

SARCOMA HISTIOCÍTICO EN UN CANINO

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICA
VETERINARIA**

MÓNICA WHITE PARDO

ASESORA

Lina María Martínez M.V, MSc.

Magister en Histopatología

CORPORACION UNIVERSITARIA LASALLISTA

FACULTAD DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y

AGROPECUARIAS

MEDICINA VETERINARIA

CALDAS – ANTIOQUIA

2013

AGRADECIMIENTOS

**A la Corporación Universitaria Lasallista,
Doctor Carlos Mauricio Acevedo
Doctora Lina María Martínez**

DEDICATORIA

**A mi familia, amigos y en especial a los animales,
parte importante de mi formación.**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO I OBJETIVOS.....	11
1.1. OBJETIVO GENERAL.....	11
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
CAPITULO II.....	12
2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	12
2.2. Origen e identificación de células histiocíticas.....	14
2.3. Clasificación de enfermedades histiocíticas.....	7
2.3.1. Histiocitoma cutaneo primario.....	20
2.3.2. Xantoma.....	22
2.3.3. Histiocitoma fibroso maligno.....	22
2.4. Generalidades del Sarcoma Histiocítico.....	23
2.4.1. Sarcoma histiocítico localizado.....	24
2.4.2. Sarcoma histiocítico diseminado.....	27
CONCLUSIONES.....	30
CAPITULO III Reporte de caso clínico.....	31
REFERENCIAS.....	50

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Edema.....	42
Figura 2. Evolución del paciente después de 48 horas.....	43
Figura 3Masas extraídas por laparotomía exploratoria.....	44
Figura 4Masas extraídas por laparotomía exploratoria.....	45
Figura 5 Fotografías al cuarto día postoperatorio.....	46
Figura 6 Fotografía dos meses luego de la cirugía.....	47
Figura 7Resultados de la histopatología.....	48
Figura 8Imagen de la cirugía.....	49

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Lista de medicamentos utilizados en el paciente	41
---	-----------

RESUMEN

El sarcoma histiocítico es una neoplasia de células histiocíticas de comportamiento maligno que afecta principalmente extremidades, articulaciones y órganos que hacen parte de cavidades como el bazo, nódulos linfáticos y pulmones. Comúnmente hace metástasis a otros órganos como hígado, pulmón y nódulos linfáticos adyacentes al tejido afectado. Los signos clínicos son muy variados y dependen de las estructuras afectadas. El diagnóstico puede ser obtenido por histopatología y/o por inmunohistoquímica. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica combinada con la quimioterapia, sin embargo el pronóstico para los pacientes que sufren la enfermedad es pobre.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma, *disquecia, edema prepucial, histiocitosis maligna, laparoscopia, lironódulos ilíacos.*

ABSTRACT

The histiocitic Sarcoma is a malignant neoplasia of histiocytic origin that mainly affect extremities, joints and some organs that are part of cavities such as spleen, lymph nodes and lungs. Normally this sarcoma metastasizes to organs such

as liver, lungs and lymph nodes. The clinical signs are very varied and depend on the affected structures. The diagnosis can be obtained by histopathology or immunohistochemistry. The treatment of choice is surgical split combined with chemotherapy, nevertheless the prognosis is poor for those patients who suffer from the disease.

KEY WORDS: Dyschezia, preputial edema, Malignant histiocytosis, laparoscopy, iliac lymph nodes.

INTRODUCCION

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia de comportamiento maligno de rápido crecimiento, del sistema fagocítico mononuclear que ocurre comúnmente en extremidades o cerca de una articulación. Las razas más comúnmente afectadas son los retrievers de pelo liso, golden retrievers, labrador retrievers, rottweiler y bernés de la montaña entre los 6 y 11 años de edad. No existe predilección sexual. Esta patología se caracteriza por la proliferación neoplásica de macrófagos en diferentes tejidos. Desde el punto de vista histopatológico se encuentra clasificado dentro del grupo de los sarcomas de tejidos blandos y constituyen neoplasias de tipo histiocítico o monocítico de presentación local o sistémica. El núcleo de las células tumorales varía en tamaño y forma, con nucléolos largos y de forma irregular.

Las células del SH pertenecen al sistema fagocítico mononuclear que incluyen monocitos, macrófagos, células dendríticas intersticiales y células dendríticas epidermales denominadas células de Langerhans; Este tumor se caracteriza por poseer numerosas estructuras intracelulares que contienen enzimas lisosomales y que cumplen funciones fagocíticas. Histológicamente se encuentran células no epiteliales y por fuera del tejido afectado que pueden originarse del tejido fibroso, adiposo, muscular y sinovial; así como de vasos sanguíneos y linfáticos. Las células contienen una cantidad de moderada a alta de citoplasma eosinofílico, el cual posee algunas veces vacuolas pequeñas en grandes cantidades, células gigantes multinucleadas con núcleos de tamaño variable, y con una cantidad alta de células en mitosis por muchas áreas. Las células del sistema inmune como neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas se encuentran presentes en número variable. Los sitios

anatómicos en los que se encuentra reportado incluyen pulmón, nódulos linfoides, hígado, bazo, estómago, páncreas, mediastino, músculo esquelético, sistema nervioso central, hueso y medula ósea, cavidad nasal y ocular.

CAPITULO IOBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Describir un caso clínico de sarcoma histiocítico en un canino.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer las causas que desencadenan esta patología, sus signos y síntomas, los exámenes diagnósticos, posibilidades terapéuticas y prevención.

Demostrar la importancia del diagnóstico correcto y temprano de la enfermedad, con el fin de brindar mejores tratamientos y expectativas de vida a los pacientes.

CAPITULO IIMARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES HISTORICOS

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia que sólo hasta la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se dió a conocer. Su evolución es muy rápida y cuando se presenta es difícil de diagnosticar porque frecuentemente ocurre en los diferentes órganos de las cavidades (Birchard & Sheerding, 1996).

El primer reporte de enfermedades de origen histiocítico en caninos fue descrito por primera vez en 1970, en donde una lesión histiocítica aislada fue denominada histiocitoma cutáneo canino (Dennis y col, 2011), sin embargo este reporte fue seguido por descripciones de otros desórdenes histiocíticos que afectaban primordialmente al bernés de la montaña sin dejar a un lado la presencia de estos desórdenes en otras razas (Haydeny col, 1993). Estudios iniciales que documentaron enfermedades histiocíticas en animales resultaron en la identificación y clasificación de muchos desórdenes distintos (Dobsony col, 2003). Como en el caso de los humanos, algunas de estas proliferaciones no son consideradas malignas, mientras que otras son altamente agresivas con una alta tasa de mortalidad (Fulmer y Mauldin, 2007).

Hay una profunda discusión respecto a la estirpe de células que componen al Sarcoma Histiocítico y en general a todas las alteraciones proliferativas de células histiocíticas, lo que puede plantear dificultades en el diagnóstico histopatológico y el mismo manejo clínico que pueda darse a un paciente afectado por la neoplasia

(Azakami, 2006).El entendimiento completo de los diferentes linajes de donde provienen las células histiocíticas, proporcionará la base que ayudará a comprender mejor el comportamiento biológico y clínico que puede tomar estas complejas entidades patológicas.

Los Sarcomas de tejidos blandos (STS) pueden ocurrir en cualquier sitio anatómico del cuerpo, aunque más comúnmente involucra la piel y los tejidos subcutáneos. STS comprende entre 8 y 15% de todos los tumores cutáneos y subcutáneos en el perro y son especialmente frecuentes entre los de raza mediana y grande (Dobson, 2002). Por lo general están rodeados por una pseudocápsula, que se forma por la compresión del tejido conectivo peritumoral y pueden contener o ser confluentes con células tumorales. Se ha reportado que los STS cutáneos y subcutáneos tienen una baja tasa de reaparición posquirúrgica (rangos reportados de 7 a 30%), por otra parte se reporta un valor del 17% de tasa de metástasis (Chase, Bray y Polton, 2009);(Kuntzy col, 1997); (Liptak y Forrest, 2007)

Esta enfermedad ha presentado una incidencia bastante alta en perros de la raza bernés de la montaña y el número de casos ha venido aumentando en los últimos 10 años. En 1986, Moore y Rosin describieron por primera vez una serie de 13 casos de "histiocitosis maligna", (Moore, 1984); (Moore y col, 1986).

En 1995, Padgett informó que 25,4% de los tumores diagnosticados en el perro de la raza la bernés de la montaña eran de origen histiocitario (Padgetty col, 1995), y por el análisis de herencia en 127 bernés de la montaña se encontró asociación familiar con la presentación de la enfermedad; y se determinó que la enfermedad posee un carácter hereditario en esta raza de perros (Padgetty col,

1995). Estudios previos de segregación genética sugieren que la forma de transmisión genética es de origen multigénico (Moore y Colofonia, 1986); (Padgetty col, 1995); (Chandra, 2006)

2.2 Origen e identificación de células histiocíticas.

Las enfermedades proliferativas de origen histiocítico han sido sometidas a un intenso escrutinio en los últimos años. Una importante ayuda para aclarar un poco el problema anteriormente planteado ha sido el desarrollo de algunas técnicas inmunohistoquímicas (Jacobs, Messik, y Valli, 2002); (Withrow y Vail, 2007).

Las células histiocíticas, las cuales tienen una importante función en la respuesta inmune, son derivadas de la médula ósea por medio de células precursoras que se diferencian o a células del sistema monocito/macrófagos o a células dendríticas. La función del macrófago es primordialmente la fagocitosis y la secreción de sustancias solubles con influencia en el proceso inflamatorio, por otra parte, las células dendríticas están relacionadas con la presentación de antígenos a los linfocitos T, una función compartida con otras células con las que en conjunto son clasificadas como células presentadoras de antígenos (APC) (Jacobs, Messiky Valli, 2002); (Fulmer y Mauldin, 2007).

Las células del linaje monocito/macrófago una vez liberadas de la médula ósea circulan a través de la sangre y llegan a ser fijados en tejidos como macrófagos maduros. Los macrófagos maduros que llegan a ser histiocitos son encontrados en varios tejidos del cuerpo, como son piel, bazo, pulmones e hígado (Kociba, 2002);(Swtt, Miller y Griffin, 200); (Wellman, 1988). Estas células forman parte del

sistema retículo-endotelial, el cual también funciona como parte de la respuesta inmune innata (Fulmer y Mauldin, 2007).

Las células dendríticas (CD) al derivarse de células precursoras de la médula ósea, pueden madurar a partir de la línea mieloide o de la línea linfoide. Además de la función de capturar y procesar antígenos las CD ejercen migración a nódulos linfoides locales e inician la respuesta inmune específica (McGavin, Carlton y Zachary, 2001). Las CD inmaduras procesan eficientemente antígenos proteicos, pero son relativamente débiles para estimular la activación de células T; mientras que las maduras pierden la capacidad para tomar antígenos proteicos eficientemente, pero su habilidad para presentar antígenos procesados a linfocitos T se incrementa (De Carvalho, Bonnefont-R, Rigal, y Chabanne, 2006); (Jacobs, Messik, y Valli, 2002).

Las CD se pueden dividir en dos diferentes subpoblaciones: las células de linaje mieloide y las células de linaje linfoide. Las células de linaje mieloide están representadas por las células de Langerhans y las células dendríticas intersticiales; las células de origen linfoide son las células dendríticas tímicas y las células dendríticas plasmocitoides (De Carvalho, Bonnefont-R, Rigal y Chabanne, 2006).

Para realizar una estricta diferenciación entre células histiocíticas y células linfoides se debe realizar una fenotipificación. Este proceso involucra el uso de anticuerpos monoclonales para diferenciar antígenos específicos de superficie en linfocitos y otras células del sistema inmune. Los linfocitos generalmente expresan antígenos CD3 o CD79a y CD18, mientras que los histiocitos no expresan CD3 ni CD79a (Coomer, 2008); (Valli, 2007). Las características que hacen que los histiocitos puedan ser adecuadamente reconocidos son sus características

morfológicas, la ausencia de marcadores inmunofenotípicos linfoides y abundante respuesta a CD18 (De Carvalho, Bonnefont-R, Rigal, y Chabanne, 2006); (Coomer, 2008).

Para el caso de realizar una diferenciación fenotípica de histiocitos entre macrófagos y células presentadoras de antígenos se requiere identificación positiva de algunos marcadores (Valli, Jacobs, Parodi, Vernau, y Moore, 2002). Los macrófagos requieren ser positivos para CD11b, CD14 y CD68; para el caso de las células presentadoras de antígenos deben ser positivos a los marcados CD68 o CD1, CD11c, complejo mayor de histocompatibilidad clase II (CMH II) y molécula de adhesión intracelular 1 (MAIC-1), (Moore, Affolter y Vernau, 2006).

Las enfermedades malignas de origen histiocítico pueden ser funcionalmente divididas en tumores de células dendríticas y tumores de macrófagos, este último estando asociado con el síndrome hemofagocítico. La mayoría de sarcomas histiocíticos e histiocitosis malignas son tumores de células dendríticas presentadoras de antígenos (Valli, Jacobs, Parodi, Vernau y Moore, 2002).

Hay muchos desórdenes bien documentados de los linajes celulares histiocíticos en humanos y perros. Estas enfermedades pueden ir desde localizadas, reactivas benignas a malignos sistémicos que resultan en una progresión rápida e incluso muerte del paciente. Históricamente el diagnóstico y tratamiento de estos desórdenes en perros ha sido un reto por muchas razones, incluyendo la falta de marcadores histoquímicos que puedan ayudar a determinar el origen celular de cada condición, la terminología confusa usada para describir los diferentes desórdenes y el comportamiento altamente variable de cada una de las enfermedades (Fulmer

yMauldin, 2007; Ehrhart, 2005). La imagenología es una de las ayudas diagnósticas utilizadas para ubicar cambios estructurales en los tejidos afectados y relacionados con la sintomatología del paciente, sin llegar a diferenciar los diferentes tipos de tumores descritos anteriormente(Schultz, Puchalski, Kent y Moore, 2007).

2.3 Clasificación de enfermedades histiocíticas

Coomer en 2008, propone una clasificación basada en el carácter neoplásico y maligno de la enfermedad, dividiéndolas en no neoplásicas y no malignas, neoplásicas no malignas y neoplasias malignas.

Siguiendo la misma línea de clasificación, las enfermedades no malignas y no neoplásicas estarían representadas por las histiocitosis reactivas (histiocitosis sistémica e histiocitosis cutánea). El histiocitoma cutáneo sería una enfermedad neoplásica no maligna y el sarcoma histiocítico ya sea localizado o diseminado haría parte de las neoplasias malignas (Coomer, 2008).

Por otra parte, Fulmer y col en 2007 proponen una división de las enfermedades histiocíticas de los perros en tres grandes grupos: el histiocitoma cutáneo canino, la histiocitosis reactiva canina y el sarcoma histiocítico.

Para un mejor entendimiento del sarcoma histiocítico y antes de entrar en una profunda discusión sobre este, se realizará una breve revisión de las anteriores patologías que hacen parte de las alteraciones proliferativas de células histiocíticas. El histiocitoma fibroso maligno es otra entidad neoplásica que está conformada por histiocitos y células de tipo fibroblástico y que si bien no es de origen histiocítico puro y no es clasificado como una proliferación neoplásica histiocítica, presenta

características morfológicas similares al sarcoma histiocítico por lo que será incluido en la siguiente revisión. También se incluirá el xantoma, el cual no siendo una neoplasia, representa una proliferación granulomatosa con aspecto clínico tumoral.

Dentro de las enfermedades proliferativas histiocíticas no malignas y no neoplásicas se encuentran las histiocitosis reactivas, las cuales se clasifican en histiocitosis cutánea o la histiocitosis sistémica y que se dan como resultado de una desregulación del sistema inmune que afecta inicialmente la piel (Coomer, 2008).

La histiocitosis reactiva cutánea (HRC) es un desorden cutáneo que puede presentarse como simples o múltiples placas o nódulos no dolorosos compuestos por una población de histiocitos acompañados por neutrófilos y linfocitos (Ginn, Mansell y Rakich, 2007); (Affolter y Moore, 1999). De acuerdo a lo reportado por Hendrick y col en 1988 las células muestran un inmunofenotipo de célula dendrítica (Langerhans).

La HRC es una entidad clínica poco común representada por una proliferación de histiocitos, que ha sido descrita en varias razas caninas como son el pastor collie, border collie, pastor de shetland, briard, bernés de la montaña y golden retriever (Goldschmidt y Hendrick, 2002); (Affolter y Moore, 1999). Las lesiones tienden a aparecer en la piel de la cara y el plano nasal. Los nódulos están cubiertos de epidermis la cual algunas veces se encuentra alopecica o ulcerada, las lesiones que se presentan en el plano nasal pueden alcanzar la mucosa nasal, lo cual lleva a una dificultad para respirar (Goldschmidt y Hendrick, 2002).

Histológicamente la HRC se muestra como bandas de grandes histiocitos medianamente pleomórficos, con citoplasma eosinofílico a veces vacuolado, que se presentan en la dermis, acompañado por neutrófilos y linfocitos maduros. Las figuras mitóticas pueden ser abundantes o discretas (Hendrick y col, 1998); (Affolter y Moore, 1999). La característica distintiva de la lesión es la ausencia de formación granulomatosa (Goldschmidt y Hendrick, 2002).

La histiocitosis reactiva sistémica (HRS) representa una lesión histológicamente similar a la forma cutánea, pero que involucra múltiples órganos con o sin afección cutánea. Los signos clínicos asociados a la enfermedad corresponden con su localización e incluyen anorexia, pérdida de peso y estertores respiratorios (Coomer, 2008); (Affolter y Moore, 1999).

HRS para algunos autores se trata de una enfermedad limitada a la raza Bernés de la Montaña, pero Coomers en 2008, Ginn y colaboradores en 2007 reportaron la enfermedad además, en las razas rottweiler, golden y labrador retrievers. La edad más común de presentación es entre 4 y 7 años y los perros machos son los más comúnmente afectados (Coomer, 2008).

La histiocitosis cutánea reactiva no siempre lleva a histiocitosis reactiva sistémica y no en todos los casos de histiocitosis sistémica se ve afectada la piel (Ginn, Mansell y Rakich, 2007). Las lesiones y curso clínico de la histiocitosis reactiva son generalmente de baja progresión, se ha reportado que la lesión puede ser autolimitante, especialmente durante sus estadios tempranos (Affolter y Moore, 1999).

2.3.1. Histiocitoma cutáneo canino

El histiocitoma cutáneo canino(HCC)macroscópicamente representa una masa solitaria, formada por proliferación neoplásica de células presentadoras de antígenos(histiocito epidermal, anteriormente célula de Langerhans), y representa el tumor de células redondas más comúnmente visto en perros jóvenes (Ginn, Manselly Rakich, 2007); (Affolter y Moore, 2002); (Hendrick, Mahaffey, Moore, Vos, y Walder, 1998); (Hafeman, Varland y Dow, 2011). Los marcadores inmunofenotípicos para la identificación de estas células son CMH I, CD1c, ICAM-1, CD18, CD11a y E-caderina, adicional a los anteriores también debería expresar vimentina, proteína estructural del citoesqueleto de células mesenquimatosas (ver origen e identificación de células histiocíticas).

El HCC es un tumor que generalmente aparece en perros menores de 4 años de edad, aunque perros de cualquier edad se pueden ver afectados. En las razas de perros puras se ha demostrado una mayor incidencia de HCC incluyendo al scottish terrier, bull terrier, boxer, cockerspaniel inglés, retriever de pelo liso, dobermanpinscher y pastor alemán (Goldschmidt yHendrick, 2002). El tumor es de rápido crecimiento y potencialmente autolimitante (Coomer, 2008).

Macroscópicamente el tumor es de forma de botón o domo, con amplia base, al corte presenta color rosado y apariencia lisa, generalmente no cubierto de pelo, es común encontrarlo ulcerado o con unadepresión central en forma ombligo (umbilicación central). La ubicación más frecuente de la masa es pabellón auricular y cabeza (Goldschmidt y Hendrick, 2002).

La apariencia histológica de la neoplasia varía fuertemente dependiendo de la edad de la lesión, su forma de necrosis y la inflamación secundaria (Jacobs, Messik, y Valli, 2002); (Hendrick, Mahaffey, Moore, Vos, y Walder, 1998). En su forma más típica el tumor está organizado en bandas uniformes de histiocitos que parten desde la unión dermoepidérmica, penetrando en la dermis desplazando fibras de colágeno y estructuras anexales, pudiendo llegar a invadir la hipodermis. Las células histiocíticas son pleomórficas, con núcleo que va de ovoide a afrijolado, con citoplasma ligeramente eosinofílico. Las figuras mitóticas son muy frecuentes, con un índice mitótico que puede superar las 10 figuras por campo del alto poder, pero la presencia de atipia y células multinucleadas son raras. Racimos de células neoplásicas pueden infiltrar la epidermis, formando estructuras semejantes a los llamados abscesos de pauprier propios del linfoma cutáneo epiteliotrópico (Goldschmidt y Hendrick, 2002); (Pulley y Sranard, 1978). Agregados de linfocitos maduros y células plasmáticas son comúnmente encontrados en la base del tumor.

Puede ser difícil realizar una distinción entre histiocitoma cutáneo canino y pequeños mastocitomas indiferenciados, por lo que se recomienda realizar tinciones especiales como Giemsa o Azul de Toluidina para realizar la correcta diferenciación (Goldschmidt y Hendrick, 2002); (Pulley y Sranard, 1978), la ultrasonografía es una técnica diagnóstica que puede ayudar a ubicar y observar más detenidamente el sitio de la lesión (Ramírez, Douglass y Robertson, 2002). Después de la escisión quirúrgica o regresión espontánea de la lesión, el pronóstico para los perros que fueron diagnosticados con Histiocitoma cutáneo canino es excelente (Coomer, 2008). Se ha reportado que los tratamientos que incluyen el uso de fármacos utilizados en terapias

combinadas como la prednisona, vincristina, ciclofosfamida, mitoxantrona y carbazina y etoposide en pacientes con histiocitomas cutáneos tempranos tiene un buen resultado (Rassnicky col, 2010).

2.3.2. Xantoma

El xantoma es una proliferación no neoplásica focal o multifocal de macrófagos grandes y espumosos que se presenta principalmente en la piel. La alteración se encuentra asociada con desórdenes metabólicos o hepáticos que cursan con niveles anormales de colesterol o triglicéridos (Hendrick, y otros 1998).

Histológicamente el xantoma se muestra como una proliferación de macrófagos llenos de lípidos en la dermis formando granulomas a veces asociados con lagunas de colesterol, es común encontrar células gigantes multinucleadas y presencia de pigmento intracelular ceroides (Ginn, Mansell y Rakich 2007); (Hendrick y col 1998); (Goldschmidt y Hendrick 2002).

2.3.3. Histiocitoma fibroso maligno

El histiocitoma fibroso maligno (HFM) es un sarcoma de tejidos blandos que es a veces confundido con el sarcoma histiocítico, por tal razón hace parte de la presente revisión. En humanos el HFM es reconocido como el sarcoma de tejidos blandos más común en la vida adulta, el tumor posee dos componentes, el primero histiocítico, pudiendo presentar en algunas ocasiones células gigantes y el segundo es una matriz de tejido conectivo fibroso (Affolter y Moore, 2002); (Ginn, Mansell y Rakich, 2007).

Aunque el tumor se puede presentar en muchas especies, es en el perro donde se muestra una mayor frecuencia (Goldschmidt y Hendrick, 2002). La neoplasia afecta animales de mediana a avanzada edad y en las razas rottweiler y golden retriever se ha reportado predisposición (Affolter y Moore, 2002).

Los sitios en que se presenta con mayor frecuencia el HFM son la piel de las extremidades y el tronco y el bazo. Estos sitios se afectan de forma primaria, pero también puede aparecer como una enfermedad multiorgánica que involucra otros órganos como pulmones, nodo linfático, hígado, huesos y riñón (Goldschmidt y Hendrick, 2002); (Pool y Thompson, 2002); (Ginn, Mansel y Rakich, 2007).

Se ha reportado que el desorden neoplásico posee altas tasas de recurrencia local después de extracción quirúrgica y posee tasas de metástasis hasta de un 42% (Enzinger y Weiss, 1988). Muchos de estos tumores han sido reclasificados como leiomiomas, mixofibrosarcomas o sarcomas indiferenciados de origen celular desconocido, para algunos autores, el HFM no es una entidad patológica verdadera sino más bien un tipo de sarcoma pleomórfico indiferenciado (Fulmer y Mauldin, 2007).

2.4. Generalidades del sarcoma histiocítico

El sarcoma histiocítico, de acuerdo a la clasificación propuesta por Comer en 2008 para las enfermedades proliferativas histiocíticas, hace parte de las enfermedades neoplásicas malignas, históricamente ha sido dividido en localizado y diseminado de acuerdo a si se encuentra afectando al paciente de forma local o difusa respectivamente.

En general el sarcoma histiocítico, ya sea localizado o diseminado presenta unas características histológicas similares, siendo ambos una enfermedad maligna caracterizada por infiltración neoplásica de células histiocíticas (Fulmer y Mauldin, 2007), con la complicación en el caso del tipo diseminado de la afección multiorgánica y efectos sobre la función de los órganos (Sakai y col, 2003)

2.4.1. Sarcoma histiocítico localizado

El sarcoma histiocítico localizado (SHL), macroscópicamente representa una masa solitaria, de rápido crecimiento, localmente invasiva, que posee un potencial metastásico de moderado a alto (Bass, Gardelle, Gresty Bernasconi, 2004).

SHL ha sido reportado en muchas razas, principalmente bernés de la montaña (con reportes de asociación familiar) y labrador retriever de mediana a avanzada edad. Además se han reportado casos en rotweiler, bullmastiff, golden retriever, entre otros (Thompson, 2007); (Pool, 2002); (Coomer, 2008); (Meuten, 2002)

El SHL ocurre frecuentemente como una lesión primaria involucrando la piel y el tejido subcutáneo de extremidades, aunque también puede ser encontrado en áreas periarticulares rodeando huesos apendiculares largos, bazo, nodos linfoides, pulmones, cerebro, cavidad nasal y médula ósea (Jacobs, Messik, y Valli, 2002); (Coomer, 2008; Affolter y Moore, 2002); (Thio y col, 2006); (Uno y col, 1993). Además, se ha reportado metástasis frecuente a nodos linfoides regionales y ocasionalmente a pulmones y otros órganos viscerales (Thompson, 2007); (Coindre, 2006). Según Bass y col. en 2004 la tasa de metástasis del SHL podría ser de 60%.

Debido al gran potencial invasivo de SHL, se ha propuesto que si se encuentra afectado por la entidad un órgano diferente a la piel, más explícitamente órganos viscerales, el comportamiento se hace más agresivo y la tasa de metástasis se incrementa, y debería haber una sospecha de que se trate de la forma diseminada del sarcoma histiocítico (Affolter y Moore, 2002).

Macroscópicamente los tumores están comprendidos por tejidos multinodulares, de color blanquecino y consistencia firme, que invaden y destruyen los tejidos que lo rodean (Ginn, Mansell, y Rakich, 2007); (Withrow y Vail, 2007).

Los hallazgos histológicos encontrados en SHL son proliferación celular de histiocitos pleomórficos, pobremente demarcada, de carácter muy invasivo, que altera la arquitectura normal del tejido afectado (Affolter y Moore, 2002). Las células son grandes y pleomórficas, y va desde redondas hasta poligonales, multinucleaciones son comúnmente encontradas, acompañadas generalmente por un alto índice mitótico. El núcleo varía marcadamente en forma y tamaño, son a veces localizados centralmente con nucléolo o nucleólos prominentes y de tamaño variable. Un infiltrado inflamatorio mínimo puede ser visto (Jacobs, Messik, y Valli, 2002); (Affolter y Moore, 2002); (Valli, Jacobs, Parodi, Vernau, y Moore, 2002); (Coomer y Liptak, 2008); (Ginn, Mansell, y Rakich, 2007).

El diagnóstico definitivo, debe ser siempre realizado antes de iniciar una terapia y de emitir un pronóstico, el SHL debe ser distinguido de las siguientes neoplasias: tumor de la vaina de nervios periféricos, hemangiopericitoma, hemangiosarcoma, plasmocitoma, mastocitoma y sarcoma de células sinoviales (Jacobs, Messik y Valli, 2002) para el caso de ubicación periarticular (Fossumy col,

2004) Un estudio realizado sobre 35 casos diagnosticados como sarcoma de células sinoviales, determinó que cerca de la mitad de ellos resultaron ser positivos para CD18, lo que soporta el hecho de que se tratara de un Sarcoma histiocítico (Craig, Julian, y Ferracone, 2002); (Suzuki y col, 2003). Recientes estudios han demostrado que el CD204 es un marcador específico y sensible para el diagnóstico de sarcoma histiocítico por inmunohistoquímica en caninos (Katoy col, 2012).

La presencia de linfocitos B y T debería ser descartada en el SHL, para esto es de ayuda el uso de marcadores inmunohistoquímicos como CD3 y CD79a, los cuales deben ser negativos. El marcador CD4, es muy útil para definir un diagnóstico entre SHL maligno e histiocitoma cutáneo benigno, pues CD4 es usado para evaluar la activación de DAPC mieloide, se supone entonces que muchas células histiocíticas deberían ser positivas a CD4 en casos de SHL comparado con histiocitoma (Coomer, 2008). Recientes estudios utilizan los valores elevados de la ferritina sérica como marcador confiable para el diagnóstico de sarcoma histiocítico en caninos (Friedrichs col, 2010). Para realizar el diagnóstico del linaje celular de proveniencia de la neoplasia, pueden ser usados los marcadores inmunohistoquímicos referidos anteriormente en la presente revisión (*origen e identificación de histiocitos*).

El sarcoma histiocítico localizado puede ser tratado por extracción quirúrgica agresiva o por amputación del miembro afectado. La resección quirúrgica debería conservar márgenes de al menos tres centímetros a los lados y profundamente. El tratamiento con radioterapia está recomendado para tumores no resectados o con recesión incompleta, pero esta terapia no ha sido sometida a profunda investigación, lo mismo que para los protocolos quimioterapéuticos (Affolter y Moore, 2002);

(Coomer, 2008); (Bass, Gardelle, Grest, y Bernasconi, 2004); (Ettinger, 2003); (Shaiken, Evans y Goldschmidt, 1991). Estos dos últimos tratamientos se han utilizado basándose principalmente en protocolos usados para tumores de células redondas. Hafeman en 2011 reporta que la mezcla de fármacos como prednisona (corticoide) y agentes quimioterapéuticos como el doxorubicina, lomustin y carboplatina no tiene una respuesta positiva sobre el tumor, pero si aumentan el periodo de supervivencia del paciente (Hafeman, Varland y Dow, 2011).

Thompson en 2007 reporta un tiempo de supervivencia de 5,3 meses, para los pacientes afectados por SHL y que aproximadamente un 91% de los tumores relacionados a las articulaciones hacen metástasis, por lo que propone que esta enfermedad posee un pobre pronóstico, siendo un diagnóstico temprano seguido de la amputación del miembro afectado la mejor oportunidad de supervivencia, además de la determinación de que los nodos linfoides no estén involucrados (Ginn, Mansell, y Rakich, 2007); (Ettinger y cols, 2006).

2.4.2. Sarcoma histiocítico diseminado

Sarcoma histiocítico diseminado (SHD), es el término actualmente usado para referirse a la condición patológica anteriormente conocida como histiocitosis maligna. El SHD es una proliferación de histiocitos, ya sean de origen macrófago o de células presentadoras de antígenos o sus precursores (Coomer, 2008); (Ginn, Mansell, y Rakich, 2007). Otra definición propuesta para el SHD es que se trata una forma multicéntrica de sarcoma descrito anteriormente como SHL, pues

histológicamente las lesiones son muy similares, incluso no está muy claro si se trata de metástasis de una lesión primaria o una transformación maligna multicéntrica de células histiocíticas. (Ginn, Manselly Rakich, 2007).

El SHD es una enfermedad de comportamiento agresivo y que progresa rápidamente, se caracteriza por la formación de múltiples tumores en diferentes órganos como son bazo, pulmón, riñones, y médula ósea, comúnmente se encuentra involucrando primariamente el hígado y secundariamente los nodos linfoides; la epidermis o la dermis raramente se ven afectadas (Coomer, 2008); (Jacobs, Messiky Valli, 2002). Las razas que se han encontrado más afectadas por el problema son el bernés de la montaña, labrador retriever y rottweiler, no se ha encontrado una predilección por sexo (Jacobs, Messik, y Valli, 2002); (Morris y col, 2000). Las características macroscópicas de las lesiones en el examen post mortem son similares a las descritas para el sarcoma histiocítico localizado.

Los signos clínicos que presentan pacientes afectados por la enfermedad no son específicos, se ha reportado letargia, anorexia y pérdida de peso (Affolter y Moore, 2002). Los perros pueden exhibir signos clínicos variables de acuerdo al órgano que se encuentre afectado, por ejemplo puede haber presencia de disnea en pacientes que tengan involucrado el parénquima pulmonar.

Es común que haya presencia de anemias en asociación con SHD, se ha considerado que la actividad fagocítica del tumor juega un importante papel como causante de anemia o de citopenias múltiples, algunos autores se han referido a este comportamiento como síndrome eritrofagocítico o síndrome hemofagocítico asociado a SHD (Jacobs, Messiky Valli, 2002). Esto se debe a desordenes en el macrófago

debido a cambios en la estructura de los antígenos leucocitarios CD1, CD11c, CD11d y CD18 importantes en la actividad fagocítica de la célula (Carr, Panciera y Kidd, 2002), por otra el linaje de las células fagocíticas se ve afectada debido a la malformación estructural de los antígenos leucocitarios (Affolter y Moore 2000). En cuanto a alteraciones bioquímicas, se ha reportado que hiperbilirubinemias pueden estar presentes con frecuencia, también pueden ser encontrados pacientes trombocitopénicos y con perfiles de coagulación prolongados, Coomer en 2008 reporta este hallazgo como indicativo de una inminente presentación de coagulación intravascular diseminada asociada a SHD.

Aunque las características histológicas pueden ser muy similares a las que muestra la forma localizada del sarcoma histiocítico, en el SHD es común encontrar en el citoplasma de las células neoplásicas eritrocitos fagocitados, hemosiderina y detritos celulares, especialmente cuando la masa se encuentra en el bazo. Las formas multinucleadas y las mitosis son comúnmente encontradas, algunas de estas últimas pueden ser atípicas (Goldschmidt y Hendrick, 2002); (Coomer, 2008).

CONCLUSIONES

El sarcoma histiocítico es una neoplasia de escasa presentación, y los signos clínicos que genera en los pacientes dependen directamente del tipo de tejido que se encuentre afectado.

Existen razas con predisposición genética a presentar SH como el bernés de la montaña y otras razas pertenecientes al grupo de los retrievers donde más comúnmente es reportado.

Las ayudas diagnósticas como la ecografía, radiología y la laparoscopia, se convierten en un arma indispensable para el correcto enfoque terapéutico de las patologías que tienen como origen órganos dentro de cavidades, lo que permite programar de una forma más certera las correcciones quirúrgicas requeridas por el paciente.

El diagnóstico final del SH se realiza por examen histopatológico o inmunohistoquímica; la escisión quirúrgica junto con la quimioterapia es el tratamiento de elección pero en la mayoría de los casos el pronóstico para los pacientes es desalentador por el grado de malignidad y su rápida metástasis.

CAPITULO III REPORTE DE CASO CLINICO

Sarcoma histiocítico en un canino, reporte de caso

Carlos M Acevedo¹, MV; Mónica White Pardo².

¹Grupo de investigación GISCA, facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Medellín, Colombia.

² *Estudiante de Medicina Veterinaria, Corporación Universitaria Lasallista, Caldas, Colombia.*

El presente manuscrito describe el caso clínico de un canino macho de la raza Labrador retriever que fue remitido al servicio de consulta externa porque presentaba inflamación y edema frío en la región tarsal del miembro posterior derecho, además de edema subcutáneo de la región inguinal y prepucial, al cual se le diagnosticó un SH mediante biopsias de los nódulos linfáticos iliacos mediales, obtenidas mediante una laparatomía diagnóstica.

El objetivo de este artículo es describir la aproximación clínica al paciente, las ayudas diagnósticas empleadas, el tratamiento quirúrgico y su evolución.

Evaluación del paciente

Anamnesis

Un paciente canino macho, entero, de raza Labrador retriever, de 9 años de edad, con un peso de 35 Kg. con esquemas de vacunación y desparasitación vigentes,

¹Monica White Pardo. Estudiante MV. Autor para envío de correspondencia
monicawhitep@hotmail.com

fue llevado a consulta por presentar claudicación del miembro posterior derecho y edema frío en la región tarsal, prepucial e inguinal desde hace 3 días. Adicionalmente el propietario reporta que el paciente presenta dificultad para defecar hace aproximadamente 2 semanas.

Hallazgos al examen clínico

Al examen clínico se encontraron todos los parámetros fisiológicos dentro de los rangos normales. Entre los hallazgos anormales se encontró edema en la región tibiotarsal de la extremidad posterior derecha con prueba de la fóvea positiva, a la palpación se encontraba frío, el cual fue extendiéndose a toda la extremidad luego de 48 horas de evolución (véase Figura 1 y 2). A la palpación abdominal se evidenció una masa en la región hipogástrica de consistencia dura, no dolorosa y de aproximadamente 8 cm de diámetro. Adicionalmente, el paciente presenta signos de disquecia y se evidencia el diámetro de la materia fecal notablemente disminuido. El examen ortopédico no evidenció ninguna anomalía. Apoyados en la observación del paciente se encontró que presentaba disquecia y que el diámetro de la materia fecal estaba significativamente disminuido. A la palpación rectal no se encontró ninguna alteración.

Ayudas diagnósticas

Como planes diagnósticos se plantearon diferentes pruebas paraclínicas: hemoleucograma, creatinina sérica, alanino amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA) y citoquímico de orina, en los cuales no se encontró ninguna alteración;

además se realizó una ecografía abdominal en donde se evidenciaron estructuras irregulares, de tamaño y forma variable, hipocogénicas, que obliteraban las estructuras vasculares de la región sublumbar y eran compatibles con linfonódulos. (véase Figura 3).

De acuerdo a los resultados de la ecografía y las pruebas paraclínicas se decidió realizar una laparoscopia exploratoria como ayuda diagnóstica y terapéutica, el paciente se premedicó con: xilazina 0,4 mg/kg, tramadol a 2,0 mg/kg y atropina 0,2 mg/kg vía intramuscular (IM) y se indujo con propofol a 2mg/kg vía intravenosa (IV). El mantenimiento se realizó con anestesia inhalada (isoflurano). Por medio de la laparoscopia realizada se pudo visualizar una masa de aproximadamente 2 cm y otra de 7cm de diámetro que se encontraban en íntimo contacto con estructuras vitales como la vena cava caudal y muy cerca al uréter derecho, además la masa de 7 cm. se envolvía sobre la arteria y vena iliaca externa, lo que generaba éstasis vascular por compresión directa de estos vasos (Kociba, 2002). Debido a estos hallazgos se tomó la decisión intraquirúrgica de continuar con una laparotomía para acceder a estas estructuras sin poner en riesgo la vida del paciente. En la laparatomía se realizó la extracción completa de las masas que aparentemente correspondían a los nódulos iliacos mediales derechos (véase Figura 4). Se realizó también una inspección visual de todos los órganos de la cavidad abdominal para descartar la presencia de alteraciones en estos; se realizó cierre de la pared abdominal de acuerdo con el protocolo para este tipo de procedimiento (Fossum, Hedlund, Hulse, Johnson y

Howard, 2004). Posteriormente las masas extraídas fueron enviadas al laboratorio para realizar el estudio histopatológico correspondiente.

El paciente fue hospitalizado para realizar el seguimiento y atención al postquirúrgico, donde se le realizó examen clínico periódicamente y tratamiento con los medicamentos reseñados en la tabla 1. Al cuarto día, el paciente fue dado de alta con una evolución satisfactoria.

Evolución

El paciente regresa a revisión 2 semanas luego de la cirugía y se encuentra una recuperación evidente, el edema ha disminuido casi por completo, la claudicación ha desaparecido, come normalmente, no presenta disquecia y su estado de ánimo es normal (véase Figura 5).

El paciente es evaluado 2 meses posteriores a la cirugía cuando acude al centro de veterinario para la actualización de su inmunización anual encontrándose en excelentes condiciones de salud (véase Figura 6).

Diagnóstico histopatológico

Sarcoma histiocítico (Véase Figura 7), Al examen histopatológico se observó tejido vascularizado con múltiples focos de necrosis con proliferación neoplásica de células pleomorfas, con anisocariosis severa, cariomegalia y multinucleación. Estas células poseen un citoplasma eosinófilo de tamaño variable con presencia variable de material fagocitado. Su núcleo es excéntrico y presenta cromatina granular y hasta 3 nucléolos prominentes. Se observan émbolos tumorales y linfocitos difusos

compatibles con sarcoma histiocítico. Debido al pronóstico que presenta esta entidad y la probabilidad de metástasis se recomendó la realización de quimioterapia. Sin embargo los propietarios no accedieron a realizarle este procedimiento.

Discusión

El sarcoma histiocítico es una neoplasia que sólo hasta la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se dió a conocer. Su evolución es muy rápida y cuando se presenta es difícil de diagnosticar porque frecuentemente ocurre en los diferentes órganos de las cavidades (Birchard y Sheerding, 1996); (Kociba, 2002); (Withrow y Vail, 2007); (Asakami, Bonkobara, Washizu, Iida y Kondo, 2006). Su existencia sólo es reconocida después de la aparición de los signos clínicos, cuando la enfermedad ya está muy avanzada. Comúnmente hace metástasis extensas lo que dificulta encontrar el origen primario del tumor, varios autores reportan que aunque sea diagnosticada a tiempo, el pronóstico es pobre (Birchard y Sheerding, 1996); (Fulmer y Mauldin, 2007); (Swtt, Miller y Griffin, 2001).

El SH es frecuente en el Bernés de la montaña, donde se ha comprobado un factor hereditario, con mayor predisposición en las hembras. Las diferentes razas en las que se ha reportado son rottweiler, golden retriever, labrador retriever y Retriever de pelo liso (Birchard y Sheerding, 1996); (Kociba, 2002); (Padgett, Madewell, Keller, Jodar y Packard, 1995); (Hayden, Waters, Burke y Manivel, 1993). Otro factor involucrado en la presentación de SH es la edad, encontrando que los más afectados son los pacientes geriátricos (Moore, Affolter y Vernau, 2006). Acorde con

lo encontrado en la bibliografía consultada, el paciente pertenece a una de las razas mencionadas como las que más frecuentemente desarrolla la enfermedad, además de ser un geronte.

Los signos clínicos típicos del SH dependen de su localización, pero incluyen letargia, linfadenopatía, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, pancitopenia y dificultad respiratoria (Birchard y Sheerding, 1996);(Kociba, 2002); (Withrow y Vail, 2007).Este paciente en particular no presentó la mayoría de dichos signos, pues la sintomatología manifestada, como disquecia y disminución en el diámetro de la materia fecal, corresponde a pacientes que presentan masas ocupantes en la cavidad abdominal que limitan el transito normal del bolo alimenticio a través del segmento final del aparato digestivo. Es importante resaltar que el edema frío encontrado en el miembro posterior, en el área inguinal y a nivel prepucial sumado a la palpación abdominal hecha durante el examen clínico, permitieron orientar el diagnóstico hacia una patología de origen vascular de localización hipogástrica, descartando así anormalidades en el sistema músculo esquelético. Dentro de los diagnósticos diferenciales se tuvo en cuenta la posibilidad de un trombo embolismo de un gran vaso, lo cual se descartó al realizar una ecografía doppler que confirmó la permeabilidad de las estructuras vasculares que hacen parte de la extremidad posterior derecha.

Las lesiones primarias del SH normalmente ocurren en el bazo, nódulos linfáticos, pulmones, y tejido subcutáneo de extremidades; las lesiones en piel son poco frecuentes (Dobson y Lascelles, 2003); (Sakai, Nakano, Yamaguchi, Yonemaru y Yanay, 2003). Generalmente las metástasis son halladas en hígado, pulmón y

nódulos linfáticos mediastinales (Chandra y Ginn, 2006); (Dobson y Lascelles, 2003); (Thio, Hilbe, Grest y Pospischil, 2006). A este paciente se le realizó un estudio radiográfico de tórax (vistas lateral izquierda y derecha), en busca de metástasis pulmonares y afección de nódulos mediastinales. El resultado emitido por radiología fue la ausencia de focos pulmonares metastáticos visibles a la fecha y la no afección de nódulos mediastínicos. Aunque se debe tener en cuenta que las lesiones menores a medio centímetro son detectadas por radiología. (Schultz, Puchalski, Kent y Moore 2007).

Es de gran utilidad apoyarse en la mayor cantidad de ayudas diagnósticas con el fin de programar con mayor seguridad el procedimiento quirúrgico a realizar. Por tal motivo la utilización de radiografía, ecografía, resonancia magnética, laparoscopia y laparotomía diagnóstica son las ayudas paraclínicas de elección (Ramirez, Douglass y Robertson, 2002), permitiendo ofrecer al paciente un pronóstico posquirúrgico más certero, sin embargo el diagnóstico definitivo del SH se obtiene por medio de un estudio histopatológico (McGavin, Carlton y Zachary, 2001) e inmunohistoquímica (Meuten, 2002), siendo este último el más específico y por otra parte permite diferenciarlo de otros tumores de morfología similar. Aunque en nuestro medio contamos con una gran variedad de ayudas diagnósticas que permiten brindar una adecuada aproximación al paciente, es frecuente encontrarse imprevistos durante el procedimiento quirúrgico como lo fue en este caso, donde la íntima relación que tenía la neoplasia extraída con estructuras vitales de tipo vascular como la vena cava caudal y la arteria y vena iliaca externa podrían generar daños irreparables y comprometer la

vida del paciente, razón por la cual la cirugía exigió un grado mayor de dificultad al esperado.

El tratamiento de elección para el SH es la escisión quirúrgica (Birchard Y Sheerding, 1996); (Dobson y Lascelles, 2003), que en este caso fue realizado inicialmente por laparoscopia, una técnica quirúrgica útil como ayuda diagnóstica o terapéutica poco invasiva, pero debido al tamaño de las masas se tuvo que continuar con una laparotomía, en la cual se extrajeron los nódulos linfáticos iliacos mediales derechos, los cuales envolvían las estructuras vasculares mencionadas anteriormente, se observó la integridad de los vasos para descartar la invasión de la masa en la pared o el lumen de estos mismos. Durante esta cirugía se realizó una exploración visual minuciosa de todos los órganos de la cavidad abdominal haciendo énfasis en el bazo para descartar metástasis macroscópicas y en el caso de encontrarlas es necesario tomar las muestras necesarias para realizar el respectivo análisis histopatológicos (Dobson y Lascelles, 2003);(Moore, Affolter y Vernau, 2006). La intervención quirúrgica se finalizó al comprobar el total restablecimiento del retorno venoso en las estructuras vasculares afectadas (véase Figura 8).

Los protocolos quimioterapéuticos comúnmente utilizados para el SH son ciclosporina y leflunomida (Affolter y Moore, 2000); (Affolter y Moore, 2002) aunque también existen reportes de la utilización de doxorubicinaliposomal, paclitaxel, ciclofosfamidavincristina, prednisona, mitoxantronadacarbazina y etoposide (Withrow y Vail, 2007). Aunque como único plan terapéutico no han arrojado buenos resultados (Dobson y Lascelles, 2003); (Fulmer y Mauldin, 2007). Otros autores mencionan que el tratamiento quimioterapéutico junto con la escisión

de la neoplasia primaria aumenta la expectativa de vida del paciente, aunque todos concluyen que el pronóstico de esta patología a mediano y largo plazo es pobre (Moore, Affolter y Vernau, 2006); (Uno, Momoi, Watari, Goitsuka y Tsujimoto, 1993); (Withrow y Vail, 2007); (Yasunori; y col, 2012). A los propietarios del paciente se les planteó la posibilidad de realizar quimioterapia como tratamiento complementario a la cirugía, pero fueron enfáticos en oponerse a esta alternativa por experiencias anteriores donde no obtuvieron los resultados esperados, considerando la posibilidad de la eutanasia en el caso de cualquier complicación postquirúrgica, deterioro en la sintomatología clínica o una recidiva de la neoplasia.

Los autores de este manuscrito atribuyen la evolución satisfactoria del paciente al corto lapso de tiempo transcurrido entre la aparición de los signos clínicos evidentes (edema en miembro posterior derecho y edema prepucial), la revisión clínica inicial, la utilización de ayudas diagnósticas y la realización de la cirugía en contraste con lo reportado en la literatura revisada. En este paciente se pudo observar una mejoría clínica muy rápida, con disminución del edema presente en prepucio y miembro posterior derecho, debido a la descompresión de la vena iliaca externa y vascularización gonadal. Se le recomendó al dueño del paciente el monitoreo por medio de radiología de tórax y ecografía abdominal cada 3 meses, sumando a la observación constante del estado anímico y físico del paciente. Sin embargo, el propietario no regresó a consulta con su mascota.

Tabla 1. Lista de medicamentos utilizados en el paciente.

Medicamento	Dosis mg/kg	Frecuencia de aplicación c/h	Vía de aplicación
Acepromacina	0.1	Dosis única.	Intravenoso
Cefalotina	30	8	Intravenoso
Diazepam	0.3	Dosis única	Intravenoso
Fentanilo	0.002	Dosis única	Intravenoso
Furosemida	3	12	Intramuscular
Hemolitán	1 gota/kg.	24	Oral
Ketamina	4	Dosis única	Intravenoso
Ketoprofeno 1 %	1	24	Intravenoso
Propofol	4	Dosis única	Intravenoso
Ranitidina	2	12	Intramuscular
Tramadol	1	8	Intravenoso

FIGURAS

Figura 1. Edema



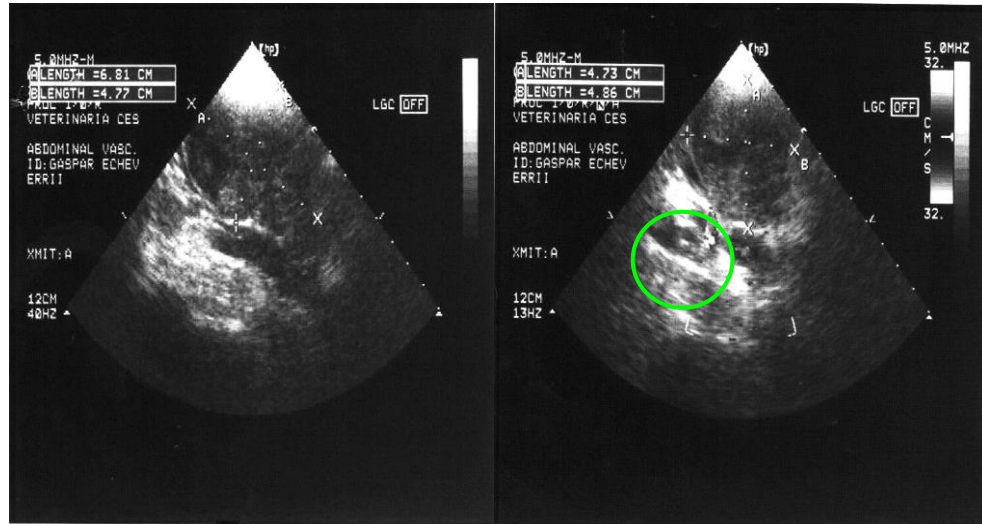
Imagen del paciente el día que llega a consulta. Edema moderado en la región tarso tibial de la extremidad posterior derecha

Figura 2. Evolución del paciente después de 48 horas



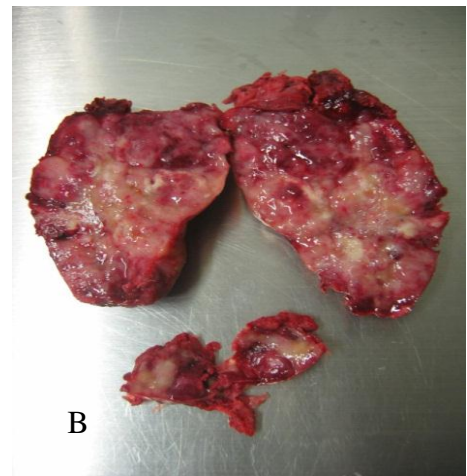
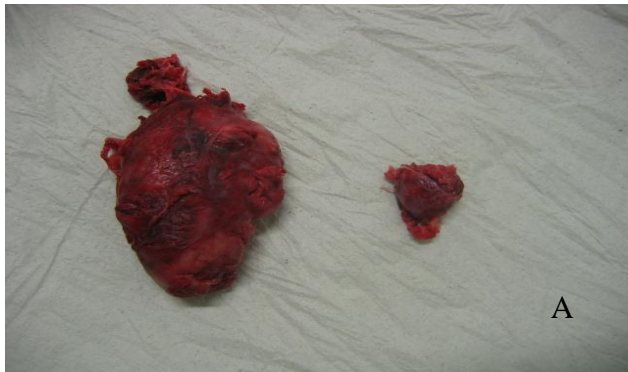
Evolución del paciente después de 48 horas. **A.** Nótese la extensión del edema a toda la extremidad. **B.** Edema en la región prepucial e inguinal.

Figura 3. Ecografía abdominal



Ecografía abdominal. **A.** Nótese la extensión de la neoplasia con sus correspondientes medidas.

Figura 4. Masas extraídas por laparotomía exploratoria



Masas extraídas por laparotomía exploratoria. **A.** Nódulos linfáticosiliaeos mediales derechos. **B.** Corte transversal de los nódulos linfáticos.

Figura 5. Fotografías al cuarto día postoperatorio



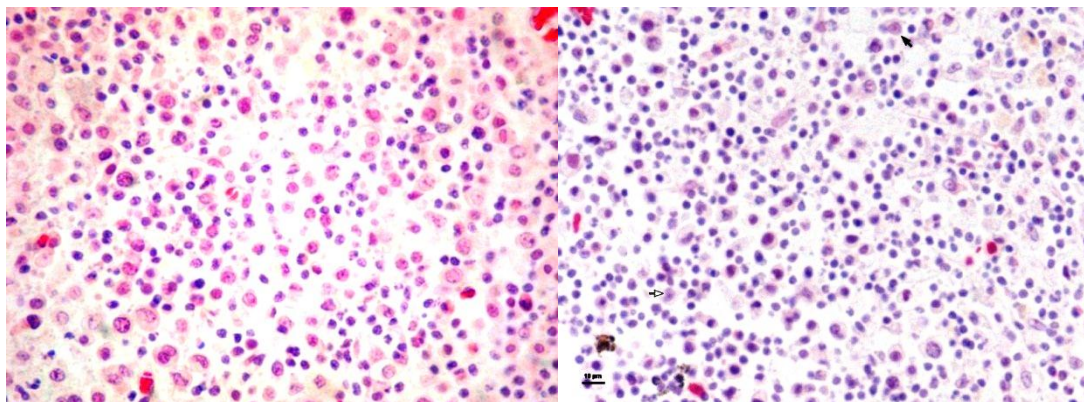
Fotografías al cuarto día postoperatorio. Nótese la significativa disminución del edema, tanto en el miembro posterior derecho como en la región inguinal y prepucial.

Figura 6. Fotografía dos meses luego de la cirugía.



Fotografía dos meses luego de la cirugía. El paciente se encuentra en perfectas condiciones de salud.

Figura 7. Resultados de la histopatología.



Tejido vascularizado con múltiples focos de necrosis con proliferación neoplásica de células pleomórficas, con anisocariosis severa, cariomegalia y multinucleación. Estas células poseen un citoplasma eosinófilo de tamaño variable con presencia variable de material fagocitado. Su núcleo es excéntrico y presenta cromatina granular y hasta 3 nucléolos prominentes. Se observan émbolos tumorales y linfocitos difusos. Aumento de 100x.

Figura 8. Imagen de la cirugía

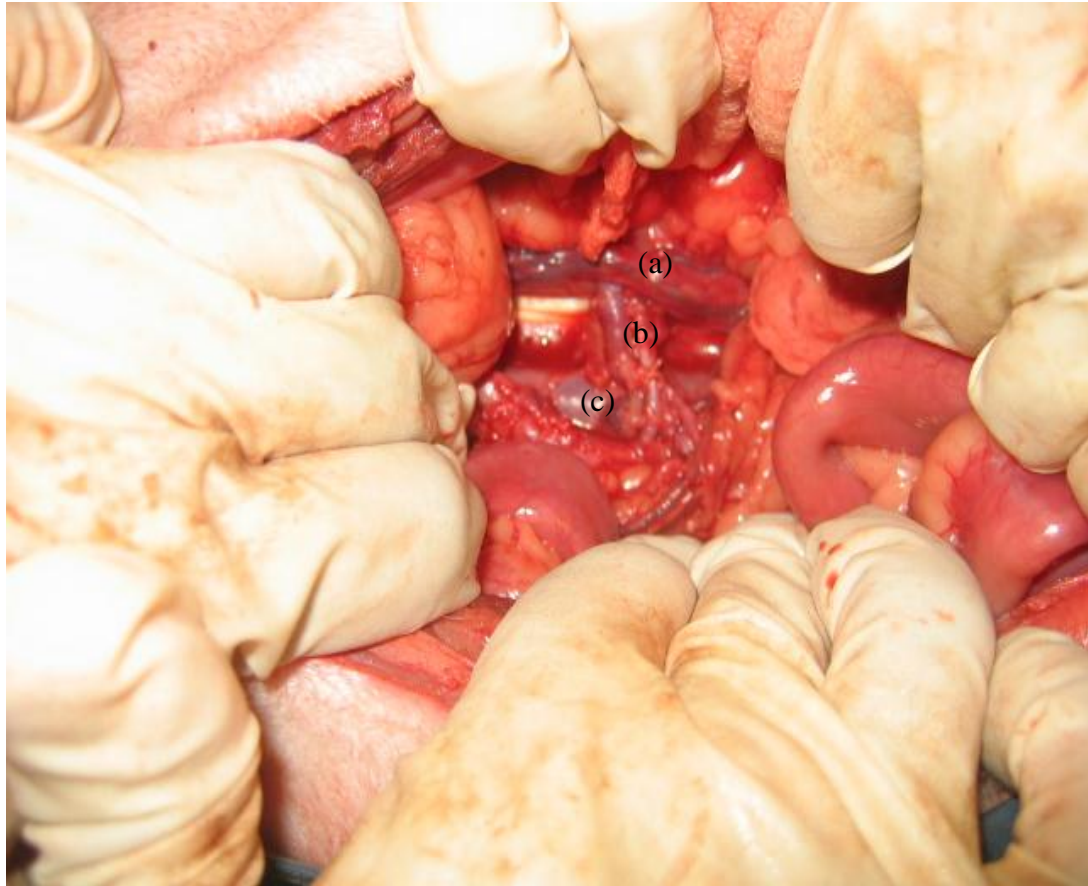


Imagen de la cirugía después de la liberación de las estructuras vasculares de las neoplasias. **(a)** Vena testicular **(b)** Arteria y vena iliaca externa derecha **(c)** Vena cava posterior

REFERENCIAS

Affolter V, Moore PF. (2000). Canine Cutaneous and Systemic Histiocytosis: Reactive histiocytosis of Dermal Dendritic Cells. *The American Journal of Dermatopathology*. 22:40-48.

Affolter, V., y Moore, P. (2002). Localized and Disseminated Histiocytic Sarcoma of Dendritic Cell Origin in Dogs. *Vet Pathol*, 39:74—83.

Azakami D, Bonkobara M, Washizu T, Iida A, Kondo M, Kato R, Niikura Y, Iwaki S, Tamahara S, Matsuki N, Ono K. (2006). Establishment and biological characterization of canine histiocytic sarcoma cell lines. *J Vet Med Sci* 68:1343–1346.

Bass, M. G. (2004). Localized histiocytic sarcoma in a dog: a uncommon diagnosis in forelimb lameness. *Vet Comraumatol*, 48-52.

Birchard SJ, Sheerding RG. (1996). *Manual clínico de pequeñas especies*. 1^a ed, Mexico DF: McGraw Hill Interamericana. p. 238-241.

Carr AP, Panciera DL, Kidd L..(2002). Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study of 72 dogs. *J Vet Intern Med*. Sep-Oct;16(5):504-9.

Chandra A, Ginn P. (2006) Primary Malignant histiocytosis of the brain in a three dogs. *J Comp Phat*. 121:77-82.

Chase D, Bray J, Ide A, Polton G. (2009) Outcome following removal of canine spindle cell tumours in first opinion practice: 104 cases. *J Small Anim Pract* 50:568–574.

Coindre JM. (2006). Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *ArchPathol Lab Med* 130:1448–1453, 2006.

Coomer AR, Liptak JM.(2008). Canine histiocytic diseases. *CompendContinEduc Vet* 30: 202-4, 208-16; quiz 216-17.

Craig LE, Julian ME, Ferracone JD (2002) The diagnosis and prognosis of synovial tumours in dogs: 35 cases. *Veterinary Pathology*, 39, 66e73.

De Carvalho, M., Bonnefont-R, Rigal, D., y Chabanne, L. (2006). Dendritic cells in different animal species: an overview. *PathologieBiologie*, 85–93.

Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA, Power BE. (2011) Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol*.48:73–84.

Dobson JM, Lascelles BD. (2003). *BSAVA Manual of canine and feline oncology*, 2^a ed, British Small Animal Veterinary Association. p.200.

Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JLN. (2002). Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *JSAP* 43: 240 - 246

Ehrhart N. (2005) Soft-tissue sarcomas in dogs: a review. *J Am AnimHospAssoc* 41:241–246.

Enzinger, FM, and SW. Weiss.(1988.). *Malignant fibrohistiocytic tumors*. Missouri: Weiss SW, Enzinger FM,

Ettinger SN, Scase TJ, Oberthaler KT, Craft DM, McKnight JA, Leibman NF, Charney SC, Bergman PJ. (2006). Association of argyrophilicnucleolar organizing regions, Ki-67, and proliferating cell nuclear antigen scores with histologic grade and

survival in dogs with soft tissue sarcomas: 60 cases J Am Vet Med Assoc 228:1053–1062.

Ettinger SN. (2003). Principles of treatment for soft-tissue sarcomas in the dog. Clin Tech Small Anim Pract 18:118–122.

Fossum TW, Hedlund CS, Hulse DA, Johnson AL, B. Howard. (2004) Cirugía en pequeños animales. 2a ed, Buenos Aires: Inter-Médica..p. 270-273.

Friendrichs KR, Thomas C, Pilier M, Andrews GA, Chavey PS y Young KM. (2010). Evaluation of serum ferritin as a tumor marker for canine histiocytic sarcoma. Journal of Veterinary Internal Medicine 2012; 24: 904-911.

Fulmer A, Mauldin G. (2007). Canine histiocytic neoplasia: An overview. Can Vet J; 48: 1041-1050.

Fulmer AK, Mauldin GE. (2007). Canine histiocytic neoplasia: an overview. Can Vet J 48: 1041.3, 1046-50.

Ginn, P., Mansell, J., y Rakich, P. (2007). Skin and Appendages. In G. Maxie, Pathology of Domestic Animals (pp. 553-781). Philadelphia: Elsevier.

Goldschmidt, M., y Hendrick, M. (2002). Tumors of the skin and soft tissues. In D. Meuten, Tumors in domestic Animals (pp. 45-119). Iowa State: Blackwell.

Hafeman S, D, Varland, D y Dow, S, W. (2011). Bisphosphonates Significantly Increase the Activity of Doxorubicin or Vincristine Against Canine Malignant Histiocytosis Cells. Vet Comp Oncol. 2012 March; 10(1): 44–56.

Hayden DW, Waters DJ, Burke BA, Manivel JC. (1993). Disseminate Malignant Histiocytosis in a Golden Retriever, Clinicopathology, ultra-structural, and Immunohistochemical Findings. *Vet Pathol.* 30:256

Hendrick, M., Mahaffey, E., Moore, F., Vos, J., y Walder, E. (1998). Histological clasification of the mesemchymal tumors in skin and soft tissues of domestic animals. In A.F. Pathology, Histological classification of tumor in domestic animals (pp. 1-62). Whashington DC: ISBN.

Jacobs, R., Messik, J., y Valli, V. (2002). Tumors of the hemolymphaticSustem. In D. J. Meuten, Tumors in Domestic Animals (pp. 171-172). Iowa State: Blackwell.

Kato Y, Murakami M, Hoshino Y, Mori T, Maruo K, Hirata A, Nakagawa TL, Yanai T, Sakai H. (2013) The Class A macrophage scavenger receptor CD204 is a useful immunohistochemical marker of canine histiocytic sarcoma. *J Comp Pathol.*;148(2-3):188-96.

Kociba GJ. (2002). Cambios leucocitarios en la enfermedad. Capitulo 181, en Etttinger SJ, Feldman EC. Tratado de medicina interna veterinaria. vol 2. 5ta ed. Buenos Aires: Inter-Médica; p 2066

Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, Devitt C, Straw RC, Withrow SJ. (1997). Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases. *J Am Vet Med Assoc* 211: 1147–1151.

Liptak JM, Forrest LJ. (2007). Soft tissue sarcomas. In: Small Animal Clinical Oncology, ed. Withrow SJ and Vail DM, 4th ed., pp. 425–454. St Louis, MO, Sanders Elsevier.

McGavin M, Carlton W, Zachary J. (2001) Thomson Special Veterinary Pathology. 3^o ed. Mosby ed. p.350-351, 591.

Meuten DJ. (2002) Tumors in domestic animals. 4^{ta} ed, Iowa State Press: Blackwell Publishing. p. 170-172, 237- 239.

Moore Pf, Affolter VK, Vernau W. (2006). Canine hemophagocytic sarcoma: a proliferative disorder of CD11d+ macrophages. Vet Pathol; 43 (5).

Moore PF. (2002). Canine histiocytic neoplasia: Cell lineages and disease classification.; [Junio 8 de 2008] URL: http://www.ivis.org/proceedings/Keystone/2002/moore/chapter_frm.asp1.

Morris JS, Bostock DE, McInnes EF, Hoather TM, Dobson JM:. (2000) A histopathological survey of neoplasms in Flat Coated Retrievers: 1990–1998. Vet Rec 147:291–295.

Padgett GA, Madewell BR, Keller ET, Jodar L, Packard M. (1995). Inheritance of Histiocytosis in Bernese Mountain Dog. J Small Anim Pract; 36:233.

Pool, R. R. (2002). Tumors of Joints. In D. Meuten, Tumors in Domestic Animals (pp. 236-238). Iowa State: Blackwell. Pulley T, and Anthony, S. (1978). "Skin and soft Tissues." In Tumors in domestic animals, by Jack Moulton, 16-70. California: Berkeley,

Ramirez S, Douglass J, Robertson I. (2002) Ultrasonographic Features of Canine Abdominal Malignant Histiocytosis. Veterinary Radiology and Ultrasound; 43:167- 170.

Rassnick KM, Moore AS, Russell DS, Northrup NC, Kristal O, Bailey DB, Flory AB, Kiselov MA y Intile JL. (2010). Phase II, open-label trial of single-agent

CCNU in dogs with previously untreated histiocytosarcoma *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Volume 24, Issue 6, pages 1528–1531.

Sakai H, Nakano H, Yamaguchi R, Yonemaru K, Yanay T. (2003). Establishment of a New Canine Cell Line (CCT) originates from a Cutaneous Malignant Histiocytosis. *J Vet Med*; 65:731-735

Shaiken LC, Evans SM, Goldschmidt MH. (1991). Radiographic findings in canine malignant histiocytosis. *Vet Radiol*. ;32:237–242.

Schultz RM, Puchalski SM, Kent M, Moore PF. (2007). Skeletal lesions of histiocytic sarcoma in nineteen dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. Nov-Dec;48(6):539-43

Suzuki M, Uchida K, Morozumi M, Yanai T, Nakayama H, Yamaguchi R, Tateyama S. (2003). A comparative Pathological Study on granulomatous meningoencephalomyelitis and central malignant histiocytosis in dogs. *J Vet Med*; 65: 1319-1324.

Swtt DW, Miller W, Griffin GE. (2001). *Small Animal Dermatology*; 6^o ed. Saunder: Philadelphia; p:1350-1353.

Thio T, Hilbe, M, Grest, P, Pospischil A. (2006). Malignant Histiocytosis of the Brain in Three dogs. *J Comp Path*; 134:241-244.

Thompson, K. (2007). Diseases of joints. In G. Maxie, *Pathology of Domestic Animals* (pp. 181-183). Philadelphia: Elsevier.

Uno Y, Momoi Y, Watari T, Goitsuka R, Tsujimoto H. (1993). Malignant Histiocytosis with Multiple Skin lesions in a Dog. *J Vet Med Sci*; 55:1059

Valli VE (2007) Histiocytoses. In: *Veterinary Comparative Hematopathology*, VE Valli, Ed., Blackwell Publishing, Ames, pp. 505e521.

Valli, V, Jacobs, R, Parodi, A, Vernau, W., y Moore, P. (2002). Hematopoietic tumors of domestic animals. In A. F. AFIP, AFIP (pp. 60-61). Washington DC.

Wellman ML, Krakowka S, Jacobs RM and Kociba GJ. (1988) A macrophage-monocyte cell line from a dog with malignant histiocytosis. *In Vitro Cellular and Developmental Biology: Journal of the Tissue Culture Association*; 24: 223–229

Williamson MM, Middleton DJ. (1998.). Cutaneous soft tissue tumours in dogs: classification, differentiation, and histogenesis. *Vet Dermatol* 9:43–48, 1998.

Withrow SJ, Vail DM (2007). *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Saunders Elsevier. Canada. pag 819-821

Yasunori. Y, Yoichi H, Masashi H, Yohei K, Satoru T, Yoshio T, Eiji T, Yoshio I, Masanori A, Bunzo M y Morikazu O. (2012). Complete response of a patient with advanced primary splenic histiocytic sarcoma by treatment with chemotherapeutic drugs selected using the collagen gel droplet-embedded culture drug sensitivity test. *Intern Med*. 2012;51(20):2893-7.