



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DEL TIPO DE CÁNCER
EN CANINOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE LA FACULTAD DE
VETERINARIA CON ÉNFASIS EN EL CARCINOMA TIROIDEO**

Por

Valentina ELGUE



**TESIS DE GRADO presentada como
uno de los requisitos para obtener el
título de Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria**

MODALIDAD: Estudio de Caso

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2011**



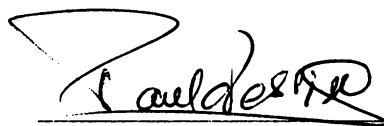
PÁGINA DE APROBACIÓN

TESIS aprobada por:

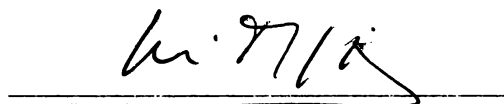
Presidente de mesa:


Dra. Teresa Sala

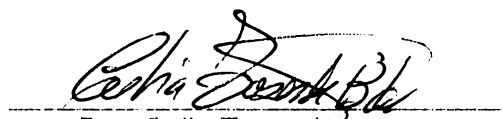
Segundo Miembro (Tutor):


Dra. Paula Pessina

Cotutor:


Dr. José Piaggio

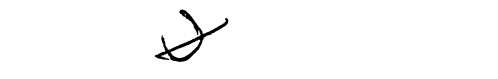
Tercer Miembro:


Dra. Celia Tasende

Fecha:

16 de junio de 2011

Autor:


Br. Valentina Elgue

FACULTAD DE VETERINARIA
Aprobado con 11 (once)

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Paula Pessina por su ayuda y por haberme brindado la oportunidad de participar en este proyecto.

A la Dra. Ana Meikle por su valiosa colaboración.

A la Dra. Cecilia Amaral por orientarme en el tema cáncer y colaborar con la escritura del trabajo.

Al Dr. José Piaggio por su colaboración en el análisis estadístico y la escritura de los resultados.

A Isabel Sartore por ayudarme a recabar los datos.

Al personal de la cabina del hospital de la facultad de veterinaria en especial a Rosario Romero por facilitarme el acceso a las fichas clínicas.

A mi familia por todo el apoyo.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	II
AGRADECIMIENTOS	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	VI
1. RESUMEN	1
2. SUMMARY	2
3. INTRODUCCIÓN	3
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
4.1. Cáncer en caninos	4
4.1.1. Definición	4
4.1.2. Etiología	4
4.1.3. Aspectos epidemiológicos	4
4.1.4. Examen del paciente oncológico	7
4.1.5. Sobrevida y mortalidad	9
4.2. Carcinoma tiroideo canino	10
4.2.1. Definición	10
4.2.2. Etiología y factores de riesgo	10
4.2.3. Formas de presentación	10
4.2.4. Signos clínicos	11
4.2.5. Diagnóstico	11
4.2.6. Diagnóstico diferencial	12
4.2.7. Tratamiento	12
4.2.8. Pronóstico	14
5. OBJETIVOS	15
5.1. Objetivo general	15
5.2. Objetivos particulares	15
6. MATERIALES Y MÉTODOS	16
7. RESULTADOS	18
7.1. Descripción de la base de datos y análisis de los años 2005 a 2010	18
7.1.1. Número de casos y proporción de cáncer	18
7.1.2. Tipos de cáncer	18
7.1.3. Sexo	20
7.1.4. Edad	21
7.1.5. Raza	22
7.1.6. Alimento	23
7.2. Análisis del año 2010	24

7.2 1. Sexo	24
7.2.2. Edad	25
7.2.3. Raza	25
7.3. Carcinoma de tiroides	26
8. DISCUSIÓN	28
9. CONCLUSIONES	30
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Figura N° 1. Frecuencias de cada tipo de cáncer en el período 2005 -2010	19
Figura N° 2. Números de casos clínicos agrupados en Otros (2005-2010)	19
Figura N° 3. Número de casos de cáncer distribuidos por sexo (2005-2010)	20
Figura N° 4. Porcentaje de los tipos de cáncer según el sexo (2005-2010)	21
Figura N° 5. Porcentaje de casos de cáncer distribuidos por franjas etarias (2005-2010)	21
Figura N° 6. Porcentaje de los tipos de cáncer según franja etaria (2005-2010)	22
Figura N° 7. Proporción del tipo de cáncer en cada raza (2005-2010)	23
Figura N° 8. Porcentaje de hembras y machos en grupo control y grupo cáncer (2010)	24
Figura N° 9. Porcentaje de grupo control y grupo cáncer según franja etaria (2010)	25
Figura N° 10. Porcentaje de grupo control y grupo cáncer por raza (2010)	26
Tabla N° 1. Ratio de incidencia anual de cáncer en perros	5
Tabla N° 2. Frecuencias relativas y absolutas de cánceres según su localización en perros	5
Tabla N° 3. Número de cánceres y total de caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria por año	18
Tabla N° 4. Frecuencia de razas en caninos con cáncer (2005-2010)	23
Tabla N° 5. Frecuencia del tipo de alimento en caninos con cáncer (2005-2010)	24
Tabla N° 6. Casos de carcinoma tiroideo (2005-2010)	27

1. RESUMEN

El cáncer es una de las causas de muerte más comunes en perros geriátricos, siendo el carcinoma tiroideo aproximadamente el 11% de las afecciones tiroideas caninas. Esta información ha sido generada a nivel internacional, no encontrándose ningún tipo de información respecto de la casuística de los tipos de cáncer en perros en nuestro país. Los objetivos de este estudio fueron determinar la casuística del cáncer y la frecuencia de los diferentes tipos de cánceres en un estudio descriptivo retrospectivo de 6 años (2005 a 2010). Se estudió la asociación de los factores de riesgo como edad, sexo y raza en la aparición del cáncer en un año (2010). Por último se determinó el porcentaje que representa el carcinoma tiroideo en relación a los otros cánceres y los signos clínicos más comúnmente asociados.

Se revisaron todas las fichas clínicas del Hospital de la Facultad de Veterinaria registradas entre los años 2005 y 2010 (n=9277); registrándose en los años 2005 al 2009 información únicamente en los casos clínicos con cáncer. En el año 2010, se definió un grupo control como todos los casos atendidos en el Hospital de Veterinaria, exceptuando el cáncer. Se clasificaron los animales de acuerdo a la edad en 3 categorías: jóvenes (0-5 años), mediana edad (6-10 años) y gerontes (11 a 20 años). Se analizó el efecto del sexo, edad y raza en el Grupo Control y Cáncer (Año 2010) y las proporciones de los tipos de cánceres de acuerdo a la categoría de edad, sexo y raza (Años 2005-2010) acorde al test de Chi cuadrado. Se calculó el odds ratio para el grupo cáncer en relación a los controles, para las variables sexo y edad.

Los resultados evidenciaron que el sexo y la edad son factores asociados a la presencia del cáncer ($P < 0.0001$): hubo una mayor proporción de hembras con cáncer que machos y de animales mediana a avanzada edad que animales jóvenes. El odds ratio de que una perra presente cáncer respecto a un macho es de 2.0. El odds ratio de animales de mediana edad respecto a los jóvenes es de 8.1 y este valor sube a 12.5 cuando se analizan los gerontes.

La raza tendió a afectar la frecuencia del cáncer y la Boxer tendió a estar más afectada. La casuística del cáncer en el período 2005-2010 estuvo entre 0.11 y 0.15. El carcinoma tiroideo representó el 0.6% de todos los cánceres encontrados en el período 2005-2010 y el signo clínico común a todos los casos fue una deformación en la zona ventral de cuello.

En conclusión, en esta tesis se observó que la frecuencia del cáncer en el Hospital de la Facultad de Veterinaria es importante (aprox. 13%), mientras que el carcinoma tiroideo presenta una muy baja casuística (0.6%). Además, el sexo y la edad son factores asociados a la presencia del cáncer y la raza Boxer tendió a ser la más afectada.

2. SUMMARY

Cancer is one of the most common causes of death in geriatric dogs, and thyroid carcinoma represents approximately 11% of canine thyroid disease. This information that has been generated is international, and we have not found any information regarding canine cancer in Uruguay. The objectives of this study were to determine the casuistry of cancer and the frequency of the different types of cancer in a retrospective study of 6 years (2005 to 2010). The association of risk factors as age, sex and breed on the presence of cancer was investigated in one year (2010). Finally, the percentage of thyroid carcinoma in relation of other cancers and the most frequent clinical symptoms were estimated. We performed a retrospective study which reviewed all the hospital medical records of the Veterinary School between 2005 and 2010 (n=9277), recording during 2005 to 2009 only information of the clinical cases of cancer. In one year (2010) a control group was defined as all clinical cases attended by the Hospital that excluded cancer. Animals were classified according to the age in 3 categories: young (0-5 years), middle age (6-10 years) and old dogs (11 to 20 years). The effect of gender, age and breed was analyzed in the control and cancer groups (year 2010) and the proportions of the different types of cancer according to age, gender and breed (years 2005-2010) were analyzed according to Chi square. The odds ratios were estimated for the cancer group in relation to controls for gender and age.

The results showed that sex and age are factors associated with the presence of cancer ($P < 0.0001$): there were a higher proportion of females with cancer than males and cancer was more frequent in middle to older animals than young animals. The odds ratio of developing cancer of a female dog when compared to a male is 2.0. The odd ratio of middle-aged animals compared to young dogs was 8.1 and this value rises to 12.5 when older dogs are considered. The breed tended to affect the frequency of cancer and the Boxer breed tended to be the most affected. The casuistry of cancer during 2005 to 2010 was between 0.11 and 0.15. The thyroid carcinoma represented 0.6% of all cancers registered during 2005-2010, and the most frequent clinical symptoms was a deformation in the ventral region. In conclusion, in this thesis it was observed that the frequency of cancer in the Hospital of the Faculty of Veterinary Science is important (approximately 13 %), while thyroid carcinoma a very low frequency (0.6%). Besides, gender and age were factors associated to the presence of cancer and the Boxer breed tend to be the most affected.

3. INTRODUCCIÓN

Los tumores o neoplasias son proliferaciones anormales de los tejidos que se inician de manera aparentemente espontánea (no se conoce la causa), de crecimiento progresivo, sin capacidad de llegar a un límite definido, carente de finalidad y regulado por leyes propias más o menos independiente del organismo. El cáncer es una de las causas de muerte más comunes en perros geriátricos, reportándose que un 45% de los perros que vivieron 10 años o más, murieron de cáncer (Bronson, 1982; Egenvall y col., 2000). El riesgo de morbilidad debido a neoplasias en caninos es de un 2,13% (Egenvall y col., 2000). En nuestro país no hemos encontrado ningún tipo de información respecto de la incidencia de los tipos de cáncer en perros, los datos con los que contamos son de origen europeo o estadounidense (Dorn y col., 1968; Theilen y Madewell, 1979).

El sexo afecta la presentación del cáncer, la morbilidad es de un 2,66% para las hembras y 1,58% para los machos (Egenvall y col., 2000.). Hay evidencias de que el cáncer aumenta con la edad (Bronson, 1982); y se sabe que existen razas de alto riesgo frente a ciertos tumores, como la raza Boxer que presenta predisposición a todo tipo de tumores (Flores, 1986).

Los tumores tiroideos se presentan frecuentemente en perros y gatos, en forma más esporádica en el caballo y son típicamente raros en los bovinos, ovinos, porcinos y animales silvestres (Fox y col., 2000). En los perros representan el 1% al 3% de todos los tumores, y entre el 10% y el 15% de todos los tumores de cabeza y cuello. Si bien la mayoría de las neoplasias tiroideas son poco frecuentes en el perro (Page 2001), el carcinoma tiroideo representa aproximadamente el 11% de las afecciones tiroideas caninas (Castillo, 2006). Carcinomas y adenocarcinomas representaron el 90% de los cánceres de tiroides, mientras que los adenomas representaron el 9,3%. Como se ha mencionado, existe acuerdo internacional de que, en caninos la incidencia del cáncer en general y del carcinoma tiroideo (Klein y col., 1995; Castillo, 2010, com. pers) en particular, ha ido incrementando en los últimos años. Con respecto al carcinoma tiroideo si bien hemos encontrado datos mundiales y de la región, no contamos con una casuística de nuestro país.

Por este motivo, esta tesina de grado tiene como finalidad contribuir al conocimiento del cáncer en caninos en general, específicamente investigar si existe predisposición de sexo, raza y edad y particularmente del carcinoma tiroideo, conocer su casuística y sintomatología asociada.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Depto.
- FAC

4.1 CÁNCER EN CANINOS

4.1.1 Definición

Una neoplasia es una masa tisular caracterizada por el crecimiento celular persistente, excesivo y desordenado, que no responde a los mecanismos normales de control, alejándose del fenotipo normal. Las masas histológicamente benignas (sin tendencia a enfermedad diseminada o metastásica) producen problemas locales por compresión, estéticos y productos biológicos activos que pueden actuar a distancia; algunos cuentan con una capacidad de invasión local pronunciada (ej.: adenoma de células hepatoides). En neoplasias histológicamente malignas se agrega una mayor capacidad invasiva y el desarrollo de metástasis (Mangieri y col. 1994).

4.1.2 Etiología

Hay evidencias irrefutables de que el cáncer tiene un origen genético (Vogelstein y Kinzler, 2004). La expresión inapropiada de un solo oncogén es suficiente para producir cáncer en ratones (Pattengale y col, 1989). Han sido identificados varios cientos de genes que pueden actuar como oncogenes o genes supresores de tumores (Vogelstein y Kinzler, 2004).

La predisposición genética del cáncer está modulada claramente por factores hereditarios, como se demuestra por la existencia de síndromes tumorales hereditarios bien definidos (Fearon, 1997). Al menos se ha descrito un síndrome de cáncer hereditario en perros, el carcinoma renal y la dermatofibrosis nodular del Pastor Alemán (Lingaas y col, 2003).

4.1.3 Aspectos epidemiológicos

Desde el punto de vista epidemiológico el cáncer no puede considerarse como una simple enfermedad, sino más bien como una familia de desórdenes relacionados con ciertas características biológicas comunes, a saber: una población de células transformadas, con crecimiento relativamente incontrolado, invasión de tejidos normales adyacentes y diseminación a otras partes del organismo. Las neoplasias pueden desarrollarse a partir de cualquier sitio anatómico y tejido del cuerpo y pueden comprometer cualquier tipo de célula (Schereiderman y Levin, 1980).

Los datos sobre la incidencia del cáncer en perros están limitados a unas pocas fuentes y la mayoría están obsoletas. A pesar de que tienen más de 40 años la fuente de datos de incidencia más importante sigue siendo el Registro de Neoplasias de Animales de California (Dorn y col, 1968). La siguiente tabla muestra los ratios de incidencia (número de nuevos casos de cáncer desarrollados en una población definida por unidad de tiempo) anuales de cáncer para una población de 100.000 perros, en el condado de Alameda

Tabla N°1: Ratio de incidencia anual de cáncer en perros

Lugar del Tumor	Ratio de incidencia en perros
Mama	198,8
Piel, no melanoma	90,4
Tejido conectivo	35,8
Testículos	33,9
Melanoma maligno	25,0
Digestivo	25,2
Tumores linfoides	25,0
Boca y faringe	20,4
Respiratorio	8,5
Hueso	7,9
Total	470,9

Dorn y col, 1968

Theilen y Madewell en 1979 publicaron datos de los números relativos y las frecuencias absolutas para cada una de las más frecuentes ubicaciones y tejidos afectados. Los datos fueron tomados de un registro de neoplasias de Estados Unidos y Canadá (VMDP=Veterinary Medical Data Program).

Tabla N°2: Frecuencias relativas y absolutas de cánceres según su localización en perros

Número	%	Localización
2440	20,7	Piel (Adenoma)
1394	11,8	Gl. Mamaria (Adenocarcinoma)
1051	8,9	Tejidos blandos (lipoma)
943	8,0	Nódulos linfáticos (linfoma maligno)
677	5,7	Cav. Oral (melanoma maligno)
657	5,6	Huesos, articulaciones (osteosarcoma)
562	4,8	Gl. Perianales, sacos (adenomas)
487	4,1	Testículo (t. de células de sértoli)
324	2,7	Nariz, senos paranasales (adenocarcinoma)
301	2,6	Sangre, bazo, médula (hemangiosarcoma)
202	1,7	Cerebro, meninge, glioma
176	1,5	Tráquea, bronquios, pulmón (carcinoma)
160	1,4	Gl. Tiroidea (adenocarcinoma)
158	1,3	Generalizado (mastocitoma)
137	1,2	Hígado, biliares (adenocarcinoma)
121	1,0	Glándula adrenal (adenoma)
10.042	85,1	Total

Theilen y Madewell, 1979

Existen diferentes factores que predisponen a la aparición de cáncer:

Factores Intrínsecos

La predisposición individual es un concepto que proviene de comprobar que existe un riesgo tumoral más elevado en un individuo o grupos de individuos, que en la población a la cual pertenecen o de la cual provienen. Esto conduce a identificar o sospechar de factores de riesgo intrínsecos.

1. Influencia de la Edad: Todos los estudios analíticos concuerdan en establecer que las tasas tumorales aumentan con la edad. Un estudio que investiga la causa de muerte en 2000 animales determinó que el 45% de los perros que vivieron hasta los 10 años o más murieron de cáncer (Bronson, 1982).

2. Influencia del Sexo: Aparte de los cánceres mamarios, más frecuentes en perra, el riesgo tumoral es más o menos equivalente en caninos, con algunas excepciones:

a) Tumor de Glándulas Perineales: El riesgo es de 5 a 10 veces mayor en macho (se ha atribuido al efecto de los andrógenos testiculares en perros viejos) (Conroy, 1983).

b) Lipoma Canino: Más frecuente hembra (Flores, 1986).

c) Cáncer a la vejiga: Más frecuente en hembra (Flores, 1986).

3. Factores Endocrinos: Particularmente en los tumores mamarios de la perra. La esterilización de la perra significa que ella tendrá un 12% del riesgo de contraer cáncer mamario, del que tiene la perra entera (Brodey y col., 1983). Las perras esterilizadas antes del primer celo tienen un 0.5% de riesgo y las que tuvieron un sólo celo tienen un 8% de riesgo. Las que tienen 2 o más celos antes de la esterilización tienen un 26% de riesgo. También parece haber asociación entre criptorquidia y tumores testiculares (Flores, 1986).

4. Factores Genéticos: Existen razas de alto riesgo frente a ciertos tumores; la raza Boxer presenta propensión a todo tipo de tumores. Se deben cuidar los factores como falta de pigmentación (carcinoma espinoso celular), y el tamaño y peso corporal (osteosarcoma en Gran Danés) (Flores, 1986).

5. Influencia de Otros Factores: De las muchas variables que pueden estar asociadas a una excesiva frecuencia de cáncer en animales domésticos, se perfilan como de importancia el color y tamaño.

Tamaño: Se ha relacionado con el osteosarcoma, que tiene una frecuencia relativa mayor en perros de gran tamaño, en relación a los pequeños, siendo especialmente notable en las razas gigantes. Se postula que el sarcoma estaría relacionado a la mayor tasa de crecimiento o al mayor trauma que sufren los huesos en perros grandes, simplemente por crecer más rápido y soportar un peso mayor que las razas pequeñas (Flores, 1986).

Color: La falta de pigmentación está relacionada con el desarrollo de carcinomas de células escamosas en gatos blancos, manifestándose éste con mayor riesgo aquellas áreas de gran radiación solar (Macy y Reynolds, 1981).

Factores Extrínsecos:

Los factores de riesgo de tipo extrínseco son aquellos que se encuentran en el medio ambiente y que podrían tener un efecto cancerígeno.

Ambiente de humo de tabaco: a pesar de la amplia evidencia de que la inspiración pasiva aumenta el riesgo de cáncer de pulmón en las personas, los datos de este efecto en los animales de compañía son menos convincentes (Leonard y Sachs, 1999). Un estudio controlado con casos de cáncer pulmonar canino de dos hospitales veterinarios mostraron una débil relación entre la vida con un fumador y el desarrollo de cáncer de pulmón (Reif y col, 1992).

Pesticidas y herbicidas: El Instituto Nacional del Cáncer estudió la relación entre perros expuestos al herbicida 2,4 diclorofenociacético (2,4-D) y el desarrollo de linfomas. El riesgo de desarrollar linfomas se duplica cuando los propietarios aplican el 2,4-D durante cuatro o más veces al año (Hayes y col, 1991). El carcinoma de células transicionales (TCC) de la vejiga es otro tumor maligno que ha sido asociado a la exposición a insecticidas y herbicidas. Describieron un incremento del riesgo de TCC en perros tratados con insecticidas tópicos, este riesgo aumenta en perros con sobrepeso u obesos (Glickman, 1989).

Ciclofosfamida: se ha relacionado con el desarrollo de tumores en la vejiga de personas y animales (Baker y col, 1987).

Luz solar: Una de las relaciones con menos controversias entre los agentes potenciales y el desarrollo del cáncer, es el de la luz solar o la radiación ultravioleta y el desarrollo subsiguiente del cáncer de piel (Kahn y col. 1994).

Trauma/inflamación crónica: La inflamación crónica puede llevar a mutaciones que dan lugar a una transformación neoplásica (Withrow y Vail, 2007).

La radiación y los campos magnéticos aumentan el riesgo de desarrollar cáncer (Withrow y Vail, 2007).

4.1.4 Examen del paciente oncológico

La evaluación oncológica incluye la determinación de las características del tumor, sus linfadenopatías relacionadas y la posibilidad de una enfermedad metastásica. Esto da lugar a la clasificación en base a la evaluación de tres parámetros: T (tumor), N (linfonódulo) y M (metástasis) (Owen, 1980). Basados en el TNM se hace la estadificación del paciente oncológico.

Según Mangieri y colaboradores (1994), la masa tumoral puede evidenciar las siguientes características:

1- Localización anatómica, regional y de relación. La localización de la masa tumoral es la que marca en principio su posibilidad de resección quirúrgica, mientras que la relación que establece con otras estructuras corporales puede evidenciar signos de compresión o invasión local, situación de ayuda diagnóstica pero que también marca la posibilidad de resección y su grado de compromiso con otras funciones corporales.

2- Cantidad de tumores primarios. Hay órganos o regiones en los que puede haber uno o más tumores primarios (pulmón, hígado, mama, hueso). Este es un hecho importante, ya que puede modificar toda acción terapéutica, incluso llegar a impedir la resección quirúrgica.

3- Tiempo de desarrollo, tamaño actual y en relación temporal. El desarrollo de un tumor no es constante, ya que sus células entran y salen de etapas activas y latentes. Debido a esto, las células cancerígenas pueden encontrarse en diversos estadios de desarrollo, es decir algunas células están en división y otras no. Dichos eventos celulares se evidencian en forma de crecimiento y en el volumen de la masa neoplásica. Al comenzar el desarrollo del tumor hay pocas células y es muy posible que las mismas estén muy activas, situación que lleva a observar un alto índice mitótico y un corto tiempo de duplicación. En la medida que la neoplasia aumente de tamaño, es muy posible que una gran proporción de sus células entren en una etapa inactiva; por lo tanto el índice mitótico de dicha masa será bajo y el tiempo de duplicación prolongado. Una neoplasia no necesita lograr un gran tamaño para poder liberar células metastizantes y provocar una enfermedad diseminada. De hecho un clon de células con dicha capacidad ya se encuentra dentro del nódulo neoplásico cuándo este tiene menos de 5mm de diámetro, ya que hubo tiempo para que se estableciera cierta organización en su interior. Todo tumor maligno tiene mayor capacidad de liberar células malignas a medida que aumenta su tamaño. Cuanto más grande sea la neoplasia mayor será la dificultad técnica para la resección. Un hecho que se ha asociado con el tamaño es que algunas neoplasias persisten debido a que son capaces de inducir inmunosupresión inespecífica y específica. Se vio que el grado de inmunosupresión provocado estaba en proporción directa con el tamaño tumoral.

Es importante la evaluación del tamaño tumoral para la elección del tratamiento, condiciona las posibilidades terapéuticas (así como la elección de posibles drogas quimioterápicas) en función del crecimiento tumoral y su relación con el ciclo celular tumoral.

4- Presencia de úlceras. En los tumores de superficie o con desarrollo hacia la misma (tumores de piel, de células hepatoides, mama) hay que diferenciar las úlceras producidas por traumatismos de aquellas provocadas por el tumor. Las primeras son provocadas por el lamido, mordisqueo o rascado y las segundas pueden deberse a la liberación de enzimas proteolíticas por parte de las células cancerígenas.

5- Expansión local. Corresponde a la infiltración de la masa neoplásica dentro de los tejidos que la rodean y responde solo a la capacidad de crecimiento del tumor. La capacidad infiltrativa del tumor indica su agresividad local y la existencia de una mayor probabilidad de pasaje de células tumorales libres hacia los vasos sanguíneos o linfáticos de la zona.

6- Adherencias a estructuras adyacentes. Las adherencias desarrolladas entre un órgano neoplásico y otro adyacente puede ser parte de un proceso de infiltración o expansión local.

7- Presencia de signos inflamatorios peritumorales. Los signos inflamatorios pueden producirse por la reacción del organismo ante la masa tumoral como si fuese un elemento extraño o por las propias células cancerígenas.

8- Ruptura capsular. Este fenómeno se puede producir en órganos tales como bazo, hígado, riñón, o próstata; marca la agresividad local de la neoplasia y la posibilidad de invasión de estructuras adyacentes. También puede ser una

causa de hemorragia, principalmente cuando el órgano involucrado es el bazo o hígado.

9- Tipo histológico del tumor. Existen tres momentos en los que se puede tener necesidad de determinar el tipo cito-histológico del tumor: pretratamiento, intraquirúrgico y postratamiento.

En cuanto a los linfonódulos (N) se revisan y palpan los nódulos superficiales y los profundos a los que tenemos acceso (ilíacos), y podemos evaluar a los otros N por medio de estudio ecográfico (abdomen) y radiológico (tórax).

Se trata de una enfermedad de carácter regional hasta la primera barrera linfática o a distancia más allá de la primera barrera linfática, pero siempre limitada a la circulación linfática (Mangieri y col, 1994)

Metástasis (M) es la transferencia de células cancerígenas desde un sitio primario hacia órganos distantes (Rosenthal, 1989).

En base a las características del tumor se deben evaluar las posibilidades de metástasis así como la ubicación de las mismas. Frente a un tumor maligno, las M siempre deben ser buscadas (o descartadas) (Mangieri y col. 1994).

En el examen del paciente oncológico podemos encontrar algunos signos que corresponden a síndromes paraneoplásicos.

Los síndromes paraneoplásicos representan un conjunto de signos y síntomas lejanos a la lesión primaria causados por efectos sistémicos y/o locales producidos por el tumor en sí y ninguno de ellos corresponde a una enfermedad metastásica (Forrester, 1992). Los efectos locales se producen por compresión, obstrucción y/o destrucción de órganos, impidiendo el correcto funcionamiento de los mismos. Los efectos sistémicos están provocados por el desarrollo de disturbios hematológicos y metabólico – endócrinos producidos por estímulos glandulares o por la liberación de ciertas sustancias con acción similar o igual a la de algunas hormonas, pero que no corresponden a controles naturales (Giger y Norman, 1986). Algunos de ellos son: síndrome de la vena cava caudal, síndrome de compresión venosa caudal, leucopenia, leucocitosis, anemia, caquexia, acidosis láctica oncológica, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, policitemia, síndrome de secreción inadecuada de ADH, efusión pleural y pericárdica, diabetes insípida, hipercalcemia, hipocalcemia, hipoglucemia, osteopatía hipertrófica, hipertermia, inmunosupresión, etc. (Mangieri y col, 1994).

4.1.5 Sobrevida y mortalidad

La sobrevida de un paciente con cáncer depende, principalmente de la localización del tumor, el grado de avance de la enfermedad, los caracteres cito-histológicos del tumor y la disponibilidad de armas terapéuticas (Mangieri y col., 1994).

Un estudio de 2002 perros a los que se les realizó la necropsia encontró que el cáncer representaba un 20% de las muertes a los 5 años y se incrementaba en más del 40% en perros de 10 años de edad y mayores, apoyando de este modo el punto de vista de que el cáncer es la principal causa de muerte entre los perros viejos (Withrow y Vail, 2007).

4.2 CARCINOMA TIROIDEO CANINO

4.2.1 Definición

El carcinoma tiroideo es un grupo de neoplasias que afectan la tiroides, pudiendo provocar disfunción de la glándula. Su incidencia en perros ha ido en aumento (Castillo, 2006). Este incremento de la incidencia también es observado en humanos (Instituto Nacional de Cáncer, 2004).

4.2.2 Etiología y factores de riesgo

Las causas de las neoplasias de tiroides en los animales domésticos no se han estudiado ampliamente. En las personas la exposición del cuello a radiación externa y factores ambientales, particularmente la ingesta de yodo en la dieta (en exceso o defecto), se han relacionado con el riesgo de padecer cáncer de tiroides (Barber, 2007). En caninos, se desconoce la influencia que pueda tener la cantidad de yodo en la dieta en el desarrollo del carcinoma de tiroides (Barber, 2007).

Se presentan en animales con una media de edad entre los 9 y 10 años, no existe predilección de sexo (Leav y col., 1976; Wucherer y Wilke, 2010) a diferencia de lo que ocurre en humanos, donde las mujeres tienen más del doble de posibilidades de desarrollar cáncer tiroideo que los hombres (Henderson y col., 1982; Bukhari y col., 2010). Hay razas caninas que parecen presentar predisposición al carcinoma tiroideo como los beagles y golden retriever (Brodey y Nelly, 1968).

4.2.3 Formas de presentación

Los carcinomas de tiroides tienen en general una afectación unilateral debido a que los lóbulos tiroideos en el perro no están anatómicamente unidos como sucede en los seres humanos y cuando la implicancia es bilateral el tumor suele ser más invasivo (Mooney, 2007). Los tumores tiroideos son principalmente de dos tipos: adenomas benignos y carcinomas malignos (Brodey y Nelly, 1968; Leav y col., 1976). Los adenomas benignos de tiroides son generalmente pequeños, de crecimiento lento y bien encapsulados. En contraste, los carcinomas no están bien encapsulados, tienden a crecer más rápidamente y tienen una propensión a la invasión de las estructuras circundantes, incluyendo la tráquea, la laringe, las venas yugulares y la arteria carótida. La presencia de metástasis no se ha correlacionado con los síntomas clínicos. Los pulmones son el sitio más frecuente de metástasis, seguido de los ganglios linfáticos regionales (Barber, 2007). La invasión precoz de venas tiroideas y la formación de trombos de células neoplásicas provocan numerosas metastásis en pulmones antes de afectar los ganglios linfáticos cercanos y órganos (riñón, glándulas suprarrenales, hígado y bazo) (Birchard y col., 1981; Felman y Nelson, 1996). La probabilidad de metástasis aumenta claramente en proporción con el tamaño del tumor; los perros con tumores tiroideos pequeños tienen menos del 20% de incidencia de metástasis, mientras que prácticamente todos los perros con tumores de gran tamaño las presentan. (Ettinger y Feldman, 2007).

Aunque la mayoría de las neoplasias de tiroides se presentan en la glándula tiroides, situada en el cuello ventral, caudal a la laringe, también pueden desarrollar tumores en tejidos vestigiales de la tiroides que pueden estar presentes desde la base de la lengua a la base del corazón (Barber, 2007). Se han visto carcinomas tiroideos ectópicos, intracardiácos (Almes y col, 2008) y en la base de la lengua (Lantz y Salisbury, 1989).

4.2.4 Signos clínicos

Los carcinomas tiroideos generalmente son masas de gran tamaño (detectadas por el dueño del animal o en una revisión en la consulta veterinaria) y pueden alterar estructuras vecinas provocando síntomas clínicos como disfagia, disnea, tos, boca abierta, disfonía, arcadas, regurgitación y vómitos (Birchard y col., 1981, Harari y col., 1986; Feldman y Nelson, 1996).

La disnea puede estar relacionada con la interrupción de la vía aérea superior (por ejemplo, la compresión traqueal, parálisis laríngea) o con metástasis pulmonares. En raras ocasiones, la obstrucción del retorno venoso o linfático puede causar inflamación difusa espectacular de la cabeza y el cuello. Además, la erosión de los principales vasos sanguíneos por el tumor puede conducir a la rápida tumefacción cervical y, en casos extremos, Colapso cardiovascular (Barber, 2007)

4.2.5 Diagnóstico

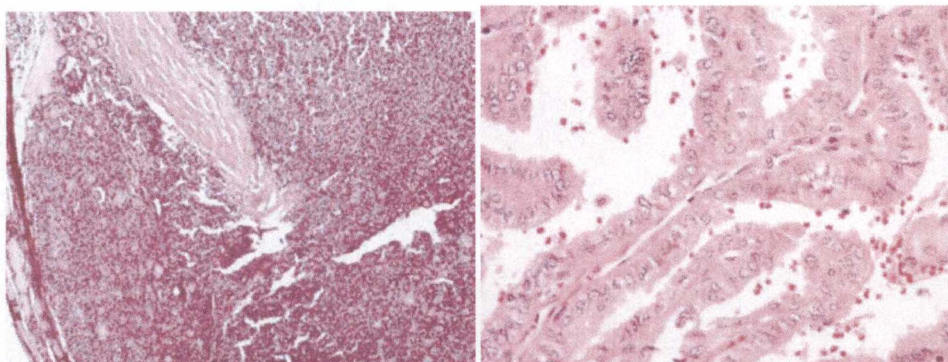
Diagnóstico clínico: se basa en el descubrimiento de una masa cervical, estas masas tienden a ser firmes y no dolorosos. Pueden estar bien circunscritas y móvil o infiltrativas, difusas y fijas (Barber, 2007).

Diagnóstico por imágenes: las radiografías simples del cuello a menudo confirman una masa en partes blandas y demuestran desviación o compresión de la tráquea o la laringe. Las radiografías no proporcionan información sobre la vascularización o invasión de estructuras vecinas. La ecografía nos da información del aspecto y tamaño de la glándula tiroidea (Castillo 2006).

La gammagrafía es otro método de diagnóstico utilizado para la detección de carcinomas tiroideos. El aspecto gammagráfico más común en perros con tumores de la tiroides es un aumento unilateral de la captación de radionúclidos en relación con las glándulas salivales parótidas. El patrón de absorción de los radionúclidos no parece correlacionarse con el tipo histológico del tumor, pero ha predicho el grado histológico de invasión capsular (Barber, 2007).

Diagnóstico citológico e histopatológico: el mejor diagnóstico de un tumor de tiroides se logra a través del examen histológico del mismo, aunque la citología puede ser suficiente en algunos casos. Histologicamente hay dos tipos, los que tienen origen en las células foliculares (folicular, compacto, mixto y papilar) y los que se originan en las células C o parafoliculares (carcinomas tiroideos medulares). En los perros la mayoría son compactos y mixtos; el carcinoma tiroideo medular es considerado raro (Carver y col, 1995). En el canino los carcinomas papilares no son frecuentes en contraposición a lo observado en

humanos (Henderson y col., 1982; Barber, 2007; Bukhari y col., 2010). Se desconoce la correlación entre la clasificación histopatológica y el pronóstico final (Ettinger y Feldman, 2007).



Carcinoma Folicular

Carcinoma Papilar

Imagen I. Aspecto microscópico del carcinoma folicular y papilar. Tomado de Aspectos Histológicos del cáncer diferenciado de Tiroides (Cano Valdez, 2009).

Diagnóstico hormonal: La medición de las hormonas tiroideas no sirve para el diagnóstico ya que la mayoría de los perros son eutiroides hasta que se destruye más del 75% del parénquima (Mooney, 2007).

En dos estudios en los que se analizaron los niveles de T3 y T4, el 29% y 39% de los perros tenían niveles bajos de hormonas, pero no fue posible determinar si los bajos niveles de hormonas tiroideas preceden a los tumores de tiroides, o fueron consecuencia de la neoplasia (Barber, 2007).

4.2.6 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de carcinoma tiroideo incluye toda tumefacción de la zona cervical (abscesos, granulomas, otros tumores, mucocelo salival), metástasis a los ganglios linfáticos del cuello de otro cáncer (por ejemplo, carcinoma de células escamosas con toque de las amígdalas), tumor de cuerpo carotídeo, rhabdomioma, o fibrosarcoma. Para las masas en el mediastino craneal y la base del corazón, otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son el linfoma, timoma, quimiodectoma y hemangiosarcoma (Ettinger y Feldman, 2007).

4.2.7 Tratamiento

Las estrategias adecuadas de tratamiento dependen en gran medida del tamaño y la agresividad del tumor, así como de la presencia de metástasis.

La cirugía es la modalidad preferida para el control local de tumores de tiroides. En el caso de los adenomas, la cirugía se espera que sea curativa si se logra la extirpación completa. El control local de los carcinomas bien

circunscritos a menudo es posible con la cirugía. La tiroidectomía parcial está indicada cuando un solo lóbulo es el afectado. Previo y posterior a la cirugía se debe suministrar levotiroxina en una dosis no superior a los 50µg/día en los eutiroides y entre 200-300µg/día en los hipotiroides, con el objeto de inhibir la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y retrasar el desarrollo tumoral (la TSH es el principal factor de crecimiento tiroideo) (Rivolta y col., 2005). Poscirugía se debe suministrar calcio por una semana (500mg de citrato de calcio diarios) y controlar la calcemia durante el primer mes, ya que en el acto quirúrgico se extirpa también la glándula paratiroides (Castillo, 2006).

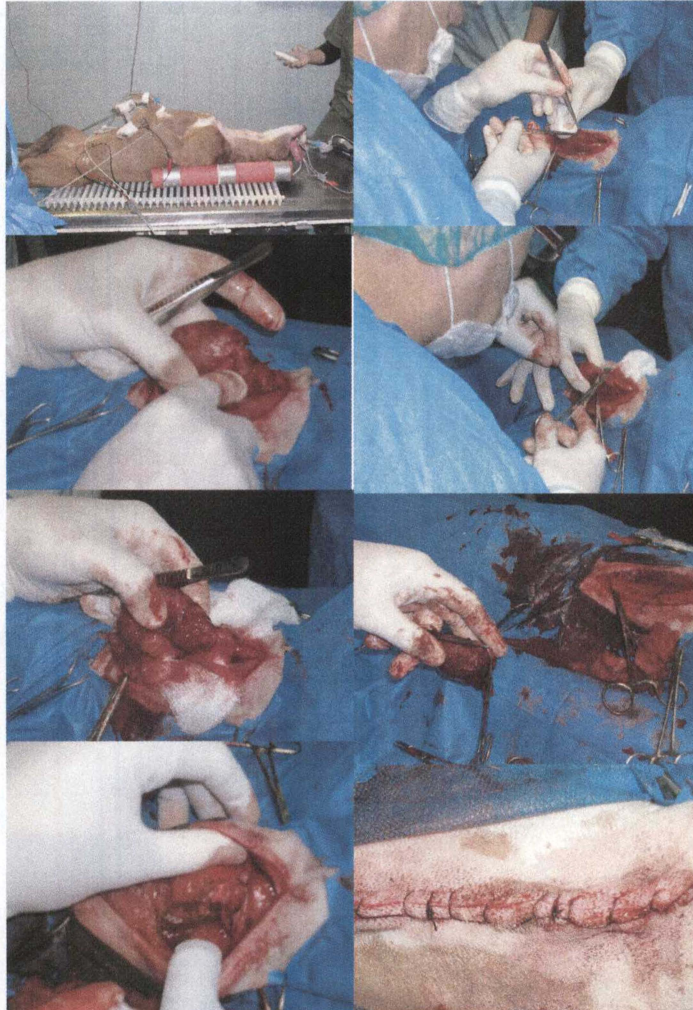


Imagen II. Hemitiroidectomía canina realizada en el Hospital de Facultad de Veterinaria.

Estudios recientes han demostrado que la radioterapia es útil para lograr el control local de los tumores que no pueden ser resecados completamente en la cirugía; la respuesta máxima se alcanza de 8 a 22 meses después de la finalización del tratamiento (Barber, 2007).

El papel de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma de tiroides canino no ha sido completamente aclarado, pocos estudios han sido publicados. La doxorubicina es un agente de primera línea en quimioterapia del carcinoma de tiroides en pacientes humanos y ha demostrado actividad frente a esta

neoplasia en perros (Barber, 2007). Un estudio evaluó la eficacia de la doxorubicina en 13 perros con carcinoma folicular sólido. De estos, en un perro había remisión completa (definida como una resolución completa de la enfermedad clínicamente detectable) y 2 perros experimentaron remisión parcial (definida como reducción del 50% o más de la carga total del tumor). La duración de las respuestas no se informó (Ogilvie y col, 1989).

Otros Tratamientos médicos: Antiinflamatorios no esteroideos han ido ganando uso generalizado para el tratamiento de ciertos carcinomas en la medicina humana y veterinaria. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la ciclooxigenasa, que ha sido implicado en la progresión del tumor a través de una variedad de mecanismos (Ito y col, 2003).

La suplementación de hormona tiroidea ha sido propuesta como un tratamiento para los tumores de la tiroides. La intención de esta terapia es el uso de la inhibición por retroalimentación intrínseca de la liberación de TSH, ya que esta hormona puede actuar como un factor de crecimiento de los tumores que conservan ávidos los sitios de unión de la TSH. Hasta la fecha, ningún estudio ha examinado la eficacia de este tratamiento en la inhibición del crecimiento del tumor primario o metástasis en los perros (Barber, 2007).

4.2.8 Pronóstico

El pronóstico vital en general es reservado a grave y va a depender entre otros factores del tipo histológico del tumor así como de la presencia de metástasis al momento de la cirugía.

En un estudio en el cual se les extirpó la glándula tiroides a 17 perros con carcinoma, ocho murieron dentro de los 2 años (mediana de 7 meses) luego de la cirugía debido a la regeneración del tumor primario o metástasis; cuatro perros estaban vivos en un rango de 3 a 48 meses después de la cirugía, y 4 perros murieron por causas no relacionadas. Los perros con un carcinoma sólido presentan una mediana de supervivencia de 10,5 meses (6 perros), y los perros con un tumor mixto sólido folicular tenían una supervivencia mediana de 8 meses (3 perros) (Harari y col., 1986).

La supervivencia de los perros con cáncer sin tratamiento no está bien documentada. Un estudio que evalúa el tratamiento quirúrgico de los tumores de tiroides incluye seis perros con tumores inoperables. La mediana de supervivencia en estos perros fue de 15 semanas, en un rango de 2 a 38 semanas (Verschueren y col., 1992). En el mismo sentido, otro estudio informó una mediana de supervivencia de 3 meses en siete perros no tratados (Worth y col., 2005). Sullivan y col. (1987) reportaron que todos los perros tratados con enfermedad metastásica murieron en menos de 3 meses.

5. OBJETIVOS



5.1 OBJETIVO GENERAL

Contribuir al conocimiento del cáncer en general y del carcinoma tiroideo en particular, en caninos.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.2.1** Determinar la casuística de cáncer en caninos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria en los casos atendidos entre los años 2005 y 2010.
- 5.2.2** Estudiar la asociación entre la edad, sexo, raza y cáncer en los casos atendidos en nuestro Hospital durante el año 2010.
- 5.2.3** Conocer el porcentaje que representa el carcinoma tiroideo en relación a los otros cánceres caninos y describir los signos clínicos más comúnmente asociados al mismo.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisaron todas las fichas clínicas del hospital de la facultad de veterinaria registradas entre los años 2005 y 2010.

Entre los años 2005 y 2010 se hizo un estudio descriptivo y se recabaron solamente datos de todos los cánceres encontrados. Los datos se registraron en planillas diseñadas para considerar las siguientes variables: edad, sexo, raza, alimentación y tipo de cáncer. Se determinó la proporción de los casos existentes de cáncer en los caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria.

Para el año 2010 únicamente, se realizó un estudio de tipo caso-control (Cohen y col. 1974; Priester y Mantel 1971); en el se consideran los casos clínicos cuyos diagnósticos excluían el cáncer como controles. De estos se registró únicamente variables como edad, sexo y raza. Los datos tomados para el grupo cáncer (casos) fueron: edad, sexo, raza, alimentación y tipo de cáncer.

Los cánceres fueron clasificados según su localización: piel, mama, tumor venéreo transmisible (se tomo como un grupo independiente por su alta frecuencia), aparato reproductor, óseos, linfáticos, perineales, cavidad oral y vasculares. Debido a la baja frecuencia del resto de los cánceres se agruparon estos en la categoría "otros" donde se incluyeron cánceres de bazo, hígado, cuello, ojo, cavidad nasal, pulmón, vejiga, mediastino, muscular, sistema nervioso, colon y riñón. De los carcinomas tiroideos y/o cánceres de cuello diagnosticados se registraron además los signos clínicos, análisis colaterales, resultado histopatológico, presencia de metástasis y/u otro tipo de observaciones.

Las edades se agruparon en tres rangos: de 0 a 5 años; de 6 a 10 años y de 11 a 20 años. Se registraron 42 razas, que se mantuvieron como tales acorde a la frecuencia de las mismas el Pastor Alemán, el Cocker, el Doberman, el Boxer, el Rottweiler, el Caniche, el Dogo y las cruza; mientras que en "otras" se agrupó el resto de las razas con menor frecuencia de aparición.

Los tipos de cáncer encontrados según la localización fueron 24, se estudiaron los 11 de mayor frecuencia, y los 13 restantes se mantuvieron en una clasificación.

El tipo de alimentación se clasificó en balanceado, casero y aquellos que incluían ambos tipos de alimentación. No se dispone información de que tipo de balanceado o la especificación de que tipo de nutrientes incluyen la alimentación casera.

Análisis estadístico:

Año 2010, se analizó el efecto del sexo, edad y raza en el Grupo Control y Cáncer por Chi cuadrado. Además se calculó el odds ratio para el grupo cáncer en relación a los controles, para las variables sexo y edad.

Años 2005-2010: se analizaron las proporciones de los tipos de cánceres de acuerdo a la categoría de edad, sexo y raza acorde al test de Chi cuadrado. Se consideró significativo una $P \leq 0.05$ y los valores entre $P > 0.05$ y ≤ 0.15 se consideraron como tendencia.



7. RESULTADOS

7.1 Descripción de la base de datos y análisis de los años 2005 a 2010

7.1.1 Número de casos y proporción de cáncer

Entre los años 2005 y 2010 se registraron 9277 caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria, de los cuáles 1175 tenían cáncer. La casuística total de cáncer fue 0,127. El año 2006 fue el que tuvo más perros atendidos y el 2007 y 2010 los que tuvieron más casos de cáncer.

En la tabla N° 3 se detallan las frecuencias de cáncer y total de caninos atendidos por año.

Tabla N° 3: Número de cánceres y total de caninos atendidos en el Hospital de la Facultad de Veterinaria por año

Año	N° de cánceres	Total de caninos	Casuística de cáncer
2005	164	1190	0.138
2006	203	1853	0.11
2007	211	1613	0.131
2008	201	1517	0.132
2009	184	1675	0.11
2010	212	1429	0.148
Total	1175	9277	0.127

7.1.2 Tipos de Cáncer

El cáncer de mayor frecuencia fue el de mama con 43.8% (513/1171), en segundo lugar el de piel con 17.9% (209/1171), en tercer lugar el Tumor venéreo transmisible (TVT) con 7.3% (86/1171), cuarto el cáncer óseo con 5.5% (64/1171), quinto el cáncer perineal con 3.4% (40/1171), en sexto lugar el cáncer linfático con 3.3% (39/1171), séptimo el cáncer de cavidad oral con 2.6% (31/1171), octavo el cáncer reproductivo con un 2.4% (28/1171), en noveno lugar el cáncer de testículo con 2.3% (27/1171) y en décimo lugar el cáncer vascular 1.45% (17/1171). En 4 caninos no obtuvimos datos del tipo de cáncer debido a que las fichas clínicas no lo especificaban. A continuación se detalla el número de caninos según el tipo de cáncer.

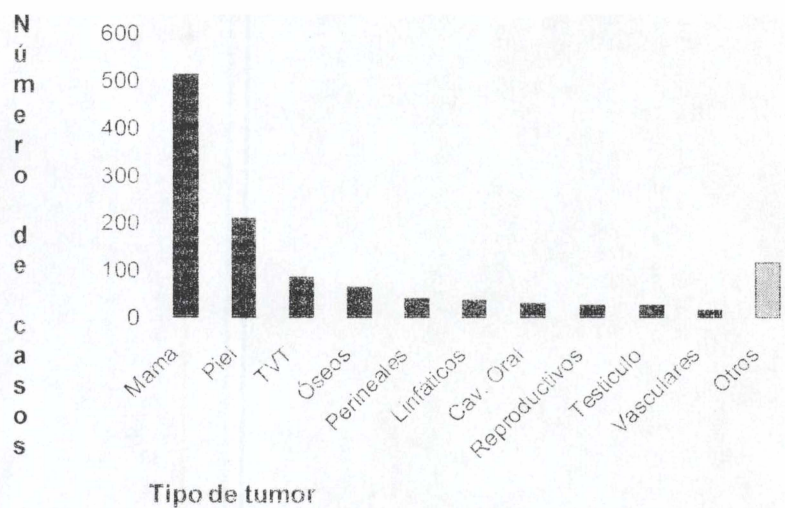


Figura N° 1: Frecuencias de cada tipo de cáncer en el período 2005 -2010

El total de “otros” cánceres fue 117, y el que tuvo mayor frecuencia fue el hepático con 23 casos y los de menor frecuencia fueron los de glándulas salivales, colon y riñón con un caso cada uno. El siguiente gráfico muestra la frecuencia de los “otros” cánceres.

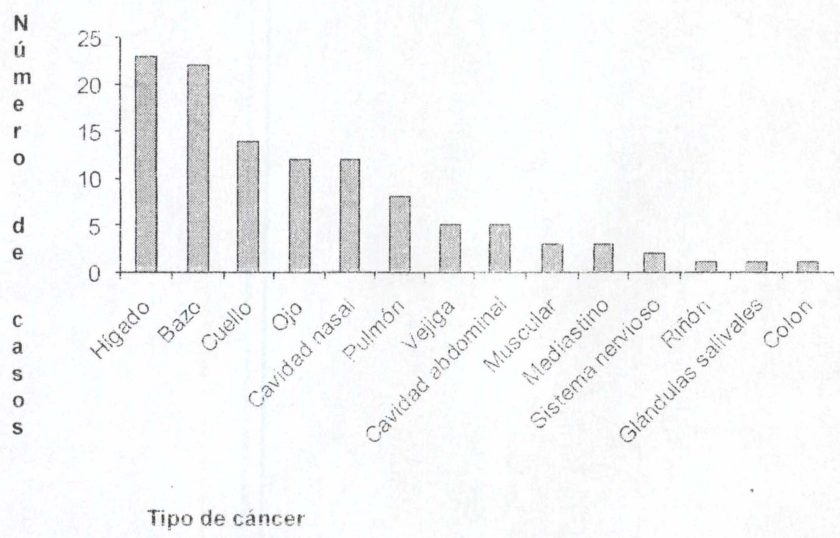


Figura N° 2: Números de casos clínicos agrupados en Otros (2005-2010)

7.1.3 Sexo

En los años analizados se registraron 828 hembras y 345 machos con cáncer. En 2 caninos no pudimos recabar datos del sexo debido a que las fichas clínicas no presentaban dicho dato.

Como se puede ver en la Figura N° 3 se registró un mayor número de casos de cáncer en hembras que en machos. De los caninos con cáncer el 70,6% son hembras y 29,4% machos.

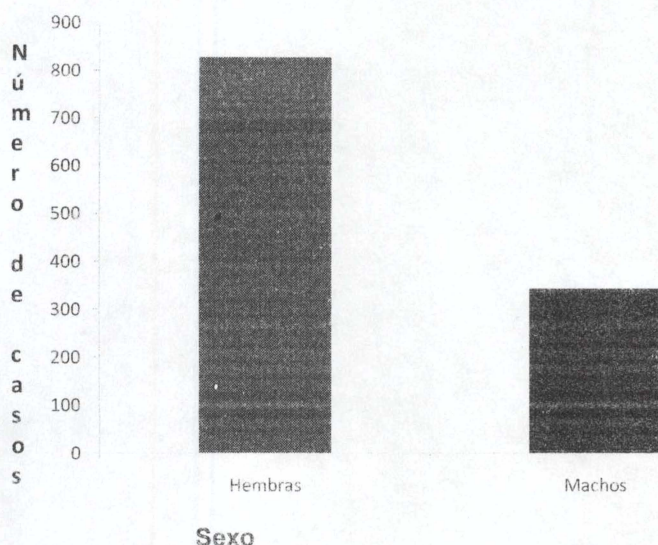


Figura N° 3: Número de casos de cáncer distribuidos por sexo (2005-2010)

El tipo de cáncer en el que fueron más afectadas las hembras fue el de mama, en el cuál un 98% (503/513) fueron hembras y solo 2% (10/513) machos. En el cáncer de piel el 54% (112/209) fueron hembras y el 46% (97/209) machos, en el caso del TVT un 58% (50/86) fueron hembras y un 42% (36/86) machos. En los tumores reproductivos las hembras fueron afectadas en un 68% (19/28) y los machos en un 32% (9/28). En los tumores óseos fueron afectados 50% (32/64) las hembras y 50% (32/64) los machos. En el cáncer linfático un 51% (20/39) fueron hembras y un 49% (19/39) machos, en el caso de los tumores perineales la mayoría fueron machos con un 80% (32/40) y la minoría hembras con un 20% (8/40). En los tumores de la cavidad oral un 52% (16/31) fueron hembras y un 48% (15/31) machos. Y finalmente en los tumores vasculares se encontraron 47% (8/17) de hembras y 53% (9/17) de machos. Si eliminamos del análisis estadístico los tumores directamente relacionados al género (los de mama, los clasificados como reproductivos y los de testículo), vemos una tendencia ($P < 0,09$) a favor de los machos en los tumores perineales (Figura N° 4). En el resto de los cánceres no se observaron diferencias significativas con respecto al sexo.

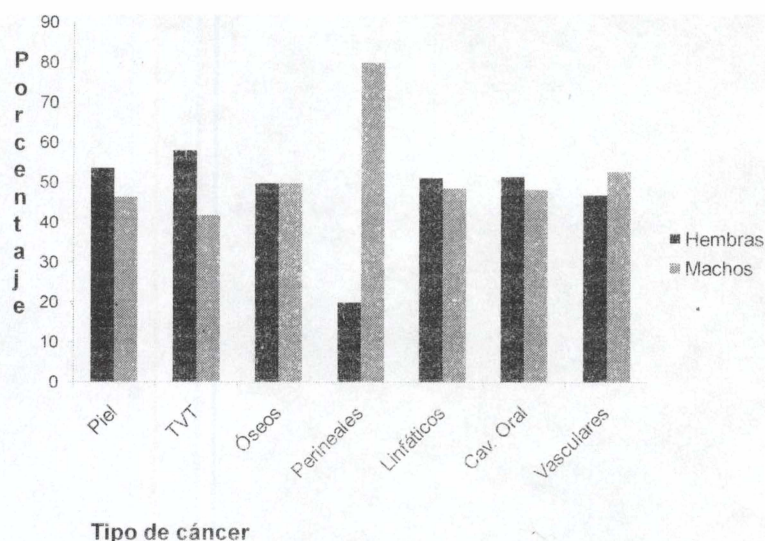


Figura N° 4: Porcentaje de los tipos de cáncer según el sexo (2005-2010)

7.1.4 Edad

El rango de edad que registró más caninos con cáncer fue el de 6 a 10 años con 564 datos, luego el de 11 a 20 con 427 y por último el de 0 a 5 con 180 datos. En 4 animales no se pudo recabar datos de la edad debido a que las fichas clínicas estaban incompletas.

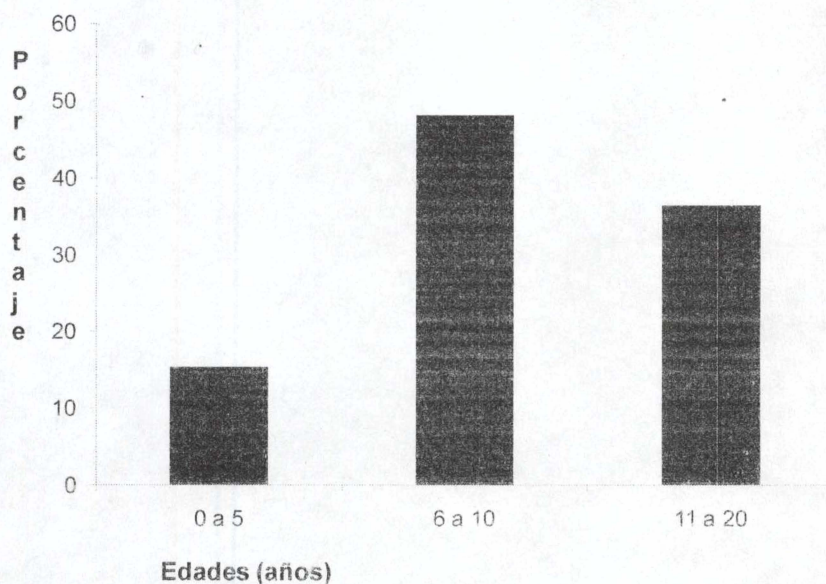


Figura N° 5: Porcentaje de casos de cáncer distribuidos por franjas etarias (2005-2010)

El 45% (93/209) de los tumores de piel fueron encontrados en la franja etaria de 6 a 10, al igual que el 52% (264/513) de los tumores de mama; el TVT fue encontrado mayormente en animales de 0 a 5 años con un 52% (45/86), el 44% (12/27) de los tumores de testículo se registró en la categoría de 11 a 20 años, al igual que el 46% (13/28) de los tumores reproductivos. Los tumores linfáticos con 54% (21/39) y los tumores óseos con 55% (35/64) se encontraron con mayor frecuencia en la categoría de 6 a 10 años. En la franja etaria de 11 a 20 se registraron el 60% (24/40) de los tumores perineales, el 45% (14/31) de los tumores de la cavidad oral así como el 47% (8/17) de los tumores vasculares. En la Figura N° 6 se muestra cada tipo de cáncer distribuido por edades.

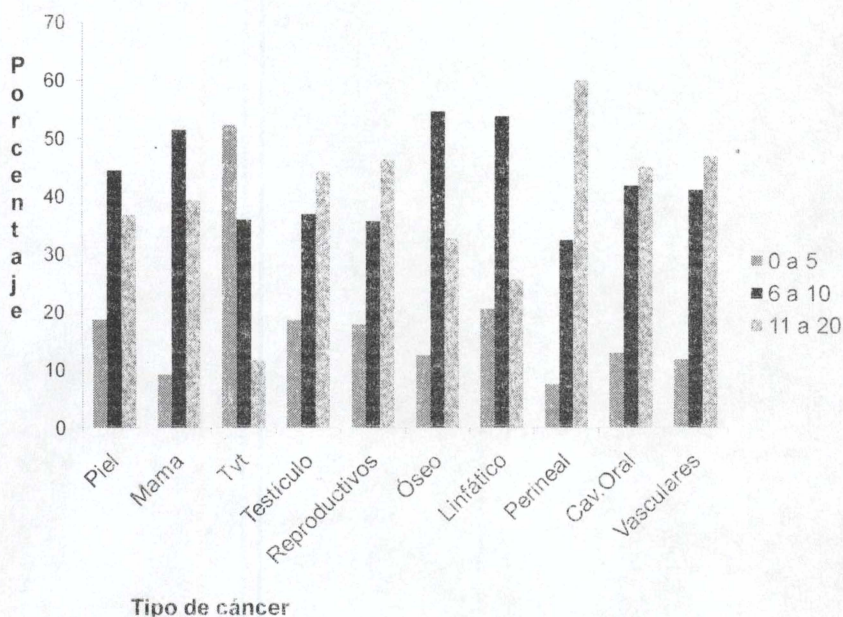


Figura N° 6: Porcentaje de los tipos de cáncer según franja etaria (2005-2010)

7.1.5 Raza

La raza que presentó mayor frecuencia de cáncer fue la Pastor Alemán con un 7,9%, luego la Cocker con un 4,4%, seguido de la Doberman y la Boxer con un 3,9% cada una, luego la Rottweiler con un 3,7%, la raza Caniche con un 2,8% y por último la Dogo con un 1,7%. Las cruzas fueron afectadas en un 54,5%. En 5 caninos no se pudo obtener datos de la raza debido a que las fichas clínicas no presentaban dicho dato.

En la Tabla N°4 se detalla la frecuencia de cada raza en los animales con cáncer.

Tabla N° 4: Frecuencia de razas en caninos con cáncer (2005-2010)

Raza	Número
Pastor Alemán	93
Cocker	52
Doberman	46
Boxer	46
Rottweiler	44
Caniche	33
Dogo	20
Otras	198
Cruzas	638
Total	1170

La raza Boxer presentó mayor proporción de cáncer de piel y linfático que las otras razas, y la raza Rottweiler presentó mayor proporción de cáncer óseo que las demás razas estudiadas (Figura N° 7).

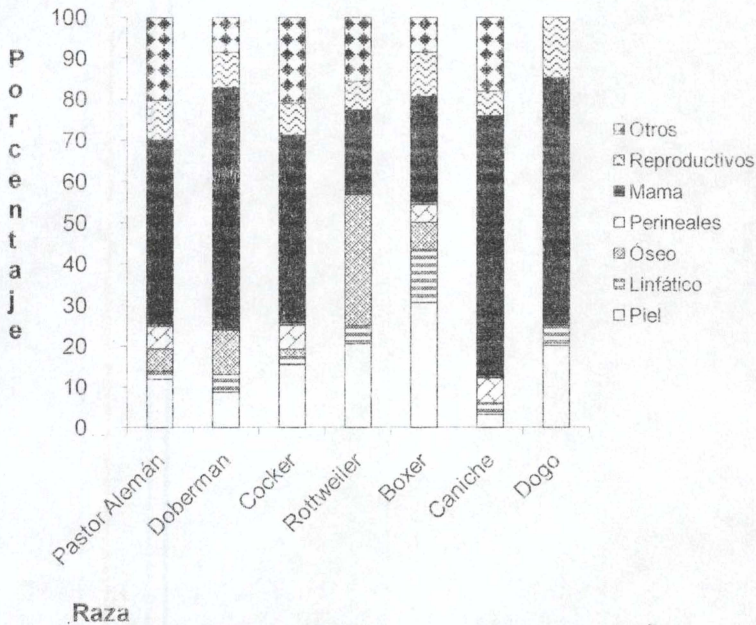


Figura N° 7: Proporción del tipo de cáncer en cada raza (2005-2010)

7.1.6 Alimento

Se registró el tipo de alimento en 919 caninos con cáncer, en 256 caninos no hubo datos del tipo de alimento, debido a que las fichas clínicas no presentaban dicho dato.

Se registraron 3 tipos de alimento: caninos que comen solo balanceado, solo casero, o ambos (consumen casero y balanceado). El alimento más consumido fue balanceado y casero (ambos) con el 36%, luego sólo casero con el 34,5% y por último sólo balanceado con el 29,5%.

La siguiente Tabla muestra la frecuencia de cada alimento.

Tabla N°5: Frecuencia del tipo de alimento en caninos con cáncer (2005-2010)

Balanceado	Casero	Ambos	Total
271	317	331	919

7.2 Análisis del año 2010

En el año 2010 se evaluaron un total de 1429 registros, correspondientes a 1217 controles y 212 casos de cáncer.

7.2.1 Sexo

Dentro de los controles el sexo se distribuyó de la siguiente manera: 599 hembras y 618 machos; en los casos de cáncer encontramos 140 hembras y 72 machos.

El género estuvo asociado a la frecuencia de aparición de cáncer ($P < 0.0001$), hubo una mayor proporción de hembras con cáncer que machos (Figura N° 8). El odds ratio (razón de posibilidades, chance) de que una perra presente cáncer respecto a un macho es de 2.0 (IC 95% 1,3 < OR < 3).

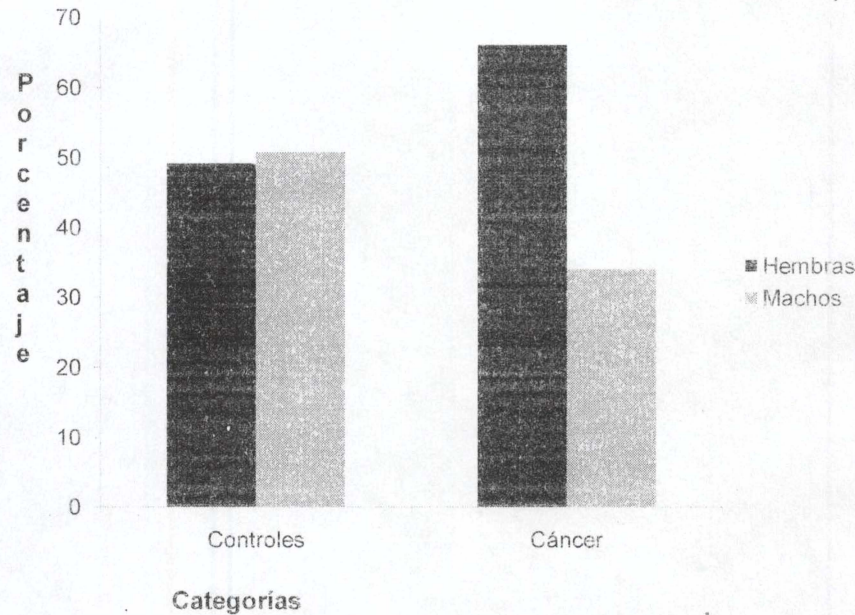


Figura N° 8: Porcentaje de hembras y machos en grupo control y grupo cáncer (2010)

7.2.2 Edad

En los controles la edad se distribuyó de la siguiente manera: 746 caninos en la categoría de 0 a 5 años, 310 en la categoría de 6 a 10, y 161 en la de 11 a 20 años.

En el grupo cáncer la edad afectó la frecuencia de aparición de las neoplasias ($P<0.0001$). Se observó un mayor número de casos de cáncer en animales de mediana a avanzada edad (6 a 10 años = 101 animales), y de animales gerontes (11 a 20 años = 81 animales) y por último los animales jóvenes donde la frecuencia fue menor (0 a 5 años = 30 animales) (Figura N° 9). El odds ratio de que un perro de mediana edad (6 a 10 años) presente cáncer respecto a un animal joven (0-5 años) es de 8.1 (IC 95% 5,19<OR<12,6); mientras que en animales gerontes (11 a 20 años) aumenta a 12.5 (IC 95% 8,2<OR<19).

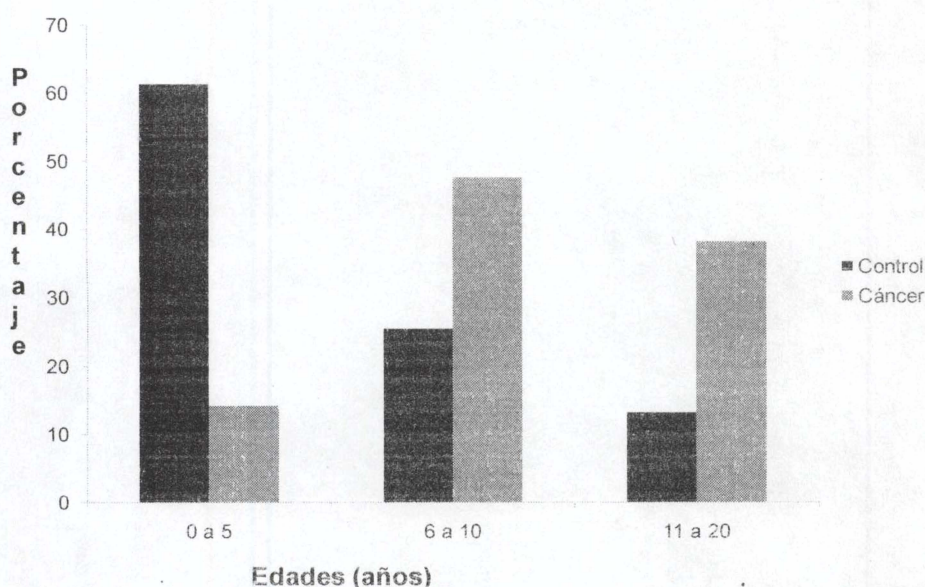


Figura N° 9: Porcentaje de grupo control y grupo cáncer según franja etaria (2010)

7.2.3 Raza

En los controles la raza más frecuente fue la caniche con 64, en segundo lugar la raza Pastor Alemán con 60, en tercer lugar la Cocker con 41 y en cuarto lugar la Boxer con 37 caninos. Las cruza registraron 659 caninos en el grupo control.

En el grupo cáncer la raza con más frecuencia fue la Boxer con 13 caninos, luego la raza Caniche y Cocker con 10 caninos cada una y por último los Pastores Alemanes con 8 casos. Las cruza tuvieron 116 casos.

Al eliminar las cruza del análisis estadístico la raza Boxer presentó una tendencia ($P=0,15$) a presentar mayor proporción de cáncer que las demás razas (Figura N° 10).

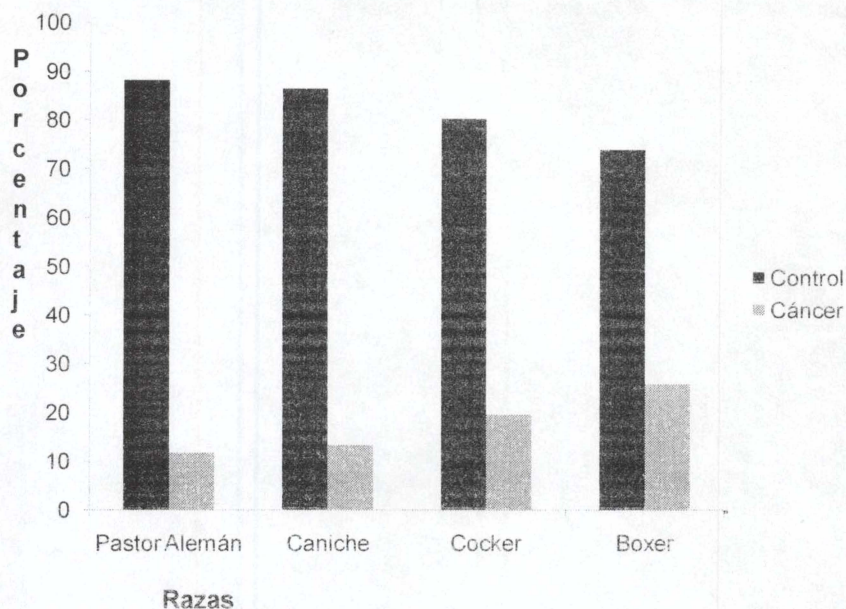


Figura N° 10: Porcentaje de grupo control y grupo cáncer por raza (2010)

7.3 Carcinoma de tiroides

En el período analizado (2005-2010), se encontraron 14 casos de tumores en zona de cuello, de los cuales 7 fueron carcinomas tiroideos, y representan el 0,6% de todos los cánceres encontrados.

En el año 2005 no se encontró ningún caso, del 2006 al 2009 se encontró un caso por año, mientras que en el año 2010 se registraron 3 casos.

La edad de presentación estuvo entre 6 y 12 años y las razas afectadas fueron: Doberman, Pastor Alemán, Shih-Tsu, Pit bull, Golden Retriever y cruza.

Con respecto al sexo, de los siete caninos atendidos, 4 fueron machos y 3 hembras.

El signo clínico común a todos los casos fue la deformación en más a nivel ventral de cuello.

Uno de los casos (Golden Retriever) presentó también un tumor de células de Leydig a nivel del testículo.

Los casos se describen en la siguiente tabla

Tabla N°6: Casos de carcinoma tiroideo (2005-2010)

Año	Raza	Sexo	Edad (años)	Signos clínicos	Metástasis	Biopsia	Histopatología	Observaciones
2006	Doberman	Macho	7	Deformación En zona de cuello de 5cm de diámetro, disfonía, disfagia	No	Si: carcinoma tiroideo bien diferenciado	No	2006: cirugía, tiroidectomía 2008: recidiva, nueva cirugía
2007	Cruza	Hembra	10	Deformación en más en zona ventral de cuello, vómitos disfagia, reflejo tusígeno positivo	No	Si carcinoma probablemente tiroideo	No	2007: Eutanásia
2008	Pastor Alemán	Macho	11	Tumoración a nivel ventral de cuello, vómitos, disfagia, disfonía	No	Si: cuadro compatible con carcinoma tiroideo	No	No
2009	Cruza	Hembra	7	Tumoración en zona ventral de cuello, disfagia	No	Si: compatible con proceso tumoral, podría estar vinculado a glándula tiroides	Si: carcinoma tiroideo compacto,	2010: eutanásia
2010	Shih-tsu	Macho	12	Deformación en más en ventral de cuello	Si: en abdomen	Si: compatible con carcinoma tiroideo	No	Rx: masa mediastínica craneal. Cirugía inviable por presencia de metástasis
2010	Pit bull	Hembra	6	Disfagia, deformación en ventral de cuello	No	No	Si: carcinoma folicular	Ecografía: Masa de 4 x 3cm de ecotextura sólida, heterogénea, compatible con proceso expansivo de tiroides. 9/4/10 cirugía (tiroidectomía derecha)
2010	Goden Retriever	Macho	9	Tumoración en zona ventral de cuello	No	Si: compatible con carcinoma tiroideo	Si: Carcinoma compacto a folicular	Ecografía: tumor tiroideo de 25,98cm , aspecto heterogéneo, bordes bien definidos. 8/11/10 cirugía (tiroidectomía) En testículo tumor de células de leydig

8. DISCUSIÓN

La casuística de cáncer en perros atendidos en el Hospital de Facultad de Veterinaria en el periodo 2005-2010 estuvo entre 0.11 y 0.15. Si bien este es un estudio preliminar y los datos obtenidos no representan la población de perros en general, permiten hacer una estimación adecuada de la casuística para describir las características generales de la distribución del cáncer en caninos (Reif, 2009). En un estudio realizado en 3 años consecutivos en el Estado de California, USA, se reportó un ratio de incidencia anual de 3,8 casos de cáncer por cada 1000 perros, definiéndose la población control en este como todos los casos que son llevados al veterinario para algún tipo de control (Withrow y Vail 2007). No hemos encontrado otros estudios similares al nuestro que permitan comparar resultados.

El género afectó la frecuencia de aparición de cáncer, estando las hembras más representadas que los machos. El efecto del sexo se observó tanto en el estudio de los años 2005 a 2010 como en el estudio tipo caso control realizado para el año 2010. Estos datos son coincidentes con lo reportado por Egenvall y col. (2000) quienes observaron una morbilidad de 2,66% en hembras y 1,58% en machos. El análisis de género en función del tipo de cáncer (localización), para el año 2010 no fue significativo; sin embargo en los años 2005 a 2010 vimos que al excluir los cánceres directamente relacionados al sexo (reproductivos, mama y testículo), el análisis del género fue significativo a favor de los machos en los tumores perineales, lo que concuerda con lo reportado por Conroy (1983), que menciona que el riesgo de padecer este tipo de tumor es 5 a 10 veces mayor en machos que en hembras.

La glándula mamaria fue el órgano más afectado por tumores seguido de la piel, para ambos estudios (2005-2010, año 2010). Estos datos difieren con lo reportado en trabajos de origen estadounidense o europeo, donde la piel ocupa el primer lugar y la mama el segundo órgano afectado. Esta diferencia estaría dada por la esterilización a edad temprana que se realiza en estos países tanto de hembras como de machos. Kesley y col. (1998), sugieren que la castración a edad temprana protege contra neoplasias de la glándula mamaria.

El efecto de la edad resultó un factor importante en la aparición de casi todos los tipos de neoplasias en los dos periodos analizados. Los animales de mediana edad a viejos resultaron más afectados. Resultados similares son reportados por Dobson y col. (2002) en el Reino Unido, donde hallaron que la mayoría de los tumores ocurren en perros mayores de nueve años. En el mismo sentido, Withrow y Vail (2007) reportaron que el cáncer es una de las causas de muerte más común en perros geriátricos y desafortunadamente la casuística sigue en aumento. La influencia de la edad en el desarrollo del cáncer está demostrada tanto en medicina humana como veterinaria. La mayoría de los tumores en las especies canina y felina experimentan un incremento constante y regular de su incidencia a medida que el animal envejece. Sin embargo, algunos tipos específicos de tumores presentan una distribución de edad con patrones diferentes de esta forma, la incidencia de

tumores de mama aumenta progresivamente con la edad a partir de los 6 y hasta los 10-11 años para disminuir a edades avanzadas. Otros tumores, como el linfosarcoma o el osteosarcoma presentan patrones de edad bimodales con picos en edades tempranas y un segundo pico en edades más avanzadas (Martínez de Merlo y Pérez Díaz, 2007). Resultados similares a éstos se encontraron en nuestro estudio, sumándose a los tumores mencionados el tumor venereo transmisible, donde la categoría más afectada es la de 0-5 años, explicable en gran medida por coincidir con la etapa reproductiva de los animales. En el mismo sentido Bravo y col. (2009) reportan que al ser una neoplasia transmitida sexualmente los animales de mayor riesgo son los perros de 4 a 5 años de edad. En el análisis de los años 2005 a 2010 también encontramos que en los tumores perineales la categoría de edad más afectada fue la de 11 a 20. Martins y col. (2008) reportan que son los machos mayores de 8 años los más afectados.

En el año 2010 si bien no se encontró efecto de la raza en la frecuencia de aparición de cáncer ni se observó relación entre raza y tipo de cáncer, al eliminar del análisis los animales cruzados (54%), el grupo Cáncer tendió a presentar una mayor proporción de casos que el grupo Control y la raza Boxer tendió a presentar una mayor frecuencia de aparición de la enfermedad. Estos datos coinciden con lo reportado en la bibliografía donde el Boxer es considerado como una raza de alto riesgo frente a varios tipos de tumores (Cohen y col., 1959; Bravo y col., 2010). De la misma manera Bonnett y col. (2005) reportan que la tasa de tumores en Boxer es casi cuatro veces mayor a la de los Golden Retriever.

Durante los años 2005 a 2010 si bien no contamos con un grupo control para comparar, la raza con más frecuencia de neoplasias fue la Pastor Alemán, luego de las cruces, lo que coincide con las observaciones de Ferreira de la Cuesta y Pedraza (2003), quienes encontraron mayor incidencia en caninos de razas mestizas y Pastor Alemán. Con respecto a la proporción del tipo de cáncer por raza encontramos que la raza Boxer presentó mayor proporción de cáncer de piel y linfático que las otras razas, lo que concuerda con lo publicado por Dorn y col. (1967), donde reportan que los Boxer fueron identificados como una raza de alto riesgo para el linfoma maligno. Por otra parte la raza Rottweiler presentó mayor proporción de cáncer óseo que las demás razas estudiadas coincidiendo con lo publicado por Flores (1986) donde se postula que el sarcoma estaría relacionado a la mayor tasa de crecimiento o al mayor trauma que sufren los huesos en perros grandes, simplemente porque ellos crecen más rápido y soportan un peso mayor que en las razas pequeñas.

9. CONCLUSIONES

En este estudio el sexo y la edad son factores asociados a la presencia del cáncer, siendo las hembras y los perros de mediana a avanzada edad los más afectados. La raza Boxer tendió a presentar mayor proporción de cáncer que las demás razas.

El 11% al 15% de los perros atendidos en el Hospital de Facultad de Veterinaria en el periodo 2005-2010 presentaron cáncer.

El carcinoma tiroideo representó el 0,6% de todos los cánceres encontrados en el periodo 2005-2010 y el signo clínico común a todos los casos fue una deformación en la zona ventral del cuello.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almes, K.M., Heaney, A.M., Andrews, G.A. (2008) Intracardiac ectopic thyroid carcinosarcoma in a dog. *Vet. Pathol.* 45(4):500-504.
2. Baker, G.L., Kahl, L.E., Zee, B.C. (1987) Malignancy following treatment of rheumatoid arthritis with cyclophosphamide: long-term case control follow-up study. *Am. J. Med.* 83:1.
3. Barber, L.G., (2007) Thyroid tumors in dogs and cats. *Vet. Clin. North America Small Anim. Pract.* 37: 755-773.
4. Birchard, S.J., Roesel, O.F. (1981) Neoplasia of the thyroid gland in dog: a retrospective study of 16 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 17: 369.
5. Bravo, D., Cruz-Casallas P., Ochoa J. (2010) Prevalencia de neoplasias en caninos en la Universidad de los Llanos, durante 2004 a 2007. *MVZ Córdoba* 15(1): 1925-1937.
6. Brodey, R.S., Nelly, D.F. (1968) Thyroid neoplasms in the dog *Cancer.* 22:406-416.
7. Brodey, R.S., Goldschmidt, M.A., Roszel, J.R. (1983) Canine Mammary Gland Neoplasms. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19 (1): 61-91.
8. Bronson, R.T. (1982) Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds. *Am. J. Vet. Res.* 43:2057-2059.
9. Bukhari, U., Sadiq, S., Memon, J.H., Baig, F. (2010) Thyroid carcinoma- experience at Jinnah Postgraduate Medical Centre Karachi. *J. Pak. Med. Assoc.* 60(5):365-367.
10. Cano Valdez A. (2009) Aspectos Histológicos del Cáncer Diferenciado de la Tiroides. *Cancerología.* 4:73-83.
11. Carver, J.R., Kapatkin, A., Patnaik, A.K. (1995) A comparison of medullary thyroid carcinoma and thyroid adenocarcinoma in dogs: a retrospective study of 38 cases. *Vet. Surg.* 24:315-319.
12. Castillo, V. (2006) Endocrinología. En: Gomez, N.V., Feijoo, S. *Clínica Médica de Animales Pequeños.* Buenos Aires, Aniwa. p. 121-152.
13. Cohen, D., Booth, S., Sussman, O. (1959) An epidemiological study of canine lymphoma and its public health significance. *Am. J. Vet. Res.* 20:1026-1031.

14. Cohen D, Reif JS, Brodey RS, Keiser H. (1974) Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Res.* 34(11):2859-2868.
15. Conroy, J.D. (1983) Canine skin Tumors. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 19 (1): 91-115.
16. Dobson, J., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, Wood, J. (2002) Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J. Small. Anim. Pract.* 43:240-246.
17. Dorn, C.R., Taylor, D.O.N., Hibbard, H.H. (1967) Epizootiologic characteristics of canine and feline malignant lymphoma, *Am. J. Vet. Res.* 28:993-1001.
18. Dorn, C.R., Taylor, D.O.N., Schneider, R. (1968) Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *J. Natl. Cancer. Inst.* 40:307-318.
19. Egenvall, A., Bonnett, B.N., Olson P. (2000) Gender, age, breed and distribution of morbidity and mortality in insured dogs in Sweden during 1995 and 1996. *Vet. Rec.* 146:519-525.
20. Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (2007) *Tratado de medicina interna veterinaria*. 6a ed. Madrid, Elsevier. p. 1558-1560.
21. Fearon, E.R. (1997) Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer. *Science* 278:1043-1050.
22. Feldman, E.C., Nelson, R.W. (1996) Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). En Feldman E.C., Nelson R.W. (eds) *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Philadelphia, Saunders. p. 118-166.
23. Flores, E. (1986) Epidemiología del cáncer en perro y gato. *Monografías Med Vet* 8(2): 39-48.
24. Forrester, S., Fallin, E. (1992) Symposium on paraoncologic disorders. *Vet. Med: Pet practice.* p. 26.
25. Fox, J.G., Dangler, C.A., Snyder, S.B., Richard, M.J., Thilsted, J.P. (2000) C-cell carcinoma (Medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius*). *Vet. Pathol.* 37 (3): 278-282.
26. Giger, V., Norman, N. (1986) Oncologic Emergencies. En: Kirk, R. *Veterinary Current Therapy IX* p.452.

27. Glickman, L.T., Schofer, F.S., McKee, L.J. (1989) Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J. Toxicol. Environ. Health.* 28:407.
28. Harari, J., Patterson, J.S., Rosenthal, R.C. (1986) Clinical and pathologic features of thyroid tumors in 26 dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188:1160–1164.
29. Hayes, M.H., Tarone, R.E., Cantor, K.P. (1991) Case-control study of canine malignant lymphoma: Positive association with dog owner's use of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. *J. Natl. Cancer. Inst.* 83:1226.
30. Henderson, B.E., Ross, R.K., Casagrande, J.T. (1982) Endogenous hormones as a major factor in human cancer. *Cancer. Res.* 42(8):3232–3239.
31. Ito, Y., Yoshida, H., Nakano, K. (2003) Cyclooxygenase-2 expression in thyroid neoplasms. *Histopathology* 42:492–497.
32. Kahn, S.G., Bicker, D.R., Mukhtar, H. (1994) Ras p21 farnesylation in ultraviolet B radiation-induced tumors in the skin of SKH-1 hairless mice. *J. invest. Dermatol.* 102:754.
33. Kelsey, J., Antony, S., Moore, A., Glickman, L. (1998) Epidemiologic studies of risk factors for cancer in pets dogs. *Epidemiol. Rev.* 20(2): 204–217.
34. Klein, M.K., Powers, B.E., Withrow, S.J., Curtis, C.R., Straw, R.C., Ogilvie, G.K., Dickinson, K.L., Cooper, M.F., Baier, M. (1995) Treatment of thyroid carcinoma in dogs by surgical resection alone: 20 cases (1981–1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206:1007.
35. Lantz, G.C., Salisbury, S.K. (1989) Surgical excision of ectopic thyroid carcinoma involving the base of the tongue in dogs: three cases (1980–1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195(11):1606–1608.
36. Leav, I., Schiller, A.I., Rijnberk, A., Legg, M.A., Kinderen, P.J. (1976) Adenomas and carcinomas of the canine and feline thyroid. *Am. J. Pathol.* 83(1):61–122.
37. Leonard, C.T., Sachs, D.P.L. (1999) Environmental tobacco smoke and lung cancer incidence. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 5:189.
38. Lingaas, F., Comstock, K.E., Kirkness, E.F. (2003) A mutation in the canine BHD genes is associated with hereditary multifocal renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in the German Shepherd dog. *Hum. Mol. Genet.* (12):3043–3053.

39. Macy, D.W., Reynolds. H.A. (1981) The Incidence, Characteristics and Clinical Management of skin Tumors of Cats. J. Am. Vet. Med. Assoc. 17 (6): 1026-1035.
40. Mangieri, J. (1994) Oncología veterinaria. Buenos Aires, Prensa Veterinaria Argentina. Cap1 pp3-19.
41. Martínez de Merlo, E.M., Perez Díaz, C. (2007) Influencia de la edad en el desarrollo del cáncer. RECEVET 2(1): 01-04.
42. Meissner, W. A., Warren, S. (1969) Tumors of the Thyroid Gland. En: Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C.
43. Mooney, C. T. (2007) Hipertiroidismo. En Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y el gato 6a ed. Madrid, Elsevier, p. 1558-1560.
44. Ogilvie, G.K., Reynolds. H.A., Richardson, R.C. (1989) Phase II evaluation of doxorubicin for treatment of various canine neoplasms. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195:1580-1583
45. Owen, L. (1980) World health organization. TNM classification of tumors in domestic animals.
46. Page, R.L. (2001) Tumors of the endocrine system. En: Small Animal Clinical Oncology. Philadelphia. Withrow SJ. Mac-Ewen EG, 3a ed. p. 418-444.
47. Pattengale, P.K., Stewart, T.A., Leder, A., Sinn, E., Muller, W., Tepler, I., Schmidt, E., Leder, P. (1989) Animal models of human disease: pathology and molecular biology of spontaneous neoplasms occurring in transgenic mice carrying and expressing activated cellular oncogenes. Am. J. Pathol. 135:39-61.
48. Priester, W.A., Mantel, N. (1971) Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine. J. Natl. Cancer. Inst. 47, 1333-1344.
49. Reif, J.S., Dunn, K., Ogilvie, G.K. (1992) Passive smoking and canine lung cancer risk. Am. J. Epidemiol. 135:234.
50. Rivolta, C.M., Moya. C.M., Esperante. S.A., Gutnisky, V.J., Varela, V., Targovnik, H.M. (2005) The thyroid as a model for molecular mechanisms in genetic diseases. Rev. Med. Vet. (B Aires) 65: 257-267.
51. Rosenthal, R. (1989) Mechanisms of invasion and metastasis. Cap 4. Clinical Veterinary Oncology.

- 52.-Schereiderman, M.A., Levin, D.L. (1980) Needs, problems and prospects in cancer epidemiology. Cancer Epidemiology in the USA Y USSR. Us dep. Of Health and Human Services Natr. Canc. Inst. Bethesda. Maryland.
53. Sullivan, M., Cox, F., Pead, M.J. (1987) Thyroid tumors in the dog. J. Small. Anim. Pract. 28:505-512.
54. Theilen, G.H., Madewell, B. (1979) Veterinary Cancer Medicine. Lea y Febiger, Philadelphia.
55. Verschueren, C.P., Rutteman, G.R., Van Dijk, J.E. (1992) Evaluation of some prognostic factors in surgically-treated canine thyroid cancer. En: Verschueren, C.P. (1992) Clinicopathological and endocrine aspects of canine thyroid cancer. p. 11-25.
56. Vogelstein, B., Kinzler, K.W. (2004) CancerCancer genes and the pathways they control. Nat. Med. 10:789-799.
57. Withrow, S.J., Vail, D.M. (2007) Oncología clínica de pequeños animales. 4a ed. Barcelona. Elsevier, pp 69-76.
58. Worth, A.T., Zuber, R.M., Hocking, M. (2005) Radioiodide (I^{131}) therapy for the treatment of canine thyroid carcinoma. Aust. Vet. J. 83:208-214.
59. Wucherer, K.L., Wilke, V. (2010) Thyroid cancer in dogs: an update based on 638 cases (1995-2005). J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 46(4):249-254.