiroidismo y, ante esta situación, debería sospecharse de un carcinoma funcional como causa.



Palabras clave: Hipertiroidismo canino, carcinoma tiroideo, tiroxinemia, tirotoxicosis.
Keywords: Canine hyperthyroidism, thyroid carcinoma, tyrosinemia, thyrotoxicosis.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2017, 37 (1): 43 - 47

Introducción

Se define el hipertiroidismo natural (tirotoxicosis) como la condición clínica o conjunto de signos y síntomas que resultan de una excesiva producción y secreción de las hormonas tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3) por la glándula tiroides.¹

Los tumores tiroideos son relativamente poco frecuentes en el perro. Representan aproximadamente el 1-4 % de todas las neoplasias caninas y el 10-15 % de los tumores de la región de la cabeza y el cuello.² A diferencia de la especie felina, en la que predominan los adenomas tiroideos funcionales que provocan un estado de hipertiroidismo, en el caso del perro el 90 % de los tumores tiroideos son carcinomas malignos no funcionales.² En el 55 % de los casos, la presencia del tumor en la glándula tiroides no produce ningún cambio en el estado tiroideo del animal (eutiroidismo), y

en un 35 % produce un estado de hipotiroidismo debido a la sustitución del tejido tiroideo normal por tejido tumoral afuncional o a la producción de hormona tiroidea anormal sin actividad celular.¹ Sólo un 5-10 % de los tumores tiroideos del perro provocan un estado de hipertiroidismo,² siendo por tanto una presentación poco frecuente en la clínica, aunque de gran trascendencia en endocrinología.

La mayoría de las masas tiroideas identificadas clínicamente son carcinomas malignos. Los adenomas benignos suelen tener un tamaño pequeño que hace difícil su detección por palpación. La diferenciación histológica de estos dos tipos de neoplasia no es fácil y se consideran criterios de malignidad la invasión vascular y de tejidos adyacentes. Los carcinomas tiroideos pueden producir invasión de tejidos periféricos

Contacto: romicainzos@hotmail.com

(tráquea, esófago y tronco vagosimpático), teniendo capacidad de producir metástasis distales (pulmón, ganglios regionales, riñón, hígado, huesos, etc.).¹ Las radiografías torácicas son importantes para identificar posibles metástasis pulmonares.³

Según Grubor y Haynes (2005),⁴ los tumores malignos de la glándula tiroidea pueden originarse a partir de células foliculares (tipo compacto, papilar o mixto) o de células parafoliculares (medulares o células tipo C) que son raras en los perros. Las estadísticas indican que la frecuencia de tumores tiroideos ha aumentado, en particular en el último decenio, y algunos países han llegado a quintuplicar el número de casos respecto a décadas precedentes.

La sintomatología más frecuentemente observada es tos, disnea, disfagia y disfonía⁵ como consecuencia de la compresión del tumor sobre la tráquea y el esófago. Cuando el tumor va acompañado de hipertiroidismo, los síntomas clínicos a esperar serían polidipsia, poliuria, nerviosismo, taquicardia y polifagia con pérdida de peso.¹

El pronóstico del carcinoma tiroideo depende del tamaño, la agresividad del tumor y la presencia de metástasis.¹ Según Page (2001)⁶ y Morris y Dobson (2002)⁷ la media de supervivencia a tumores invasivos después de la resección quirúrgica es de siete a ocho meses.

En este trabajo se buscó resaltar la importancia del diagnóstico del hipertiroidismo en perros con presencia de una masa tumoral cervical, ya que esta endocrinopatía es de baja presentación clínica en esta especie. Del correcto diagnóstico dependerá la instauración del tratamiento adecuado con el fin de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Caso clínico

Se evaluó un paciente canino macho de raza indefinida, 10 años de edad y peso de 22 kg que llegó a la consulta por historia de disfagia y adelgazamiento progresivo, a pesar de presentar aumento de apetito

con episodios usuales de vómitos tras comer con voracidad. Además, presentaba poliuria, polidipsia, episodios de diarrea y decaimiento marcado.

En la exploración clínica se observó una tumoración en la región del cuello y, al realizar la palpación de la glándula tiroidea, se detectó una masa anormal de 5 cm x 3 cm aproximadamente con cierta movilidad, que no se desplazaba con la piel, de consistencia firme y sin presencia de temperatura ni dolor. El estudio citológico de la misma evidenció células carcinomatosas.

Los resultados obtenidos en la medición de hormona tiroidea mostraron un aumento de la T₄ libre de 4,0 ng/dl (valor normal: 0,6 a 3,7 ng/dl), lo que permitió establecer el diagnóstico de hipertiroidismo. En el hemograma los glóbulos rojos, el hematocrito, la hemoglobina y los leucocitos se encontraron dentro de los valores de referencia. En cambio, en la fórmula leucocitaria se observó un leucograma de estrés: neutrofilia madura de 11.600/mm³ (3000-10.500/mm³), linfopenia de 800/mm³ (1000-4800/mm³) y eosinopenia de 30/mm³ (100-1300/mm³). En cuanto a los resultados de la bioquímica sérica, se observó un leve aumento del colesterol de 201 mg/dl (valor normal: 120 a 200 mg/dl) sin detectar otras alteraciones. En el urianálisis no se encontraron modificaciones indicativas de alteraciones a nivel renal.

La ecografía cervical de la masa detectada mostró que el lóbulo izquierdo tiroideo presentaba forma redondeada, de 4,5 x 5 cm, con bordes rugosos e irregulares, parénquima ecogénico, ecotextura gruesa, heterogéneo, con focos de calcificación, compatibles con tumor de tiroides (Fig. 1A). En la ecografía abdominal no se observaron alteraciones en los demás órganos, ni linfonódulos reactivos. Las radiografías del tórax no evidenciaron presencia de metástasis ni compromiso de estructuras adyacentes.

Se decidió realizar la tiroidectomía del lóbulo izquierdo, utilizando la técnica extracapsular de extracción, no pudiendo conservar las glándulas paratiroides.



Figura 1. (A) Imagen ecográfica del lóbulo tiroideo izquierdo presentando forma redondeada de 4,5 x 5 cm, bordes irregulares, parénquima ecogénico, con focos de calcificación, compatibles con tumor tiroideo. (B) Imagen de la resección quirúrgica de la masa tumoral tiroidea, utilizando la técnica extracapsular de extracción, incluyendo las glándulas paratiroides del mismo lado. (C) Imagen del lóbulo tiroideo tumoral post-tiroidectomía parcial, comparándolo con el tamaño de un mango de bisturí.

deas del mismo lado (Fig. 1B). Ante la mayor predisposición a manifestar hipocalcemia, tras la extirpación quirúrgica se inició el suministro de citrato de calcio en dosis de 500 mg/día durante 10 días, a pesar de no haberse medido los niveles de calcio y fósforo.

El aspecto macroscópico de la masa era de consistencia firme, color blanquecino, áreas oscuras al corte y 6 cm de diámetro (Fig. 1C). El estudio histopatológico de la masa determinó que el tumor era un carcinoma de tipo folicular.

Discusión

El prediagnóstico de carcinoma tiroideo se obtiene por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y el diagnóstico definitivo a través de la evaluación histopatológica.⁸ En nuestro paciente el diagnóstico de la PAAF determinó la presencia de células carcinomatosas. La citología permitió además la realización del diagnóstico diferencial en relación con la presencia de otras afecciones, como abscesos, sialodenopatías, linfoma, tumor de la carótida y hemangiosarcoma.²

Una vez identificada la presencia de un tumor tiroideo e hipertiroidismo, debe evaluarse el estado general del paciente oncológico antes de implementar cualquier terapia específica.¹ De acuerdo con Grubor y Haynes (2005)⁴ el tratamiento de los carcinomas de tiroides debe seleccionarse teniendo en cuenta el tamaño del tumor, la extensión, el grado de invasión, la presencia de síntomas sistémicos (enfermedad metastásica) y las modalidades terapéuticas disponibles.

El perro con una masa de movimientos libres es un candidato quirúrgico ideal. La cirugía es la primera opción para el manejo de estos perros, porque el tumor podría ser maligno y las masas no adheridas pueden extirparse por completo.¹ La escisión quirúrgica produce el mejor resultado con la menor morbilidad cuando el tumor se mueve libremente, sin presentar invasión de tejidos profundos.⁸ Nuestro paciente presentaba este tipo de tumor y, por lo tanto, se optó por realizar la tiroidectomía del lóbulo izquierdo afectado.

Los tumores sin movilidad no son candidatos quirúrgicos, porque tienden a ser muy invasivos, excepto cuando se intenta aliviar el padecimiento resultante de los efectos compresivos del mismo. Tampoco es recomendable la cirugía en caso de invasión de estructuras adyacentes, que incluyen la vasculatura, los nervios laríngeos recurrentes, el tronco vago simpático, las glándulas paratiroides y, en ocasiones, la laringe y la tráquea.^{1, 10} El uso de técnicas de imagen avanzadas como el TC ayuda a definir la extensión del tumor y la invasión de las estructuras adyacentes, siendo una técnica que proporciona información valiosa en la planificación de la cirugía.¹⁵

La confirmación del diagnóstico final se realiza mediante evaluación histopatológica de tejido extirpado, ya sea bajo biopsia ecoguiada o tras la intervención quirúrgica. De acuerdo con esto, los tumores malignos de la tiroides pueden originarse a partir de células foliculares (tipo compacto, papilar o mixto) o de células parafoliculares (medulares o células tipo C), que son raras en los perros.¹ En nuestro caso, el tumor extraído fue de 6 cm de diámetro, consistencia firme, color blanquecino y con áreas oscuras al corte. El examen histopatológico reveló la presencia de células redondas, pequeñas, con escaso citoplasma y núcleo hiperromático, dispuestas en acinos, constituyendo puentes celulares e identificándose áreas de hemorragia y calcificación y márgenes quirúrgicos compuestos por tejido sano.

Si la neoplasia tiene adherencias, la radioterapia puede emplearse para paliar o reducir el tamaño tumoral, haciendo que la masa se vuelva operable. Si hay disponibilidad de yodo radioactivo, puede ser una alternativa de la radioterapia. Para los tumores más grandes y en pacientes con enfermedad metastásica, la quimioterapia, alternando doxorubicina y derivados del platino, se propone en combinación con la intervención quirúrgica, la radioterapia o ambas.¹¹

En los tumores malignos de tiroides está siempre indicada la quimioterapia adyuvante a fin evitar recidivas y promover la destrucción de las micrometástasis, aumentando así la supervivencia de los pacientes.⁸ El rol de la quimioterapia en el manejo de tumores tiroideos en perros no está del todo aclarado, los estudios publicados son pocos y cuentan con un número bajo de animales. De los perros tratados con doxorubicina o cisplatino, el 30-50 % mostraron una respuesta parcial (reducción del volumen mayor al 50 %).²

La quimioterapia con toceranib fosfato (Palladia®, Zoetis, Madison, Nueva Jersey, EE.UU), un inhibidor multikinasa que actúa sobre varios receptores tirosina cinasa (RTK), administrado diariamente a dosis bajas y por vía oral es una terapia relativamente nueva en veterinaria. Ésta puede frenar el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos (actividad antiangiogénica) alrededor del tumor y, con ello, detener su crecimiento. Su uso ha mostrado eficacia en el tratamiento de carcinomas de sacos anales, carcinomas de tiroides y en tumores de la cavidad nasal, principalmente.¹²

Según Pack *et al.* (2001)¹³ la radioterapia, utilizando múltiples dosis moderadas de radiación (46,8-48 Gray), puede disminuir el tamaño tumoral y formar una cápsula fibrosa que permita realizar el procedimiento quirúrgico de un tumor considerado previamente inoperable. Por otra parte, la radioterapia externa con radioisótopos se utiliza con mayor frecuencia empleando

I^{131} , y se fundamenta en el supuesto de que las células tumorales atrapan, concentran y retienen yodo circulante, destruyendo las células neoplásicas.¹⁴ Estas terapias serían las recomendables en aquellas neoplasias tiroideas no operables, prolongando el tiempo de supervivencia del paciente. En nuestro caso, no se realizó terapia adyuvante por tratarse de una masa tumoral móvil de tamaño moderado con márgenes tumorales limpios y no evidenciar la presencia de metástasis, aún sin descartar la ausencia de posibles micrometástasis.

Se aconseja suministrar citrato de calcio y vitamina D cuando, a causa de la extirpación de las 4 glándulas paratiroides en tumores bilaterales tiroideos,² se genera hipoparatiroidismo secundario. Sin embargo a nuestro paciente se le suministró de forma preventiva citrato de calcio sólo durante los primeros 10 días posquirúrgicos. La decisión de suplementar, aún sin haberse podido medir previamente el valor del calcio sérico, se tomó teniendo en cuenta que con la técnica extracapsular se pierden las glándulas paratiroides ipsilaterales, predisponiendo frecuentemente a hipocalcemia postoperatoria.¹⁰

El pronóstico para los perros con tumores tiroideos que causan hipertiroidismo no es muy diferente que

para aquellos que son hipotiroideos o eutiroideos. Como el problema casi siempre se debe a un tumor maligno, el pronóstico se debe considerar de reservado a grave. Si se realiza un manejo más agresivo de estos casos con terapia combinada, el pronóstico puede ser mejor.¹ Sin embargo, la evolución de nuestro paciente trascurrido los 3 meses posquirúrgicos fue favorable, revirtiendo los signos de hipertiroidismo y normalizando el valor de T_4 libre (1,9 ng/dl) habiéndosele aplicado, solamente, tratamiento quirúrgico.

El hipertiroidismo en el perro está asociado a la presencia de tumores tiroideos y su ocurrencia es poco frecuente en esta especie. Toda masa evidente en el cuello de un perro debería ser evaluada mediante estudios complementarios adecuados, tales como radiografía, ecografía cervical, TC, gammagrafía nuclear, así como también citología de la masa y medición de hormonas tiroideas, para poder establecer un diagnóstico definitivo. De esta manera podremos aplicar un tratamiento específico a la patología; en este caso optamos por la extirpación quirúrgica que resultó resolutoria, mejorando la calidad de vida de nuestro paciente.

Fuente de financiación: este trabajo no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Summary

The thyroid gland, when normal, is not palpable in dogs, but in the presence of tumors, generally malignant, it is easy to identify. Thyroid tumors represent 1-4% of all canine cancers, mainly producing euthyroid or hypothyroid situations. About 10% of the cases show signs of hyperthyroidism, almost always associated with thyroid cancer. The aim is to describe a case of thyroid neoplasm and hyperthyroidism in a 10-year-old male canine. The main issue was the presence of a mass in the ventral cervical region and the presence of clinical signs of hyperthyroidism such as polyuria, polydipsia, polyphagia, weight loss and dysphagia, among others. Palpation of the cervical region was performed, and a sample of the mass was obtained by fine needle aspiration (FNA) for cytologic exam. Carcinomatous cells were identified in the cytology. A sample of blood was drawn for blood cell count, serum biochemistry and measurement of free T_4 hormone, which was increased, confirming the diagnosis of hyperthyroidism. An ultrasound of the neck region was also performed. A mass on the left thyroid lobe, compatible with thyroid neoplasia was found. Histopathology confirmed the diagnosis of follicular thyroid carcinoma. Unusual, increased levels of free T_4 confirmed the diagnosis of hyperthyroidism, which should be suspected to be related to a functional carcinoma.

Bibliografía

1. Feldman EC, Nelson RW. Neoplasias tiroideas e hipertiroidismo en caninos. En: *Endocrinología y Reproducción canina y felina*. WB Saunders (2 ed). Philadelphia, 2007; 244-277.
2. Avellaneda A, Font A, Closs JM, Mascort J. Hipertiroidismo canino: tres casos clínicos. *Clin Vet Peq Anim* 2002; 22 (3): 239-245.
3. De Nardi AB, Ferreira F, Pascon J, De Brun A, Lima A. Neoplasias do Sistema Endócrino. En: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S (eds). *Oncologia em cães e gatos*. Roca, São Paulo, Brasil, 2009; 438-444.
4. Grubor B, Haynes JS. Thyroid carcinosarcoma in a dog. *Vet Pathol* 2005; 42: 84-87.
5. Money CT, Peterson ME. 2012. Hipertiroidismo felino. En: *Manual de endocrinología en pequeños animales*. Ed. Lexus. Buenos Aires, Argentina, 2012; 139-162.
6. Page RL. Tumors of the endocrine system. En: Withrow SJ, MacEwen EG (eds). *Small Animal Clinical Oncology*. W B Saunders, (3 ed) Philadelphia, USA. 2001; 423-433.
7. Morris J. y Dobson J. Sistema endocrino. En: Morris J, Dobson J (eds). *Oncología en Pequeños Animales*. Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina; 2002; 183-190.
8. De Nardi AB, Daleck CR, Silva MCV et al. Carcinoma folicular de tiroides en perros. Reporte de casos. *Arch Med Vet* 2011; 43: 91-94.
9. Duncan J. Evaluación laboratorial de las alteraciones lipídicas. En: *Manual de diagnóstico en pequeños animales*. Lexus ed. Buenos Aires, Argentina; 2012; 339- 348.
10. Anderson D. 2012. Las glándulas tiroides y paratiroides. En: *Manual de cirugía de la cabeza, cuello y tórax en pequeños animales*. Lexus ed. Buenos Aires, Argentina; 2012; 183-198.
11. Ogilvie GK, Moore AS. Tumores del sistema endocrino Manejo del paciente canino oncológico: Guía práctica para la atención compasiva. Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina, 2008; 640-647.
12. London C, Mathie T, Stingle N, et al. Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia®) in solid tumours. *Vet and Comp Oncol* 2012; 10: 194-205.
13. Pack L, Roberts RE, Dawson SD, Dookwah HD. 2001. Definitive radiation therapy for infiltrative thyroid carcinoma in dogs. *Vet Radiol & Ultrasound* 2001;42, 471-474.
14. Turrel JM, McEntee MC, Burke BP, Page RL. 2006. Sodium iodide I 131 treatment of dogs with nonresectable thyroid tumors: 39 cases (1990-2003). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(4), 542-8.
15. Castillo VA. 2005. Tomografía computada y resonancia magnética en endocrinología. En: *Consulta Rápida en la clínica diaria*. InterMédica, Buenos Aires, Argentina 2005; 265-267.