

Osteopatía hipertrófica canina secundaria a enfermedad extratorácica (carcinoma de células transicionales): reporte de caso

Hypertrophic osteopathy secondary to an extrathoracic disease (transitional cell carcinoma): report of a case

Cazzuli G¹, Dietrich H², Rodrigues A¹, Larrosa S¹, Sorriba V¹

¹ Servicio de Imagenología, Centro Hospital Veterinario, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República. Lasplaces 1620, Montevideo, Uruguay. CP 11600

² Estudiante de Facultad de Veterinaria – UdelaR

*Autor por correspondencia: guillecazzu@hotmail.com

Veterinaria (Montevideo) Volumen 54

Nº 207 (2017) 18-23

Recibido :11/5/2017

Aceptado: 8/8/2017

Resumen

La osteopatía hipertrófica (OH) es un trastorno osteoprodutivo generalizado del periostio que afecta a los huesos largos de las extremidades, observado principalmente en humanos y caninos. Se produce como respuesta a una patología en otra región del cuerpo. En los perros, la OH es más comúnmente diagnosticada como una respuesta a una enfermedad intratorácica. El objetivo del presente trabajo fue describir el diagnóstico imagenológico y la evolución de un caso de osteopatía hipertrófica secundario a tumor de células transicionales de vejiga. El paciente, canino, hembra, talla media (30 kg), de 10 años de edad presentaba hematuria de 4 meses de evolución. En el examen clínico se observó un aumento del grosor en el tercio distal de las extremidades con zonas de tumefacción no dolorosa, de consistencia firme a dura. Las radiografías de los miembros anteriores mostraron inflamación de tejidos blandos a nivel de carpos, reacción perióstica con neoformación ósea de patrón mixto en metáfisis distal de cúbito y radio y laminar en metacarpos, compatible con OH. Mediante ecografía se observó neoformación en vejiga de 8,2 x 6,5 cm, bordes irregulares e irrigada. El diagnóstico histopatológico realizado confirmó un carcinoma de células transicionales.

Palabras claves: Osteopatía hipertrófica, Carcinoma vesical, Imagenología

Summary

Hypertrophic osteopathy (OH) is a generalized osteoprodutive disorder of the periosteum that affects the long bones of the limbs, observed mainly in humans and canines. It occurs in response to a pathology in another region of the body. In dogs, OH is more commonly diagnosed as a response to an intrathoracic disease. The objective of the present study was to describe the clinical diagnosis and evolution from a case of hypertrophic osteopathy secondary to a tumor of transitional cells of the bladder. The patient, canine, female, medium-sized (30 kg), 10 years old, had hematuria of 4 months of evolution. In the clinical examination, an increase in the thickness of the distal third of the extremities was observed with areas of non-painful swelling, of firm to hard consistency. Radiographs of the anterior extremities show inflammation of the soft tissues at the carpus level, the periosteal reaction with bone neoformation of the mixed pattern in the ulna and the distal radius and laminar in the metacarpus, compatible with OH. Ultrasound showed bladder neoformation of 8.2 x 6.5 cm, irregular and irrigated. Histopathological diagnosis confirmed a transitional cell tumor carcinoma.

Keywords: Hypertrophic osteopathy, Bladder carcinoma, Imaging.

Introducción

La osteopatía hipertrófica (OH) es un trastorno osteoproliferativo generalizado del periostio que afecta a los huesos largos de las extremidades (Allan, 2003), observado principalmente en humanos y caninos, aunque también ha sido descrito en equinos, bovinos, ovinos, felinos y aves domésticas (Lenehan y Fetter, 1985).

La OH se produce como respuesta a una patología en otra región del cuerpo. Los signos clínicos se hacen evidentes antes que aquellos de la enfermedad primaria (Withers y col., 2013). En los perros, la OH es más comúnmente diagnosticada como una respuesta a una enfermedad intratorácica, sobre todo neoplasia pulmonar primaria o metastásica (Johnson y Watson, 2007; Lenehan y Fetter, 1985; Withers y col., 2013), por lo que para algunos autores sería un signo paraneoplásico (Ito y col., 2010; Peeters y col., 2001). Las enfermedades extratorácicas asociadas con OH incluyen: hepatozoonosis americana, insuficiencia hepática, adenocarcinoma hepático y tumor primario de vejiga (Lenehan y Fetter, 1985; Schulz, 2007).

La OH se caracteriza por la deposición de hueso nuevo perióstico, especialmente en el esqueleto apendicular (Lenehan y Fetter, 1985). Aunque los mecanismos patogénicos no se conocen completamente, se sabe que se produce un incremento del flujo de sangre a las extremidades distales, con crecimiento excesivo de tejido conjuntivo y posterior neoformación ósea perióstica en falanges y huesos distales (Johnson y Watson, 2007; Liptak y col., 2004).

Los signos clínicos incluyen tumefacción de los cuatro miembros, que aparecen calientes, firmes y pueden ser dolorosos (Johnson y Watson, 2007), anorexia, hipertermia, claudicación y rigidez, a menudo con un impacto más negativo en la calidad de vida del paciente que los propios signos de la enfermedad primaria (Liptak y col., 2004).

La radiografía de los miembros revela tumefacción de las partes blandas en distal de las extremidades en las fases iniciales, que luego se continúan con formación de hueso nuevo perióstico en forma de nódulos irregulares perpendiculares a la cortical o en forma de espículas (Allan, 2003; Johnson y Watson, 2007). Los cambios óseos empiezan en la región distal y pueden extenderse en sentido proximal para afectar húmero y escapula, fémur y pelvis. En ocasiones se afectan las costillas y las vértebras (Johnson y Watson, 2007).

El tratamiento principal de la OH tiene como objetivo eliminar la enfermedad causante. Una vez tratada con éxito las lesiones óseas regresan rápidamente (Grillo y col., 2007).

Los tumores del tracto urinario representan solo el 0,5 – 1% de las neoplasias en perros, y el carcinoma de células transicionales (CCT) es el más común. Es más frecuente encontrar CCT en la zona del triángulo vesical y es un tumor que puede causar metástasis. Afecta a perros de edad media a avanzada (más de 10 años). El diagnóstico puede hacerse sobre la base de los síntomas clínicos, estudios imagenológicos y resultados de la citología y/o histopatología (Beristain-Ruiz y col., 2015).

El objetivo del presente trabajo es describir el diagnóstico

imagenológico y la evolución de un caso de osteopatía hipertrófica secundaria a tumor de células transicionales de vejiga (enfermedad extratorácica).

Materiales y métodos

a) Descripción del caso

Se presenta a la consulta en el Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República un paciente canino, hembra, de 10 años de edad, talla mediana (30 Kg de peso), de nombre “Heidi”, por un cuadro de hematuria con 4 meses de evolución. En la anamnesis se detalla que el paciente no había tenido patologías previas, no tenía vacunación vigente y la última desparasitación había sido hace tres meses. Su alimentación era a base de comida casera. Al examen objetivo general el animal presentaba temperatura rectal de 38,4°C, frecuencia respiratoria de 38 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, tiempo de llenado capilar menor a un segundo, mucosa conjuntiva hiperémica, linfonódulos submaxilares normales, y linfonódulos inguinales ligeramente aumentados de tamaño.

A la inspección presentaba falsa xifosis, dolor a la palpación presión en la zona de proyección renal y se palpó una tumefacción no dolorosa en abdomen caudal. A su vez, se observó un aumento del espesor de las extremidades con zonas de tumefacción no dolorosa, de consistencia firme a dura, en el tercio distal (Figura 1).

b) Estudios paraclínicos

Se obtuvieron radiografías de tórax y de miembros anteriores, ambos dorsal – palmar y latero – lateral con un equipo Vetter-Rems 100. En las primeras se utilizaron películas marca Kodak y procesador automático SRX-101A, y en las de control se utilizó un digitalizador marca Kodak DirectView, Sistema Classic CRCarestream. Otros estudios paraclínicos realizados



Figura 1: Tumefacción del tercio distal de los miembros anteriores.

incluyeron ecografía abdominal (equipo fijo de ultrasonografía marca Toshiba Nemio MX). Se controló por ecografía a los 4 meses de iniciado el tratamiento (18 de agosto de 2015) y casi 2 años después (02 de marzo de 2017). Junto con la última ecografía también se realizó una radiografía de los miembros y de tórax.

Se realizó fibroscopia transuretral a los solos efectos de tomar muestras de la neoformación vesical, para la cual se utilizó un fibroscopio flexible de 5 mm marca Olympus. Las biopsias se remitieron a la Dra. Déborah César para el procesamiento y análisis histopatológico.

Inicialmente se evaluaron los niveles de urea, creatinina, calcio y fósforo. Luego se hicieron sucesivos estudios de funcional hepático, hemograma, funcional renal y orina.

Resultados

En la evaluación radiológica del tórax no se observaron alteraciones. En las radiografías de los miembros anteriores se encontró inflamación de tejidos blandos a nivel de carpos, reacción perióstica con neoformación ósea de patrón mixto a nivel de metáfisis distal de cúbito y radio y laminar en diáfisis de metacarpos, con mayor compromiso del miembro anterior derecho. (Figura 2). Las imágenes son compatibles con osteopatía hipertrófica.

El control radiográfico realizado aproximadamente 23 meses después mostró lesiones periósticas en distal de miembros anteriores con aspecto más liso, radiodenso y con disminución del tejido blando circundante, lo cual sugeriría un estado de inactividad perióstica (Figura 3). En la radiografía torácica no se evidenciaron alteraciones.

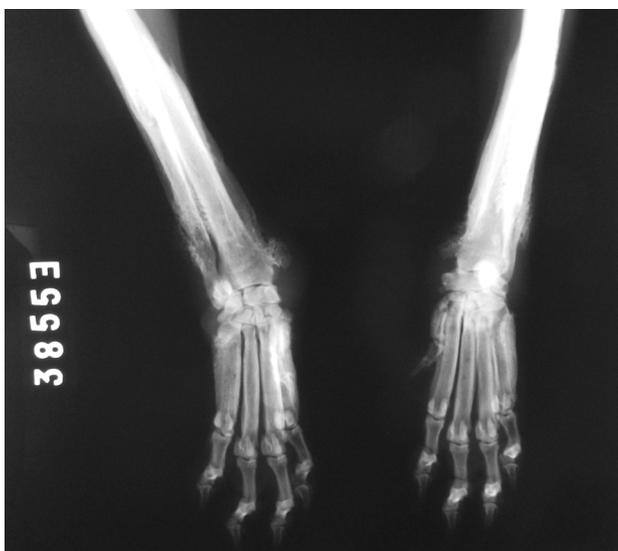


Figura 2: Primer radiografía de miembros anteriores. Se observa inflamación de tejidos blandos con neoformación ósea mixta en metacarpos y tercio distal de cubito y radio, compatible con osteopatía hipertrófica.



Figura 3: Radiografía de control de los miembros anteriores a los 23 meses luego del diagnóstico de osteopatía hipertrófica. Se observa lesiones periósticas en distal de miembros anteriores con aspecto más liso, radiodenso y con disminución del tejido blando circundante, lo que sugiere menor agresividad.

En el estudio ecográfico abdominal se observó una neoformación heterogénea a nivel de la región ventral del cuerpo de la vejiga, de 8,2 x 6,5 cm aproximadamente, con bordes irregulares, irrigada, ocupando parte de la luz de dicho órgano y que no involucraba el trigono vesical (Figura 4). Los riñones presentaban tamaño y ecoestructura conservada, acorde a la edad del paciente. En el resto del abdomen no se observaron alteraciones.

El control ecográfico a los 4 meses (con el tratamiento ya iniciado) mostró reducción de la masa vesical de 4 x 3 cm, sin cambios estructurales en el aspecto ecográfico, localizada en la región ventral derecha del cuerpo de la vejiga, no involucrando



Figura 4: Primer ecografía vesical con presencia de neoformación heterogénea, con bordes irregulares, de 8,2 x 6,5 cm ocupando casi la totalidad de la luz del órgano, no afectando el trigono vesical.

al triángulo vesical. La pared contigua se encontró algo irregular y a nivel de contenido se evidenció escaso sedimento celular. No se observó linfadenopatías evidentes. El resto de la cavidad abdominal no presentaba cambios con respecto al estudio anterior.

En la ecografía realizada a los 23 meses del diagnóstico se observó vejiga con pared delgada y moderada cantidad de sedimento celular en su contenido. A nivel de la pared derecha, masa hipoecoica irregular de 1,8 x 1,5 cm aprox. En el resto del abdomen no se observaron linfadenopatías ni otras alteraciones (Figura 5).

La histopatología confirmó un carcinoma de células transicionales. A la histopatología, se visualizó el epitelio de revestimiento vesical con aumento de espesor de todas sus capas, las cuales invadían la submucosa. Las células neoplásicas eran ovoides a poliédricas, con moderado citoplasma eosinófilo, levemente vacuolado, de bordes bien nítidos y núcleo grande, redondo e hiperromático. Se visualizó dilatación quística en algunas de las glándulas.

Los exámenes iniciales de bioquímica sanguínea, así como los sucesivos exámenes de laboratorio, se encontraron dentro de los valores de referencia para la especie.

Luego del diagnóstico de OH y del tumor de células transicionales se medicó con un AINE en comprimidos, firocoxib en dosis de 5 mg/kg (113mg) cada 24 horas durante la totalidad del tratamiento y se comenzó con tratamiento quimioterápico. Se optó por el uso de cisplatino, a una dosis de 37 mg vía intravesical. El intervalo entre tratamientos con cisplatino fue de un mes.

La última sesión de quimioterapia se realizó a los 8 meses del diagnóstico del tumor de células transicionales. Luego de dicho tratamiento la paciente volvió a consulta a los 23 meses del diagnóstico, sin síntomas urinarios ni locomotores y con el relato del propietario de que durante todo este tiempo estuvo muy bien de salud.



Figura 5: Ecografía a los 23 meses del diagnóstico, donde se observa disminución franca del tamaño de la masa vesical

Discusión

La osteopatía hipertrófica puede ser primaria o secundaria. La forma primaria se ha descrito solo en humanos. La forma secundaria es comúnmente vista en perros como consecuencia de enfermedades sistémicas (Lenehan y Fetter, 1985).

En los anteriores casos diagnosticados en el Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la UdelaR la OH siempre fue secundaria a un proceso intratorácico, lo que coincide con lo planteado por varios autores, de que la mayoría de los casos caninos de OH se dan como respuesta a una enfermedad intratorácica, sobre todo neoplasia pulmonar primaria o metastásica (Johnson y Watson, 2007; Lenehan y Fetter, 1985; Withers y col., 2013). Sin embargo, se plantea que también puede estar asociada a patologías extratorácicas como neoplasia renal (Grillo y col., 2007; Peteers y col., 2001), hepatozoonosis americana, insuficiencia hepática, adenocarcinoma hepático y tumor primario de vejiga (Lenehan y Fetter, 1985; Schulz, 2007). Este es el primer caso de osteopatía hipertrófica asociado a carcinoma de células transicionales del que se tenga registro en el Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la UdelaR.

La edad del paciente (10 años) coincide con la edad de aparición informada por varios estudios, esto es lo esperado dado que, a edades avanzadas, los animales suelen tener mayor predisposición al desarrollo de tumores y secundariamente a la aparición de OH (Withers y col., 2013).

Los signos clínicos incluyen tumefacción de los cuatro miembros, que aparecen calientes, firmes y pueden ser dolorosos (Johnson y Watson, 2007). Se suelen afectar las extremidades de forma bilateral (Whiters y col., 2013), como en nuestro caso, y, dichos signos, pueden aparecer de forma aguda o gradual, afectando el desplazamiento del animal. También se describe anorexia, hipertermia, claudicaciones y rigidez, a menudo con un impacto más negativo en la calidad de vida del paciente que los propios signos de la enfermedad primaria (Liptak y col., 2004).

La patogénesis de la OH aún no es del todo comprendida. Los animales afectados demostraron un incremento del flujo sanguíneo hacia las extremidades. El incremento del flujo resulta en crecimiento excesivo del tejido conjuntivo vascular con la posterior metaplasia fibrocondroide y formación de nuevo hueso subperiosteal (Johnson y Watson, 2007; Liptak y col., 2004).

Existen varias teorías que tratan de explicar la patogénesis. La más aceptada implica un mecanismo neurovascular reflejo medido por ramas aferentes del vago o nervios intercostales afectando el tono vasomotor para aumentar el flujo de sangre periférica. Se supone que este aumento de flujo sanguíneo conduce a un crecimiento de tejido y posterior osteogénesis.

Sin embargo esta teoría no explica la OH con presencia de enfermedad intraabdominal (Dunn y col., 2007), tal como sucede en nuestro caso.

Otra teoría propone que la liberación del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) producto de la circulación anormal de plaquetas incrementa la permeabilidad vascular, es quimiotáctico para los neutrófilos y monocitos, y atrae a los fibroblastos. Esto podría explicar el aumento del tejido conjuntivo y la metaplasia fibrocondroide observada en la OH (Dunn y col., 2007).

Debe hacerse diagnóstico diferencial principalmente con osteomielitis bacteriana o fúngica, tumores óseos, reacciones periostales traumáticas, panosteítis y osteodistrofia hipertrófica. En la OH no se produce aumento de la radiodensidad medular como en la panosteítis, suele causar lesiones en los cuatro miembros sin afectar las articulaciones a diferencia del tumor óseo y tampoco se aprecia la línea radiolúcida paralela a la fisis observada en la osteodistrofia hipertrófica (Borin y col., 2011).

Como ya mencionamos el tumor de vejiga más frecuente es el CCT. Muchas veces se localizan a nivel del triángulo vesical lo que complica el tratamiento debido a que la resección quirúrgica no es una opción ya que el carácter invasivo del carcinoma compromete el margen quirúrgico (Knapp, 2007). Si bien en el caso de nuestro paciente el tumor no se hallaba en el triángulo, no se optó por la cirugía como tratamiento debido al gran tamaño de la masa, lo que implicaba una resección de casi la totalidad de la pared vesical. Se decidió realizar un tratamiento quimioterápico (combinación de cisplatino intravesical con firocoxib) para disminuir el tamaño del tumor y mejorar la calidad de vida del paciente como está indicado en estos casos (Dupuy, 2005).

Luego de un año de culminado el tratamiento, y 23 después del diagnóstico de OH y CCT, el tumor disminuyó considerablemente de tamaño, el paciente no presenta sintomatología urinaria ni signos clínicos de enfermedad locomotora, y los signos radiológicos de OH disminuyeron considerablemente, lo que coincide con trabajos que mencionan la remisión de los síntomas clínicos luego de la resolución de la causa primaria (Grillo y col., 2007).

Conclusiones

Este trabajo relata el primer caso del que se tenga registro en el Servicio de Imagenología de la Facultad de Veterinaria – Udelar de osteopatía hipertrófica secundario a enfermedad extratorácica. Si bien es mencionada en mucha de la bibliografía, la causa más común de OH es por enfermedad torácica, por lo tanto, ésta patología no se debe descartar cuando se obtienen radiografías torácicas normales.

A 2 años del diagnóstico de CCT y OH el paciente se encuentra estable, con buena calidad de vida y sin signos clínicos de enfermedad urinaria. El tratamiento del CCT llevó a la remisión

de los signos clínicos del aparato locomotor y a una disminución sensible en los signos radiológicos de osteopatía hipertrófica. La no desaparición total puede estar determinada por la no resolución completa de la neoplasia vesical.

Agradecimientos

Al Dr. Luis Delucchi por sus correcciones.

Bibliografía

1. Allan G. (2003). Signos radiográficos de la enfermedad articular. En: Thrall D E. Manual de diagnóstico radiológico veterinario. 4ª ed. en español. Madrid, España, Elsevier España, S. A., pp. 187 – 207.
2. Beristain-Ruiz DM, Rodríguez-Alarcón CA, Pérez-Casío F, Itzá-Ortiz M, Rivera-Barreno R. (2015). Transitional Cell Carcinoma in the Distal Urethra of a Female Golden Retriever. *Acta Scientiae Veterinariae* 43 (Suppl 1): 81.
3. Borin S, Zuccolotto Crivellini L, Gómez Ortiz EM, Ferreira FA. (2011). Osteopatía hipertrófica canina: relato de caso. *Rev Inv Vet Perú* 22 (2):155-160.
4. Dunn ME, Blond L, Letard D, Di Fruscia R. (2007). Hypertrophic osteopathy associated with infective endocarditis in an adult boxer dog. *Journal of Small Animal Practice* 48: 99–103.
5. Dupuy A. (2005). Tratamiento quimioterápico del carcinoma de células de transición de la vejiga urinaria en dos perros. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (Avepa)*. 25 (2): 89-97.
6. Grillo TP, Brandão CVS, Mamprim MJ, Jesus CMN, Santos TC, Minto BW. (2007). Hypertrophic osteopathy associated with renal pelvis transitional cell carcinoma in a dog. *Canadian Vet J* 48: 745-747.
7. Ito T, Goto K, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Kubota K, Nagai K, Miyazaki E, Kumamoto T, Nishiwaki Y. (2010). Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as a paraneoplastic manifestation of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 5: 976–980.
8. Johnson KA, Watson ADJ. (2007). Enfermedades óseas. En: Ettinger y Feldman, Tratado de Medicina interna veterinaria. 6ta edición, Madrid, España, Elsevier España, S. A., pp. 1981 – 1982.
9. Knapp DW. (2007). Tumors of the urinary system. En: Withrow SJ, Vail SM, Withrow y MacEwen's small animal clinical oncology. 4ª ed. St Louis. Elsevier, pp. 649 – 654.
10. Lenehan TM, Fetter AW. (1985). Hypertrophic osteopathy. En: Newton CD, Nunamaker DM. Textbook of small animal orthopedics. Disponible en línea en: http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_51/51mast.htm. Consultado el 23/11/2016.
11. Liptak JM, Monnet E, Dernell WS, Withrow S. (2004). Pulmonary metastatectomy in the management of four dogs with hypertrophic osteopathy. *Vet Comp Oncol*. 2:

1-12.

12. Peeters D, Clercx C, Thiry A, Hamaide A, Snaps F, Henroteaux M, Ogilvie GK, Day MJ. (2001). Resolution of paraneoplastic leukocytosis and hypertrophic osteopathy after resection of a renal transitional cell carcinoma producing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in a young bull terrier. *J Vet Intern Med* 15:407–411.
13. Schulz K. (2007). Other diseases of bones and joints. En: Fossum TW, Duprey LP, O'Connor D., *Small Animal Surgery*. 3rd edition, Boston, Elsevier, pp. 1333-1334.
14. Withers SS, Johnson EG, Culp WTN, Rodriguez CO, Skorupski KA, Rebhun RB. (2013). Paraneoplastic hypertrophic osteopathy in 30 dogs. *Veterinary and comparative oncology* 13 (3): 157–165.