

Langerhans Cell Histiocytoma in canine: a case report in Colombia^x

Histiocitoma de Células de Langerhans en canino: reporte de caso en Colombia

Histiocitoma das células de Langerhans em caninos: relato de caso na Colômbia

Víctor Manuel Molina Díaz^{1*}, MV, MSc; Carlos Andrés Oviedo Peñata², MVZ, MSc.

* Autor para correspondencia: Víctor Manuel Molina Díaz. Corporación de Altos Estudios Equinos de Colombia Caequinos. Calle 75 Sur n 34-120, Sabaneta, Colombia. dooncanmc@hotmail.com

¹*Grupo de investigación RICERCA, CAEQUINOS - Unisabaneta. Calle 75 Sur n 34-120, Sabaneta, Colombia.

²Universidad de Córdoba, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Montería, Colombia.

(Recibido: 11 de noviembre, 2013; aceptado: 7 de abril, 2014)

Abstract

A 10-year-old crossbred neutered dog was submitted to Clínica Veterinaria de Antioquia (Medellín, Colombia) presenting a firm and circular mass of 5 cm in diameter in the lateral region of the foreskin. After histopathological evaluation, the mass corresponded to a Langerhans cell histiocytoma. The patient underwent surgical resection of the mass and was then treated with cephalixin (25 mg/kg every 12 hours, orally, for 1 week), prednisolone (20 days), disinfection of the area (every 12 hours using chlorhexidine), and applying dimethyl sulfoxide on the area (every 12 hours for 3 weeks). We consider this report has a scientific value because this type of histiocytoma is rarely described in dermatology.

Key words

Dimethyl sulfoxide, glucocorticoid, histiocyte, histiocytoma, neoplasia.

^xPara citar este artículo: Molina Díaz VM, Oviedo Peñata CA. Histiocitoma de Células de Langerhans en canino: reporte de caso en Colombia. Rev CES Med Zootec. 2014; Vol 9(1): 139-145.

Resumen

Se reporta el caso clínico de un paciente canino de 10 años de edad, macho, mestizo y esterilizado, que llega a la Clínica veterinaria de Antioquia, Medellín Colombia, con una masa de 5 cms de diámetro en la región lateral del prepucio. La masa de forma circular y de consistencia firme, a la evaluación histopatológica correspondió a un histiocitoma de las células de Langerhans. El paciente fue sometido a resección quirúrgica de la masa y tratado posteriormente con cefalexina 25 mg/kg cada 12 horas oral por 1 semana, prednisolona por 20 días y desinfección de la zona con clorhexidina cada 12 horas, además se aplica en la zona dimetilsulfóxido tópico cada 12 horas por 3 semanas. Debido a lo poco descrito este tipo de histiocitoma en dermatología, se considera de valor científico su reporte.

Palabras clave

Dimetilsulfóxido, glucocorticoide, histiocito, histiocitoma, neoplasia.

Resumo

Relatar o caso clínico de um paciente canino de 10 anos de idade, macho, mestiço e esterilizado, que chegou a Clínica Veterinária de Antioquia, Medellín, Colômbia, com uma massa de 5 cm de diâmetro na região lateral do prepúcio, a massa era de forma circular e de consistência firme, na avaliação histopatológica revelou-se um histiocitoma das células de Langerhans, o paciente foi submetido a resseção cirúrgica da massa e tratado posteriormente com cefalexina 25 mg/kg a cada 12 horas oral durante uma semana, prednisolona por 20 dias e desinfecção da região com clorexidina a cada 12 horas, além disto, se aplicou na região afetada dimetilsulfóxido tópico a cada 12 horas durante três semanas. Devido as poucas referencias escritas deste tipo de histiocitoma em dermatologia, considera-se de valor científico seu relato.

Palavras chave

Dimetilsulfoxido, glucocorticoide, histiocito, histiocitoma, neoplasia.

Introducción

Dentro de las enfermedades de la piel en caninos y felinos se han reportado un sin número de neoplasias tales como melanomas, lipomas, mastocitomas y papilomas que con frecuencia se presentan en estas especies. El histiocitoma es una neoformación cutánea que puede altera a las células progenitoras de la célula dendrítica langerhans, considerándose clínicamente como de presentación extemporánea en la región del prepucio en la especie

canina^{1,2}. Estas células también expresan CD1a, CD1b, CD1c y cadherina E, lo que permite su diagnóstico por inmunohistoquímica^{5,12,14}.

Es considerada dentro de las neoplasias mesenquimatosas de la especie canina, como un tumor benigno^{8,9,13}, de regresión espontánea, con células con citoplasma amplio, infiltración de linfocitos, núcleo redondeado en el que puede observarse cromatina. Afecta principalmente animales jóvenes menores de 4 años^{3,5,9}. Aunque en el

presente reporte de caso, el tipo de tumor encontrado es de tipo maligno, similar a los descritos por Bravo et al 2010¹.

Los histiocitomas se caracterizan por ser nódulos solitarios, que se presentan principalmente en la región de la cabeza, orejas y miembros^{4, 5}. En algunos pacientes pueden presentarse de manera múltiple y ulcerarse; normalmente son pequeños, firmes y bien delimitados¹¹.

El diagnóstico por histopatología, describe células redondas, grandes, con una cantidad moderada de citoplasma finamente granuloso, de color azul claro, con un núcleo redondeo o arriñonado con cromatina que parece encaje, con varios núcleos borrosos y elevado índice mitótico⁸. Además un infiltrado no encapsulado, rico en células redondas y poligonales, organizadas en cordones y columnas, que siguen perpendiculares a la unión dermoepidérmica. Puede encontrarse células solitarias o en pequeños agregados que pueden invadir la epidermis de forma ligera, además hay agregados de histiocitos, semejantes a nidos de localización intra epidérmica³. El uso de inmunohistoquímica determina el diagnóstico definitivo, con la expresión de CD1a, CD1b, CD1c, complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y cadherina E, con snap tisular.

El tratamiento del histiocitoma varía, es una neoplasia que presenta regresión espontánea en 2 a 4 semanas¹¹, otros autores como Scott *et al* 2002, indican que la regresión puede durar hasta tres meses¹⁵, la mejor respuesta se

alcanza después de una buena recesión quirúrgica, criocirugía o electrocirugía, pero en aquellos pacientes que el sitio de la lesión es de difícil manejo quirúrgico se recomienda el uso de corticoides y dimetilsulfóxido tópico^{5, 13, 15}.

Debido a que este tipo de neoplasia se ha descrito poco en Colombia y los únicos reportes están dados en un estudio de Bravo et al 2010, en la universidad de los llanos donde solo encontraron tres pacientes con histiocitoma fibroso malignos de 113 casos evaluados¹. Permite inferir que la presencia de histiocitoma de las células de langerhans es poco frecuente y de ahí la importancia del reporte, además de la descripción de su manejo quirúrgico y farmacológico para la remisión de los signos.

Anamnesis

Paciente canino macho, mestizo de 10 años de edad, esterilizado, llegó a consulta a la clínica veterinaria de Antioquia, Medellín, Colombia, por presentar una masa de 5 cms de diámetro en la región prepucial derecha (Figura 1). La evolución del cuadro fue alrededor de un mes. La masa presentó una fistula por la cual drena material serosanguinolento.

El paciente fue sometido a protocolo de pruebas de laboratorio para ser sometido a procedimiento de biopsia del tejido bajo anestesia general.



Figura 1. Presencia de la masa de aproximadamente 5 cm de diámetro, ubicada en la cara lateral derecha del prepucio, aspecto nodular, consistencia firme y hemorrágica.

Pruebas de laboratorio

El paciente fue muestreado con hemograma completo, con un equipo Abacus junior vet® (Diatron Ltda, Austria). En el cual se encontró un hemograma normal para la especie canina (Tabla 1), no se pudo determinar la presencia de cuadros de anemia o procesos infecciosos, ya que tanto la línea roja como

la línea blanca estaban dentro de los parámetros normales.

Fue también medida la Alanina amino transferasa (ALT), en un equipo Biosystems A15® (Biosystems S.A, Barcelona, España) encontrándose en un valor de 22 UI/L, normal para un canino y la creatinina en 1 mg/dL, también normal.

Tabla 1. Hemograma completo realizado al paciente antes de ser sometido a la biopsia de la masa prepuccial.

<i>Analito</i>	<i>Valor</i>	<i>Unidad</i>	<i>Referencia</i>	<i>Unidad</i>
Eritrocitos	5,81	x10 ⁶ /μL	5,5-8,5	x10 ⁶ /μL
Hematocrito	38,1	%	37-55	%
Hemoglobina	12,7	g/dL	12-18	g/dL
V.C.M	66	fL	60-70	fl
Hg.C.M	22	Pg	22-27	pg
CHbCM	33,2	g/dL	32-37	g/dL
Leucocitos	8,3	x10 ³ /μL	6-17	x10 ³ /μL
Neutrófilos	5,1	x10 ³ /μL	3-10	x10 ³ /μL
Eosinófilos	0,6	x10 ³ /μL	0,1-1,5	x10 ³ /μL
Bandas	0	x10 ³ /μL	0-0,3	x10 ³ /μL
Linfocitos	2	x10 ³ /μL	1-4,5	x10 ³ /μL
Monocitos	0,6	x10 ³ /μL	0,1-0,7	x10 ³ /μL
Plaquetas	272	x10 ³ /μL	200-500	x10 ³ /μL
Proteínas Totales		mg/dL	5,5-7,5	mg/dL



Figura 2. Sitio de la extracción de la biopsia. Nótese masa de gran tamaño de aspecto multinodular, con exudado serosanguinolento, en la cara lateral derecha del prepuccio, pueden observarse algunos focos necróticos en la parte ventral.

Biopsia

El paciente fue sometido a la toma de una biopsia incisional de la neofomacion bajo anestesia general. El protocolo anestésico incluyo acepromacina 0.05 mg/kg subcutáneo, propofol 3 mg/kg endovenoso lento como inductor, isoflurano con una CAM 2% para el mantenimiento y un soporte de fluidos canalizado en vena cefálica con solución salina 0,9%, mantenimiento 5 ml/kg/hora. Con un bisturí #3 y cuchilla # 15 se procedió a realizar la extracción de un fragmento de tejido de 4 cm x 5 cm, donde se incluyó tejido neoplásico como sano. Posteriormente se realizó la sutura de la herida

quirúrgica con polipropileno 2-0 puntos simples (Figura 2). La muestra fue fijada en formol 10% y enviado al laboratorio de histopatología, de la clínica Medellín, Colombia.

Histopatología

Los cortes mostraron tejidos blandos e infiltrados extensamente por una neoplasia maligna constituida por células de gran tamaño con citoplasma amplio y núcleo vesiculoso, en algunas ocasiones gigante, con nucléolo visible y numerosas figuras mitóticas (Figura3), que infiltran ampliamente el estroma.

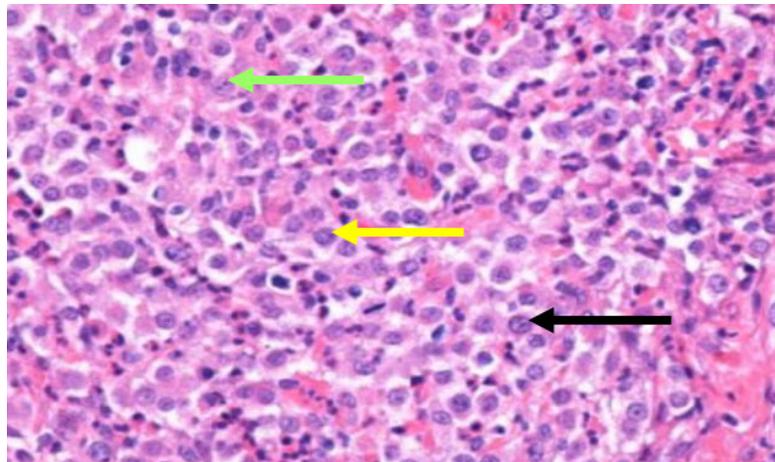


Figura 3. Microfotografía de la neoplasia. Se observa la proliferación de histiocitos, infiltración de un gran número de células de citoplasma amplio y núcleo vacuolado (flecha negra), nucléolos grandes (flecha verde) y numerosas figuras mitóticas (flecha amarilla), correspondiente a un Histiocitoma de las Células de Langerhans.

Tratamiento

El paciente fue sometido a terapia con cefalexina 25 mg/kg cada 12 horas oral por 1 semana, para evitar la infección del tejido, prednisolona 20 mg totales cada 12 horas por 4 días, luego 20 mg totales una vez al día por 4 días, luego 10 mg totales cada 12 horas por 4 días y luego 5 mg totales cada 24 horas por 3 semanas más, debido a que el tipo de tumor tiene buena respuesta a la terapia cortocosteroide, por el gran tamaño de la neoplasia no se consideró pertinente la extirpación total debido que la masa infiltraba hacia la región inguinal del paciente. La herida quirúrgica fue desinfectada con clorhexidina cada 12 horas por 10 días y aplicación tópica de dimetilsulfóxido cada 12 horas por 3 semanas. No se tuvo en cuenta para este caso, el uso de quimioterapia

debido que la respuesta a quimioterapéuticos en este tipo de neoplasia es baja y los efectos secundarios son más severos que el solo uso de prednisolona o la posible regresión espontánea.

Evolución

El paciente después de ocho semanas mostro un tejido totalmente cicatrizado, además no se pudo determinar externamente la presencia de neofomación, considerándose que el crecimiento neoplásico había disminuido con la sola extirpación quirúrgica (Figura 4).



Figura 4. Tejido sin presencia de material exudativo. No se evidencia externamente la presencia de neoformación, el tejido completamente cicatrizado y se aprecia hematomas y equimosis en la cara lateral del prepucio.

A los tres meses pos terapia quirúrgica el paciente no manifestó la presencia de neoformación, no se encontró a la evaluación externa y ecográfica, la presencia de nódulos o masa, considerándose una regresión espontánea con la unión de la terapia quirúrgica y la administración de dimetilsulfóxido y prednisolona.

Discusión

El histiocitoma es un tumor benigno, pero en el presente reporte se encontró un Histiocitoma de las Células de Langerhans con alto grado de malignidad. A diferencia de otros autores, donde la descripción del histiocitoma se considera benigno, el Histiocitoma de las Células de Langerhans del presente caso describe una neoplasia con abundantes figuras mitóticas, lo cual constituye una característica de malignidad, diferente a las descripciones para la forma benigna.^{10,16} El histiocitoma es frecuente en pacientes menores de 3 años^{2,4,5}, lo cual no se presentó en este paciente que tiene 10 años de edad, las razas más predispuestas son Bóxer, Teckel, Cocker spaniel y Pinscher Doberman, Schottisch terrier^{5,15}, No se encontró un predisposición por sexo^{13,15}.

En el presente caso la raza es un mestizo, este tipo de neoplasia solo había sido descrito en Colombia en un estudio de 113 casos, donde solo se encontró 5,3% correspondía a la forma histiocitoma fibroso maligno¹, pero no con respecto al de las células de Langerhans, Se encontraron pocas descripciones en Colombia, por

ende se considera la descripción como novedosa y de importancia epidemiológica. El primer caso descrito en Colombia.

El histiocitoma se presenta como un tumor único, en la mayoría de los casos^{2,5,9}, pero en la presente descripción se encuentra un tumor multinodular, que infiltra hacia la región inguinal imposibilitando la extracción quirúrgica, los cual solo se describe para pacientes geriátricos⁴.

La descripción del caso coincide con los reportes de otros autores, donde se describe un tumor de crecimiento rápido, de consistencia firme⁵⁻⁷, la zona en la que se describe el histiocitoma del paciente, es menos descrita pues siempre se relaciona la presencia en cabeza, orejas y miembros^{4,8,9}. En algunas ocasiones los histiocitoma pueden estar ulcerados¹³, lo que corresponde al presente caso.

Los estudios del hemograma demostraron normalidad, este tipo de neoplasia benigna no produce cambios en el hemoleucograma, tanto la línea blanca como roja se encuentran dentro de los parámetros normales, y la presencia de ulceraciones en el tumor, no demostraron en el presente caso presencia de infección bacteriana secundaria.

Histológicamente, el histiocitoma se caracteriza por la formación de sábanas y cordones de células uniformes histiocíticas pleomórficas, infiltrarse en la dermis y

el tejido subcutáneo, desplazando las fibras colágeno y accesorios^{13,15,16}; se caracteriza por un tumor se ha células redondeadas con una cantidad moderada de citoplasma y posiblemente núcleos excéntricamente situado, el núcleo es circular, ovoide o reniforme con nucléolo ocasional y pequeña cantidad de citoplasma eosinofílico^{10, 11, 16}, descrito también para este caso. Algunos autores describen que histiocitoma presenta baja tasa mitótica^{7, 12, 13}, lo cual no corresponde con la descripción de nuestro paciente.

El tratamiento es conservador, principalmente de manejo quirúrgico con extirpación de la masa, lo cual da un buen pronóstico^{5, 13, 15}, lo cual no pudo efectuarse en el presente caso, debido al tamaño de la lesión y la ubicación en la región inguinal. Para estos casos se recomienda el uso de glucocorticoides y dimetilsulfóxido tópico^{6, 8, 13}, lo cual fue manejado en el presente paciente.

La regresión del histiocitoma se espera que sean en promedio tres meses^{3, 5, 6}, para el presente caso la regresión de la lesión se logró ocho semanas después de inicio de la terapia (Figura 4)

Conclusiones

El presente caso clínico describe un paciente canino con Histiocitoma de las Células de Langerhans en la región prepucial, el cual presentó regresión a los tres meses. Es la primera descripción de este tipo de neoplasia en Colombia con manejo quirúrgico y manejo farmacológico con prednisolona y dimetilsulfóxido, sin el uso de quimioterapia.

Referencias

1. Bravo D, Cruz-Casallas P, Ochoa J. Prevalence of neoplasm in canines in the university of the Llanos, during 2004 to 2007. *Rev.MVZ Córdoba* 2010; 15: 1925–1937.
2. Ciobotaru E, Militaru M, Soare T, Mocanu J, Bartoiu A. Canine cutaneous histiocytoma: morphology and morphometry. *Vet Dermatol* 2004; 15: 41–69.
3. Dos Santos Pereira M de J. 2009. Contributo para o Estudo do Processo de Regressão do Histiocitoma Cutâneo Canino. Tesis de maestría. Universidad de Trás-os-Montes e Alto Douro. Villa Real, España, 2009. 51p.
4. Ettinger S, Feldman E. 2007. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 6 th Edition. Madrid: Elsevier; 1992.
5. Fulmer A, Mauldin GE. Canine histiocytic neoplasia: An overview. *CVJ* 2007; 48, 1041–1050.
6. Kaim U, Moritz A, Failing K, Baumgärtner W. The regression of a canine Langerhans cell tumour is associated with increased expression of IL-2, TNF-a, IFN-c and iNOS mRNA. *Immunology* 2006; 118:472–482.
7. Kenedy J. 2000. Pathology Domestic Animals. 5th Edition. Oxford: McGrant Maxie; 737.
8. Medleau L, Hnilica KA. 2007. Small Animal Dermatology: A Color atlas and Therapeutic Guide, 2 th Edition. Madrid: Elsevier; 527.
9. Moore PF, Schrenzel MD, Affolter VK, Olivry T, Naydant D. Canine Cutaneous Histiocytoma Is an Epidermotropic Langerhans Cell Histiocytosis That Expresses CD1 and Specific f32-Integrin Molecules. *Am J Pathol* 1996; 148: 1699–1708.
10. Morris J, Dobson J. 2001. Small Animal Oncology. Iowa: Black well; 315.
11. Nagata M, Hirata M, Ishida T, Hirata S, Nanko H. Progressive Langerhan's cell histiocytosis in puppy. *Vet Dermatol* 2000; 11: 241–246.
12. Nowak M, Madek JA, Gotowiecka M, Kanzawa H, Dziegiel P. Inflammatory form of Histiocytoma with a malignant course in a dog. A case report. *Bull Vet Inst Pulawy* 2009; 53:153–157.
13. Pessoa M, Maia F, De Nardi A, Pessoa H. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento dos histiocitomas caninos. *Med. vet. (Recife)* 2008; 2: 42–53.
14. Schaer M. 2006. Medicina clínica del Perro y el Gato. Barcelona: Elsevier. 575.
15. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. 2002. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition. Philadelphia: Saunders; 1572.
16. Withrow S, Vail DM. 2007. Witrow & Mac Ewen's Small Animal Clinical Oncology, 3th Edition. St Louis:Saunders; 846.