



Clinoncovet

Revista clínica
de oncología
veterinaria

16

Tumores perianales del perro

Lesiones en las glándulas adrenales caninas, ¿cómo procedo? Parte I

Lesiones en las glándulas adrenales caninas, ¿cómo procedo? Parte II



Multimédica
ediciones
veterinarias

n **16**

Clinoncovet

Revista clínica
de oncología
veterinaria

Índice

Tumores perianales del perro 2

Ricardo Ruano, Noemí del Castillo

Lesiones en las glándulas adrenales caninas, ¿cómo procedo? Parte I 10

Noemí Rayón, Claudia de la Riva, Noemí del Castillo, Ricardo Ruano, Camille Gola

Lesiones en las glándulas adrenales caninas, ¿cómo procedo? Parte II 17

Noemí Rayón, Claudia de la Riva, Noemí del Castillo, Ricardo Ruano, Camille Gola

Coordinador científico: Ricardo Ruano Barneda y Josep Pastor Milán.



**Multimédis
ediciones
veterinarias**

Tumores perianales del perro

Ricardo Ruano¹, Noemí del Castillo²

¹ LV Acred. Oncología AVEPA. Presidente GEVONC. H.V. Mediterráneo.

² HLV, PhD, Acreditada en Oncología Gevonc Avepa. CV Surbatan, HCV UAX, Oncopets.

RESUMEN

Entre los tumores que se desarrollan en el área perianal en el perro destacan los derivados de las glándulas hepatoideas, adenomas y carcinomas, y los que provienen de las glándulas apocrinas de los sacos anales. Es importante diferenciarlos, ya que el pronóstico y el tratamiento es muy diferente. Además, en el caso de los carcinomas apocrinos de los sacos anales, la hipercalcemia es un síndrome paraneoplásico frecuente, que requiere de un tratamiento específico, ya que su presencia puede llegar a producir el fallecimiento del paciente.

INTRODUCCIÓN

En la especie canina, en lo referente a la oncología dermatológica, la zona perianal es una región donde pueden aparecer neoplasias muy características que no se dan en otras localizaciones; como son los tumores derivados de los sacos anales y los derivados de las glándulas hepatoideas. También se ha descrito la presencia de carcinomas de células escamosas, lipomas, melanomas, sarcomas, mastocitomas o leiomiomas.

Las glándulas hepatoideas, también denominadas circumanales o perianales, son glándulas sebáceas modificadas localizadas en el área perianal, en la zona lumbosacra, el tercio proximal del rabo y el prepucio. Son glándulas andrógeno-dependientes, por lo que en perros machos son más

grandes y numerosas. Estas glándulas no existen en la especie felina. Es frecuente su transformación neoplásica en animales de edad avanzada, sobre todo en el macho, en adenomas o adenocarcinomas.

Las glándulas apocrinas del saco anal se sitúan en la pared del saco anal y drenan el contenido dentro de él (secreción de serosa a pastosa con mal olor de manera habitual). Los sacos anales se localizan en el tejido subcutáneo que circunda al ano, en posición lateroventral, donde drenan por un conducto. Su transformación neoplásica es relativamente frecuente, dando lugar al adenocarcinoma de sacos anales (ASAC, por sus siglas en inglés).

ADENOMA DE GLÁNDULAS HEPATOIDES

Suponen un 18% del total de los tumores cutáneos en la especie canina, y entre el 58 y el 96% de los tumores de la región perianal, con una mayor incidencia en animales mayores de 8 años. Son tumores andrógeno-dependientes, por lo que en los perros machos la incidencia es tres veces superior que en hembras. En las hembras, la incidencia en individuos castrados es, a su vez, tres veces superior.

Hay predisposición racial, estando sobrerrepresentada las razas samoyedo, cocker spaniel, husky siberiano, bulldog inglés, beagle y los perros mestizos.

Macroscópicamente, estas neoplasias pueden ser masas polipoides, nodulares o anulares, firmes y con tendencia a la agre-



F.1



F.2



F.3



F.4

sividad local. Es habitual que estén ulceradas e infectadas, lo que da lugar a sangrado y prurito (Figuras 1-4). La presentación puede ser única o múltiple. Son lesiones que aparecen en la piel, lo que las distinguen de los ASAC, que son lesiones subcutáneas.

La citología se caracteriza por la ordenación en sábanas de células redondeadas hepatoides maduras (parecidas a los hepatocitos), con abundante citoplasma finamente granuloso de color rosa-azulado. Presentan un núcleo redondo central y un nucleolo o nucleolos múltiples prominentes. Puede aparecer un pequeño número de células pequeñas, basófilas, con un alto índice núcleo-citoplasma, se trata de las células de reserva. No se observa pleomorfismo celular (Figura 5).

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica junto a la esterilización (en el caso de perros machos). En lesiones que resultan inoperables debido a su extensión, la orquiectomía puede conseguir la regresión de la lesión en un 75% de los casos.

La alternativa médica pasa por terapias hormonales, con tamoxifeno, o por implantes de deslorelina. En un trabajo realizado en el año 2011 por el Doctor Víctor Domingo y colaboradores, se consiguió un manejo médico efectivo en más de la mitad de los pacientes tratados con deslorelina, aunque no se observaron cambios antes de los 90 días tras la colocación del implante.

ADENOCARCINOMA DE GLÁNDULAS HEPATOIDES

Es mucho menos frecuente que el adenoma, y no es hormono-dependiente, por lo que su incidencia no es mayor en machos enteros. Hay predisposición en el pastor alemán y las razas nórdicas.

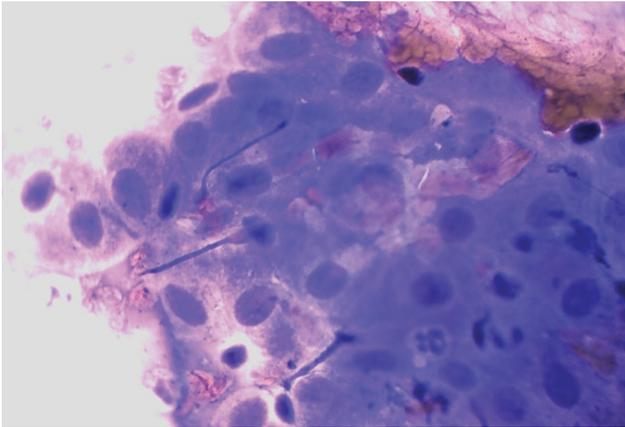
Tienen una agresividad local mayor que los adenomas y pueden metastatizar, habitualmente, en ganglios linfáticos regionales (Figura 6).

FIGURA 1. Adenoma de hepatoides.

FIGURA 2. Adenoma de hepatoides de gran tamaño y aspecto infiltrativo.

FIGURA 3. Adenoma de hepatoides en el lomo de un samoyedo.

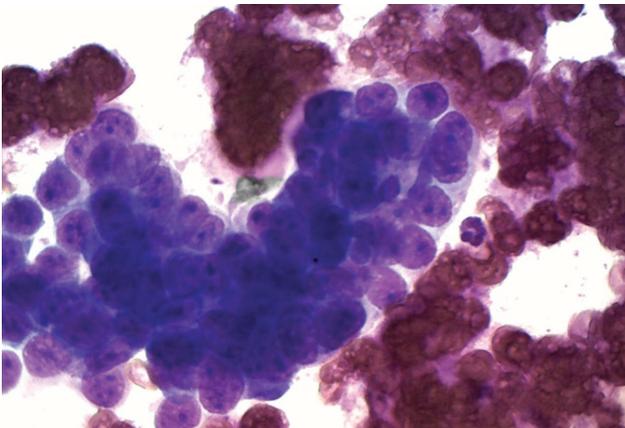
FIGURA 4. Adenoma de hepatoides de gran tamaño y ulcerado en el prepucio de un perro.



F.5



F.6



F.7



F.8

FIGURA 5. Citología de un adenoma de hepatoides.

FIGURA 6. Adenocarcinoma de hepatoides con miasis.

FIGURA 7. Citología de ADC de hepatoides.

FIGURA 8. Radiografía de abdomen donde se aprecia un ganglio sublumbar metastatizado por un ADC de hepatoides.

A nivel citológico pueden ser difíciles de diferenciar de los adenomas, aunque en estos casos puede haber más pleomorfismo celular y nuclear, junto con un aumento de las células de reserva (Figura 7).

El grado histológico de malignidad tiene valor predictivo; de forma que, los tumores bien diferenciados tienen una sintomatología, un pronóstico y un tratamiento quirúrgico similar al de los adenomas; a excepción de la terapia hormonal, ya que no son hormonodependientes. Las lesiones pobremente diferenciadas están mal delimitadas y metastatizan de manera temprana (Figura 8).

El tratamiento de elección es la cirugía, aunque en ocasiones es difícil por el grado de infiltración local. También se han reportado casos tratados con radioterapia y/o quimioterapia con el protocolo VAC (vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida).

ADENOCARCINOMA APOCRINO DE SACOS ANALES (ASAC)

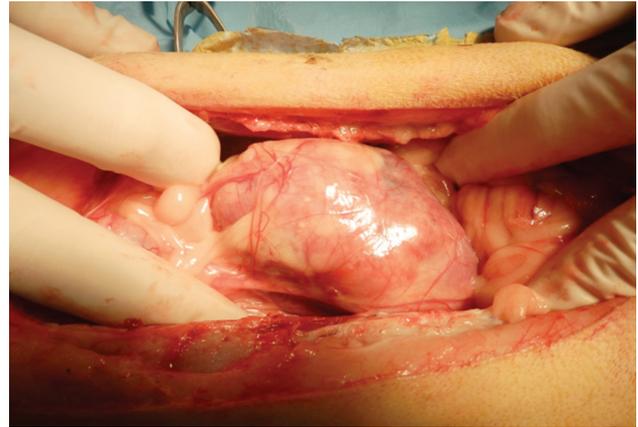
Son neoplasias que derivan de unas glándulas apocrinas modificadas (sacos anales) situadas en el tejido subcutáneo a los lados del ano. Se corresponden al 2% del total de tumores cutáneos en el perro, y al 17% de las neoplasias de la región perianal.

La edad media de presentación es entre los 9 y los 11 años, con un rango de edad de entre los 3 y los 17 años. En esta neoplasia no hay predisposición sexual, aunque hay estudios que sugieren una mayor predisposición en machos esterilizados. A nivel racial, está sobrerrepresentada en el cocker spaniel, el pastor alemán, el teckel, el alaskan malamute, el springer spaniel, el labrador retriever, el cavalier king charles spaniel y el border collie.

La presentación habitualmente es unilateral, con un alto grado de invasión local



F.9



F.10

(Figura 9) y una alta capacidad de metástasis, con una probabilidad entre el 36 y el 96%, de las cuales, el 50% de las ocasiones, están presentes en el momento del diagnóstico de la masa primaria. Las localizaciones más frecuentes de esas metástasis son: ganglios linfáticos ileosacrales (íliaco medial, sacral e hipogástrico), hígado, bazo, pulmón y hueso, aunque también están descritas en corazón, mediastino, adrenales, páncreas y riñón (Figura 10).

La sintomatología inicial puede pasar desapercibida, hasta tal punto, que el 39% de los casos son hallazgos casuales. Aun así, hay dos tipos de síntomas:

- Los relacionados con el tamaño del tumor: inflamación, dolor, ulceración, tenesmo o estreñimiento.
- Los relacionados con la hipercalcemia paraneoplásica: polidipsia, poliuria, anorexia, letargia y vómitos. La hipercalcemia tiene mucha importancia en los ASAC ya que aparece hasta en un 20% de las ocasiones, pudiendo ser el motivo inicial de la consulta. En ocasiones supone una urgencia médica ya que valores por encima 14mg/dl dan lugar a sintomatología severa, y por encima de 18mg/dl puede producir la muerte.

Las causas de una hipercalcemia en medicina veterinaria son múltiples, y la más frecuente son errores laboratoriales secundarios a lipemia, hemólisis, hemoconcentración o hiperproteinemia. También puede ser fisiológica en animales jóvenes. Dentro de las causas patológicas de hipercalcemia, destacan las enfermedades

no neoplásicas, como insuficiencia renal, hipervitaminosis D, urolitiasis en gatos, enfermedades granulomatosas, lesiones osteolíticas o causas iatrogénicas (quelantes del fósforo, exceso de calcio, hipervitaminosis A o diuréticos tiazídicos). En el grupo de enfermedades neoplásicas (hipercalcemia de malignidad) la hipercalcemia es frecuente en el timoma, el mieloma múltiple, las leucemias, el linfoma, las metástasis óseas junto con hiperparatiroidismo primario, el carcinoma inflamatorio de mama y otras neoplasias, además del ASAC. Por eso, frente a un paciente con hipercalcemia, siempre debe descartarse la presencia de un tumor, destacando el ASAC, lo que hace imprescindible la realización de un tacto rectal durante la exploración física.

Los mecanismos que dan lugar a la hipercalcemia varían en función de la neoplasia. En el caso de los ASAC, se produce por la síntesis de la PTHrP, o proteína similar a la PTH, que aumenta la liberación del calcio óseo. Por lo tanto, el procedimiento de trabajo en un paciente con ASAC incluye:

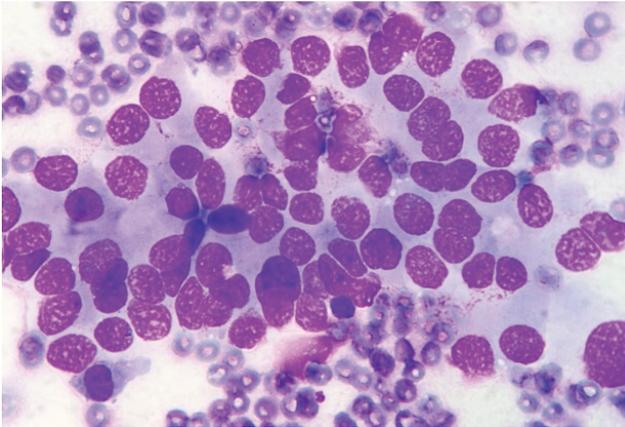
- Estabilización de pacientes con hipercalcemia paraneoplásica.
- Citología de la lesión.
- Estadio clínico.
- Tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia).

Estabilización del paciente

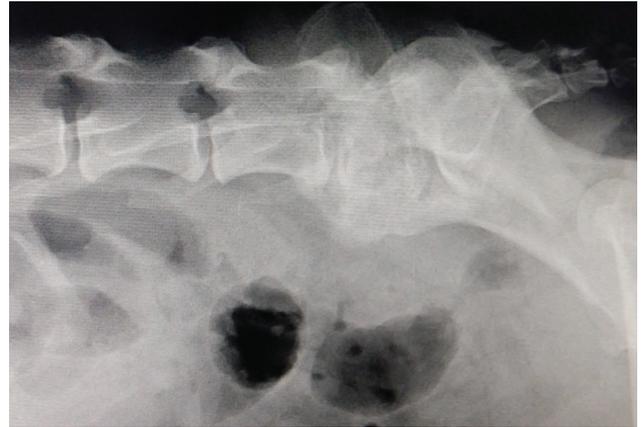
La hipercalcemia requiere de tratamiento ya que puede producir consecuencias sistémicas graves. Además del tratamiento

FIGURA 9. Adenocarcinoma apocrino del saco anal (ASAC).

FIGURA 10. Metástasis en linfonodo de un ASAC. La retirada quirúrgica de los linfonodos afectados mejora el pronóstico.



F.11



F.12

Tabla 1. Estadio clínico para el ASAC (Polton y Brearly).

Estadio clínico	T	N	M	Tiempo medio de supervivencia
I	<2,5 cm	N0	M0	>1.205 días
II	>2,5 cm	N0	M0	>722 días
IIIa	Cualquier T	N1 (<4,5 cm)	M0	448-492 días
IIIb	Cualquier T	N1 (>4,5 cm)	M0	294-335 días
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	71-82 días

FIGURA 11. Citología de ASAC, con la típica imagen neuroendocrina.

FIGURA 12. Metástasis vertebral de un ASAC.

de la enfermedad que la ocasiona (en este caso la extirpación quirúrgica del tumor), en ocasiones, puede ser necesaria la administración de fluidos, furosemida, glucocorticoides, bifosfonatos o calcitonina con el objetivo de normalizar los niveles de calcio sérico para estabilizar al paciente y poder tratar el ASAC, en función de la severidad del cuadro.

Citología

La citología tiene características de tumor neuroendocrino, es decir, imagen caracterizada por la presencia de una población de núcleos desnudos rodeados de un fondo basófilo, aunque a veces se encuentran células con citoplasma azulado claro bien definido y núcleos pequeños y redondeados. No suelen presentar atipias importantes (Figura 11).

Estadio (Tabla 1)

Para la realización del estadio son necesarias las técnicas de diagnóstico por imagen:

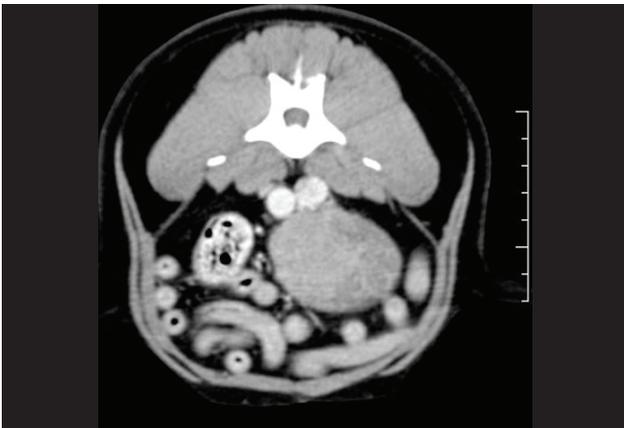
- Radiografía: la radiografía torácica, en tres proyecciones, es indispensable para valorar posibles metástasis pulmonares. El mayor inconveniente es que lesiones menores de 5mm de diámetro no son visibles mediante esta técnica. Los estudios radiográficos abdominales permiten evaluar posibles metástasis en las vértebras lumbares (Figura 12) y en ganglios linfáticos abdominales, aunque solo se visualiza el 40% mediante radiografía.
- Ecografía: es útil para la valoración de la presencia de metástasis en el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, y resto de órganos intraabdominales. Ya que también puede existir afección de los ganglios linfáticos ileosacrales, son necesarias técnicas de diagnóstico avan-



F.13



F.14



F.15

zadas, para valorar la presencia de metástasis. La ecografía permite la toma de muestras para su estudio citológico.

- TC y RM: ambas técnicas permiten una correcta planificación quirúrgica, pues permiten delimitar la lesión primaria y establecer su relación con estructuras adyacentes, así como valorar los ganglios linfáticos ileosacrales junto con una mayor sensibilidad y la especificidad en la valoración de posibles metástasis, tanto abdominales, torácicas y óseas. Se considera de elección la TC. (Figuras 13-15).

Tratamiento

El tratamiento de elección es el quirúrgico, debiendo realizarse la exéresis de la masa primaria y ganglios linfáticos afectados, lo que permite una mejoría tanto de la sintomatología local (disquecia...) como a distancia (hipercalcemia), si exis-

tiera. Debido a su localización, la cirugía con márgenes quirúrgicos suficientes es poco frecuente.

Las principales complicaciones postquirúrgicas comprenden:

- Atonía vesical.
- Daño neurológico de los nervios ciático, pudendo o femoral.
- Disquesia, estrechamiento anal, hematoquecia, prolapso rectal.
- Disuria, estranguria, incontinencia urinaria.
- Dehiscencia de la sutura, hemorragia.

En ocasiones está indicada la radioterapia, tanto de la lesión primaria como de las metástasis. Los protocolos de radioterapia hipofraccionada son los más aceptados. Los efectos secundarios son poco frecuentes, aunque, a largo plazo, puede estrecharse el diámetro del recto, lo que da lugar a heces estrechas.

En cuanto al tratamiento médico, se puede realizar como terapia única o como

FIGURAS 13-15 . TC para estadio de un perro con ASAC donde se aprecia la masa y distintos linfonodos afectados.

coadyuvante a cirugía y/o radioterapia. Se han descrito protocolos con:

- Carboplatino: se acepta, de forma relativamente unánime, la administración de 4 dosis postoperatorias. Cuando se emplea en enfermedad macroscópica se ha visto reducción de tamaño en un 33% de las ocasiones.
- Mitoxantrona: cuando se administra tras la cirugía, se han descrito tiempos de supervivencia de entre 6 y 11 meses. Si, además, se combina con radioterapia, el tiempo de supervivencia alcanza los 31 meses.
- También se han descrito protocolos con cisplatino, actinomicina-D o mel-falan.

Actualmente se está estudiando el toceranib fosfato como terapia médica de elección en el manejo de los ASAC. Existen diversas publicaciones que aportan índices de respuesta del 25%, Uriek y col. (2012) con enfermedad estable en el 50-60% de los casos.

Pronóstico

Se consideran factores pronósticos negativos:

- Tamaño de la masa.
- Estadios III y IV.
- Imposibilidad de tratamiento quirúrgico.
- Quimioterapia como tratamiento único.

Con respecto a la hipercalcemia, hay controversia respecto a si es factor pronóstico negativo, considerándose, según la mayoría de las publicaciones, que no hay relación entre la presencia de hipercalcemia y un peor curso de la neoplasia.

5. Fogel F, Manzuc P. *Dermatología Canina Para la Práctica Clínica Diaria*. Ed Intermedica. 2009.
 6. Johnson MC, Myers AN. Cytology of Skin Neoplasms. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017 Jan;47(1):85-110.
-

Bibliografía

1. Jobson JM, Lascelles BD. *BSAVA Manual of canine and feline oncology*. Tercera edición.. BSAVA. Gloucester. 2011.
2. Withrow SJ, Vail DM. *Withrow & MacEwen's Oncología clínica en pequeños animales*, Multimédisca Ediciones Veterinarias. Barcelona. 2009.
3. Martin PD, Argyle DJ. Advances in the management of skin cancer. *Vet Dermatol* 2013; 24: 173-e3
4. Bettenary SV, Hargis AM. *Dermatopatología Veterinaria Práctica Para el Veterinario de Pequeños Animales*. Ediciones Mayo. 2010.