

Reporte de caso: tumor de células en forma de huso en un canino (fibrosarcoma)

A. Arias,¹ D. M. Quevedo², A. I. Roque³, J. E. Ochoa⁴

Recibido: 03/07/2021. Aprobado: 21/08/2021

RESUMEN

Este trabajo presenta y documenta el caso clínico de un canino y los hallazgos histopatológicos de un tumor de células en forma de huso, subcutáneo, en región cervical con metástasis a región faringo-laríngeo-traqueal. El paciente fue un canino macho, raza caniche, de 5 años, llevado a la clínica veterinaria de la Universidad de los Llanos. Al examen físico se evidenció en porción dorsal del cuello una masa subcutánea, indolora, firme, de 18 x 11 cm, mucosas pálidas, ganglios retrofaríngeos aumentados de tamaño y epifora bilateral. Se realiza eutanasia y necropsia, se toman muestras de tejidos fijados en formalina *buffer* al 10% que se envía al laboratorio de histopatología animal. Las muestras se procesaron mediante métodos rutinarios para microscopía óptica. Cortes histológicos de 3-4 µm de grosor fueron coloreados con hematoxilina-eosina (H&E) y coloración tricrómica de Masson. En la necropsia se encontró una masa cervical dorsal aparentemente encapsulada, de 18 x 11 cm, firme, anclada al ligamento nuchal, zonas de consistencia blanda, puntos rojos y superficie rugosa. Adicionalmente, se encontró nódulo tumoral, firme, fibroso de 6x4 cm en región faringo-laríngeo-traqueal izquierda. En el examen microscópico se observaron zonas de bastante celularidad arregladas en forma de fascículos, núcleos pleomórficos hiper cromáticos con forma de huso, con 1 a 2 nucleolos y otras zonas con menor celularidad en un estroma fibromixoide. Con la coloración de tricrómico de Masson, el 50% de las células adquiere una coloración azul, positiva para fibras colágenas. Se diagnosticó un tumor de células en forma de huso maligno, clasificado como fibrosarcoma. **Palabras clave:** tumor de células en forma de huso, canino, fibrosarcoma, quimioterapia, toxicidad.

Case report: spindle cell tumor in a canine (fibrosarcoma)

ABSTRACT

This work presents and documents the clinic case of a canine and the histopathological findings of a subcutaneous tumor (fibrosarcoma) constituted by spindle shaped cells

¹ Médico veterinario zootecnista. Concentrados para animales de granja Contegral.
Correo electrónico: andres.arias@unillanos.edu.co

² Médico veterinario zootecnista. Profesional independiente.
Correo electrónico: dalia.quevedo@unillanos.edu.co

³ Universidad de los Llanos, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Villavicencio, Meta, Colombia.
Correo electrónico: aroque@unillanos.edu.co

⁴ Universidad de los Llanos, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Villavicencio, Meta, Colombia.
Correo electrónico: julieta.ochoa@unillanos.edu.co

in the cervical region, with metastasis to the pharyngo-laryngo-tracheal region. 5 years old, male, caniche, canine, was taken to the Veterinary Clinic of the Universidad de los Llanos. During the physical examination, a painless, firm, 18 x 11 cm, subcutaneous mass was found in the dorsal region of the neck. Besides, pale mucosa, increased size of retro-pharyngeal ganglia, and bilateral epiphora were observed. After euthanasia, the necropsy was performed, then tissue samples were collected, fixed in 10% buffered formalin, and sent to the animal histopathology laboratory. The samples were processed through usual methods for optic microscopy. Histopathological sections (3-4 μ m) were stained with hematoxylin-eosin (H&E) and Masson's trichrome stain. During the necropsy it was found a dorsal cervical mass apparently encapsulated, with 18x11 cm of dimension, firm, anchored to the ligament of the nape, zones with soft consistency, with red points and rugose surface. In addition, a firm, fibrous, 6 x 4 cm tumoral nodule was found in the pharyngo-laryngo-tracheal left region. At the microscopic examination, zones with high cellularity organized in the form of fascicles were observed, with pleomorphic hyperchromatic nuclei, spindle shaped, with 1 to 2 nucleoli and other zones with less cellularity in a fibromyxoid stroma. With the staining of Masson trichrome, 50% of the cells acquired a blue coloration, positive to the collagen fibers. The diagnosis was a malignant tumor with spindle shaped cells, classified as fibrosarcoma.

Keywords: Spindle cell tumor, canine, fibrosarcoma, chemotherapy, toxicity.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos son neoplasias relativamente comunes en el perro (Heller *et al.* 2005) y representan del 14% al 17% de los tumores de piel y tejido subcutáneo (Morris y Dobson 2001; Stefanello *et al.* 2008). Esta patología afecta con mayor frecuencia a perros mayores (Bass *et al.* 2017), no tiene predilección por sexo o raza (Ferreira de la Cuesta 2003; MCGAVIN *et al.* 2001). Estas neoplasias incluyen un grupo heterogéneo de tumores malignos que tienen su origen en tejidos blandos (Avallone *et al.* 2021), con un comportamiento biológico similar, como la invasión local y el potencial metastásico (Al-Dissi *et al.* 2009; Heller *et al.* 2005).

Los tumores más comunes diagnosticados histológicamente en perros son fibrosarcoma, tumor de vaina de nervio periférico (schwanoma, neurofibrosarcoma), histiocitoma fibroso maligno y hemangiopericitoma (Avallone *et al.* 2021;

Stefanello *et al.* 2008). Se originan de una extensa variedad de tejido mesenquimal, incluyen tejido fibroso y adiposo, musculatura esquelética y lisa, tejido endotelial y estructuras asociadas, tejido tenosinovial, entre otros. Los sarcomas de tejidos blandos son pseudoencapsulados, localmente invasivos (Heller *et al.* 2005).

El fibrosarcoma es una neoplasia maligna del tejido mesenquimal (Hansen *et al.* 2006), es el tercer tumor maligno de presentación más común en perros (Bass *et al.* 2017; Morris y Dobson 2001). Esta enfermedad ocurre por una proliferación anormal y excesiva de fibroblastos; tiene mayor predisposición en razas grandes, por lo que afecta tanto a perros geriátricos como a perros jóvenes (Ramos 2019). La tasa de metástasis es baja, en perros es del 40%. (Al-Dissi *et al.* 2009; Félix y Arnas 2009; Heller *et al.* 2005; Miller y Ramos 2008). Se ubican en cualquier región del cuerpo, con más frecuencia en piel y

tejido subcutáneo, y en perros es habitual encontrar estos tumores en el tronco, las extremidades y la cabeza (Miller y Ramos 2008), es rara la presentación en la región del cuello (Dewangan *et al.* 2018).

A la anatomía macroscópica aparecen como nódulos discretos, generalmente elevados, se palpan como masas firmes y rugosas o masas fluctuantes, blandas y de coloración blanquecina. La neoplasia se caracteriza por estar pseudoencapsulada y no ser bien circunscrita (Miller y Ramos 2008; Vascellari *et al.* 2006). Tienen un crecimiento rápido, proliferativo y un comportamiento tumoral agresivo, sin embargo, hacen poca metástasis (Ferreira de la Cuesta 2003; Lemos *et al.* 2013; Ortiz Muñoz 2005; Pliego *et al.* 2010).

Estas neoplasias derivan del tejido mesenquimal, se forman principalmente por células con forma de huso (Morris y Dobson 2001), semejando fibroblastos de apariencia normal (Hansen *et al.* 2006) y son proliferaciones discretas generalmente celulares de fibroblastos dérmicos o subcutáneos (Gaitero *et al.* 2008; Ortiz Muñoz 2005).

Microscópicamente, el tumor se compone de fascículos de células ahusadas interpuestas con escasa a amplia producción de colágeno (Miller y Ramos 2008). Se presenta como un tumor marcadamente hiper celular, con moderado número de fibras colágenas, las células tumorales son en general fusiformes, pero pueden tener forma estrellada (Ferreira de la Cuesta 2003; Madewell *et al.* 2001; Mcgavin *et al.* 2001; Vascellari *et al.* 2006). El núcleo es redondo u oval con cromatina punteada, prominentes bordes nucleares y nucléolos localizados en el centro (Mcgavin *et al.* 2001). El colágeno está presente en cantidad moderada y se observan áreas focales de hemorragias (Hardisty *et al.*

2007), lo mismo que muchas figuras mitóticas. Cuando los tumores son muy indiferenciados, pueden presentar células gigantes o multinucleadas (Mcgavin *et al.* 2001). Los fibrosarcomas tienden a aparecer después de una escisión incompleta; unos pocos tumores de alto grado metastatizan (Miller y Ramos 2008). En un fibrosarcoma de tipo vacunal, es común observar agregados de linfocitos, células fusiformes y células gigantes alrededor de la neoplasia (Ortiz Muñoz 2005; Vascellari *et al.* 2006), poseen una cavitación central con una característica asociada a las vacunas como es paniculitis alrededor de la cavidad central (Miller y Ramos 2008).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

A la clínica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de los Llanos ingresó un canino macho de raza caniche, de 5 años, 9 kg de peso y condición corporal 3,5/5. El motivo de consulta fue una masa en el cuello que apareció 8 meses atrás, la cual fue aumentando de tamaño. Al examen físico sistémico se observó pelo opaco, presencia de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*), ganglios linfáticos retrofaríngeos aumentados de tamaño, epifora bilateral y una masa ubicada en la zona cervical dorsal de consistencia dura de 2 centímetros de diámetro, subcutánea e indolora.

Se realizó una biopsia incisional, mostrando abundante sangrado durante la toma, las constantes fisiológicas estuvieron en el rango normal, los resultados anómalos encontrados en la hematología y bioquímica sanguínea aparecen en las tablas 1 y 2, respectivamente. Como tratamiento después de la biopsia, se administró cefalexina a dosis de 30 mg/kg vía oral cada 12 horas por 10 días y ketoprofeno a dosis de 2,2 mg/kg vía oral cada 12 horas por 3 días.

RESULTADOS

El resultado histopatológico reveló una neoplasia mesenquimal de células con forma de huso de características agresivas, lo que permitió calificar la neoplasia en estadio I (Avallone *et al.* 2021). El tratamiento médico se orientó hacia la quimioterapia porque el propietario no accedió a la escisión quirúrgica. Teniendo en cuenta que la masa presentaba un patrón de crecimiento rápido y agresivo, la cirugía debería realizarse con amplios márgenes de seguridad y la herida quirúrgica sería amplia, por lo cual se decidió realizar quimioterapia con doxorubicina y cisplatino alternadamente. La quimioterapia se administró a razón de doxorubicina de 30 mg/m² en 500 ml de Lactato de Ringer a infusión durante 60 minutos, 1 gota/20 seg vía intravenosa, se suplementó con ácido fólico a dosis de 5 mg vía oral cada 12 horas por 10 días, Compleland (vitaminas del complejo B) a dosis de 5 ml vía oral cada 24 horas por 10 días; como dieta se administró papilla compuesta de hígado y espinaca, cisplatino a dosis de 70 mg/m² IV previa

administración de ondasetron a 2 mg/kg e hidratación intravenosa 4 horas antes y 2 horas después de los medicamentos; no se observó evolución satisfactoria tras la segunda terapia, se continúa aplicación de doxorubicina, previo ondasetron, por lo cual se formuló silimarina en cápsulas de 150 mg cada 12 horas por 10 días.

En cuanto a paraclínicos en el control prequimioterapia, se realizó radiografía simple latero-lateral derecha sin evidencias de compromiso óseo en la zona cervical ni estructuras adyacentes, en la cual se observó que la masa solo involucraba tejidos blandos con un tamaño de 18 x 11 cm (figura 1). Por consiguiente, se recomendó seguir tratamiento quimioterapéutico y escisión quirúrgica, se informó al propietario de los riesgos posibles de este procedimiento, quien decidió suspender el tratamiento y no realizar la escisión. Ante la falta de respuesta del paciente al tratamiento evidenciado en el crecimiento progresivo y rápido de la masa y el compromiso locomotor debido al peso de esta, se decide practicar eutanasia.



FIGURA 1. Radiografía lateral de masa cervical dorsal.

Fuente: Elaboración propia.

Examen post mortem y resultados de necropsia

En cuanto a los hallazgos macroscópicos, en la necropsia se observa masa de aproximadamente 18 x 11 cm en la región cervical dorsal subcutánea de consistencia dura, que ejerce presión sobre la piel de la región, fistulada en la región craneal, aparentemente encapsulada, delimitando los tejidos adyacentes y adherida al ligamento nucal con superficie rugosa, dura al corte, con presencia de núcleos blandos y de puntos rojos, lo cual evidencia un proceso de neovascularización (figura 2a). Se evidenció un nódulo metastásico en la región faringo-laríngeo-traqueal, localizado en el lado izquierdo, de 6 x 4 cm, que involucraba el nervio vago, el nervio laríngeo recurrente y el hueso hioides. La masa tumoral era de consistencia firme y dura al corte, de aspecto fibroso, con núcleos blandos o neovascularización (figura 2b).

Por otra parte, respecto a los hallazgos microscópicos, se tomaron las muestras de tejidos pertinentes a los hallazgos encontrados durante la necropsia, los cuales se fijaron en formalina buferada al 10% y se enviaron al laboratorio de histopatología de la Universidad de los Llanos, donde se embebieron en parafina mediante métodos rutinarios para microscopía óptica. Posteriormente, se realizaron cortes histológicos de 3 a 4 mm de grosor y se colorearon con la tinción de hematoxilina-eosina (H&E).

De acuerdo con el sistema de French (Avallone *et al.* 2021), en el examen histopatológico se observaron zonas de bastante celularidad y otras zonas con menor celularidad en un estroma fibromixoide. Las células tenían forma de fascículos, con núcleos pleomórficos hiper cromáticos con forma de huso, con 1 a 2 nucléolos. Se observó de baja a moderada anaplasia, anisocitosis y anisocariosis. No



FIGURA 2A. Masa cervical dorsal, medidas de 18 x 11 cm.

Fuente: Elaboración propia.



FIGURA 2B. Nódulo metastásico con núcleos blandos.

Fuente: Elaboración propia.

se encontraron figuras mitóticas en 10 campos 40X, ni invasión linfovascular, se presentaba inflamación mononuclear y un patrón de crecimiento expansivo, con bajo grado de malignidad. Sin embargo, por el comportamiento agresivo, la progresión rápida y el nódulo metastásico en la región faringo-laríngeo-traqueal, se consideró que se trataba de un tumor de características con tendencia a grado II. Como diagnósticos diferenciales se incluyeron fibrosarcomas, leiomiosarcoma y diferentes sarcomas de tejidos blandos, entre ellos los tumores de nervios periféricos malignos y sarcomas de células fusiformes. El diagnóstico presuntivo para la neoplasia de fibrosarcoma se hizo con base en las distinciones morfológicas, como

las células con forma de huso, el núcleo fusiforme y el citoplasma eosinofílico sin vesículas perinucleares, sus células y sus núcleos mostraron pleomorfismo celular e infiltración mononuclear alrededor de los vasos sanguíneos dentro de la neoplasia (figura 3a, figura 3b, figura 3c y figura 3d).

A la histoquímica con la Tricrómica de Masson, las fibras de colágeno tipo I en más de un 50% se tiñeron de azul, con resultado positivo para estas fibras (figura 4a, figura 4b, figura 4c y figura 4d); las estructuras citoplásmicas, queratina, fibras musculares y fibras intercelulares se tiñeron de rojo y los núcleos, de negro o de púrpura (figura 5a, figura 5b, figura 5c y figura 5d) (Cárcamo *et al.* 2010), por lo que se clasificó como fibrosarcoma.

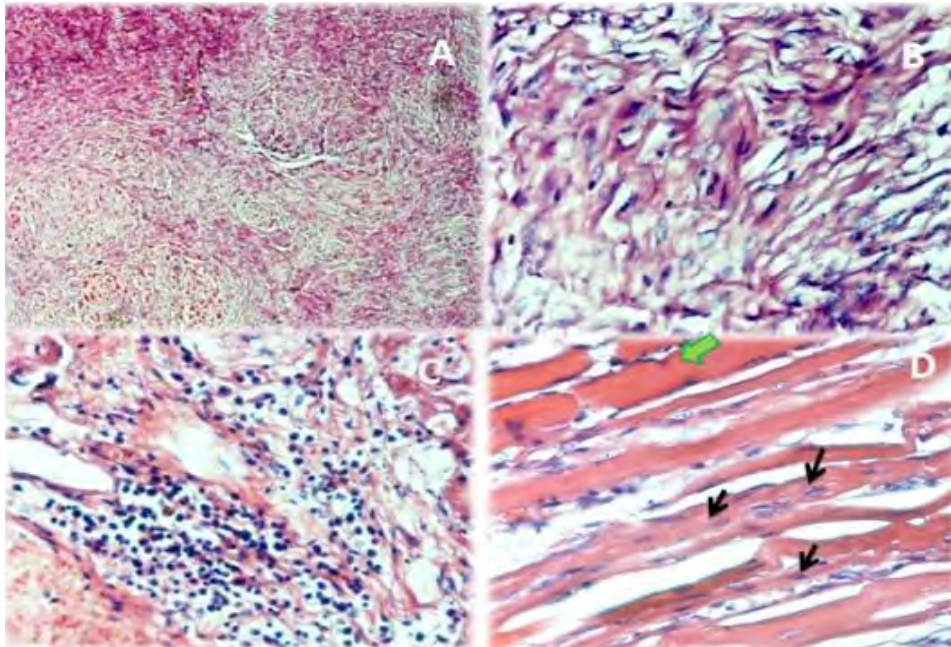


FIGURA 3. A. Fibrosarcoma con tinción de H-E, 4x. B. Células fusiformes, núcleos alargados, hiper cromáticas, H-E, 40x. C. Infiltrado mononuclear perivascular dentro del tumor. D. Necrosis muscular, hipereosinofilia y picnosis nuclear, H-E, 40x.

Fuente: Elaboración propia.

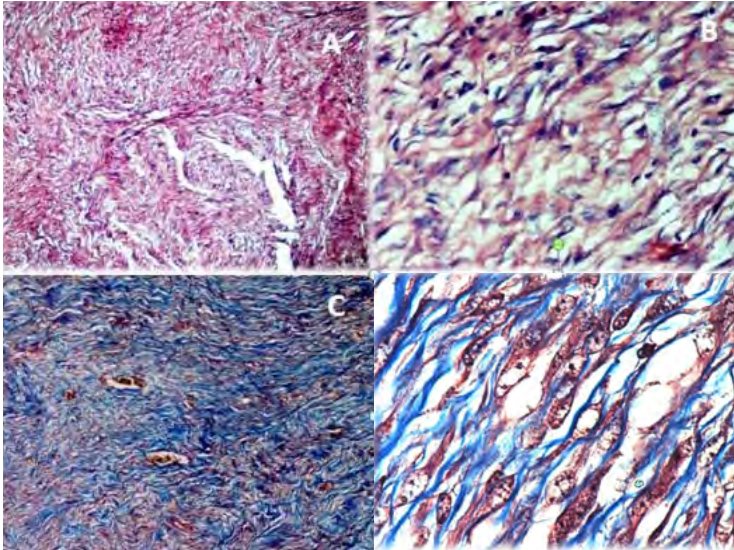


FIGURA 4. A. Fibrosarcoma, H-E, 10x células fusiformes en diferentes direcciones. B. Núcleos hipercromáticos, hematoxilina eosina, 40x. C y D. Fibrosarcoma, colágeno marca de azul, núcleos color violeta, TM, 40x.

Fuente: Elaboración propia.

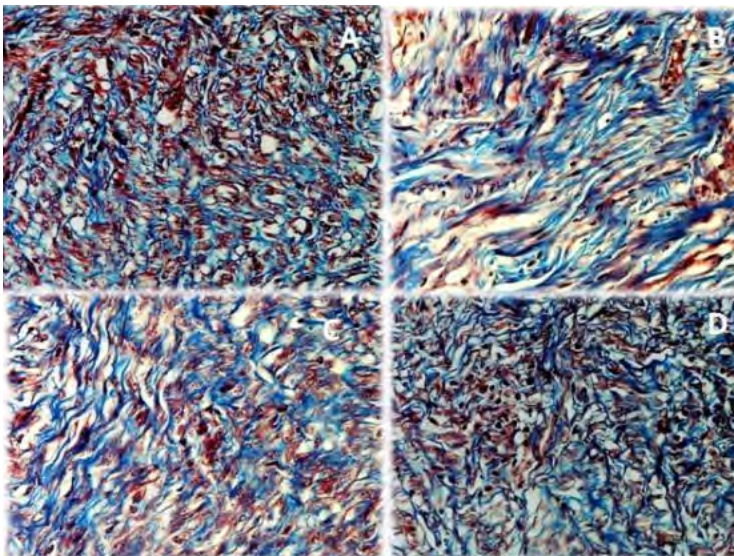


FIGURA 5. A. Fibrosarcoma, TM, 10x, nidos de fibroblastos en diferentes direcciones. B, C y D. Depósitos de colágeno que tiñen fuertemente de azul, núcleos color violeta 40x y 10x.

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 1. Resultados de biometría hemática del paciente

Parámetro	7 de octubre	27 de noviembre	Unidades	Intervalo referencia
Rto. Leucocitos	16,2	26	X 10 ³ X mm ³	6,0- 17
Rto. Eritrocitos	6,3	5,2	X 10 ³ X mm ³	6,4- 7,8
Hematocrito	43	35	%	37-54
V.C.M.	68	67	fl	62-74
Rto. Plaquetas	410	214	X10 ³ mm ³	160-430
Neutrófilos	79	69	%	60-77
Linfocitos	15	30	%	13-27
Eosinófilos	4	-	%	2-10
Basófilos	-	-	%	2-10
Monocitos	2	1	%	3-10
# Neutrófilos	12,798	17,940	X10 ³ mm ³	3,0-11,5
# Linfocitos	2,430	7,800	X10 ³ mm ³	1,0-4,8
# Eosinófilos	0,648	-	X10 ³ mm ³	0,1-1,25
# Basófilos	-	-	X10 ³ mm ³	<0,1
# Monocitos	0,324	0,260	X10 ³ mm ³	0,15-0,130

Fuente: Mayer y Harvey 2000.

TABLA 2. Resultado de química sanguínea del paciente

Parámetro	Resultado	Intervalo referencia
Proteínas totales	7,0 g/dl	5,4-7,1
Albúmina	3,9 g/dl	2,5-3,6
Globulina	3,1 g/dl	2,4-4,0
BUN	29 mg/dl	7-25
Creatinina	1,4 mg/dl	0,5-1,4
AST	62 UI/L	16-43
ALT	70 UI/L	15-58
Bilirrubinas totales	0,9 mg/dl	0,1-0,3

Fuente: Mayer y Harvey 2000.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados del paciente, en los que se presentan alteraciones a nivel hematológico que muestran una leucocitosis neutrofílica, eosinofilia y anemia normocítica, el diagnóstico se orienta hacia el síndrome paraneoplásico (SNP) asociado a un fibrosarcoma (Cereceda 2007; Roa 2020). Este SNP en los pacientes trae consigo múltiples signos y anomalías inespecíficas a nivel hematológico. La leucocitosis neutrofílica está relacionada con citocinas y factores de crecimiento hematopoyético como el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos liberados por células neoplásicas, que generan un aumento en la producción de neutrófilos desde la médula, así como la eosinofilia causada por la liberación de las células tumorales de citocinas como el TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-5 que estimulan el aumento en su producción y la trombocitopenia correlacionada con la formación de anticuerpos antiplaquetarios o reactividad cruzada de antígenos plaquetarios y antígenos tumorales (Silva Camboim 2015). Aunque en el paciente en estudio no se evidencia trombocitopenia, sí se presenta una anemia normocítica normocromica relacionada con enfermedad neoplásica, la cual se puede asociar a diferentes factores de procesos crónicos que se presentan durante el SPN, como la disminución de la reutilización del hierro y la hipoplasia eritroide en la médula ósea, debido a la liberación excesiva de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, las IL1, IL6, IL10 y el interferón gamma, que son producto del incremento de la actividad fagocítica de los macrófagos o por el proceso neoplásico (Ochoa *et al.* 2019). En algunos pacientes se presenta caquexia y anorexia (Cereceda 2007), aunque en el caso de estudio la condición corporal del paciente era de 3,5/5.

En el presente estudio se asocia cambios en la química sanguínea con el fibrosarcoma y con enfermedades hepáticas en el paciente, pero no se descarta antecedentes de traumas que predisponen la formación de la neoplasia, como reportan autores acerca del desarrollo rápido de tumores en zonas de traumatismos previos (Montalvo *et al.* 2020). En el paciente se encontraron niveles séricos elevados de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) (tabla 2), y pudo haber un aumento en la actividad de la ALT debido al uso de corticosteroides en el paciente (Latimer *et al.* 2003). La AST es una enzima tanto mitocondrial como citosólica, los niveles de AST aumentan séricamente cuando hay una lesión celular muy severa (necrosis) donde se presenta liberación de las enzimas mitocondriales y citosólicas para realizar la auto digestión enzimática de la célula necrosada. La AST no es específica del hígado, se encuentra en otros tejidos, el aumento de la actividad de AST sérica usualmente se asocia con daño muscular, lo cual se evidencia en el paciente con los cambios observados en la musculatura esquelética de la región cervical que presentaba hipereosinofilia y picnosis nuclear, indicativos de necrosis muscular (figura 1d). Los niveles elevados de albúmina plasmática probablemente se deben a la deshidratación del paciente (Ogilvie 2008), y la hiperbilirrubinemia y niveles elevados de ALT en el paciente pueden ser ocasionados por enfermedades hepatobiliares (Willard y Tvedten 2004), información corroborada histopatológicamente como la hepatitis mononuclear portal, esteatosis severa y cambios sugestivos de necrosis hepática con las figuras de sufrimiento celular: picnosis, cariorexia, cariólisis, en concordancia con lo reportado por (Willard y Tvedten 2004).

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyeron fibrosarcomas, leiomiomas

y diferentes sarcomas de tejidos blandos, como los tumores de nervios periféricos malignos. En el presente caso, la apariencia macroscópica de la masa concuerda con lo reportado por Wentz *et al.* (2020), quienes caracterizaban a los fibrosarcomas por ser masas cutáneas, demarcadas, con nódulos firmes a duros y con áreas focales de ulceración superficial; de igual forma, otros autores afirman que, macroscópicamente, el fibrosarcoma se caracteriza por ser una masa única y unilateral, firme, de color blanco, gris o rosa, con una superficie lisa y sésil que rara vez se ulcera (Casaro *et al.* 2020), una descripción similar a la masa de consistencia firme en la región cervical dorsal subcutánea del paciente. Asimismo, se realizó histopatología de la masa y la descripción histopatológica de la neoplasia podría corresponder a un fibrosarcoma, lo que se confirmó mediante la histoquímica con la Tricrómica de Masson (Carneiro *et al.* 2020).

El tratamiento de elección en los fibrosarcomas es la resección quirúrgica amplia o compartimental en sus estadios iniciales, según la ubicación y el compromiso de los tejidos adyacentes (Davis y Kane 2020). Desafortunadamente, por decisión del propietario, este procedimiento no fue realizado en el canino de estudio; la resección quirúrgica era la solución ideal cuando la masa presentaba 2 cm de diámetro, lo cual coincide con lo reportado por Ogilvie (2008), quien afirma que los fibrosarcomas se deben tratar cuando son pequeños y por Hillewaere *et al.* (2010), quien reporta que la resección quirúrgica es el tratamiento de elección para el sarcoma.

A continuación, se inicia con la quimioterapia convencional con doxorubicina como tratamiento de primera línea (Davis y Kane 2020). En el presente estudio, se usó la quimioterapia como primera opción

terapéutica, a través de la administración de dos fármacos citotóxicos: doxorubicina y cisplatino; en el control médico y paraclinico antes de la tercera administración de la quimioterapia, se observa que la masa había crecido abruptamente, y no fue posible manejar la resección quirúrgica por la etapa, agresividad y decisión del propietario de realizar eutanasia. Sin embargo, cabe mencionar que algunos autores reportan que la terapéutica debe ser conjunta: cirugía, para obtener unos márgenes libres de células tumorales, radioterapia y quimioterapia (Ramos y Washington 2019), de manera que también puede usarse cirugía, electroquimioterapia y quimioterapia convencional de forma simultánea, lo que brinda más opciones terapéuticas a los pacientes (Nemec 2020).

El cisplatino se puede usar solo y en combinación, este fármaco causa un alto porcentaje de nefrotoxicidad y es emetógeno, por estas razones actualmente su uso va en disminución. Por su parte, la doxorubicina, usada de manera individual, retrasa la metástasis, aunque se limita por su alta toxicidad gastrointestinal y principalmente cardiaca. Con el uso combinado, se busca aumentar el efecto antineoplásico y reducir la toxicidad, ya que se disminuyen las dosis. Se ha reportado supervivencia en los pacientes de hasta 1 año y las muertes asociadas con el tratamiento son del 10% (Ortiz 2020).

Cabe destacar que el fibrosarcoma es muy invasivo, por consiguiente el tratamiento quirúrgico no permite un amplio margen de escisión, su manifestación clínica suele ser tardía, lo que complica el tratamiento, como ocurrió en el presente caso (Carneiro *et al.* 2020). A los fibrosarcomas se les debe dar un enfoque tripartito: quimioterapia, radioterapia y cirugía, sin embargo, cuando se obtienen márgenes limpios después de la cirugía, la recidiva es probable y, si

transcurre el tiempo suficiente, hasta un 30% desarrollará metástasis (Ogilvie 2008). En la actualidad no existe ningún tratamiento realmente satisfactorio para estos tumores (Hirschberger 2008).

Por otra parte, se debe mencionar la quimioterapia metronómica, ya que esta disminuye los efectos colaterales de los quimioterápicos, actúa por inhibición de la angiogénesis y la modulación inmune antitumoral, lo que la hace muy útil, sobre todo en pacientes geriátricos y de estadios avanzados del cáncer, al disminuir la toxicidad de las dosis y los efectos colaterales (García 2019).

Los fármacos vincristina, metotrexato y ciclofosfamida parecen no tener ninguna eficacia en el tratamiento del fibrosarcoma (Prieto *et al.* 1999), por el contrario, los fármacos más efectivos utilizados para la quimioterapia contra sarcomas son la combinación de cisplatino y doxorubicina con una toxicidad aceptable (Hillewaere *et al.* 2010). La cisplatina, como agente antineoplásico, ha sido utilizada en el control de carcinomas primarios y secundarios, particularmente en carcinomas de la cabeza, cuello, vejiga urinaria y próstata, tumores testiculares y mesoteliomas (Calpa *et al.* 2010). Existen estudios en humanos con sarcoma recurrente abdominopélvico a los que se les practicó resección quirúrgica acompañada de quimioterapia intraperitoneal de doxorubicina sola o en combinación con cisplatino con una supervivencia media de 20 meses y en los que no hubo respuesta al tratamiento (Martínez *et al.* 2008), lo que similarmente ocurrió con el fibrosarcoma del canino de estudio, el cual no tuvo respuesta satisfactoria a la administración de las tres dosis de la asociación de quimioterápicos como doxorubicina y cisplatino (Hillewaere 2010). Otro estudio en humanos con sarcomas de diferente origen dio como resultado una supervivencia

media del grupo de 13 meses (Calderillo *et al.* 2009). Sin embargo, se ha demostrado en modelos preclínicos que la actividad de la doxorubicina se ve reforzada por la adición de cisplatino (Hillewaere 2010).

La terapéutica del fibrosarcoma puede variar; si es bien diferenciado, se indica la escisión local amplia. Por el contrario, el fibrosarcoma poco diferenciado requiere de una cirugía radical. Esta se puede implementar junto con la radioterapia para evitar recidivas posoperatorias; además, la quimioterapia adjunta es importante con el fin de evitar metástasis. La doxorubicina se ha reportado en varios estudios como medicamento básico en el protocolo quimioterapéutico, pero cabe resaltar que está contraindicada en caninos con arritmias o disfuncionalidad miocárdica (Pérez 2015).

En el estudio se usó la doxorubicina, un fármaco clásico en el tratamiento de neoplasias, sobre todo en las de recurrencia y refractarios a otros citostáticos. Su eficacia se debe a su acción sobre el ADN, induciendo apoptosis y generación de radicales libres durante su metabolismo (Mendonça *et al.* 2020).

Los fármacos utilizados en el estudio forman parte de los antineoplásicos más usados en medicina veterinaria; el cisplatino se clasifica como un quelante, ejerce su actividad máxima durante la replicación celular, cuando parte del DNA no está apareado y es más susceptible a la alquilación; por otra parte, la doxorubicina es un antibiótico reclutador al inicio del tratamiento, permite el reingreso de las células quiescentes al ciclo, que luego serán sensibles a los antitumorales empleados. La principal contraindicación del uso combinado de estos citotóxicos es nefrotoxicidad y cistitis hemorrágica; el cisplatino causa toxicidad aguda, activa el sistema renina-angiotensina, lo que demanda una disminución del flujo renal y de la

tasa de filtración glomerular, induciendo necrosis tubular. Las medidas atenuantes de estos efectos consisten en hidratación previa, durante y después de la administración, cuando se utiliza el cisplatino. En cuanto a la doxorubicina, las reacciones de hipersensibilidad pueden originar un choque histamínico en el momento de la inyección, como consecuencia de la desgranulación de basófilos, caracterizada por salivación, náuseas, temblores e hiperemia cutánea; la profilaxis consiste en la premedicación con antihistamínicos (Guillermo y Carlos 1999).

Aggarwal *et al.* (2009) reportaron que se debe considerar una disminución del 50% de la dosis inicial de doxorubicina cuando hay un incremento considerable de bilirrubinas, por encima de 1,2 mg/ml. Pese a que el canino presentaba un incremento de las bilirrubinas de 0,9 mg/dl, con el valor de referencia máximo aceptado de 0,3 mg/dl, lo oportuno habría sido no administrar la dosis total del quimioterapéutico, sino disminuirla de manera proporcional, teniendo en cuenta principalmente su riesgo hepatotóxico.

En cuanto al uso del cisplatino, la principal recomendación es que se encuentra contraindicado en pacientes que presenten signos de falla renal; la administración se debe realizar con precaución en problemas renales (Aggarwal 2009; Calpa *et al.* 2010). No obstante, para disminuir este efecto tóxico en el paciente de estudio, se hizo previa hidratación e inducción de diuresis (Daleck 2010).

Daleck (2010) reportó que la administración de cisplatino, principalmente en periodos prolongados, puede provocar mielosupresión moderada o severa, que se manifiesta mediante leucopenia, anemia y trombocitopenia, lo cual coincide con la anemia y la trombocitopenia referenciada en la tabla 1, si bien cabe aclarar que la

administración de este citostático no fue por un tiempo prolongado.

CONCLUSIÓN

La morfología, tanto macroscópica como microscópica, corresponde a un sarcoma de tejidos blandos, aunque unos pocos tumores generan metástasis. Sin embargo, por el comportamiento agresivo, la progresión rápida y el nódulo metastásico en la región faringo-laríngeo-traqueal, se considera como un fibrosarcoma que muestra características con tendencia a grado II.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Clínica Veterinaria y al laboratorio de histopatología de la Universidad de los Llanos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Este trabajo se llevó a cabo con el apoyo financiero de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales de la Universidad de los Llanos.

REFERENCIAS

- Aggarwal B, Danda D, Gupta S, Gehlot P. 2009. Models for prevention and treatment of cancer: problems vs promise. *Biochem Pharmacol.* 78 (9):1083-94. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.05.027>
- Aguirre-Hernández J, Milne B, Queen C, O'Brien P, Hoather T, Haugland S, Ferguson-Smith M, Dobson J, Sargan D. 2009. Disruption of chromosome ij11 in canine fibrosarcomas highlights an unusual variability of CDKN2B

- in dogs. *BMC Vet Res.* 5: 27. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-5-27>
- Al-Dissi A, Haines D, Singh B, Kidney B. 2009. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor in canine cutaneous fibrosarcomas. *J Comp Path.* 141: 229-236. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.05.004>
- Avallone G, Rasotto R, Chambers JK, Miller AD, Behling K, Monti P, Berlato D. 2021. Review of Histological Grading Systems in Veterinary Medicine. *Vet Pathol* 2021. 58(5): 809-828. <https://doi.org/10.1177/0300985821999831>
- Bass K, Mochal-King CA, Cooley JA, Brinkman E. 2017. Equine Mandibular Fibrosarcoma in Two Horses: Clinical Diagnostic, and Therapeutic Considerations *Journal of Equine Veterinary Science* 48: 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.08.017>
- Calderillo RG, Juárez SE, Gallardo RD, Padilla RA, Domínguez PL, Albarrán GA, Cano BC, Trejo DG. 2009. Cisplatino y doxorubicina en sarcomas avanzados de partes blandas: esquema de primera línea. *Gaceta mexicana de oncología.* 8(1): 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.05.004>
- Calpa OC, Daleck C, De Castro JT. 2010. Evaluación del hemograma en caninos sanos sometidos a la administración de cisplatino. *Rev MVZ Córdoba.* 15(2): 2102-2110. <https://doi.org/10.21897/rmvz.321>.
- Cárcamo F, Labra L, Zamorano C. 2020. Métodos para colágeno tinciones tricrómicas: Tecnología Médica Mención Morfofisiopatología y Citodiagnóstico Disponible en: <http://morfofoudec.blogspot.com/2008/08/mtodos-para-colagenas.html>.
- Casaro K, Vieira L, Paula D. 2020. Canine Primary Corneal Fibrosarcoma a Case Report. 42: 4-6. *Topics in Companion an Med.* <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100494>
- Cereceda L. 2007. Mecanismos de la caquexia. *Rev med clin cond.* 4: 349-355. [Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf> .
- Ferreira de la Cuesta G. 2003. *Patología Veterinaria.* Primera edición. Medellín: Universidad de Antioquia. 125 p.
- Gáitero L, Añor S, Fondevila D, Pumarola M. 2008. Canine cutaneous spindle cell tumours with features of peripheral nerve sheath tumours: A histopathological and immunohistochemical study. *J Comp Path.* 139: 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2008.03.003>
- García CM. 2019. Presentación clínica, métodos de diagnóstico y tipos de tratamiento utilizados ante el osteosarcoma en caninos. Tesis de posgrado. Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias, Universidad técnica de Machala.
- Guillermo F, Carlos A. 1999. *Farmacología clínica de los antineoplásicos.* Monografías Medicina Veterinaria, 2 (19). Disponible en: https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_seccion/0,1419,SCID%253D8648%2526ISID%253D435,00.htmlHansen T, Katenkamp K, Brodhun M, Katenkamp D. 2006. Low-grade fibrosarcoma-report on 39 not otherwise specified cases and comparison with defined low-grade fibrosarcoma types. *Histopatho.* 49:152-160. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02480.x>
- Hardisty JF, Elwell MR, Ernst H, Greaves P, Kolenda-Roberts H, Malarkey DE, Mann PC, Tellier PA. 2007. Histopathology of hemangiosarcomas in mice and hamsters and liposarcomas/fibrosarcomas in rats associated with PPAR agonists. *Toxicol Pathol.* 35(7): 928-41. <https://doi.org/10.1080/01926230701748156>
- Hillewaere S, Stessens L, Speeten KV. 2010. An unusual case of peritoneal carcinomatosis. *Case Rep Oncol.* 3: 315-325. <https://doi.org/10.1159/000320623>
- Heller DA, Stebbins ME, Reynolds TL, Hauck ML. 2005. A Retrospective Study of 87 Cases of Canine Soft Tissue Sarcomas 1986–2001. *Intern J Appl Res Vet Med.* 3(2): 81 -87.
- Hirschberger J. 2008. *Fibrosarcoma felino: Caso clínico.* Manual sobre el uso veterinario del interferón. Segunda edición. Disponible en: http://www.virbac.es/pvirbacespubes/pdf/Virbagen_Omega/INFORMACION_TECNICA/VIRBAGEN OMEGA Manual clínico 2 Edicion_Espanol.pdf
- Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW, Duncan Prasse's Veterinary Laboratory Medicine. 2003. *Clinical Pathology.* Cuarta edición. Iowa: Blackwell Publishing. 450 p.

- Madewell BR, Griffey SM, Mcentee MC, Leppert VJ, Munn RJ. 2001. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: An ultra-structural study of 20 tumors (1996-1999). *Vet Pathol.* 38: 196-202. <https://doi.org/10.1354/vp.38-2-196>
- Martínez SH, Cuellar HM, Padilla RA, Aguilar PJ, Barrón VE, Cabrera AG. 2008. Cirugía cito reductiva (peritonectomía) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento y prevención de la sarcomatosis peritoneal. *Cancerología.* 3: 137-142.
- Mayer DJ, Harvey JW. 2000. El laboratorio en medicina veterinaria, interpretación y diagnóstico. Apéndice: intervalos de referencia y tablas de conversión. Segunda edición. Buenos Aires: Intermedica. 370 p.
- McGavin D, Carlton W, Zachary J. 2001. Thomson's Special Veterinary Pathology. Tercera edición. Philadelphia: Mosby Elsevier. 593 p.
- Mendonça TC, Castro SR, Ribeiro LNM, David L, Paula E De. 2020. Nano estruturados contendo os antineoplásicos doxorubicina e ciclofosfamida. XXVIII Congresso Virtual de Iniciação Científica da Unicamp 2020.
- Miller M, Ramos-Vara J. 2008. Mesenchymal neoplasms and tumor-like lesions in the skin of domestic species. *Memorias Primer Curso Seminario Internacional de Patología Veterinaria.* Primera edición. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. pp. 57-78. En: Iregui CA, Rey A L, Botero L 2008. Bogotá, Colombia.
- Morris J, Dobson J. 2001. *Small Animal Oncology.* Blackbell Science. Cambridge.
- Nemec A, Milevoj N, Lamprecht Tratar U, Serša G, Cemažar M and Tozon N (2020) Electroporation-Based Treatments in Small Animal Veterinary Oral and Maxillofacial Oncology. *Front. Vet. Sci.* 7: 575911. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.575911>
- Ochoa J, Zambrano D, Roque A, Nicolle Q, Zaidan M. 2019. Leiomioma peritoneal en un canino: reporte de caso. *Revista MVZ Córdoba.* 24(3): 7378-7383. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1363>
- Ogilvie GK. 2008. Fibrosarcoma felino: Enfermedad. Manual sobre el uso veterinario del interferón. Segunda edición. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/virbagen-omega-epar-product-information_es.pdf [http://www.virbac.es/pvirbacespubes/pdf/Virbagen Omega/INFORMACION TECNICA/VIRBAGEN OMEGA Manual clínico 2 Edición Español.pdf](http://www.virbac.es/pvirbacespubes/pdf/Virbagen%20Omega/INFORMACION%20TECNICA/VIRBAGEN%20OMEGA%20Manual%20cl%C3%ADnico%202%20Edici%C3%B3n%20Espa%C3%B1ol.pdf)
- Ortiz IP. 2005. Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas en el Hospital Veterinario de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia desde el año 2001 hasta el 2003. Tesis de Grado. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Ortiz K. 2020. Mandibulectomía bilateral subtotal en paciente. Tesis de Grado Universidad Cooperativa, Bucaramanga, Colombia.
- Ortiz Muñoz I. 2005. Estudio retrospectivo de neoplasias diagnosticadas en el hospital de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia desde el año 2001 hasta el 2003. Universidad de San Carlos. Guatemala.
- Pliogo C, Gonçalves M, Nunes V, Botelho de Oliveira M. 2010. Tratamento Neoadjuvante com BCG em Fibrossarcoma Canino. *São Paulo. Relato De Caso. Vet. e Zootec.* 17(2): 219-223.
- Prieto, GF, Errecalde CA, Trotti N. 1999. Farmacología clínica de los antineoplásicos. *Monografías de Medicina Veterinaria,* 19(1-2): 1997-1999. Disponible en: https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_completa/0,1421,S CID%253D8648%2526ISID%253D435,00.html.
- Ramos Washington. 2019. Estudio de las enfermedades de la encía canina y su tratamiento quirúrgico, Tesis de posgrado Arequipa, Perú. Universidad Católica de Santa María.
- Roa L. 2020. Realización de protocolo oncológico sobre la estadificación tumoral por medio de la (TNM) y confirmación citológica o histopatológica de los casos registrados en la clínica veterinaria de pequeños animales. Tesis de Grado. Bucaramanga, Universidad Cooperativa de Colombia.
- Shah MA, Ramanathan RK, Ilson DH, Levnor A, D'Adamo D, O'Reilly E, Tse A, Trocola R, Schwartz L, Capanu M, Schwartz GK, Kelsen D P. 2007. Estudio multicéntrico en fase II

- de irinotecán, cisplatino y bevacizumab en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica metastásico. *J Clin Oncol.* 9(2): 1-7.
- Silva Camboim A. 2015. Identificação de síndromes paraneoplásicas em um cão com hemangiossarcoma cutâneo e em cadelas com neoplasias mamárias. Universidade Federal de Campina Grande.
- Stefanello D, Morello E, Rocchianca P, Lussich S, Nassuato C, Martano M, Squassino C, Avallone G, Romussi S, Buracco P. 2008. Marginal excision of low-grade spindle cell sarcoma of canine extremities: 35 Dogs (1996–2006). *Vet Surg.* 37:461–465. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00408.x>
- Suppelta JP, Harati K, Rittig A, Stricker I, Lehnardt M, Shai Y. 2020. Combination Therapy of a Host Defense-Like Lytic Peptide and Continuous Low-Dose Doxorubicin Inhibits Tumor Growth in a Syngeneic Immunocompetent Murine Fibrosarcoma (BFS-1) Model. *Research Square.* 1–20. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-15914/v1>
- Vascellari M, Melchiotti E, Mutinelli F. 2006. Fibrosarcoma with typical features of post injection sarcoma at site of microchip implanting a dog: Histological and immunohistochemical study. *Vet Pathol.* 43: 545-548. <https://doi.org/10.1354/vp.43-4-545>
- Wentz MF, Matheus, Bianchi V, Mello L, 2020. Neoplasms in domestic hamsters in Southern Brazil: epidemiological and pathological aspects of 40 cases. *Pesq. Vet. Bras.* 40(12):1029-1038, December 2020. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6727>
- Werner L, Turwald G, Willard M. 2004. Immunologic and plasma protein disorders. En: Willard M, Tvedten H. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods.* 4a edición. St Louis, Missouri: Elsevier. pp. 290-306. <https://doi.org/10.1016/B0-72-168903-5/50017-3>
- Willard M, Tvedten D. 2004. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic disorders. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods.* 4a edición. St Louis, Missouri: Elsevier. pp. 233 -238. <https://doi.org/10.1016/B0-72-168903-5/50014-8>

Forma de citación del artículo:

A. Arias, D. M. Quevedo, A. I. Roque, J. E. Ochoa. 2022. Reporte de caso: tumor de células en forma de huso en un canino (fibrosarcoma). *Rev Med Vet Zoot.* 69(2): 198-212. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v69n2.103267>