

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ADENOCARCINOMA CORTICOADRENAL EN UN EQUINO HEMBRA CON
PÉRDIDA DE PESO CRÓNICA**

por

LANFRANCO DUTRA DA SILVEIRA, Sofía

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
2024**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de mesa:



DCV Camila Guidi Cabrera

Segundo miembro (tutor):

MAYRA CECILIA ABREU PALERMO
PAIS: URUGUAY
FECHA: 2024-11-19 - 11:20:25 -3:03
FIRMA ELECTRONICA AVANZADA | VALIDEZ LEGAL: LEY 18.600
FIRMA RESPALDADA POR
ID firma
MSc DCV Mayra Cecilia Abreu Palermo

Tercer miembro:



MSc DCV Rosina Sánchez Solé

Cuarto miembro (cotutor):



MSc DCV Nadia Dziugys Maberno

Quinto miembro (cotutor):



MSc DCV Mateo Pardié Carrieri

Fecha:

7 de noviembre de 2024

Autora:



Sofia Lanfranco Dutra da Silveira

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Veterinaria de la UdelaR, a sus profesores y profesionales que fueron parte de mi proceso de aprendizaje y me dieron la oportunidad de formarme en esta carrera.

A mi tutora Dra. Cecilia Abreu y cotutora Dra. Nadia Dziugys por orientarme y estar siempre presente durante la realización de este trabajo. Al Dr. Mateo Pardié por su disposición durante el desarrollo de este proyecto.

A los propietarios de la paciente por autorizar a continuar con el estudio del caso.

Al personal de la Biblioteca de Facultad de Veterinaria, por su amabilidad y buena disposición en la búsqueda de información durante el transcurso de la carrera y la realización de este trabajo.

A mi familia por acompañarme y apoyarme incondicionalmente en todas las etapas de mi vida.

A mis amigos, los que ya estaban y los que me regaló esta casa de estudio.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	6
1. RESUMEN	8
2. SUMMARY	9
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
4.1 Pérdida de peso.....	12
4.2 Causas de pérdida de peso	12
4.3 Métodos diagnósticos	14
4.4 Glándulas adrenales	16
4.4.1 Anatomía y fisiología de las glándulas adrenales.....	16
4.5 Neoplasias adrenales	19
Carcinoma.....	20
Adenoma	21
Feocromocitoma.....	22
4.6 Síndrome paraneoplásico	23
5. OBJETIVOS	25
Objetivos generales	25
Objetivos específicos	25
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
6.1 Presentación del caso clínico.....	26
6.2 Diagnóstico diferencial	27
6.3 Métodos colaterales empleados.....	27
6.4 Signos clínicos.....	28
6.5 Tratamiento.....	29
6.6 Evolución	30
7. RESULTADOS	31
7.1 Laboratorio.....	31
7.2 Uroanálisis y citología del sedimento urinario	32
7.3 Parasitología y virología.....	32
7.4 Ecografía de abdomen.....	33
7.5 Abdominocentesis.....	33

7.6 Necropsia.....	34
7.7 Histopatología e inmunohistoquímica.....	37
8. DISCUSIÓN	41
9. CONCLUSIÓN.....	45
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Tablas

Tabla 1: Resultados de las variables hematológicas analizadas en la paciente.31

Tabla 2: Resultados de la bioquímica sanguínea analizadas en la paciente...32

Figuras

Figura 1: Glándulas adrenales señaladas con el número 12. Vista ventral (Dyce et al., 2007).....17

Figura 2: Representación esquemática de las zonas de las glándulas adrenales (König y Liebich, 2005).....19

Figura 3: Paciente en su establecimiento. **(A)** Condición corporal 3. **(B)** Epistaxis.....26

Figura 4: Paciente en el Hospital de Facultad de Veterinaria, UdelaR. **(A)** Recibiendo fluidoterapia. **(B)** Disociación con el medio.....29

Figura 5: Paciente en el Hospital de Facultad de Veterinaria, UdelaR. **(A)** Con soporte mecánico. **(B)** Decúbito lateral permanente.....30

Figura 6: Ecografía. **(A)** Líquido libre en cavidad abdominal (flecha azul) y bazo (flecha naranja). **(B)** Riñón derecho (flecha celeste). **(C)** Masa ecogénica compatible con absceso/neoplasia (flechas verdes). **(D)** Ovarios, a la izquierda ovario izquierdo (flechas violetas), a la derecha ovario derecho (flecha negra). Fotos cedidas por la Dra. Betina Morales.....33

Figura 7: Necropsia. **(A)** Petequias y equimosis en cavidad oral. **(B)** Hematoma de 7 cm de diámetro mayor en mucosa vulvar. **(C)** Hipocoagubilidad sanguínea. **(D)** Bazo con bordes lisos y redondeados y aspecto marmóreo. **(E)** Vejiga con mucosa hemorrágica. **(F)** Ovarios, a la izquierda, ovario izquierdo, a la derecha ovario derecho. **(G)** Riñón izquierdo con masa en polo craneal. **(F)** Estructura neoplásica infiltrando la glándula adrenal.....36

Figura 8: Glándulas adrenales. **(A)** Glándula adrenal derecha con neoplasia en la corteza. **(B)** Glándula adrenal izquierda con múltiples nódulos neoplásicos blancos grisáceos a amarillentos que la sustituyen.....36

Figura 9: Histología de la glándula adrenal derecha. **(A)** La médula de la glándula adrenal derecha conserva su tejido original (estrella azul) (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** Las células tumorales son redondas, ovaladas, pleomórficas, fusiformes y varían en la cantidad de citoplasma (tinción de hematoxilina y eosina 10X). **(C)** Las células tumorales se parecen a las de la zona fasciculada con un citoplasma espumoso rico en lípidos en algunas zonas (*). Algunas proliferaciones de células tumorales forman láminas, cordones

(flechas negras) (tinción de hematoxilina y eosina 40X). **(D)** Los núcleos de las células tumorales varían de redondos a ovalados y de tamaño variable. En los núcleos de algunas células tumorales, los nucleolos son transparentes y la tinción de la pared nuclear es evidente. También se observan figuras mitóticas, pero no muchas (tinción de hematoxilina y eosina 40X).....38

Figura 10: Histología de la zona peri-renal. **(A)** Invasión de la cápsula circundante por el tumor (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** El tumor invade la cápsula circundante, que también está engrosada (*). Las células tumorales penetran en la cápsula e infiltran el tejido peritoneal circundante.....39

Figura 11: Histología **(A)** Zona peri-renal. Infiltración de células tumorales alrededor de la cápsula (flechas negras) (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** Zona perirrenal acompañada de células tumorales en vasos linfáticos y vasos sanguíneos (*) (H-E 10X). **(C)** Bazo. Hemorragia e infiltración de células tumorales. Trombos de células neoplásicas dentro de los vasos sanguíneos y linfáticos (flechas negras) (H-E 40X). **(D)** Nódulos linfáticos con proliferación de células tumorales. Células tumorales en los vasos linfáticos (flechas negras) (H-E 10X).....40

1. RESUMEN

La pérdida de peso progresiva es un motivo de consulta frecuente y complejo en la clínica equina, ya que puede derivarse de una amplia variedad de causas. Este trabajo describe el caso clínico de un equino hembra de 17 años con una neoplasia adrenal, manifestada principalmente por una pérdida de peso progresiva ingresada al servicio de Clínica y Cirugía de Equinos del Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria-Udelar. A pesar de que se realizaron diversos estudios colaterales, el diagnóstico definitivo se estableció post mortem mediante necropsia, histopatología e inmunohistoquímica en el laboratorio de Patología de la misma Facultad. El objetivo principal de este estudio es contribuir al conocimiento existente sobre las neoplasias adrenales y su importancia como diagnóstico diferencial en casos de pérdida de peso crónica en equinos. Se abordan también la presentación clínica, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de esta condición, basados en una revisión exhaustiva de la literatura.

2. SUMMARY

Progressive weight loss is a common and complex reason for consultation in equine practice, as it can stem from a wide variety of causes. This study describes the clinical case of a 17-year-old mare with an adrenal neoplasm, primarily manifested by progressive weight loss, which was admitted to the Equine Clinic and Surgery Service at the Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, UdelaR. Despite various collateral studies being conducted, the definitive diagnosis was established post-mortem through necropsy, histopathology, and immunohistochemistry at the Pathology Laboratory of the same Faculty. The primary objective of this study is to contribute to the existing knowledge on adrenal neoplasms and their significance as a differential diagnosis in cases of chronic weight loss in equines. The study also addresses the clinical presentation, pathophysiology, diagnosis, and treatment of this condition, based on a comprehensive review of the literature.

3. INTRODUCCIÓN

La pérdida de peso crónica es la disminución progresiva de la condición corporal en un periodo de tiempo. Ocurre cuando la ingesta de energía no es suficiente para cumplir las necesidades metabólicas o cuando hay pérdida de masa muscular, ya sea por desuso o alteraciones neurológicas o musculares (Lecoq y Lavoie, 2012; Reed, Bayly y Sellon, 2018).

Es un signo clínico de elevada incidencia en la práctica equina (East, Savage y Traub-Dargatz, 1999) puede ocurrir por causas fisiológicas y patologías (Lecoq y Lavoie, 2012; Reed et al., 2018). Esta condición afecta a todas las razas, diferentes edades y a ambos sexos, por lo tanto, es un reto para el clínico abordar el diagnóstico y muchas veces puede resultar frustrante determinar la causa (Tamzali, 2006).

En el Hospital de la Escuela de Veterinaria de Toulouse entre octubre de 1998 y diciembre de 2002, el 7% de los motivos de consulta fue la pérdida de peso. La causa de este signo es muy variada (Tamzali, 2006). Se describen varios tipos de neoplasias abdominales que pueden afectar al equino (East et al., 1999), y que están asociadas a la pérdida de peso (Brown, 1989; Tamzali, 2006). Los signos clínicos producidos por neoplasias pueden deberse directamente a la neoplasia primaria o indirectamente a esta, que es lo que se conoce por síndrome paraneoplásico. La fisiopatología de este síndrome es compleja, se presenta ante una neoplasia, pero no como resultado de la presencia física de esta (Hollis, 2011; Ogilvie, 1998). Los fenómenos paraneoplásicos están mediados por citoquinas y/o hormonas derivadas del propio tumor, por la pérdida de sustancias normales, o por la respuesta inmune contra el cáncer (Meuten, 2017). Dentro de los signos clínicos más comunes se destaca la caquexia, hipercalcemia, síndrome de lisis tumoral, trombocitopenia, entre otros (Axiak y Johnson, 2012).

Las neoplasias de la glándula adrenal en equinos están poco documentadas, dentro de ellas se reportan carcinomas y adenomas a nivel de la corteza y feocromocitomas a nivel de la médula, siendo esta última la más común (Ellenberger et al., 2010). Los carcinomas son poco frecuentes en esta especie y suelen ser agresivos, con tendencia a la invasión local y metástasis hacia órganos distantes (Appleby, 1976; Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023) como hígado, riñones, pulmones y nódulos linfáticos (Fix y Miller, 1987). Los adenomas corticales, son raros en equinos en comparación con otras especies, se localizan en la corteza adrenal y suelen ser benignos, unilaterales y bien delimitados (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023). Los feocromocitomas son de origen medular y presentan potencial de invasión local, así como de metástasis, particularmente hacia el cerebro y los pulmones (Luethy, Habecker, Murphy y Nolen-Walston, 2016). El diagnóstico de estas neoplasias en equinos es complejo debido a la inespecificidad de los signos clínicos sumado a la dificultad en poder realizar estudios colaterales precisos, lo que muchas veces lleva a que el diagnóstico definitivo se obtenga post mortem, mediante necropsia e histopatología (East et al., 1999; Ellenberger et al., 2010).

A pesar de su importancia, la literatura veterinaria cuenta con pocos informes sobre carcinomas adrenocorticales en equinos, lo que dificulta la comprensión y el reconocimiento de estos tumores como una posible causa de pérdida de peso crónica. El propósito de este estudio es contribuir al conocimiento existente y destacar la relevancia de considerar las neoplasias adrenocorticales dentro del diagnóstico diferencial en casos de equinos que presentan pérdida de peso crónica y progresiva.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Pérdida de peso

Se describe como pérdida de peso crónica a la disminución de la condición corporal en un periodo de semana a meses, y en muchas ocasiones no es percibida hasta su agravamiento. Esta condición se produce cuando el gasto energético supera el aporte energético, lo cual puede suceder por diversos mecanismos: una disminución en la ingesta de energía, una disminución de la absorción, o un aumento en la demanda energética, y en muchos casos varios factores están presentes (Lecoq y Lavoie, 2012). En otras palabras, se produce un desequilibrio entre el aporte y la pérdida de energía (Brown, 1989). Es importante resaltar que, la disminución de peso por pérdida de masa muscular puede ocurrir también por desuso o alteraciones neurológicas o musculares. Sin embargo, en estos casos la pérdida muscular puede ser independiente de la pérdida de peso generalizada (Lecoq y Lavoie, 2012, Reed et al., 2018).

La pérdida de peso tiene una alta relevancia en la práctica equina debido a su elevada incidencia (East et al., 1999). Esta condición afecta a todas las razas, edades y sexos, lo que convierte su abordaje y el diagnóstico definitivo en un desafío para el clínico (Tamzali, 2006).

4.2 Causas de pérdida de peso

En la Escuela de Veterinaria de Toulouse entre octubre de 1998 y diciembre de 2002, la pérdida de peso fue descrita como el 7% de la casuística del Hospital, el origen de esta alteración es multifactorial, se evaluaron 60 animales con pérdida de peso crónica, las principales causas fueron las enfermedades parasitarias, las mismas representaron el 31%, las causas odontológicas le siguieron con un 20%, las gastrointestinales y hepáticas sumaron el 25%, las neoplasias representaron el 8%, el restante 16% se distribuyó en afecciones renales, endocrinas, neurológicas, infecciones abdominales y causas desconocidas (Tamzali, 2006).

La pérdida de peso es un componente de una variedad de condiciones. La causa puede ser por diversos procesos fisiológicos y patológicos, en algunas situaciones la causa subyacente de pérdida de peso puede resultar evidente, pero en otros no tanto. El origen de esta puede implicar la disminución de la ingesta de energía, disminución de la absorción o pérdida de proteínas, aumento de la demanda energética y puede que estén implicados más de un mecanismo a la vez (Lecoq y Lavoie, 2012).

Entre las causas fisiológicas que incrementan los requerimientos energéticos se incluyen el final de la gestación, el inicio de la lactancia y el ejercicio intenso (Lecoq y Lavoie, 2012; Reed et al., 2018). Las condiciones climáticas frías y húmedas también pueden aumentar significativamente los requerimientos calóricos (Reed et al., 2018).

La disminución de la ingesta de energía puede ser resultado de un mal manejo alimentario como cantidades inadecuadas, alimentos de baja calidad y/o dietas desbalanceadas (Lecoq y Lavoie, 2012). Por lo tanto, es fundamental analizar la calidad y cantidad de alimento proporcionado y asegurarse de que los animales tengan acceso libre a este, así como al agua. También, evaluar la competencia jerárquica, ya que la dominancia entre los animales puede reducir el consumo de los de menor jerarquía (Reed et al., 2018).

Otro factor clave es la evaluación de la ingesta, la capacidad de prensión, masticación y deglución de alimentos, alteraciones en estos procesos se denomina, disfagia. La disfagia disminuye el consumo de alimentos, y en consecuencia produce pérdida de peso. Una de las causas más comunes son las patologías dentales, por lo que es importante evaluar la dentición durante el examen clínico general. También se debe considerar la posible presencia de cuerpos extraños y úlceras bucales que generen disfagia (Lecoq y Lavoie, 2012, Reed et al., 2018). Otro factor que se debe considerar es la presencia de claudicaciones que limiten el desplazamiento del animal y por ende que ingieran menos alimentos (Reed et al., 2018). Estas afecciones son evidentes en la evaluación física del paciente, además, se correlacionan fácilmente con los datos de la anamnesis (Lecoq y Lavoie, 2012).

Numerosos procesos patológicos pueden causar pérdida de peso, no solo por el aumento de los requerimientos energéticos, sino también por la letargia, anorexia o hiporexia que lo acompañan, así como por las citoquinas inflamatorias que se generan, así como por el factor de necrosis tumoral y la producción de proteínas de fase aguda. Además, durante una enfermedad sistémica otros procesos pueden contribuir en el incremento de los requerimientos, como el estrés y dolor crónico que aumentan el cortisol y las catecolaminas, esto a su vez genera glucogenólisis, gluconeogénesis, liberación de ácidos grasos, proteólisis y síntesis de proteína de fase aguda, lo que aumenta el metabolismo y por ende los requerimientos energéticos. Por lo tanto, ante estas situaciones se agrava aún más el cuadro, ya que el organismo no solo gasta más energía, sino que también reduce o limita la ingesta calórica (Reed et al., 2018).

Pacientes con dieta alimenticia adecuada pueden experimentar pérdida de peso, en estas situaciones se debe considerar la malabsorción y maladigestión (Lecoq y Lavoie, 2012). La digestión y absorción de macronutrientes y micronutrientes es un proceso complejo en el que participan múltiples órganos, enzimas y hormonas, cualquier alteración en este proceso puede generar malabsorción y maladigestión, y provocar la pérdida de proteínas y nutrientes hacia el espacio gastrointestinal (Reed et al., 2018). En equinos, estas condiciones se asocian con defectos en la pared intestinal que conduce a la pérdida de proteínas, entre las causas se incluyen: enfermedades inflamatorias intestinales, neoplasias del tracto gastrointestinal y parasitosis (Lecoq y Lavoie, 2012). Cabe destacar que además de la pérdida de peso se destacan otros signos clínicos como diarrea, letargia y edema declive (Schumacher, 2012). También se debe descartar los procesos inflamatorios crónicos como la peritonitis y pleuritis que generan pérdida de proteínas hacia las cavidades corporales y las enfermedades renales, pero estas generan pérdida de proteínas en orina (Lecoq y Lavoie, 2012). Ante este tipo de pacientes también se debe considerar las enfermedades hepáticas (Reed et al., 2018).

Dentro de las patologías que incrementan los requerimientos se encuentran las enfermedades cardíacas y respiratorias, por la inadecuada circulación de nutrientes y oxígeno. Las infecciones persistentes como el virus de la anemia equina, puede generar pérdida de peso. Una endocrinopatía poco común pero asociada a la pérdida de peso es el hipertiroidismo, que se relaciona con un aumento en el metabolismo basal (Reed et al., 2018). Otra endocrinopatía que se asocia a pérdida de peso y es la más frecuente en animales adultos, es la disfunción hipofisaria de la pars intermedia (PPID), esta se debe a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas (Meuten, 2017), también provoca atrofia muscular, hipertrichosis, abdomen péndulo, distribución anormal de grasa, laminitis, poliuria y polidipsia (McGowan, Pinchbeck y McGowan, 2013).

Existen diversas neoplasias que pueden causar pérdida de peso, se las asocia a la caquexia, es un síndrome multifactorial, está asociado con una enfermedad subyacente donde hay pérdida de masa muscular con o sin pérdida de masa grasa. Se caracteriza por un balance negativo de energía y proteínas y un metabolismo anormal, el mecanismo fisiopatológico no está claro, pero los factores involucrados son las citoquinas inflamatorias interleuquinas (IL), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y factor inductor de proteólisis (Reed et al., 2018). Esta es uno de los principales síntomas paraneoplásicos (Axiak y Johnson, 2012). En pacientes oncológicos se ha asociado al TNF- α y la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) al efecto catabólico muscular, a la letargia e inapetencia lo que provoca una pérdida de peso. Aunque las neoplasias adrenales son poco comunes, es importante considerarlas, ya que suelen generar signos inespecíficos como la pérdida de peso (Reed et al., 2018).

4.3 Métodos diagnósticos

Para abordar un caso de pérdida de peso crónica, lo primero que se debe hacer es confirmar si realmente existe dicha pérdida (Tamzali, 2006). Esto muchas veces no es sencillo y requiere un exhaustivo examen objetivo general, que incluya una anamnesis detallada y un examen físico completo del paciente. Además, es recomendable complementar el diagnóstico con estudios colaterales que permitan desarrollar un diagnóstico diferencial preciso (Lecoq y Lavoie, 2012). Según Tamzali (2006), un enfoque racional y multisistémico, junto con exámenes adicionales, puede llevar a un diagnóstico en el 90% de los casos.

La anamnesis debe incluir información sobre la edad, el uso y el estado fisiológico del paciente. Es fundamental indagar sobre antecedentes de enfermedades, historial de vacunaciones y desparasitaciones, uso de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, revisiones odontológicas y posibles claudicaciones que limiten el desplazamiento. También se debe indagar sobre la calidad y cantidad de alimento ofrecido, así como la competencia jerárquica entre animales (Lecoq y Lavoie, 2012; Reed et al., 2018).

Realizar un examen físico detallado es clave en pacientes con pérdida de peso. La presencia de signos clínicos concurrentes puede proporcionar información valiosa para identificar rápidamente la causa específica de la pérdida de peso o guiar las pruebas diagnósticas (Lecoq y Lavoie, 2012). El primer paso es determinar la condición corporal y el peso (Reed et al., 2018). Observar el

sensorio, la postura y la actitud del paciente, brinda información útil sobre el estado general. Observar la coloración de las mucosas aporta información del sistema vascular, esta observación se debe complementar con el tiempo de llenado capilar que contribuye a la información sobre la perfusión sistémica. Es importante determinar las constantes vitales como, la frecuencia y patrón respiratorios, la frecuencia respiratoria normal varía entre 10 a 16 rpm y la frecuencia cardíaca entre 30 a 44 lpm. El valor fisiológico normal de la temperatura rectal se encuentra entre 37.5 y 38.5°C. Se debe auscultar el abdomen para la evaluación de los borborigmos intestinales y descartar íleos. El grado de hidratación del paciente se evalúa mediante la prueba de elasticidad cutánea en la tabla del cuello, en un paciente con una adecuada hidratación el pliegue debe retornar en menos de dos segundos (Fernández, Conde, y Fondevila, 2011). Otros aspectos importantes en el examen incluyen, la evaluación de la cavidad oral para identificar alteraciones odontológicas que puedan dificultar la prensión, masticación y deglución del alimento y descartar artropatías que puedan limitar el desplazamiento adecuado del paciente. Otros dos puntos importantes son la observación de la materia fecal y la palpación rectal. Esta última permite la valoración de los nódulos linfáticos internos, las asas intestinales y la presencia de estructuras anormales (Reed et al., 2018).

La evaluación del paciente puede complementarse con pruebas adicionales que faciliten el diagnóstico (Lecoq y Lavoie, 2012). En el estudio de 60 casos realizado por Tamzali (2006), estas pruebas complementarias desempeñaron un papel crucial en la obtención del diagnóstico. Es recomendable comenzar con las pruebas más simples y luego avanzar hacia las más especializadas.

Para descartar la presencia de endoparásitos, se puede utilizar la técnica de flotación, como la de McMaster, que permite el recuento de huevos en las heces (Zajac, 2012).

En cuanto a la hematología, se pueden realizar varias pruebas diagnósticas (Reed et al., 2018). El hemograma incluye el eritrograma y el leucograma. El mismo puede proporcionar información sobre una infección viral o bacteriana, trastornos inflamatorios o un proceso neoplásico, la interpretación de este debe ser en conjunto con los antecedentes y la clínica del paciente (Satué, Fazio, Gardón, y Medica, 2023). Además, la determinación de fibrinógeno es útil para evaluar la respuesta inflamatoria, debido a que aumenta en la fase aguda de la inflamación, y es importante en la coagulación sanguínea ya que se transforma en la red de fibrina que forma el coágulo (Wittwer, 2012). El perfil bioquímico es de utilidad para apoyar el diagnóstico de enfermedades hepáticas o renales, asimismo el análisis de orina es una herramienta valiosa para evaluar la función renal. El ionograma aporta información sobre el equilibrio electrolítico (Reed et al., 2018).

Las pruebas más específicas se realizan cuando se profundiza en la investigación (Tamzali, 2006). Dentro de estas se encuentran la ultrasonografía, que es un método diagnóstico no invasivo que proporciona información estructural y funcional. Sus limitaciones están relacionadas con el tamaño y la profundidad del equino, así como con la habilidad del operario (Barton, 2014). Este método puede emplearse mediante dos técnicas: transabdominal y transrectal. La combinación de ambas permite una evaluación más completa del

abdomen equino (Freeman, 2002). Para una evaluación ultrasonográfica transabdominal precisa se recomienda un transductor curvilíneo de 3.0 a 3.5 MHz, se debe realizar un escaneado de ambos lados del abdomen desde dorsal a ventral y de rostral a caudal. Esto permite visualizar el estómago, el bazo, el intestino delgado y grueso, el hígado, y los riñones derecho e izquierdo (Barton, 2014). Por otro lado, la vejiga, el útero y los ovarios se exploran mediante ultrasonografía transrectal (Freeman, 2002). Es, por tanto, que la ultrasonografía permite valorar los órganos internos, detectar la presencia de masas o abscesos, así como también evaluar la presencia de líquido peritoneal y su apariencia (Reed et al., 2018). En casos en que se observe líquido peritoneal se puede extraer una muestra mediante abdominocentesis ecoguiada, aunque la ultrasonografía no es esencial para realizar la abdominocentesis con éxito (Radcliffe y Dart, 2022).

La abdominocentesis puede realizarse mediante dos técnicas principales: el uso de una aguja de 18 G y 3.8 cm, recomendada para caballos adultos, y una cánula de pezón de 9.5 cm, que se sugiere para caballos adultos, potros y caballos miniatura, aunque esta última es un procedimiento más traumático, en ambas situaciones la sujeción del paciente y preparación aséptica de la piel son importantes para un resultado exitoso. Se recomienda recolectar muestras en tubos secos, con EDTA y heparinizados, esto permite medir el total de proteínas plasmáticas, el número total de células nucleadas y eritrocitos, lactato, pH y electrolitos, y realizar pruebas de cultivo y sensibilidad si es necesario (Radcliffe y Dart, 2022). Este análisis puede revelar procesos inflamatorios o neoplásicos, aunque en muchos casos, las neoplasias no exfolian una cantidad significativa de células, lo que dificulta su diagnóstico (Reed et al., 2018).

La laparoscopia y la laparotomía pueden ser necesarias si las técnicas menos invasivas no logran identificar la causa de la pérdida de peso. Estos procedimientos permiten una visualización óptima de las estructuras abdominales y la obtención de muestras de diferentes órganos. Ambos métodos pueden ser el único recurso para obtener un diagnóstico definitivo en casos donde una masa no sea accesible para biopsia transcutánea, o en situaciones de falla multiorgánica (East et al., 1999).

El estudio post mortem es de gran relevancia para la confirmación de los diagnósticos, principalmente en los casos de neoplasias, ya que en la mayoría la signología clínica es poco significativa o no presentan síntomas (Appleby, 1976; Tamzali, 2006). De la necropsia se pueden obtener muestras para realizar estudios histológicos e inmunohistoquímicos (Ellenberger et al. 2010). La inmunohistoquímica se ha aplicado para caracterizar y diferenciar tumores de la glándula adrenal (Grossi et al., 2012).

4.4 Glándulas adrenales

4.4.1 Anatomía y fisiología de las glándulas adrenales

Para poder comprender un cambio hiperplásico o neoplásico es fundamental el conocimiento de su anatomía y fisiología normal, así como de su relación con la homeostasis del organismo (Appleby, 1976). Las glándulas adrenales son dos estructuras que pertenecen al sistema endocrino, el cual forma parte del sistema

regulador del cuerpo y actúa en conjunto con otros mecanismos homeostáticos (Hullinger y Andrisani, 2012).

Las glándulas adrenales se encuentran en la región retroperitoneal, craneomediales al polo craneal de cada riñón, aunque no tienen una relación funcional directa con ellos (König y Liebich, 2017). En los equinos, estas glándulas presentan una forma alargada e irregular, con una coloración marrón rojiza (Dyce, Sack y Wensing, 2010). Su tamaño varía entre 7.0 y 8.0 cm de largo y 3.0 a 3.5 cm de ancho (Reed et al., 2018). La vascularización de las glándulas adrenales proviene de varias ramas de diferentes troncos cercanos, y los capilares recorren radialmente desde la corteza hacia la médula (König y Liebich, 2017).

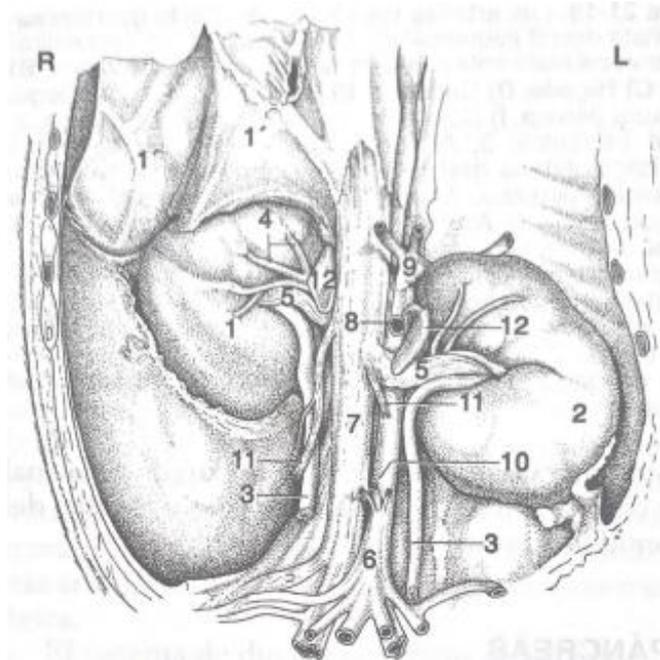


Figura 1: Glándulas adrenales señaladas con el número 12. Vista ventral (Dyce et al., 2007)

Cada glándula adrenal está compuesta por una corteza y una médula, siendo la corteza la parte externa que rodea completamente a la médula, ubicada en la zona interna. Ambas estructuras tienen orígenes distintos: la corteza se desarrolla a partir del mesodermo intermedio, mientras que la médula se origina de la cresta neural del ectodermo (Hullinger y Andrisani, 2012). Durante el desarrollo embrionario, estas dos partes se fusionan para formar una única estructura anatómica (Reed et al., 2018).

La médula adrenal se localiza en el centro de la glándula y está formada por células cromafines, que son neuronas postganglionares modificadas. Estas células están dispuestas de manera columnar, son grandes y tienen forma cilíndrica, con un núcleo prominente y citoplasma basófilo que contiene gránulos secretores (Hullinger y Andrisani, 2012). En respuesta a la estimulación simpática mediada por el neurotransmisor acetilcolina, las células cromafines secretan catecolaminas, como la adrenalina y la noradrenalina, que se almacenan en forma de gránulos (Reed et al., 2018). Las células que secretan

adrenalina se encuentran en la parte más periférica de la médula, mientras que las que producen noradrenalina están en la zona más interna y son menos abundantes (Hullinger y Andrisani, 2012).

La corteza de la glándula consta de tres zonas: la más externa es la zona glomerular, seguida por la zona fascicular y luego la reticular. Estas dos últimas conforman la corteza interna, y la glomerular la corteza externa. Cada zona tiene un tipo particular de célula que secreta un tipo de hormona específica (Reed et al., 2018). Entre la corteza externa e interna se encuentra una zona intermedia compuesta por células indiferenciadas que generan parénquima de reemplazo (Hullinger y Andrisani, 2012).

La zona glomerular en los equinos está formada por células cilíndricas dispuestas en arcos. Su citoplasma es más acidófilo, y los núcleos son más pequeños y oscuros en comparación con los de las otras zonas; además, es común encontrar inclusiones lipídicas en esta región (Hullinger y Andrisani, 2012). Esta zona es responsable de la secreción de mineralocorticoides, siendo la aldosterona la más significativa. Su función principal es la conservación de los niveles agua y electrolitos a través de la retención y excreción de estos por medio de los túbulos renales (Reed et al., 2018).

La zona fascicular, situada entre la zona glomerular y la zona reticular, representa aproximadamente el 75% de la glándula (Reed et al., 2018). Está compuesta por células poliédricas o cúbicas, distribuidas en cordones que se disponen radialmente, cada cordón formado por una o dos células. En el citoplasma se destaca la presencia de vacuolas lipídicas y lipofuscina con abundantes retículos endoplasmáticos. Los núcleos son de gran tamaño y muchas veces se pueden encontrar binucleaciones (Hullinger y Andrisani, 2012). Esta zona se encarga de la secreción de glucocorticoides, siendo el cortisol el más importante. El cortisol regula el metabolismo de los hidratos de carbono, facilita el catabolismo proteico y de las grasas, y tiene efectos antiinflamatorios, además de suprimir la respuesta inmune. Es la principal hormona del eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical y se sintetiza y libera en respuesta a la estimulación por la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (Reed et al., 2018). La región más interna, la zona reticular, presenta células con características morfológicas similares a las de la zona fascicular, pero están distribuidas de manera más irregular. Su citoplasma contiene menos gotas lipídicas y más lipofuscina. Los núcleos son heterocromáticos y, en ocasiones, picnóticos (Hullinger y Andrisani, 2012). Esta zona es responsable de la secreción de andrógenos, que pueden metabolizarse en otras hormonas sexuales como la testosterona y el estradiol (Reed et al., 2018).

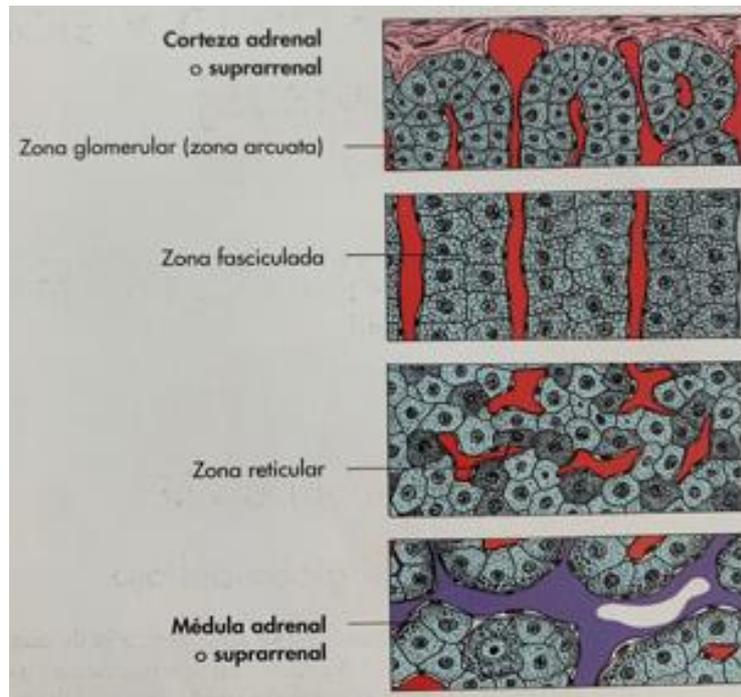


Figura 2: Representación esquemática de las zonas de las glándulas adrenales (König y Liebich, 2005)

Entre las patologías de las glándulas adrenales se incluyen el hipoadrenocorticismo, que es poco común; el hiperadrenocorticismo dependiente de la glándula adrenal, que es aún más raro; y los tumores corticales y medulares (Reed et al., 2018), son poco frecuentes en los equinos en comparación con otras especies. Ocurren principalmente en animales adultos y en general no presentan signología clínica específica (Ellenberger et al. 2010). En el instituto de Patología Veterinaria de la Universidad de Leipzig entre 1980 y 2008 se realizaron 4359 necropsias en equinos, de las cuales 87 (2%) revelaron la presencia de tumores. Entre estos casos, 22 correspondían a neoplasias del sistema endocrino, lo que representa el 0.5% del total de los equinos evaluados. De estas neoplasias endócrinas, 10 (11.5% de los caballos con tumores (n=87) se localizaron en la glándula adrenal, incluyendo 2 carcinomas corticales, 3 adenomas corticales y 5 feocromocitomas de la médula adrenal (Ellenberger et al. 2010).

4.5 Neoplasias adrenales

Al clasificar las neoplasias de la glándula adrenal, es fundamental considerar que la corteza y la médula tienen diferentes orígenes, estructuras y funciones, lo que da lugar al desarrollo de distintos tipos de tumores (Santos y Alessi, 2023). Los tumores que surgen en otros sitios y que hacen metástasis en las glándulas adrenales son poco comunes (Appleby, 1976).

En equinos, se han documentado casos de adenomas, carcinomas corticales y feocromocitomas medulares (Ellenberger et al., 2010). En bovinos también se han identificado neuroblastomas adrenales, neurofibromas y ganglioneuromas (Grossi, Leifsson, Jensen, Vainer, e Iburg, 2012). Es importante resaltar que el diagnóstico de neoplasia abdominal en equinos puede ser muy complejo por la

inespecificidad de los signos clínicos, sumado a la dificultad en poder realizar correctamente los estudios colaterales (East et al., 1999).

Carcinoma

Los carcinomas son de origen cortical, son menos frecuentes que los adenomas, y existen pocos reportes en la bibliografía veterinaria (Santos y Alessi, 2023). En equinos hay pocos reportes en la bibliografía internacional, y todos los casos presentados fueron en animales adultos (Fix y Miller, 1987; Gonçalves et al. 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). Sin embargo, en bovinos fueron los de segunda mayor incidencia y la edad promedio fue 7,5 años, sin predilección racial (Grossi et al., 2012).

Los carcinomas adrenocorticales se clasifican como funcionales o no funcionales respecto a la producción hormonal (Nabeta et al., 2017). En equinos generalmente son no funcionales (Reed et al., 2018), según van der Kolk et al. (1994) en las mediciones de cortisol basal no se evidenciaron alteraciones, sin embargo, el canino se ha descrito el síndrome de Cushing en asociación con carcinomas corticales (Nabeta, 2017; Park et al., 2023). En bovinos tampoco se reportaron signos clínicos de funcionalidad hormonal (Grossi et al., 2012). La signología clínica reportada en equinos es inespecífica, con síntomas como pérdida de peso crónica, inapetencia, dolor abdominal inespecífico, depresión, letargia (Fix y Miller, 1987; Gonçalves et al., 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). Se ha observado frecuencia cardíaca y respiratoria elevadas (Gonçalves et al., 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). La congestión de las mucosas y la ictericia también han sido documentadas en los reportes de Raker y Fegley (1965) y van der Kolk et al. (1994). En adición a los síntomas previamente mencionados, Raker y Fegley (1965) destacan la polidipsia (sed excesiva) y la salivación excesiva como características importantes. Fix y Miller (1987) reportan la presencia de edema escrotal y estertores pulmonares, mientras que Gonçalves et al. (2013) añaden signos de endotoxemia.

El diagnóstico suele determinarse postmortem, mediante necropsia e histología (Santos y Alessi, 2023). Cabe resaltar que la distinción entre un carcinoma bien diferenciado y un adenoma puede ser difícil en algunos casos (Appleby, 1976; Grossi et al., 2012). Por lo tanto, el diagnóstico definitivo muchas veces requiere el uso de marcadores inmunohistoquímicos (Santos y Alessi, 2023).

Estos tumores, aunque son relativamente raros, su presentación más frecuentemente es nódulos únicos, prominentes y unilaterales (Appleby, 1976). Fix y Miller (1987) reportaron una masa irregular de aproximadamente 20 cm de diámetro y 40 cm de longitud en un equino.

En lo que respecta a la histología, la apariencia y organización de las células pueden variar significativamente, incluso dentro de una misma muestra, desde una fuerte semejanza con el tipo y patrón celular cortical normal hasta una disposición irregular de células más fusiformes. Es menos común observar vacuolas lipídicas en comparación con un adenoma, y el citoplasma tiende a presentar una tinción eosinofílica (Appleby, 1976). Las células tumorales suelen ser de gran tamaño y de forma poliédrica, con un núcleo vesicular, nucleolos

prominentes y un citoplasma que presenta una intensa eosinofilia o vacuolización. En los carcinomas anaplásicos, las células pueden adoptar una forma fusiforme, con un citoplasma eosinofílico y menos abundante (Santos y Alessi, 2023). Es común observar áreas hemorrágicas y necróticas (Appleby, 1976; Grossi et al., 2012; Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023).

Estas células tienden a invadir la cápsula, así como los vasos linfáticos y sanguíneos, pueden invadir la pared de la vena cava posterior y generar trombos que obstruyen la circulación sanguínea (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023). Además, pueden metastatizar a sitios distantes como el hígado, los riñones, los pulmones y los nódulos linfáticos mesentéricos (Fix y Miller, 1987; Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023). En el estudio de Grossi et al. (2012), se identificaron cinco características histológicas que resultaron ser significativamente más comunes en los carcinomas con metastasis. Entre los parámetros patológicos evaluados, se destacaron el tamaño del tumor y diversos aspectos histológicos, como la invasividad, los cambios degenerativos, la tasa mitótica y el patrón de crecimiento. Ninguno de los tumores metastásicos presentó menos de tres de estas características histológicas.

Adenoma

Los adenomas son de origen cortical, aunque también pueden desarrollarse a partir de islotes corticales dentro de la médula. Son raros en equinos a diferencia de los caninos que son más frecuentes (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023).

En equinos en general son asigomáticos (Reed et al., 2018). Según Evans, Hubben y Siegel (1968), un equino con adenoma cortical presentó convulsiones que podrían estar asociadas a hipoglucemia. En caninos los signos clínicos pueden estar asociados a la hipersecreción de cortisol (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023). En hurones, estos tumores se asocian con un exceso de esteroides sexuales, los signos clínicos observados en esta especie incluyen agrandamiento de la vulva, alopecia bilateral simétrica, especialmente en el abdomen ventral y en las áreas mediales de las patas traseras, así como poliuria y polidipsia. Otros trastornos funcionales, como anemia, trombocitopenia, piometra, hiperplasia endometrial y metaplasia escamosa de la glándula prostática, son consistentes con una sobreproducción de esteroides estrogénicos en hurones (Meuten, 2017).

El diagnóstico suele determinarse como un hallazgo postmortem mediante necropsia e histología (Reed et al., 2018)

Usualmente, se presentan como nódulos únicos en una sola glándula adrenal (Appleby, 1976; Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023) aunque también pueden ser bilaterales (Santos y Alessi, 2023) y de diferentes tamaños (Appleby, 1976). Suelen tener un crecimiento lento, bien delimitados y relativamente pequeños, presentan un coloración amarillenta por el contenido lipídico (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023), dependiendo del grado de vacuolización de las células y su disposición va a ser la zona cortical que pertenecen (Appleby, 1976). Los de mayor tamaño suelen ser de color amarillo a rojo, distorsionan el contorno externo de la glándula afectada y están parcial o completamente encapsulados (Meuten, 2017).

Desde el punto de vista histológico, las células tumorales están organizadas en amplias trabéculas o nidos separados por pequeños espacios vasculares. Los adenomas corticales suelen estar formados por células productoras de hormonas esteroideas, de morfología similar a la zona fascicular y reticular. El citoplasma de estas células es abundantemente eosinofílico, suele contener vacuolas lipídicas, algunas células pueden tener forma de huso y presentan menos vacuolas citoplasmáticas. Los adenomas están rodeados parcial o completamente por una delgada cápsula de tejido conectivo fibroso y un borde de parénquima cortical comprimido. Los adenomas más grandes a menudo muestran áreas de necrosis y hemorragia con proliferación vascular en la región central. La hematopoyesis extramedular con megacariocitos y colonias eritroides y granulocíticas es un hallazgo característico en los adenomas corticales en caninos (Meuten, 2017; Santos y Alessi, 2023).

Feocromocitoma

Este tumor se origina en las células cromafines de la médula, es la neoplasia más común de la médula adrenal en animales domésticos (Appleby, 1976; Luethy et al., 2016). Es el tumor que se presenta con mayor frecuencia en equinos, aunque la incidencia reportada es de 0,95% y la edad promedio de aparición en esta especie es de 17 años (Luethy et al., 2016) y no se ha identificado una predilección racial o sexual (Luethy et al., 2016; Yovich, Horney y Hardee, 1984).

Las células cromafines de la médula secretan catecolaminas, lo que provoca una estimulación excesiva de los receptores adrenérgicos. Esta sobreestimulación suele dar lugar a signos clínicos inespecíficos en el 19% de los casos, el 81% restante son asintomáticos (Luethy et al., 2016). Entre los síntomas reportados se encuentran taquicardia, taquipnea, fasciculaciones musculares, sudoración y agitación (Luethy et al., 2016; Yovich et al., 1984; Yovich y Ducharme, 1983). Otros síntomas menos frecuentes incluyen dolor abdominal por hemorragias tumorales o distensión abdominal secundaria a íleo, pérdida crónica de peso, laminitis y ataxia (Luethy et al., 2016; Fouché et al., 2016; Reed et al., 2018). Aunque existe una diferencia entre los feocromocitomas clínicos y los silenciosos, esta distinción puede ser irrelevante ya que los signos clínicos atribuibles al feocromocitoma también pueden ser causados por un shock hemorrágico u otras enfermedades sistémicas (Luethy et al., 2016).

El diagnóstico puede surgir por la palpación de una masa mediante tacto rectal y/o visualización mediante ecografía transrectal o transabdominal, siempre que el tumor sea lo suficientemente grande y este ubicado en un sitio accesible para la ecografía (Fouché et al., 2016; Luethy et al., 2016). En el hemograma y la bioquímica sanguínea, los hallazgos también son inespecíficos. Existen pruebas adicionales, como la medición de catecolaminas en plasma y orina, aunque son difíciles de realizar debido a la inestabilidad de estos compuestos (Johnson et al., 1995, citado por Germann, Rütten, Derungs y Feige, 2006) pero la mayoría de las veces el diagnóstico suele determinarse post mortem mediante necropsia e histopatología (Reed et al., 2018).

La presentación del tumor puede ser único o múltiple, unilateral o bilateral, y la superficie cortada suele presentar un color rojo oscuro o marrón (Santos y Alessi,

2023). En los equinos la mayoría de los casos son benignos, unilaterales, con una ligera mayor incidencia en el lado derecho (Luethy et al., 2016; Yovich et al., 1984). En cuanto al tamaño, no se ha encontrado una correlación directa con los signos clínicos, observándose variaciones entre 2 y 12 cm de diámetro, siendo la mayoría nodulares y generalmente encapsulados (Yovich et al., 1984). En casos malignos, la neoplasia altera la arquitectura de la glándula, presentando múltiples nódulos y, a diferencia de los casos benignos, afecta ambas glándulas (Froscher y Power, 1982). La superficie de corte muestra una apariencia multilobulada, con áreas de color marrón o marrón amarillento, a menudo alternando con regiones hemorrágicas y de necrosis (Santos y Alessi, 2023).

En lo que respecta a la histología las células neoplásicas muestran una amplia variabilidad en tamaño y forma, desde pequeñas, poliédricas o cúbicas, hasta grandes y pleomórficas, con múltiples núcleos de alta cromatinización. El citoplasma presenta una ligera eosinofilia, es finamente granular y posee límites poco definidos. Estas células están separadas por finos lóbulos de septos fibrosos. En los tumores malignos, se observan múltiples áreas de hemorragia, con células neoplásicas mal diferenciadas y anaplásicas, que presentan un mayor número de mitosis (Santos y Alessi, 2023).

Estas células pueden reemplazar completamente la médula normal e invadir parcial o totalmente la corteza, y con frecuencia penetran la cápsula y es posible que invadan la vena cava caudal, lo que puede dar lugar a la formación de trombos y émbolos también pueden extenderse hacia otros tejidos conectivos (Santos y Alessi, 2023). Los órganos más comúnmente afectados por metástasis son el cerebro y los pulmones (Luethy et al., 2016), aunque también se han reportado metástasis en hígado, vena ácigos, escápula izquierda y canal vertebral (Froscher y Power, 1982).

4.6 Síndrome paraneoplásico

Se debe destacar que la presencia de signos clínicos en los casos de neoplasias puede deberse directamente a la neoplasia primaria o indirectamente a esta, que es lo que se conoce por síndrome paraneoplásico. La fisiopatología de este síndrome es compleja, se presenta ante una neoplasia, pero no como resultado de la presencia física de esta (Hollis, 2011; Ogilvie, 1998). Tampoco surge de la metástasis, ni de la compresión, infección, deficiencia nutricional o tratamiento del tumor (Knottenbelt, Snalune y Kane, 2015). Los fenómenos paraneoplásicos están mediados por citoquinas y/u hormonas derivadas del propio tumor, por la pérdida de sustancias normales, o por la respuesta inmune contra el cáncer (Meuten, 2017).

Los signos paraneoplásicos reportados en equinos abarcan una variedad de manifestaciones clínicas, pueden presentarse en diversas áreas, incluyendo el sistema endocrino, neuromuscular, musculoesquelético, cardiovascular, cutáneo, hematológico/bioquímico, gastrointestinal, renal, entre otros. Estos varían según el tipo de tumor, el estado del huésped y otros factores concurrentes en cada caballo individual (Knottenbelt et al., 2015).

Entre los signos más comúnmente observados se incluyen la caquexia, que se caracteriza por una pérdida significativa de peso, masa muscular y grasa corporal, a menudo acompañada de debilidad y fatiga. La fiebre, un signo inespecífico pero común en muchos procesos neoplásicos, puede reflejar la respuesta inflamatoria del cuerpo al tumor o la producción de pirógenos tumorales (Axiak y Johnson, 2012).

Además, hay otros signos reportados menos comunes como la osteoartropatía hipertrófica que se caracteriza por una proliferación simétrica de tejido conectivo y hueso subperióstico en las diáfisis y metáfisis de los huesos de las extremidades, se la ha asociado a tumores pulmonares (Mair et al., 1996).

La inmunosupresión es otro efecto paraneoplásico común que reduce la capacidad del organismo para combatir infecciones y puede acelerar la progresión del cáncer (Knottenbelt et al., 2015).

En lo que respecta a la hematología se ha reportado: trombocitopenia, se refiere a una disminución en el número de plaquetas, puede predisponer a los equinos a hemorragias y complicar el manejo clínico. La hipercalcemia es otro signo paraneoplásico frecuente en equinos, además, se ha descrito hipoglucemia, hipercupremia y eritrocitosis. Este último es un fenómeno poco común pero relevante, y puede deberse a la producción de eritropoyetina por el tumor o a una hipoxia tisular crónica (Axiak y Johnson, 2012). Ogilvie (1998), también describe a la anemia como posible hallazgo paraneoplásico.

5. OBJETIVOS

Objetivos generales

Describir la presentación clínica en un equino con una neoplasia en la glándula adrenal.

Generar conocimiento sobre su presentación, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico basado en la recopilación bibliográfica.

Objetivos específicos

Analizar y describir los signos clínicos, estudios colaterales, el diagnóstico y el tratamiento realizado asociado al adenocarcinoma corticoadrenal.

Contribuir con este estudio a que sea de utilidad en el diagnóstico diferencial en casos de pérdida de peso o signología similar.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Presentación del caso clínico

El caso clínico se presentó en un equino, hembra, cruce, de 17 años, con pelaje alazán. La paciente ingresó al Hospital de la Facultad de Veterinaria el día 21 de junio de 2022. El motivo de consulta fue decaimiento y mal estado general con pérdida de peso.

En cuanto a la anamnesis ambiental y sanitaria, habitaba en el campo, conviviendo con bovinos y otros equinos, todos ellos sin patologías reportadas. Su alimentación consistía en fardo de alfalfa y forraje natural. Se encontraba desparasitada hace 45 días con moxidectina 0,4 mg/kg vía oral (Moximic, Laboratorio Microsules), con un plan de desparasitaciones regulares cada 3 meses, pero no vacunada. En lo que respecta a la anamnesis patológica, el año previo a la consulta no había presentado patologías.

Respecto a la anamnesis próxima patológica, el 25 de mayo de 2022, se solicitó una consulta a campo con una veterinaria particular debido a una pérdida de peso progresiva en el transcurso de un mes. Durante la consulta, se realizó un examen clínico general sin hallazgos relevantes. Sin embargo, el examen de la cavidad oral reveló alteraciones, como la presencia de filos, ganchos y fracturas en los molares. Se procedió a llevar a cabo un tratamiento odontológico y se estableció una mejoría en el plan nutricional el cual consistía en ración con 12% de proteína (a base de avena, maíz molido, cebada, sorgo, harina de soja, gluten meal, afrechillo de trigo, melaza líquida y aceite de soja). La condición corporal (CC) fue evaluada en 4/9 puntos según la escala propuesta por Henneke, Potter, Kreider y Yeates (1983). Tres semanas después, la misma veterinaria realizó una reevaluación, observando un empeoramiento del cuadro clínico, con un descenso de la CC a 3/9 puntos (Figura 3.A). Los propietarios informaron que la paciente permanecía durante largos períodos en decúbito lateral, presentaba dificultad para incorporarse y episodios de epistaxis intermitente (Figura 3.B). Ante esta evolución, la veterinaria decidió remitir a la paciente al Hospital de Equinos de la Facultad de Veterinaria.



Figura 3: Paciente en su establecimiento. (A) Condición corporal 3. (B) Epistaxis.

Al ingresar al hospital el 21 de junio, se realizó un examen objetivo general. Se registró un sensorio deprimido, facies de angustia y una CC de 2/9. La paciente presentaba posturas y movimientos anómalos, con alteraciones en el peso de los miembros posteriores, xifosis y vientre en tabla. Se observaron zonas alopecicas en la región del dorso y la grupa izquierda, compatibles con dermatofitosis (este diagnóstico no fue confirmado), así como mamas asimétricas y aumentadas de tamaño. Se registró taquicardia (76 latidos por minuto, rango de referencia: 30 a 44 lpm) y taquipnea (25 respiraciones por minuto, rango de referencia: 10 a 16 rpm) (Fernández et al., 2011). Las mucosas estaban hipocrómicas; la esclerótica del ojo derecho presentaba una zona hemorrágica. El tiempo de llenado capilar fue de 3 segundos, la prueba de elasticidad cutánea también mostró 3 segundos, y la temperatura rectal se registró en 38,1°C, el parámetro normal varía de 37.5 y 38.5°C (Fernández et al., 2011). Los ruidos gastrointestinales se auscultaron sin particularidades a destacar.

6.2 Diagnóstico diferencial

Al ingreso de la paciente, se consideraron múltiples diagnósticos diferenciales, como un manejo alimentario inadecuado, patologías odontológicas, y parasitosis. También se planteó un diagnóstico presuntivo de anemia infecciosa equina (AIE), además de la posibilidad de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y un proceso neoplásico/síndrome paraneoplásico.

6.3 Métodos colaterales empleados

El día del ingreso se realizaron venopunciones en la yugular para obtener muestras sanguíneas. Estas muestras fueron recogidas en un tubo con anticoagulante EDTA para el hemograma, en un tubo con citrato para la determinación de fibrinógeno, y en un tubo seco con gel separador para el análisis de funciones hepáticas y el perfil renal. Todas las muestras fueron enviadas al laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria.

También se envió una muestra en tubo seco al laboratorio DILAVE, solicitando un Test de Coggins (inmunodifusión en gel de agar) para el análisis de Anemia Infecciosa Equina. Una última muestra sanguínea fue recolectada en un tubo con heparina para ionograma, la cual se remitió a un laboratorio particular.

Se obtuvieron muestras de materia fecal para análisis coproparasitario. También, se obtuvieron muestras mediante venopunción de la vena transversa facial para realizar un frotis sanguíneo en busca de hemoparásitos.

Además, se llevó a cabo un estudio de imagenología, con ecógrafo marca Mindray modelo vetus 7, con sonda lineal para abordaje transrectal y sonda microconvexa para el abordaje transabdominal. Durante este procedimiento, se obtuvo una muestra de líquido ascítico mediante abdominocentesis ecoguiada, la cual fue remitida al laboratorio de Análisis Clínico de la Facultad para su análisis bioquímico y citológico.

Se realizó la necropsia el día 29 de junio de 2022 en la sala destinada para tal fin, ubicada en la Unidad de Patología de la misma Facultad anteriormente

mencionada. Se obtuvieron muestras de las glándulas adrenales sí como del nódulo linfático, de bazo, de riñón, pulmones e hígados, para el estudio histopatológico, las mismas se colocaron en formaldehído bufferado al 10% y se procesaron de acuerdo con los procedimientos de rutina para estudios histopatológicos. Se sumergieron en concentraciones crecientes de etanol, incluidos e impregnados en parafina para la confección de los bloques. Se realizaron cortes seriados de 5 μm de espesor y luego se efectuó el desparafinado de las láminas en xilol e hidratado en concentraciones decrecientes de etanol y posterior lavado en agua corriente y agua destilada. Las tinciones de rutina de las láminas se realizaron con Hematoxilina y Eosina (H-E), para su posterior observación microscópica (Microscopio Nikon E 100) (García del Moral, 1993). También se realizó estudio inmunohistológico de las muestras con citoqueratina y desmina. Todo el procedimiento se realizó en el Laboratorio de la Unidad de Patología del departamento de Patobiología de la Facultad de Veterinaria, Montevideo.

6.4 Signos clínicos

La paciente estuvo internada durante 6 días, durante los cuales se monitorizaron los parámetros fisiológicos dos veces al día. La frecuencia cardiaca siempre se mantuvo por encima de los valores normales, oscilando entre un mínimo de 52 lpm y un máximo de 88 lpm. La frecuencia respiratoria mínima fue 12 rpm y la máxima 30 rpm. La temperatura corporal se mantuvo dentro de parámetros normales, excepto el 26 de junio, cuando alcanzó los 39,0°C. Las mucosas se mantuvieron hipocrómicas, el día 26 de junio se observaron petequias en la mucosa oral y vulvar. El tiempo de llenado capilar fue de 3 segundos. El pliegue cutáneo mostró una variación de 2 a 3 segundos. Los ruidos gastrointestinales se auscultaron sin particularidades.

A pesar de la atención y el tratamiento recibidos (Figura 4. A), el cuadro clínico continuó agravándose con el paso de los días, presentó letargia, disociación del medio (Figura 4. B), epistaxis intermitente y dificultad para mantenerse en pie.



Figura 4: Paciente en el Hospital de Facultad de Veterinaria, UdelaR. **(A)** Recibiendo fluidoterapia. **(B)** Disociación con el medio.

6.5 Tratamiento

En base a la signología clínica se instauró un tratamiento sintomático de soporte que incluyó: fluidoterapia, estimada en base a un 3% de deshidratación, administrándose 12 litros de suero ringer lactato intravenosos (Figura 4.A), como analgesia: flunixin de meglumine 0,25 mg/kg vía intravenosa cada 12 horas (Fluxamine, laboratorio Ripoll) y meloxicam 0,6 mg/kg vía oral cada 24 horas (Meloximic, laboratorio Microsules) a su vez recibió como protector gástrico omeprazol 10%, 4 mg/kg cada 24 horas (Gastrozol, laboratorio Ripoll). Además, complejo vitamínico (Vitamina B1 HCl 2500 mg, Vitamina B2 150 mg, Vitamina B6 HCl 1000 mg, Vitamina B12 5 mg, Pantotenato cálcico 1250 mg, Nicotinamida 2500 mg) 10 ml/animal vía oral cada 24 horas (Viataion, laboratorio Ripoll) y protector hepático (Ácido tióctico 0.2 g, Vitamina B1, 1.0, N-acetil DL-metionina 4.5 g, DL-metionina 1.5 g, Sorbitol 21.0 g) 50 ml/animal, vía intravenosa cada 24 horas (Hepatomic, laboratorio Microsules).

En base a los resultados de los colaterales desarrollados en la sección 7 (7. Resultados) recibió enrofloxacin 5 mg/kg vía intravenosa cada 24 horas (Enromic, laboratorio Microsules) y bencilpenicilina procaínica 22,000 UI/kg vía intramuscular cada 12 horas (Repen, laboratorio Fatro). Puntualmente recibió 25 ml fructuosa (Fructosa 50 R, laboratorio Ripoll) diluida en 1 litro de solución de cloruro de sodio al 0,9% vía intravenosa, 25 ml de calcio (Calciomic, laboratorio Microsules) diluida en 1 litro de solución de cloruro de sodio al 0,9% vía intravenosa, 20 ml de potasio (Cloruro de potasio R) diluida en 1 litro de solución de cloruro de sodio al 0,9% vía intravenosa.

Se le realizó limpieza diaria de heridas con antisépticos.

6.6 Evolución

El cuadro clínico de la paciente se agravó rápidamente, presentando un notable debilitamiento general. Fue necesario recurrir al soporte mecánico para mantenerla en pie (Figura 5. A), luego evolucionó al decúbito lateral permanente el 25 de junio (Figura 5. B).



Figura 5: Paciente en el Hospital de Facultad de Veterinaria, UdelaR. (A) Con soporte mecánico. (B) Decúbito lateral permanente.

Debido a la gravedad del caso y sin respuesta al tratamiento, en acuerdo entre la veterinaria responsable del caso y los propietarios del equino se acordó la eutanasia, pero antes de proceder con la misma se constata la muerte natural el día 27 de junio de 2022. Se procedió al envío del cadáver para la evaluación post mortem.

7. RESULTADOS

7.1 Laboratorio

El 22 de junio de 2022, se realizó un hemograma, una determinación de fibrinógeno, un funcional hepático y un perfil renal. En el hemograma (Tabla 1), se observó leve leucocitosis con neutrofilia y linfopenia, así como trombocitopenia, junto con un ligero aumento en el RDW-CV (Ancho de Distribución de Glóbulos Rojos - Coeficiente de Variación).

En la bioquímica sanguínea (Tabla 2), en la determinación de fibrinógeno se registró un valor por debajo del rango de referencia; sin embargo, se observó un aumento de la proteína C reactiva. En el funcional hepático, se detectó un aumento en las proteínas totales, así como en las enzimas hepáticas, incluyendo aspartato aminotransferasa (GOT/AST) y fosfatasa alcalina (FAS). Por otro lado, en el perfil renal, no se identificaron alteraciones relevantes. En el ionograma realizado se presentó hipernatremia e hipercloremia.

Tabla 1: Resultados de las variables hematológicas analizadas en la paciente

	Valor	Valor de Referencia
Leucocitos:	12800.0 /ul	6000.0 - 12000.0 /ul
Linfocitos:	1408.0 /ul	1500.0 - 5000.0 /ul
Neutrófilos:	11008.0 /ul	3000.0 - 6000.0 /ul
Neutrófilos en banda	0 /ul	
Monocitos:	384.00 /ul	0.00 - 600.00 /ul
Eosinófilos	0.00 /ul	0.00 - 800.00 /ul
Basófilos	0.00 /ul	0.00 - 300.00 /ul
Eritrocitos	9.08 mill/ul	6.00 - 12.00 mill/ul
Hemoglobina	14.4 g/dl	10.0 - 18.0 g/dl
Hematocrito	37.9 %	32.0 - 48.0 %
MCV	41.7 fl	34.0 - 58.0 fl
MCH	15.9 pg	13.0 - 19.0 pg
MCHC	38.0 g/dl	34.0 - 37.0 g/dl
RDW-CV	24.1 %	16.3 - 19.3 %
PLAQUETAS	25000.0 /ul	100000.0 - 600000.0 /ul
MPV:	6.5 fl	

Tabla 2: Resultados de la bioquímica sanguínea analizadas en la paciente

	Valor	Valor de referencia
Albúmina:	3.6 g/dl	2.9 - 3.8 g/dl
Globulinas:	4.57 g/dl	
Proteínas Totales:	8.2 g/dl	5.9 - 7.6 g/dl
Fosfatasa Alcalina:	530 U/l	68 - 260 U/l
GOT:	1107 UI/l	199 - 374 UI/l
Gama GT:	12 UI/l	7 - 25 UI/l
Colesterol:	94 mg/dl	75 - 130 mg/dl
Bilirrubina Total:	4.3 mg/dl	0.5 - 2.5 mg/dl
Bilirrubina Directa:	0.3 mg/dl	0.0 - 0.4 mg/dl
Bilirrubina Indirecta:	4.00 mg/dl	hasta 2.0 mg/dl
Urea	49.33 mg/dl	17.14 - 49.28 mg/dl
Creatinina	0.6 mg/dl	0.9 - 1.7 mg/dl
Fibrinógeno:	67.0 mg/dl	100.0 - 400.0 mg/dl
Proteína C reactiva	positivo 6 mg/l	menor a 6 mg/l
Sodio	166 mmol/l	130 - 148 mmol/l
Potasio	5,4 mmol/l	3,5 - 5,5 mmol/l
Cloro	120 mmol/l	95 - 105 mmol/l

Valores de referencia del ionograma obtenidos de Wittwer (2012).

7.2 Uroanálisis y citología del sedimento urinario

El uroanálisis fue procesado en un laboratorio particular el día 26 de junio de 2022, en el mismo se observó la presencia de eritrocitos y bilirrubina, demás aspectos sin particularidades. La evaluación citológica del sedimento urinario se realizó el 27 de junio de 2022 por el laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Veterinaria. La tinción utilizada fue T15. Informó "Citograma compuesto por células epiteliales queratinizadas anucleadas, detritos y abundantes cristales de oxalato de calcio monohidratado."

7.3 Parasitología y virología

Se realizó el análisis coproparasitario con la técnica de McMaster y frotis sanguíneo para la búsqueda de hemoparásitos por laboratorio particular. El coproparasitario tuvo un conteo de menos de 50 hpg, y negativo el frotis para hemoparásitos.

El laboratorio DILAVE informó que la prueba serológica mediante Test de Elisa, realizado para la búsqueda del retrovirus Anemia Infecciosa Equina fue negativo.

7.4 Ecografía de abdomen

Se realizó ecografía de abdomen el día 23 de junio, hallándose líquido libre en cavidad abdominal con borde de bazo redondeado, parénquima heterogéneo (Figura 4. A). El riñón derecho se presentaba de aspecto normal (Figura 4. B), en la topografía del riñón izquierdo se observó la presencia de una masa ecogénica compatible con absceso o neoplasia (Figura 4. C). Con respecto al aparato reproductor el ovario izquierdo se encontraba aumentado de tamaño (de 9 cm de diámetro), con parénquima homogéneo, sin actividad folicular, el ovario derecho se observó de menor tamaño (3 cm de diámetro) con folículos pequeños (1 cm), imagen compatible con un ovario normal en anestro estacional (Figura 4. D).

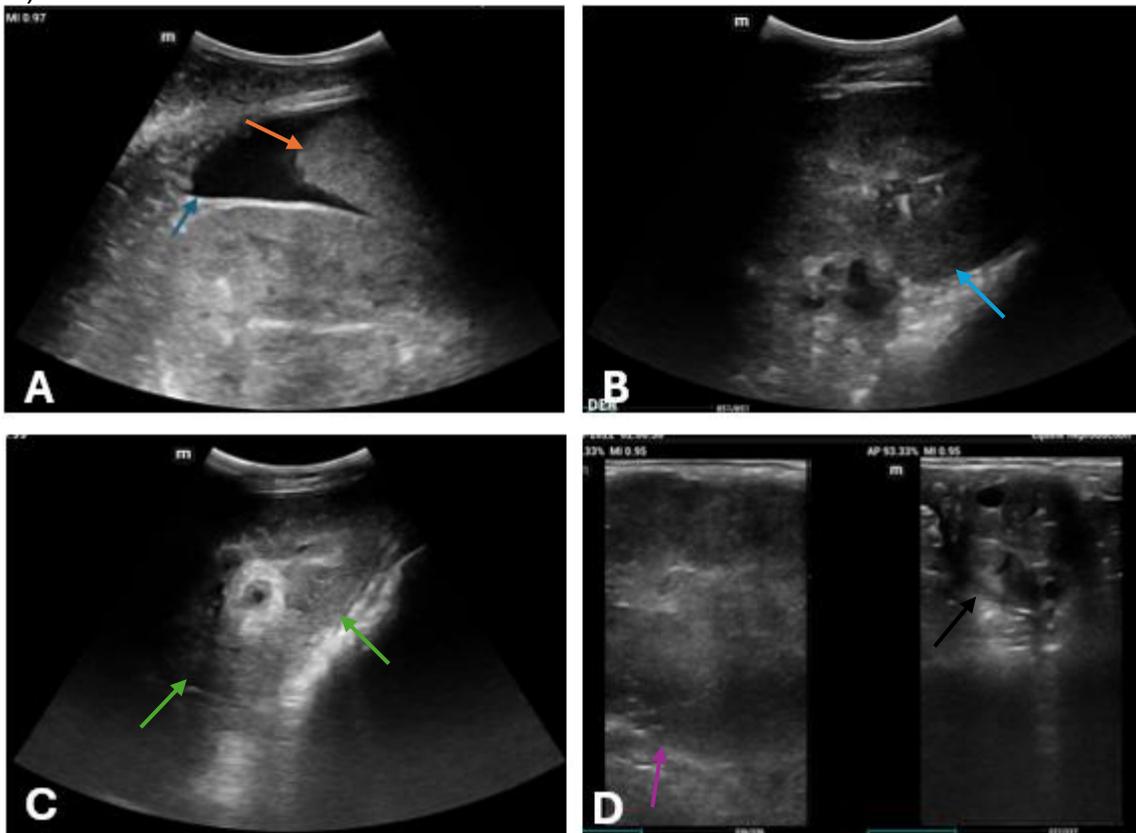


Figura 6: Ecografía. **(A)** Líquido libre en cavidad abdominal (flecha azul) y bazo (flecha naranja). **(B)** Riñón derecho (flecha celeste). **(C)** Masa ecogénica compatible con absceso/neoplasia (flechas verdes). **(D)** Ovarios, a la izquierda ovario izquierdo (flechas violetas), a la derecha ovario derecho (flecha negra). Fotos cedidas por la Dra. Betina Morales.

7.5 Abdominocentesis

Se realizó abdominocentesis ecoguiada para la obtención de líquido peritoneal. El informe revela que el aspecto de este era turbio, de coloración naranja con sedimento sanguinolento. Luego del centrifugado, el aspecto del sobrenadante fue amarillo ámbar límpido, con botón hemático.

Evaluación fisicoquímica: glucosa (93.00 mg/dl), proteínas (2.83 g/dl) albúmina (1.58 g/dl), lactato deshidrogenasa (2302.00 UI/l), colesterol (27.00 mg/dl). No se realiza la prueba de Rivalta.

Evaluación celular: Citograma compuesto por abundantes macrófagos y leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, algunos de ellos degenerados, junto a una población de bacterias en forma de cocos y estreptococos distribuidas de manera intra y extracelular. Observación del líquido: Citograma compatible con peritonitis séptica.

7.6 Necropsia

Entre los hallazgos más relevantes se destacan petequias y equimosis en mucosas hipocrómicas y levemente ictéricas (figuras 7. A y B), subcutáneo, músculos, en las serosas de todo el tracto gastrointestinal, en el mesenterio y el peritoneo, también en pericardio y endocardio. Se constata la presencia de contenido líquido serosanguinolento oscuro en cavidad abdominal e hipocoagulabilidad sanguínea (figuras 7. C). Presentó hidropericardio e hidrotórax con espuma blanquecina en bronquios principales. Se confirmó esplenomegalia con aspecto marmoleado (figuras 7. D). La vejiga presentó pared engrosada y contenido cremoso rojizo (figuras 7. E). Hiperplasia ovárica izquierda (9 cm de diámetro mayor), al corte estructura homogénea, ovario derecho de 3 cm de diámetro mayor, al corte presentó estructura heterogénea (figuras 7. F). Linfonódulos mesentéricos e iliofemorales con adenomegalia de coloración rojo vinoso-oscuro. En el polo craneal del riñón izquierdo se apreció una masa multilobulada de aspecto neoplásico de forma irregular que se extiende hasta el riñón derecho (aproximadamente 10 cm de largo) (figuras 7. G). Al corte de la neoformación, se observaron áreas de consistencia firme con áreas necróticas, con distintas coloraciones que oscilaban desde blanquecino a amarronado y negrozco (figuras 7. H). Se observó que ambas adrenales se encontraban envueltas e infiltradas por una masa amorfa (figura 8). La masa presentó una raíz neovascular conformada por varios vasos sanguíneos, dispuestos paralelamente entre ellos. En ambos riñones, se observó sobre la médula renal áreas irregulares de coloración cobrizo que infiltraban el parénquima, compatibles con metástasis.





Figura 7: Necropsia. **(A)** Petequias y equimosis en cavidad oral. **(B)** Hematoma de 7 cm de diámetro mayor en mucosa vulvar. **(C)** Hipocoagulabilidad sanguínea. **(D)** Bazo con bordes lisos y redondeados y aspecto mármreo. **(E)** Vejiga con mucosa hemorrágica. **(F)** Ovarios, a la izquierda, ovario izquierdo, a la derecha ovario derecho. **(G)** Riñón izquierdo con masa en polo craneal. **(H)** Estructura neoplásica infiltrando la glándula adrenal.

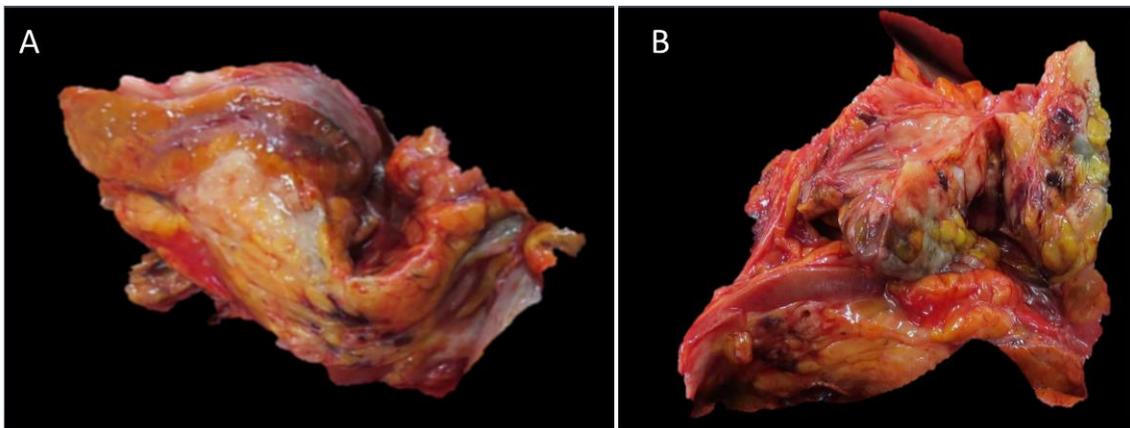


Figura 8: Glándulas adrenales. **(A)** Glándula adrenal derecha con neoplasia en la corteza. **(B)** Glándula adrenal izquierda con múltiples nódulos neoplásicos blancos grisáceos a amarillentos que la sustituyen.

7.7 Histopatología e inmunohistoquímica

Histológicamente, la médula de la glándula adrenal izquierda había sido reemplazada por células tumorales, mientras que la médula de la glándula adrenal derecha conservaba parte de su tejido original. Las células tumorales eran redondas, ovaladas, pleomórficas y en forma de huso, con variaciones en la cantidad de citoplasma. Las células tumorales se asemejaban a las de la zona fasciculada, con un citoplasma espumoso y rico en lípidos en algunas áreas, pero en otras se observaba carcinoma indiferenciado. Los núcleos de las células tumorales eran redondos a ovalados, pero variaban en tamaño, y en algunos núcleos se observaban nucléolos transparentes y tinción evidente de la pared nuclear. Se vieron figuras mitóticas, aunque no eran numerosas. La proliferación de células tumorales formaba láminas, cordones y nidos que contenían tejido conectivo delgado, y en algunas áreas se formaban estructuras glandulares. En algunas áreas, se observaron agrupaciones de células tumorales con poco citoplasma y paredes nucleares claramente teñidas. De este modo, se mostraron diversas morfologías de crecimiento según el sitio. Se observaron hemorragia, necrosis, reacción de células inflamatorias y proliferación de tejido conectivo a medida que las células tumorales proliferaban (figura 9).

El tumor había invadido la cápsula circundante, la cual también estaba engrosada. Se observaron áreas de células tumorales agrupadas dentro de la cápsula, que habían penetrado e infiltrado el tejido peritoneal circundante (figura 10.A). En el peritoneo, se observó necrosis, infiltración de células inflamatorias y hemorragia junto con la infiltración de células tumorales. También se observaron células tumorales en los vasos linfáticos y sanguíneos peritoneales, y se observó organización alrededor de ellos (figura 10.B). Se observó proliferación de células tumorales en los nódulos linfáticos, principalmente dentro de los vasos linfáticos (figura 11. D). Cambios similares se observaron en el bazo, aunque se observaron múltiples trombos y células tumorales (figura 11. C). Se observó congestión y edema en los pulmones, pero no se observó metástasis. En el riñón, se observó infiltración de células tumorales alrededor de la cápsula, acompañada de células tumorales en los vasos linfáticos y sanguíneos (figura 11. A y B). No se observó metástasis en el corazón ni en el hígado.

El examen inmunohistoquímica reveló que muchas células tumorales eran positivas para citoqueratina y desmina. Muchas de las células positivas eran principalmente células tumorales que crecían en grupos dentro del parénquima adrenal y muchas infiltraban el tejido circundante.

Según los hallazgos de la histopatología e inmunohistoquímica se diagnosticó un carcinoma adrenocortical bilateral.

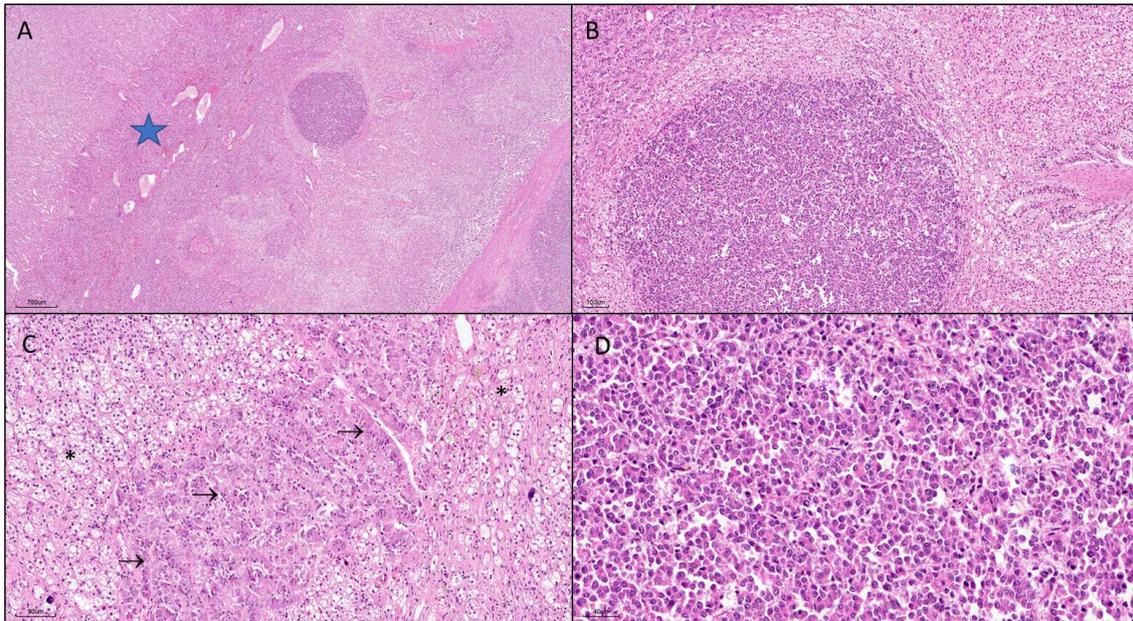


Figura 9: Histología de la glándula adrenal derecha. **(A)** La médula de la glándula adrenal derecha conserva su tejido original (estrella azul) (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** Las células tumorales son redondas, ovaladas, pleomórficas, fusiformes y varían en la cantidad de citoplasma (tinción de hematoxilina y eosina 10X). **(C)** Las células tumorales se parecen a las de la zona fasciculada con un citoplasma espumoso rico en lípidos en algunas zonas (*). Algunas proliferaciones de células tumorales forman láminas, cordones (flechas negras) (tinción de hematoxilina y eosina 40X). **(D)** Los núcleos de las células tumorales varían de redondos a ovalados y de tamaño variable. En los núcleos de algunas células tumorales, los nucleolos son transparentes y la tinción de la pared nuclear es evidente. También se observan figuras mitóticas, pero no muchas (tinción de hematoxilina y eosina 40X).

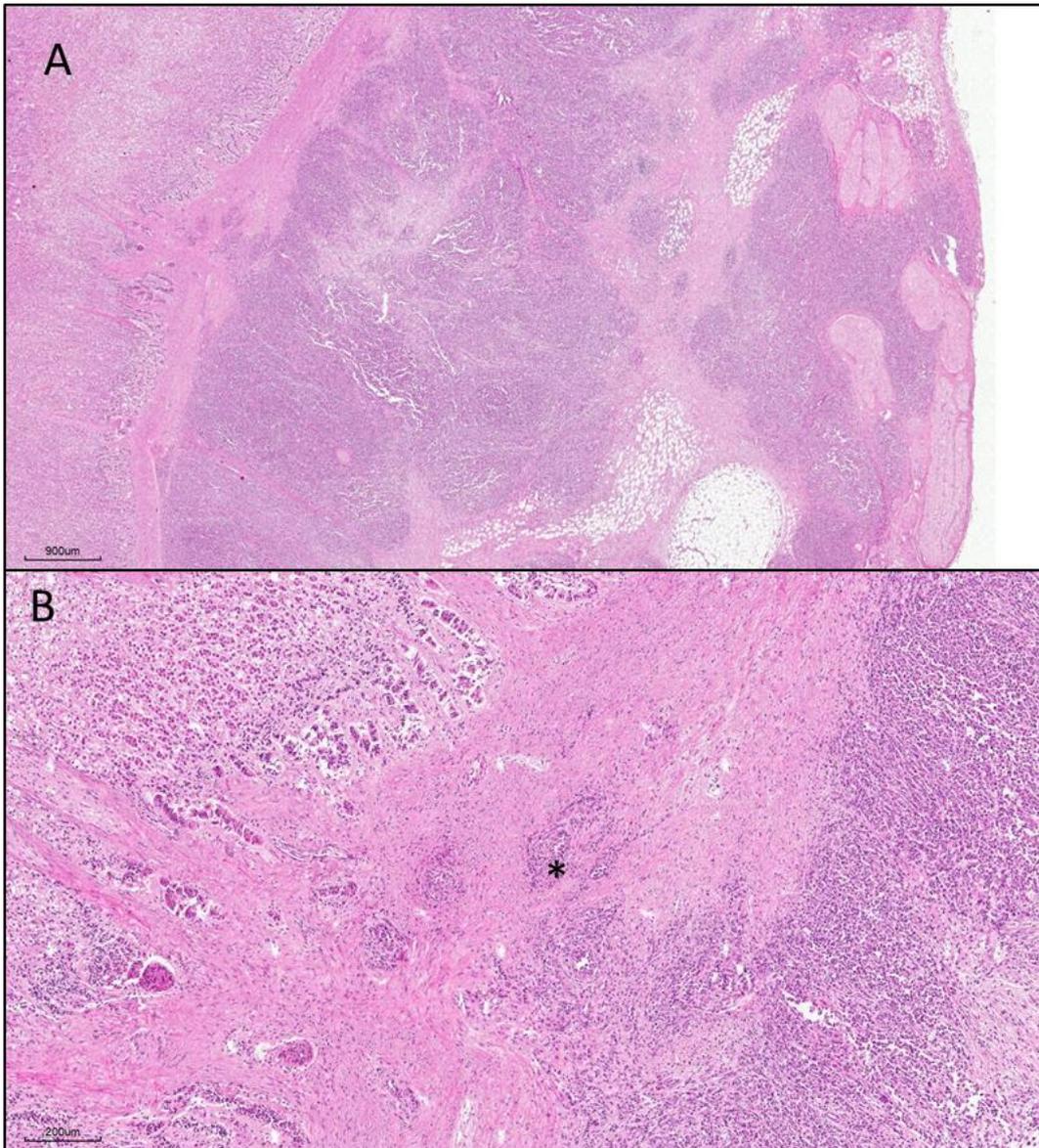


Figura 10: Histología de la zona peri-renal. **(A)** Invasión de la cápsula circundante por el tumor (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** El tumor invade la cápsula circundante, que también está engrosada (*). Las células tumorales penetran en la cápsula e infiltran el tejido peritoneal circundante.

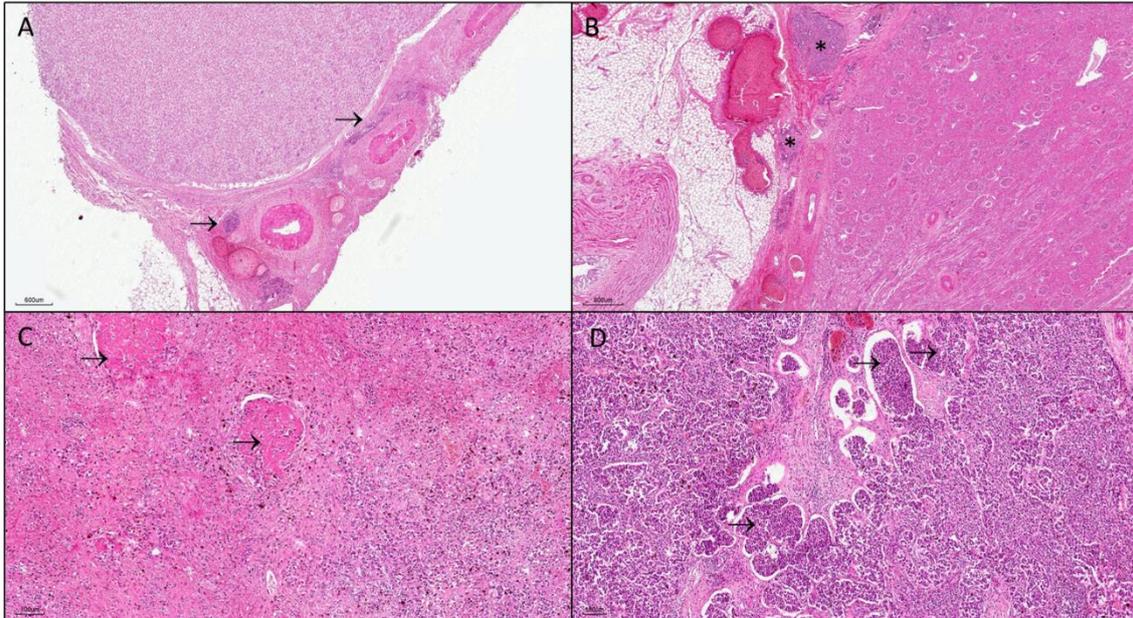


Figura 11: Histología **(A)** Zona peri-renal. Infiltración de células tumorales alrededor de la cápsula (flechas negras) (tinción de hematoxilina y eosina 4X). **(B)** Zona perirrenal acompañada de células tumorales en vasos linfáticos y vasos sanguíneos (*) (H-E 10X). **(C)** Bazo. Hemorragia e infiltración de células tumorales. Trombos de células neoplásicas dentro de los vasos sanguíneos y linfáticos (flechas negras) (H-E 40X). **(D)** Nódulos linfáticos con proliferación de células tumorales. Células tumorales en los vasos linfáticos (flechas negras) (H-E 10X).

8. DISCUSIÓN

Al ingreso de la paciente, se consideraron múltiples diagnósticos diferenciales basados en la presentación clínica de pérdida de peso crónica, letargia, y epistaxis intermitente. Inicialmente, se consideraron patologías odontológicas como posibles causantes de la pérdida de peso, pero fueron eliminadas luego de un tratamiento odontológico exitoso y la ausencia de dificultades persistentes en la masticación o deglución. Se evaluó la posibilidad de un manejo alimentario inadecuado, descartado tras verificar la correcta calidad y cantidad de la dieta ofrecida, así como la adecuada accesibilidad al alimento. Se contempló la parasitosis como posible causa, dada la historia clínica reportaba desparasitaciones regulares sin mejoría clínica y el resultado del análisis coproparasitario menor a 50 hpg se descartó una infestación parasitaria significativa, también se descartó un hemoparásitos por frotis negativo.

A continuación, se planteó un diagnóstico presuntivo de AIE debido a la presencia de mucosas hipocrómicas y la pérdida de peso progresiva; sin embargo, el resultado negativo en el test de Coggins descartó esta patología. También se evaluó la posibilidad de EII, pero la ausencia de diarrea, letargia severa y otros signos clínicos característicos como edema, junto con los resultados negativos de los estudios coproparasitario y la estabilidad del perfil de proteínas plasmáticas, permitieron descartar esta condición. Finalmente, debido a la combinación de signos clínicos inespecíficos, como la pérdida de peso progresiva, junto con la debilidad y la letargia observadas en este caso, se planteó un proceso neoplásico/síndrome paraneoplásico.

Los resultados de laboratorio e imagenología fueron confirmados con la necropsia, la cual afirma la sospecha de un síndrome paraneoplásico y peritonitis, debido a la presencia de un tumor en la glándula adrenal. La pérdida de peso progresiva, junto con la debilidad y la letargia observadas en este caso, son síntomas frecuentemente reportados en la literatura relacionada con carcinoma adrenal en equinos (Fix y Miller, 1987; Gonçalves et al., 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). La pérdida de peso podría atribuirse a la caquexia, un síndrome multifactorial caracterizado por un balance energético negativo, que comúnmente acompaña a procesos neoplásicos (Reed et al., 2018). Este fenómeno es mediado por citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-1, que inducen la degradación proteica y la pérdida de masa muscular (Axiak y Johnson, 2012). El funcional hepático reveló un aumento de FAS y GOT, estas enzimas no son específicas de daño hepático, también pueden aumentar por otras causas, como en la lesión muscular (Wittwer, 2012), lo que sugiere un proceso de catabolismo muscular probablemente vinculado al síndrome paraneoplásico.

La frecuencia cardíaca de la paciente se mantuvo consistentemente por encima de los valores fisiológicos normales. Esta elevación persistente podría estar asociada al dolor experimentado, ya que estudios previos han señalado que una frecuencia cardíaca elevada es un indicador confiable del nivel de dolor en los animales (Fernández et al., 2011) y podría atribuirse a la inflamación causada por el tumor.

El hemograma reveló leucocitosis con neutrofilia, hallazgo coincidente con lo reportado por varios autores en casos de tumores adrenales (Fix y Miller, 1987; van der Kolk et al., 1994) y un aumento en la proteína C reactiva, lo que es consistente con la respuesta inflamatoria asociada a un proceso séptico (Walton, Rick, y Valenciano, 2013). El análisis del líquido peritoneal concluyó la presencia de peritonitis séptica, evidenciada por la presencia de abundantes macrófagos, neutrófilos degenerados y de cocos y estreptococos en el análisis del líquido, esto hallazgos podrían estar asociada a la neoplasia, ya que los tumores suelen generar inflamación y necrosis (Wittwer, 2012).

Si bien es frecuente encontrar fibrinógeno alto en la respuesta inflamatoria aguda (Wittwer, 2012; Reed et al., 2018), en este caso se observó hipofibrinogenemia, pudiéndose atribuir a la coagulación intravascular diseminada (CID), un trastorno trombo hemorrágico sistémico que puede desencadenarse como consecuencia de la sepsis inducida por la neoplasia (Walton et al., 2013), se caracteriza por un estado protrombótico acompañada de una inhibición de la fibrinólisis (Chiscano-Camón, Plata-Menchaca, Ruiz-Rodríguez, y Ferrer, 2022). Además, en el hemograma se observó trombocitopenia, es una disminución en el número de plaquetas, y pudo deberse a un signo paraneoplásico comúnmente observado en equinos (Axiak y Johnson, 2012). Esta se vio reflejada en epitaxis, petequias y equimosis de mucosas y serosas presentadas en la necropsia, así como en la hipocoagulabilidad sanguínea, resultado de un consumo excesivo de los factores de coagulación.

Ogilvie (1998) describió la anemia como un posible hallazgo paraneoplásico en casos de neoplasia. Sin embargo, en el presente caso no se observó anemia.

La paciente presentó mucosas hipocrómicas y ligeramente ictericas, junto con un aumento significativo de bilirrubina total a predominio de la indirecta, además de la presencia de bilirrubina en la orina. Estos hallazgos son coincidentes con los reportados por otros autores van der Kolk et al., 1994. Es importante señalar que en los equinos presentan, fisiológicamente o concentraciones elevadas de bilirrubina en sangre, especialmente de la fracción indirecta, pero, además, esta puede aumentar por otras causas, como hemólisis intravascular o por disminución de la capacidad de captar y conjugar bilirrubina por parte de los hepatocitos, sin embargo, se sugieren que cuadros con septicemia producen una disminución en la captación de bilirrubina (Wittwer, 2012). Sumado a esto el RDW – CV en este caso esta aumentado, el cual puede indicar perdidas sanguíneas, administración de eritropoyetina o en casos de anemias hemolíticas (Walton et al, 2021).

Los cambios en los electrolitos, como la hipernatremia podrían estar asociados a deshidratación por una ingesta insuficiente de agua (Wittwer, 2012), los niveles de cloro acompañan los de sodio para mantener la electroneutralidad, por lo tanto, es frecuente encontrar hipernatremia e hipercloremia (Walton et al., 2013). La deshidratación se ve reflejada en el examen físico de la paciente, evidenciado por el retraso en la prueba de elasticidad cutánea (Fernández et al., 2011).

La progresiva gravedad del estado de la paciente subraya la naturaleza potencialmente agresiva de la causa. El aumento significativo de la temperatura corporal previo a la muerte podría deberse a una exacerbación del proceso

patológico por una respuesta inflamatoria aguda generalizada (Reed et al., 2018) que condujo a un síndrome de disfunción multiorgánica y muerte de la paciente (Chiscano-Camón et al., 2022).

El adenocarcinoma adrenocortical en equinos es extremadamente raro, en la bibliografía internacional se han reportado cuatro casos según el conocimiento de los autores (Fix y Miller, 1987; Gonçalves et al. 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). Este es el primer caso reportado en nuestro país. En la revisión de la literatura sobre casos similares, se observa que la mayoría de los reportes documentan presentaciones unilaterales, con excepción de un caso que presenta bilateralidad (Fix y Miller, 1987; Gonçalves et al. 2013; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994). En este caso, la ocurrencia fue bilateral con infiltración periadrenal y metástasis en el nódulos linfático inguinal y el bazo. Los perros con una alta incidencia de adenocarcinoma adrenocortical presentan lesiones unilaterales y bilaterales, y Cook, Spaulding y Edwards (2014) informaron que el 11,3% de los perros con lesiones incidentales en la glándula adrenal eran bilaterales.

En cuanto a la clasificación funcional de los tumores, muchos de estos tumores se detectan de manera incidental, ya sea en el matadero o durante la necropsia, ya que su actividad hormonal es mínima o no se detecta clínicamente (Appleby, 1976). Es importante destacar que, en otras especies, como los caninos, el síndrome de Cushing ha sido asociado con carcinomas corticales (Nabeta, 2017; Park et al., 2023). Sin embargo, en equinos, estos tumores generalmente son no funcionales (Reed et al., 2018). De hecho, en el estudio realizado por van der Kolk et al. (1994), la medición del cortisol basal no mostró alteraciones significativas. Asimismo, en nuestro caso de estudio, no se observaron síntomas clínicos típicos del hiperadrenocortisolismo, tales como hipotricosis, pelaje hirsuto, abdomen péndulo, distribución anormal de grasa, laminitis, poliuria y polidipsia (González del Pino, 2009).

Macroscópicamente, el tumor en la glándula adrenal izquierda era de gran tamaño y ocupaba toda la glándula, mientras que la adrenal derecha mantenía su estructura, aunque presentaba nódulos en la corteza. El tumor también invadió el tejido circundante, la vena cava caudal y la cápsula renal. Esto es similar al reporte de Fix y Miller (1987). Estos hallazgos reflejan la naturaleza agresiva de la neoplasia.

Histológicamente, el tumor mostró una proliferación de células dispuestas en láminas, cordones y nidos, similar a lo descrito por Fix y Miller (1987), Gonçalves et al. (2013) y van der Kolk et al. (1994). Las células tumorales presentaban formas variadas (redondas, ovaladas y fusiformes), con núcleos de diferentes tamaños y citoplasma espumoso en algunas áreas, mientras que otras mostraban características de carcinoma indiferenciado. Se observaron hemorragia, necrosis y reacción inflamatoria, sin alta frecuencia de mitosis, como también reportan Fix y Miller (1987). El tumor invadió el peritoneo, vasos linfáticos y sanguíneos, con células tumorales presentes en el bazo y linfonódulo inguinal, basado en esto hallazgos, se sugiere que la metástasis es a través de los vasos linfáticos. En consecuencia, se puede especular que las células tumorales corticales primarias en la glándula adrenal izquierda podrían haber invadido la glándula adrenal derecha y el bazo, y nódulos linfáticos. A diferencia

de Fix y Miller (1987), no se observaron metástasis en los pulmones ni en el hígado. Se ha informado que la tasa de metástasis del adenocarcinoma adrenocortical canino es del 7-50%, y se dice que la metástasis ocurre principalmente en el hígado, los pulmones, los riñones y los nódulos linfáticos mesentéricos (Labelle et al., 2004).

Se realizaron varias pruebas inmunohistoquímicas en el carcinoma adrenocortical bovino, y se reportó que 11 de 40 casos fueron positivos para citoqueratina. Young et al. (2010) también informaron que la tinción inmunohistoquímica positiva de las células neoplásicas para pancitoqueratina confirmó un carcinoma, pero las tinciones inmunohistoquímicas de inhibina A y Melan A no lograron teñir ni una corteza adrenal de control de un caballo normal ni las células neoplásicas del paciente. Basado en estos informes, se realizó una tinción inmunohistoquímica para citoqueratina, y algunas células tumorales mostraron positividad. Se consideró un hallazgo importante que muchas de estas células tumorales positivas para citoqueratina infiltran el tejido periadrenal, el bazo y los nódulos linfáticos. Por otro lado, basándose en los datos que indicaban que las pruebas inmunohistoquímicas eran positivas para desmina en adenomas/carcinomas adrenales en hurones (Rosol y Gröne, 2016), también se probó la desmina y las células tumorales fueron positivas.

Por lo tanto, los cambios histológicos en este caso fueron similares a los del adenocarcinoma adrenocortical reportados previamente en caballos (Fix y Miller, 1987; Raker y Fegley, 1965; van der Kolk et al., 1994), así como en perros, ganado y otros animales de laboratorio (Grossi et al., 2012; Labelle et al., 2004; Nabeta et al., 2017; Park et al., 2023). La positividad a citoqueratina y desmina refuerza el diagnóstico de carcinoma adrenocortical, confirmando sin duda que el tumor en este caso es un carcinoma adrenocortical equino.

9. CONCLUSIÓN

Se diagnosticó un carcinoma adrenocortical bilateral en una yegua de 17 años, manifestado principalmente por pérdida de peso y letargia. El tumor se originó en la corteza adrenal, invadió el tejido periadrenal y presentó metástasis en el bazo y los nódulos linfáticos. La causa de la muerte del equino se relacionó con la ruptura de la neoplasia maligna que afectaba las glándulas adrenales. Esta ruptura desencadenó una peritonitis séptica, la cual indujo un shock séptico. El shock séptico condujo a una coagulación intravascular diseminada, manifestada por petequias y equimosis difusas en el organismo. La CID provocó un consumo excesivo de los factores de coagulación, resultando en hipocoagulabilidad sanguínea y un síndrome de disfunción multiorgánica. Se observaron además acumulaciones de líquido en el tórax y el abdomen, y edema pulmonar agudo, siendo estos eventos claves en el desenlace fatal del animal.

Ante un caso clínico cuyo motivo de consulta principal sea la pérdida de peso crónica acompañada de síntomas inespecíficos, se deben incluir las neoplasias de la glándula adrenal dentro del diagnóstico diferencial.

Se destaca la importancia del estudio post mortem, como la necropsia y los estudios histopatológicos, para alcanzar un diagnóstico definitivo.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Appleby, E. C. (1976). Tumours of the adrenal gland and paraganglia. *Bulletin of the World Health Organization*, 53(2-3), 227-233.
- Axiak, S., y Johnson, P. J. (2012). Paraneoplastic manifestations of cancer in horses. *Equine Veterinary Education*, 24(7), 367-376.
- Barton, M. H. (2011). Understanding abdominal ultrasonography in horses: Which way is up. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 33, 1- 7.
- Brown, C.M. (1989). *Problems in equine medicine*. Philadelphia: Lea.
- Chiscano-Camón, L., Plata-Menchaca, E., Ruiz-Rodríguez, J. C., y Ferrer, R. (2022). Fisiopatología del shock séptico. *Medicina Intensiva*, 46(S1), 1-13.
- Cook, A. K., Spaulding, K. A., y Edwards, J. F. (2014). Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(10), 1181-1185.
- Dyce, K.M., Sack, W.O., y Wensing C.J.G. (2007). *Anatomía Veterinaria* (3ª ed). México: Manual moderno.
- Dyce, K.M., Sack, W.O., y Wensing C.J.G. (2010). *Textbook of Veterinary Anatomy* (4ª ed). St. Louis: Elsevier.
- East, L.E., Savage, C.J., y Traub-Dargatz, J.L. (1999). Weight loss in the horse: a focus on abdominal neoplasia. *Equine Veterinary Education*, 11, 174-178.
- Ellenberger, C., Dölken, M., Uhlig, A., Scharner, D., y Schoon, H.A. (2010) Tumors of the endocrine system in the horse. *Pferdeheilkunde*, 26, 764-774.
- Evans, L. H., Hubben, K., y Siegel, E. T. (1968). Clinico-Pathologic Conference. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 152(12), 1778-1786.
- Fernández, A., Conde, T., y Fondevila J. (2011). *La exploración clínica del caballo*. Zaragoza: Servet.
- Fix, A. S., y Miller, L. D. (1987). Equine adrenocortical carcinoma with hypercalcemia. *Veterinary Pathology*, 24(2), 190-192.
- Fouché, N., Gerber, V., Gorgas, D., Marolf, V., Grouzmann, E., Kolk, J.H., y Navas de Solis, C. (2016). Catecholamine metabolism in a shetland pony with suspected pheochromocytoma and pituitary pars intermedia dysfunction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30, 1872-1878.

- Freeman, S. (2002), Ultrasonography of the equine abdomen: techniques and normal findings. *In Practice*, 24, 204-211.
- Froscher, B.G., y Power, H.T. (1982). Malignant pheochromocytoma in a foal. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181(5), 494-496.
- García del Moral, R. (1993). *Laboratorio de anatomía patológica*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
- Germann, S. E., Rütten, M., Derungs, S. B., y Feige, K. (2006). Multiple endocrine neoplasia-like syndrome in a horse. *The Veterinary Record*, 159(16), 530.
- Gonçalves, M. A. Pozzobon, R., da Exaltação Pascon, J. P., Duarte Icar, R., Pereira Soares, M., y Leite dos Anjos, B. (2013). Carcinoma adrenocortical em um cavalo crioulo. *Archives of Veterinary Science*, 18(3), 34-36.
- González del Pino, F. J. (2009). Síndrome de Cushing en equinos. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 10(7). Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63617149006.pdf>
- Grossi, B., Leifsson, P. S., Jensen, H. E., Vainer. B., y Iburg, T. (2012). Histologic and immunohistochemical classification of 41 bovine adrenal gland neoplasms. *Veterinary Pathology*, 50, 534-542.
- Henneke, D., Potter, G.D., Kreider, J.L., y Yeates, B.F. (1983). Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentages in mares. *Equine Veterinary Journal*, 15, 371-372.
- Hollis, A. (2011). Clinical Commentary paraneoplastic syndrome. *Equine Veterinary Education*, 23(4), 184-185.
- Hullinger, R. L., y Andrisani, O. M. (2012). Sistema endócrino En Eurell, J. A., y Frappier, B, *Histología Veterinaria de Dellmann* (6ª ed., pp. 298-349). San Paulo: Manole.
- Knottenbelt, D. C., Snalune, K., y Kane, J. P. (2015). *Clinical equine oncology*. Edinburgh: Elsevier.
- König, H. E., y Liebich, H. G. (2005). *Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color* (2ª ed.). Madrid: Panamericana.
- König, H. E., y Liebich, H. G. (2017). *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido* (6ª ed.). Porto alegre: Artmed.
- Labelle, P., Kyles, A. E., Farver, T. B., y de Cock, H. E. V. (2004). Indicators of malignancy of canine adrenocortical tumors: histopathology and proliferation index. *Veterinary Pathology*, 41, 490-497.

- Lecoq, L., y Lavoie, J.P. (2012). Abordaje diagnóstico de la pérdida de peso crónica. En N.E. Robinson, y K.A. Sprayberry, *Terapéutica actual en medicina interna equina* (6ª ed., pp. 1005-1008). Buenos Aires: Intermedica.
- Luethy, D., Habecker, P., Murphy, B., y Nolen-Walston, R. (2016). Clinical and pathological features of pheochromocytoma in the horse: A multi-center retrospective study of 37 cases (2007–2014). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 309-313.
- Mair, T. S., Dyson, S. J., Fraser, J. A., Edwards, G. B., Hillyer, M. H., y Love, S. (1996). Hypertrophic osteopathy (Marie's disease) in Equidae: a review of twenty-four cases. *Equine Veterinary Journal*, 28(4), 256-262.
- McGowan, T.W., Pinchbeck, G.P., y McGowan, C.M. (2013). Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses. *Equine Veterinary Journal*, 45(1), 74-79.
- Meuten, D.J. (2017). *Tumors in Domestic Animals* (5ª ed.). Ames: Wiley Blackwell.
- Nabeta, R., Osada, H., Ogawa, M., Hasegawa, A., Kishimoto, M., Murayama, H., y Ohmori, K. (2017). Clinical and pathological features and outcome of bilateral incidental adrenocortical carcinomas in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79, 1489-1493.
- Ogilvie, G.K. (1998). Paraneoplastic syndromes. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 14(3), 439-449.
- Park, S.-W., Kim, K., Kim, O.-K., Ro, W.-B., y Lee, C.-M. (2023). Case report: Successful medical management of adrenocortical carcinoma with metastasis in a Maltese dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1142418.
- Radcliffe, R. M., y Dart, A. J. (2022). Abdominocentesis techniques in horses. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 32(3), 269-282.
- Raker, C. W., y Fegley, H. (1965). Clinico-Pathologic Conference. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 147, 848-860.
- Reed, S.M., Bayly, W.M., y Sellon, D.C. (2018). *Equine internal medicine* (4ª ed.). St. Louis: Elsevier.
- Rosol, T. J., y Gröne, A. (2016). Endocrine system. En M. Grant Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals* (6ª ed., pp. 269-357). St. Louis: Elsevier.
- Santos, R., y Alessi, A.C. (2023). *Patologia Veterinária* (3ª ed.). Rio de Janeiro: Gen.

- Satué, K., Fazio, E., Gardón, J. C., y Medica, P. (2023). Contribution of hemogram plan in the horse's clinical evaluation. *Journal of Equine Veterinary Science*, 126, 104292.
- Schumacher, J. (2012). Enfermedades intestinales inflamatorias. En *Terapéutica actual en medicina interna equina* (6ª ed., pp. 489 -493). Buenos Aires: Intermedica.
- Tamzali, Y. (2006). Chronic weight loss syndrome in the horse: a 60 case retrospective study. *Equine Veterinary Education*, 18(6), 289-296.
- van der Kolk, J. H., Marte, M. H., y van der Gaag, I. (1994). Adrenocortical carcinoma in a 12-year-old mare. *Veterinary Record*, 29(5), 113-115.
- Walton, R. M., Rick, L. R., y Valenciano, A. C. (2013). *Equine hematology, cytology, and clinical chemistry*. Hoboken: Wiley-Blackwell.
- Wittwer, F. (2012). *Manual de patología clínica veterinaria* (2.ª ed.). Valdivia: América.
- Young, A. C., Hoffmann, K. L., Begg, A. P., y Major, D. A. (2010). Case report and clinical review: Acute lameness associated with osseous metastasis of a peri-renal carcinoma in a horse. *Australian Veterinary Journal*, 88(7), 346-350.
- Yovich, J.V., Horney, F.D., y Hardee, G.E. (1984). Pheochromocytoma in the horse and measurement of norepinephrine levels in horses. *The Canadian Veterinary Journal*, 25(1), 21-25.
- Yovich, J.V., y Ducharme, N.G. (1983). Ruptured pheochromocytoma in a mare with colic. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 183(4), 462-464.
- Zajac, A.M. (2012). Control integrado de los ciatostominos equinos. En *Terapéutica actual en medicina interna equina* (6ª ed., pp. 489-493). Buenos Aires: Intermedica.