

Feocromocitoma canino: reporte de un caso

Canine pheochromocytoma: a case report

Miguel A. Caballero Salcedo,^{*} MVZ, Esp.

^{*} Médico veterinario zootecnista de la Universidad Cooperativa de Colombia. Especialista Medicina Pequeñas Especies de la Universidad de Antioquia. Práctica privada.
Correo electrónico: tanatos022@gmail.com

Luz Z. Duarte Rodríguez,^{**} MVZ, Esp.

^{**} Especialista de la Universidad Nacional. Docente investigador del Comité de investigaciones en Ciencias Animales de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Bucaramanga.
Correo electrónico: luz.duarte@campusucc.edu.co

Recibido: 18 de noviembre del 2010 • Aceptado: 15 de marzo del 2011

Resumen

Este artículo reporta un caso clínico de feocromocitoma en un paciente canino hembra, de raza criolla con 20 años de edad, que se presentó a consulta en la clínica veterinaria de pequeños animales “Dr. Santiago Reyes Amaya” de Bucaramanga. La paciente presentaba un cuadro clínico con sintomatología nerviosa (episodios convulsivos y ataxia), entre otros síntomas.

Al examen clínico se encontró una paciente con fuertes manifestaciones de dolor, taquipnea, taquicardia, tetraparesia, nistagmos, pérdida de propiocepción tanto en miembros anteriores como posteriores, alteración de su estado mental, hiperreflexia, dolor abdominal. En la evaluación neurológica de los pares craneales I-III-V-VII-XI, se encontró anormalidad, inclinación cefálica y cervical hacia lateral izquierdo. Se realizó análisis hematológico, incluyendo hemograma y bioquímica sanguínea (perfil hepático y renal), encontrándose todos dentro de los parámetros normales, así como también radiografías de cráneo.

El propietario, después de recibir el informe del estado neurológico de paciente con un parte médico de

Abstract

This paper reports a case of pheochromocytoma in a 20-year old mongrel breed dog female submitted to a consultation at the Small Animal Vet Hospital “Dr. Santiago Reyes Amaya” in Bucaramanga. Patient had clinical neurological symptoms (seizure episodes and ataxia), among other symptoms.

Clinical examination found a patient with severe symptoms of pain, tachypnea, tachycardia, tetraparesis, nystagmus, anterior-and-posterior limb proprioception loss, impaired mental status, hyper-reflexia, and abdominal pain. The neurological examination of cranial nerves I-III-V-VII-XI resulted in abnormality, cephalic and cervical inclination towards left side. A hematological examination was performed, including complete blood count and blood biochemistry (liver and renal profile), and also skull radiographies, but everything was normal.

After reporting neurological status with a medical report of poor prognosis, and taking into account the patient’s general condition and age, owner decided to perform euthanasia. So patient was available to the

Cómo citar este artículo: Caballero Salcedo Miguel A., Duarte Rodríguez Luz Z. Feocromocitoma canino: reporte de un caso. Revista Spei Domus. 2011; 7(14): 26-32.

pronóstico reservado, y teniendo en cuenta la condición general del paciente y su edad (20 años), decide realizar la eutanasia. El paciente es dejado a disposición de la clínica con autorización para la realización de necropsia con fines académicos. El objetivo principal de este artículo es abordar los aspectos generales sobre el feocromocitoma canino, reportando un caso clínico.

Palabras clave: caninos, diagnóstico, feocromocitoma, tratamiento, tumor adrenal.

clinic with the owner permission to perform autopsy for academic purposes. The goal of this paper is review general aspects of canine pheochromocytoma, reporting a case.

Keywords: canine, diagnosis, pheochromocytoma, treatment, adrenal tumor.

Introducción

El feocromocitoma es un tumor endocrino del sistema nervioso simpático poco común, que suele presentarse raramente en caninos y muy ocasionalmente en felinos y en otras especies de animales domésticos. Su frecuencia de presentación en caninos es de 0,01 a 0,13% en relación con el resto de tumores en los caninos (1) y suele ser descubierto de forma accidental como hallazgo de necropsia o en intervenciones quirúrgicas en el 50% de los casos (2, 3).

El feocromocitoma se origina a partir de las células cromafines de la glándula adrenal, que son las encargadas de producir, almacenar y secretar catecolaminas (e.g. epinefrina, norepinefrina); los signos clínicos, por tanto, están directamente relacionados con un exceso de la producción de éstas y su cantidad circulante, así como también por la invasión de algunas estructuras que la rodean (4, 5). Puede ser solitario o bilateral, benigno o maligno, y funcional o no funcional. En los caninos, el tumor suele ser considerado maligno debido a su alta incidencia de invasión y metástasis hacia la vena cava caudal que se confirma en el momento de la necropsia (6, 7).

El diagnóstico antemortem de los feocromocitomas es un desafío para el médico veterinario en la práctica clínica de pequeños animales, pues requiere además un gran índice de sospecha, ya que los signos clínicos suelen ser no patognomónicos y de presentación intermitente, haciéndose típicos de trastornos comunes (6, 8, 9). Este artículo pretende hacer una breve revisión de la literatura sobre el tema y reportar un caso clínico.

Aspectos generales

Fisiopatología

La médula adrenal normal secreta norepinefrina y epinefrina. La literatura reporta que los feocromocitomas humanos secretan predominantemente norepinefrina o una mezcla de ésta junto con epinefrina (10); sin embargo, en los caninos el tipo de excreción no ha sido documentado (4). La hidroxilación de la tiroxina a dopa es el inicio de la síntesis de las catecolaminas en las células de la médula adrenal normal y neoplásica, posteriormente dopa es descarboxilada a dopamina y transportada hacia los gránulos intracelulares de las células cromafines; la dopamina, a continuación, es hidroxilada y convertida así en norepinefrina y, en algunos casos, ésta se convierte a epinefrina (5). En este proceso, el límite de la síntesis de catecolaminas es proporcionado por la retroalimentación negativa que ejerce la norepinefrina por la inhibición de la enzima tirosina hidroxilasa; sin embargo, en el caso de los feocromocitomas esta retroalimentación negativa no es funcional, por tanto, se incrementa la actividad de esta enzima o hay una degradación rápida de norepinefrina que se acumula (5, 11, 12).

Por otra parte, la excreción de las catecolaminas de la glándula adrenal normal ocurre por exocitosis de los gránulos almacenados y está mediada por impulsos nerviosos, mientras que el feocromocitoma no está inervado y libera catecolaminas por el flujo sanguíneo propio de la neoplasia, presión directa o como consecuencia de algunos químicos y drogas, principalmente por difusión. Las manifestaciones clínicas mostradas por los

pacientes con feocromocitoma (e.g. rubor, taquicardia e hipertensión) son el resultado del efecto fisiológico que ejercen las catecolaminas por la interacción con sus receptores en los tejidos diana; así se conocen dos tipos de receptores, a y b, sensibles a la norepinefrina y epinefrina (5, 13).

En los tejidos neuronales y extraneuronales existe un sistema enzimático que termina o bloquea el efecto de las catecolaminas, siendo esta inactivación en tejidos neuronales ejercida por las terminaciones nerviosas posganglionares, y principalmente por el riñón y el hígado la inactivación extraneuronal, donde por medio de enzimas las catecolaminas se convierten en metabolitos inactivos, que pueden ser medidos en la orina, pudiendo en algunos casos permitir la estimación de la cantidad de catecolaminas que están siendo producidas, bien sea por el tejido adrenérgico o por los feocromocitomas (7, 14).

Signología clínica

Tal como se mencionó anteriormente, los signos clínicos en los pacientes con feocromocitomas son muy inespecíficos y están directamente relacionados con el aumento en la producción y la cantidad de catecolaminas circulantes. La literatura reporta una amplia variedad de signos que incluyen: polipnea, disnea, debilidad, tos, colapso, pérdida de peso, letargia, vómito, diarrea, ansiedad, poliuria-polidipsia, ataxia, epistaxis, distensión abdominal, convulsiones, temblores y cianosis. Los signos percibidos en los pacientes suelen ser intermitentes, posiblemente debido a que la liberación de las catecolaminas es episódica y en muchos casos puede estar ligada a episodios de estrés, traumatismos, cambios en el flujo sanguíneo dentro de la neoplasia o por la administración de fármacos (15). El hecho de que los signos sean intermitentes, dificulta el diagnóstico de esta patología, ya que puede no observarse en el momento del examen físico por parte del clínico y hasta el momento no se ha descrito una signología patognomónica para la enfermedad.

Examen físico

En los pacientes con feocromocitoma es difícil encontrar hallazgos físicos que den indicio de la enfermedad; los caninos afectados, generalmente, están sobre los 11

años (rango de 1 a 18 años); asimismo, hasta el momento no se ha reportado alguna predilección por raza o por sexo (16, 17). Detectar algunos signos clínicos en el momento del examen físico depende, en gran medida, de la actividad secretora del tumor en ese momento, del tamaño de éste y de la presencia de alguna otra enfermedad concurrente; sin embargo, las anormalidades más comunes que son secundarias al exceso de catecolaminas son: taquicardia, jadeo, debilidad, ansiedad y convulsiones (6).

En algunos casos, dependiendo del tamaño del tumor, éste puede ser detectado en el examen físico. Algunos estudios han reportado que tumores grandes fueron detectables en un 10 a 25% de los casos de feocromocitoma; también puede encontrarse una paresia progresiva que se presenta de forma secundaria a la compresión de la médula espinal por el feocromocitoma; de igual manera, ha sido reportada la obstrucción de la vena cava posterior, que produce ascitis y edema en los miembros posteriores (8).

Tratamiento

En los pacientes con diagnóstico de feocromocitoma, el tratamiento de elección es la cirugía; sin embargo, es importante el manejo de los signos clínicos para permitir la estabilización del paciente antes de ésta. Por otra parte, los pacientes con enfermedad metastásica no operable deben ser tratados (alfa bloqueadores) (6) para corregir las afecciones cardiovasculares generadas por el tumor.

Pronóstico

Las complicaciones perioperatorias, la metástasis, el grado de invasión y la presencia de enfermedades concurrentes, entre otras, determinan el pronóstico de los pacientes con feocromocitoma (2, 18). En aquellos pacientes donde está involucrada la vena cava, el pronóstico es reservado. Cuando el paciente presenta signos neurológicos, distensión abdominal y pérdida de peso, el pronóstico suele ser desfavorable debido a que generalmente en estos casos el tumor está bastante avanzado (19, 20). En caso de que las masas puedan ser extirpadas, y no haya complicaciones peri y posoperatorias, la sobrevivencia del paciente puede pasar de meses a años (5, 12, 21).

Caso clínico

Fue recibida para consulta una hembra canina, de raza criolla, con 20 años de edad, 12 kg de peso corporal, debidamente vacunada y desparasitada.

Historia clínica: paciente que ha presentado 6 episodios convulsivos en el último mes, según reporte de su propietario, con incoordinación para caminar y se apoyaba en las paredes para desplazarse.

Examen clínico y análisis semiológico: al examen clínico se encontró una paciente con fuertes manifestaciones de dolor, taquipnea, taquicardia, tetraparesia, nistagmos, pérdida de propiocepción tanto en miembros anteriores como posteriores, con alteración en su estado mental, hiperreflexia y dolor abdominal. En la evaluación neurológica de los pares craneales I-III-V-VII-XI se encontró anormalidad; inclinación cefálica y cervical hacia lateral izquierdo. En el momento de la consulta, la paciente presentó un episodio convulsivo, en el cual se pudo observar rigidez del cuello hacia el lado izquierdo, con rigidez de miembros anteriores y posteriores.



Figura 1. Paciente con inclinación cefálica y cervical hacia lateral izquierdo
Fuente: los autores

Diagnóstico diferencial

- Neoplasia intracraneal
- Meningitis
- Neuropatía asociada a insuficiencia renal y hepática

Exámenes paraclínicos

Hemograma, bioquímica sanguínea (perfil hepático y renal), glicemia y radiografías de cráneo.

Tabla 1. Resultados de los exámenes de laboratorio

Parámetro	Unidades	Valor paciente
Hematocrito	%	33,9
Hemoglobina	%	12,1
VCM	fl	61,6
HCM	pg	21,3
CHCM	g/dl	34,6
Eritrocitos	Eri/ul	5.180.000
Leucocitos	Leu/ul	14.000
Neutrófilos	%	73,3
Eosinófilos	%	6
Linfocitos	%	10,3
Plaquetas	Plt/ul	130.000
Creatinina	mg/dl	1,7
ALT	U/L	38
Glicemia	mg/dl	90

Fuente: los autores



Figura 2. Radiografías craneales de la paciente
Fuente: los autores

Todos los parámetros estudiados en el hemograma se encontraron dentro de los límites normales; las placas radiográficas no mostraron la existencia de masas

tumorales intracraneales que pudieran explicar la sintomatología de la paciente. En consecuencia, el pronóstico del paciente se determinó como reservado.

El propietario, después de recibir el informe del estado neurológico de la paciente y su pronóstico, teniendo en cuenta su condición general y edad (20 años), decide la eutanasia. La paciente es puesta a disposición de la clínica, con aprobación para la realización de necropsia con fines académicos.

Hallazgos de necropsia

SNC: hemorragias en la fosa cerebelar y en la fosa hipofisaria; congestión meníngea; en la región temporo-occipital del encéfalo presenta un área nodular con malacia.

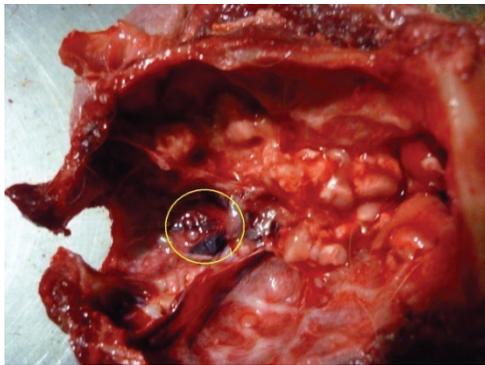


Figura 3. Hemorragia en la fosa cerebelar
Fuente: los autores

Tejido renal: atrofia renal izquierda, con aumento de tamaño de la glándula adrenal, aproximadamente 2 cm de diámetro, al corte se observa coloración roja a pardo, con áreas de necrosis.



Figura 4. Riñón y glándula adrenal de la paciente
Fuente: los autores

Descripción histopatológica

En la glándula adrenal izquierda se observó proliferación de tejido fibrovascular, que contenía células redondeadas con citoplasma eosinofílico, pigmentos granulares de coloración café intracitoplasmáticos. En el riñón izquierdo se observó un aspecto adenomatoide de túbulo renales, displasia de glomérulos y caseificación glomerular. La lesión nodular encontrada en la región temporo-occipital presenta áreas que corresponden a cromatólisis y muerte neuronal.

Discusión

Los feocromocitomas son neoplasias funcionales productoras de catecolaminas que pueden generar cuadros hipertensivos, tromboembolias, áreas de isquemia y permeabilidad vascular; se presentan como complicación principal accidentes cerebrovasculares, de donde posiblemente se desprende la sintomatología nerviosa que presentan estos pacientes. Normalmente afecta a perros de edad media a avanzada (geriátrico) sin predilección de razas ni sexo (22).

En la literatura existen diversos reportes de casos clínicos de feocromocitoma con variación en su cuadro clínico y en su forma de diagnóstico. La utilización de herramientas imagenológicas como la ultrasonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética permiten al clínico tener un mayor acercamiento a la confirmación del diagnóstico de feocromocitoma, asimismo contribuyen a la elección del tratamiento para éste (23). Se debe ser muy cuidadoso en la elección de la técnica de imagen diagnóstica, ya que se ha reportado que la utilización de medios de contraste puede desencadenar una liberación de catecolaminas que podría llevar a la presentación de un cuadro hipertensivo paroxístico en el paciente (5, 12, 24).

La resección quirúrgica de los feocromocitomas suele ser bastante exigente (1, 20). En los casos donde no existe metástasis se puede extraer completamente la neoplasia; sin embargo, cuando se presenta metástasis la citorreducción es la alternativa más recomendada (21). De igual forma, la exploración de la cavidad abdominal en el momento de la cirugía permitirá verificar si ha habido metástasis en otros órganos aun cuando ésta no haya sido confirmada por las técnicas imagenológicas (9).

En la literatura se ha propuesto que debe sospecharse de feocromocitoma en un canino cuando su presión sistólica es mayor de 180 mmHg y presión diastólica mayor de 95 mmHg, especialmente si el paciente no presenta azotemia en su cuadro clínico (17), que suele disminuir después de la resección quirúrgica de la masa tumoral, comprendido esto por la inmediata disminución de los niveles de catecolaminas circulantes que se producirían como consecuencia de la neoplasia (8).

El diagnóstico definitivo de este caso clínico se confirmó en la necropsia y con la evaluación histopatológica. Asimismo, se ha reportado que el 48% de los casos (25) de feocromocitoma en perros ha sido diagnosticado en estudios posmortem, debido a que la sintomatología es agresiva y de aparición súbita y al poco acceso de los clínicos veterinarios a técnicas diagnósticas como ultrasonografía, tomografía computarizada y resonancia magnética. Por otra parte, este diagnóstico pocas veces se incluye dentro de los diagnósticos diferenciales de los caninos con una sintomatología como la descrita para feocromocitoma, lo cual hace que se presente un índice de diagnóstico muy bajo (14).

Conclusiones

El diagnóstico del feocromocitoma generalmente es incidental, como en este caso, y por ser de ocurrencia rara representa un desafío diagnóstico, por lo cual es importante la presentación de casos clínicos como éste, que brinden una herramienta de orientación diagnóstica para los clínicos de pequeños animales, permitiendo que pueda ser incluido al menos entre los diagnósticos diferenciales de los pacientes con síndromes neurológicos graves y de aparición súbita.

Referencias

1. Carvalho IF et al. Feocromocitoma em cão – Nota Prévia. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2004; 41: 113-117.
2. Rubio AM, Salas EA, Chavera EV, Martínez R. Feocromocitoma en una perra: reporte de un caso. *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference*, 2009.
3. Barthez PY, Marks SL, Woo J, Feldman EC, Matteucci M. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). *J Vet Intern Med.* 1997; 5(11): 272-278.
4. Chun R, Jakovljevic S, Morrison WB, DeNicola DB, Cornell KK. Apocrine gland adenocarcinoma and pheochromocytoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997; 33: 33-36.
5. Morgan R, Bright RM, Swatout MS. *Clínica de pequeños animales.* 4a. ed. 2004.
6. Locke-Bohannon LG, Mauldin GE. Canine Pheochromocytoma: diagnosis and management. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian.* 2001; 23: 807-814.
7. Gilson SD (1), Withrow SF, Wheeler SL. Pheochromocytoma in the Dog. A Retrospective Review of 50 Cases. *Vet Cancer Soc.* 1992; 16: 6-7.
8. Santamarina, et al. Aortic Thromboembolism and Retroperitoneal Hemorrhage Associated with a Pheochromocytoma in a Dog. *J Vet Int Med.* 2003; 17(6): 917-922.
9. Williams JE, Hackner SG. Pheochromocytoma Presenting as Acute retroperitoneal Hemorrhage in a Dog. *J Vet Emerg Crit Care.* 2001; 11(3): 221-227.
10. Maher ER Jr. (2), McNiel EA. Pheochromocytoma in dogs and cats; *Vet Clin North Am Small Animal Practice.* 1997; 27(2): 359-80.
11. Feldman EC, Nelson RW. *Endocrinología gastrointestinal.* En: Feldman EC, Nelson RW. *Endocrinología y reproducción canina y felina.* Buenos Aires, Editorial Inter-Médica. 1991; 432-444.
12. González H, Gómez M, Miranda R, Navas M, Castellano LM, Fiore P et al. Tumor de la glándula suprarrenal. *Rev. Venez. Oncol.* 2007; 19(1).
13. Platt, SR, et al. Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1998; 5(34): 365-371.
14. Nelson RW, Couto GC. *Manual de medicina interna de pequeños animales.* Editorial Harcourt. 2000.
15. Out G. Pheochromocytoma in dogs. A retrospective study of nine cases (1981-1987). *Can Vet J.* 1989; 30: 526-527.
16. Gilson SD (2), Withrow SF, Wheeler SL, et al. Pheochromocytomain 50 dogs. *J Vet Intern Med.* 1994; 8(3): 228-232.
17. Bouayad H, Feeney DA, Caywood DD, et al. Pheochromocytoma in dogs: 13 cases (1980-1985). *J Am Vet Med Assoc.* 1987; 191(12): 1610-1615,
18. Gilson SD (3), Withrow SJ, Orton EC. Surgical treatment of pheochromocytoma: technique, complications, and

- results in six dogs. *Veterinary Surgery*. 1994; 3(23): 195-200.
19. Hylands R. Veterinary diagnostic imaging. Malignant pheochromocytoma of the left adrenal gland invading the caudal vena cava, accompanied by a cortisol secreting adrenocortical carcinoma of the right adrenal gland. *Can Vet J*. 2005; 46(12): 1156-1158.
 20. Henry CJ, Brewer WG, Montgomery RD, et al. Adrenal pheochromocytoma. *J Vet Intern Med*. 1993; 7(3):199-201.
 21. Rosenstein DS. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. *Vet Radiol Ultrasound*. 2000; 41(6): 499-506.
 22. Wheeler SI. Canine pheochromocytoma. In: Kirk RW (Ed). *Current Veterinary Therapy IX*. Edited by Philadelphia. PA: Saunders. 1986; 997-981.
 23. Sako T et al. Immunohistochemical Evaluation of a Malignant Pheochromocytoma in a Wolfdog, *Veterinary Pathology*. 2001; 38: 447.
 24. Twedt DC, Wheeler SL. Pheochromocytoma in the dog. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 1984; 4(14): 767-782.
 25. Maher ER Jr. Pheochromocytoma in the dog and cat: Diagnosis and management. *Seminar in Vet Med and Surgery Small Animal*. 1994; 9: 158-166.