

Tratamiento neoadyuvante con toceranib fosfato en un carcinoma ectópico de tiroides

Los tumores de la glándula tiroides suponen entre el 1,1 y el 3,8 % de todos los tumores del perro. Presentamos un caso de carcinoma ectópico de tiroides tratado con toceranib fosfato que permitió el tratamiento quirúrgico posterior.

MC. Aceña, O. Sánchez y ME. Lebrero
Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza
Imágenes cedidas por los autores

El 70-90 % de los tumores de la glándula tiroides del perro son carcinomas o adenocarcinomas y los más frecuentes son los carcinomas foliculares. Se presentan típicamente en perros con edades entre los 9 y 11 años, no se ha descrito predisposición por sexo aunque sí hay algunas razas predispuestas como Golden Retriever, Beagle y Boxer. Ambos lóbulos tiroideos se pueden afectar con la misma frecuencia y un 60 % de los casos se presentan con afectación bilateral.

El toceranib fosfato bloquea los receptores de los factores de crecimiento epitelial y plaquetario, lo que inhibe la angiogénesis y puede permitir el control del crecimiento tumoral.

En ocasiones pueden desarrollarse tumores a partir de tejido ectópico tiroideo en la base de la lengua, en la parte cervical ventral del cuello, en el mediastino craneal y hasta en la base del corazón.

Las metástasis en el momento del diagnóstico se encuentran en el 40-60 % de los casos y hasta en el 80 % de ellos pueden finalmente llegar a desarrollarse; son más frecuentes en tumores bilaterales y afectan sobre todo a ganglios linfáticos regionales y pulmón.

La mayoría de los tumores de tiroides en el perro no son funcionales.

Reconocer el tumor

El signo clínico más frecuente es la presencia de una masa palpable en la zona cervical ventral y puede acompañarse de tos, taquipnea, disnea, disfagia, disfonía y hasta de parálisis laríngea, síndrome de Horner y edema facial.

El diagnóstico diferencial de una masa en la zona de localización de la glándula

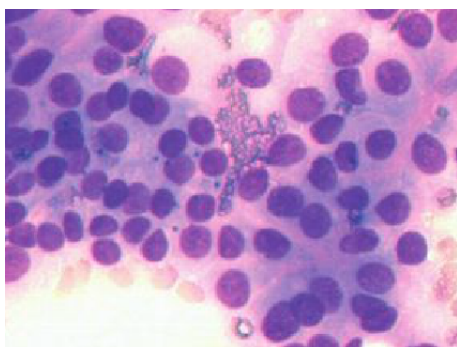


Figura 1. Citología: población escasa de células epiteliales/neuroendocrinas moderadamente atípicas sobre un fondo hemático compatible con carcinoma de tiroides.



Figura 2. Escisión quirúrgica del tumor.

tiroides incluye abscesos y granulomas, mucocelo salivar, linfoma, metástasis ganglionar de tumores en tonsilas o en cavidad oral y tumor de cuerpo aórtico.

La citología no siempre tiene utilidad diagnóstica debido a la gran vascularización de los tumores malignos tiroideos. La muestra debe obtenerse sin aspiración para evitar al máximo la hemodilución que suele producirse.

Tratamiento

El tratamiento está determinado fundamentalmente por el tamaño de la masa, la invasión tisular y la presencia de metástasis. La cirugía es el tratamiento de elección en tumores móviles, poco adheridos a tejidos adyacentes y está desaconsejada cuando el tumor está muy adherido y puede invadir vasos mayores regionales, nervios e incluso laringe o tráquea. Menos de la mitad de los tumores tiroideos son susceptibles de cirugía en el momento del diagnóstico.

Para el tratamiento de los tumores no resecables puede utilizarse radioterapia. También se ha descrito el uso de quimioterapia a base de cisplatino o doxorubicina con respuestas parciales.

Los tiempos de supervivencia tras tiroidectomía si el tumor es móvil y resecable pueden llegar a los tres años pero no superan el año si el tumor es más invasivo.

Está descrita la actividad biológica de inhibidores de la tirosina quinasa en algunas neoplasias sólidas, entre ellas, los carcinomas tiroideos. Una de estas moléculas es toceranib fosfato que bloquea los receptores del factor de crecimiento epitelial (VEGFR), del factor de crecimiento plaquetario (PDGFR) y de c Kit. El bloqueo de VEGFR y PDGFR inhibe la angiogénesis, lo que puede permitir el control del crecimiento tumoral.

Caso clínico

Se presentó a consulta un perro macho entero de raza West Highland White Terrier de 9 años y 10 kg de peso con una masa subcutánea muy adherida hacia el lado izquierdo en la región cervical ventral de 5,1×4,2 cm, de crecimiento progresivo durante unos cinco meses. El animal mostraba además un cuadro de tos emetizante y dificultad para respirar en momentos puntuales.

Se realizó una punción con aguja fina y la citología reveló la presencia de una población escasa de células epiteliales/neuroendocrinas moderadamente atípicas sobre un fondo hemático compatible con carcinoma de tiroides (figura 1).

En la analítica sanguínea (hemograma, perfil bioquímico y hormonas tiroideas) se

la adherencia del mismo a estructuras adyacentes por lo que se decidió la escisión quirúrgica. Las radiografías de tórax siguieron siendo normales.

En la cirugía se hizo una resección completa de la masa sin afectar a los lóbulos tiroideos (figura 2).

La histopatología confirmó el diagnóstico de un carcinoma tiroideo folicular, de bajo grado histológico sin presencia de células neoplásicas infiltrando los márgenes y se decidió retirar el tratamiento médico. Tres meses después de la cirugía se hizo una ecografía de control donde se observó que los lóbulos tiroideos eran de tamaño normal (0,46 y 0,49 cm) y las radiografías torácicas también fueron normales.

A los 10 meses de la cirugía el animal se mantiene libre de enfermedad y en perfecto estado clínico.

A los 15 días de tratamiento habían remitido todos los síntomas por los que el animal había acudido a consulta y la masa había reducido su tamaño a 4,6×3,1 cm.

encontraron todos los valores dentro de la normalidad. Se realizaron radiografías de tórax y también resultaron normales.

El planteamiento de una resección quirúrgica amplia de la masa se desestimó debido a su tamaño y adherencia a estructuras adyacentes y se propuso tratamiento con toceranib fosfato en dosis de 2,5 mg/kg en pauta de lunes, miércoles y viernes. A los 15 días habían remitido todos los síntomas por los que el animal había acudido a consulta y la masa había reducido su tamaño a 4,6×3,1 cm.

Durante seis meses se realizaron revisiones mensuales en las que se hizo control analítico y del tamaño de la masa. Durante este tiempo no se detectaron efectos adversos al tratamiento ni alteraciones analíticas y el tamaño de la masa fue disminuyendo progresivamente hasta 2,5×2 cm. En las dos últimas revisiones el tamaño del tumor se mantuvo estable pero disminuyó considerablemente

Conclusión

En el caso descrito el tratamiento neoadyuvante con toceranib fosfato permitió el tratamiento quirúrgico de un carcinoma ectópico de tiroides. El tiempo de supervivencia hasta la fecha es de 17 meses. Aunque se trata de un único caso, el uso de toceranib fosfato podría ser una alternativa al tratamiento neoadyuvante de los carcinomas tiroideos. □

Bibliografía

1. London CA, Mathie T, Stingle N, Clifford, C, Haney, S, Klein, MK et al. Preliminary evidence for biological activity of toceranib phosphate (Palladia®) in solid tumours. *Vet and Comp Onc.* 2011; 10: 194-205
2. London CA. Small molecule inhibitors in veterinary oncology practice. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 2014; 44:893-908.
3. Lunn KF; Page RL. Tumors of the endocrine system. En: Withrow, SJ, Val, DM y Page, RL: *Small Animal Oncology*. Fifth ed. Ed. Elsevier Saunders, 2013. pp: 504-531.