

ADENOMA DE CELULAS HEPATOIDES

Informe de trabajo de grado, Practica empresarial en Clínica Veterinaria Oncopets

Dayana Katherine Hoyos Cruz

1090514137

Programa de Medicina Veterinaria, Universidad de Pamplona

MV. MSc. PhD. Luis Carlos Peña Cortés

Abril, 2024

Notas de Autor

La correspondencia relacionada con este documento deberá ser enviada a:

Dayana.hoyos@unipamplona.edu.co

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Tabla de contenido

Práctica Empresarial en la Clínica Veterinaria ONCOPETS	6
Informe de trabajo de grado	6
Descripción del sitio de pasantía	7
Actividades realizadas por el pasante	7
Consulta especializada	7
Hospitalización.....	7
Cirugía	8
Electroquimioterapia en adenoma de células hepatoides circumanales en un canino husky de 10 años: Reporte de caso	8
Resumen.....	8
Summary.....	9
Marco teórico.....	11
Electroquimioterapia	11
Criterios de inclusión y selección de pacientes candidatos a la ECT	13
Agentes antineoplásicos	14
Estructuras glandulares de la región perineal.....	15
Tumores de glándulas perianales	16
Adenoma de glándulas hepatoides circumanales	17
Citología	17
Tratamiento	18
Historia clínica	19
Motivo de consulta	19
Exploración clínica	19
Lista de problemas	20
Diagnósticos diferenciales	20

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Adenocarcinoma de células hepatoides	20
Epitelioma de células hepatoides	21
Carcinoma apocrino de los sacos anales	21
Pruebas diagnosticas	22
Hemoleucograma y perfil bioquímico	22
Citología	24
Ecografía especializada	26
Radiografía de tórax	26
Histopatología	27
Aproximación terapéutica	27
Técnica quirúrgica.....	28
Evolución del paciente.....	30
Discusión.....	32
Conclusiones.....	35
Bibliografía	37

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Datos del paciente tomados en consulta</i>	19
Tabla 2. <i>Parametros hematológicos y bioquimicos</i>	23
Tabla 3. <i>Hemoleucograma control</i>	24

Lista de figuras

Figura 1. <i>Crecimientos tumorales en la región perineal.</i>	20
Figura 2. <i>Citología de los crecimientos tumorales</i>	25
Figura 3. <i>Citología objetivo 1000X</i>	25
Figura 4. <i>Ecografía abdominal</i>	26
Figura 5. <i>Radiografía torácica</i>	27
Figura 6. <i>Electroquimioterapia</i>	29
Figura 7. <i>Resultado final del procedimiento</i>	29
Figura 8. <i>Evolución de la lesión 8 días posteriores al procedimiento</i>	30
Figura 9. <i>Revisión final</i>	31

Práctica Empresarial en la Clínica Veterinaria ONCOPETS**Informe de trabajo de grado**

La medicina veterinaria más que una profesión es un estilo de vida, el cual requiere una formación integra, no solo a lo largo de la carrera universitaria sino también al finalizar la misma. El médico veterinario que ejerce, debe ser una persona multidisciplinaria capaz de tomar y afrontar diversas situaciones teniendo la responsabilidad y autonomía al momento de decidir cuál es el diagnóstico más asertivo ante una patología recibida en consulta, asimismo, debe instaurar un tratamiento siempre generando confianza, velando por la salud y bienestar de todos sus pacientes en cada uno de los escenarios que se puedan presentar, escenarios que van desde la cura y prevención de enfermedades no solo que afectan a los animales, si no también aquellas que pueden ser transmitidas al hombre, es por esto que el médico veterinario se encarga de salvaguardar la vida tanto humana como animal.

Para culminar el programa de formación profesional y recibir el título de Médico Veterinario, se llevó a cabo, una práctica empresarial en la modalidad de pasantía, afrontando una serie de retos en los cuales se deberá emplear todos los conocimientos recibidos en su recorrido académico e igualmente, adquirir habilidades y destrezas en el desarrollo de la medicina veterinaria en el campo laboral aplicándolo a la práctica.

En el presente informe, se presenta de forma detallada las actividades prácticas realizadas en el sitio de pasantía elegido, el cual fue la Clínica Veterinaria ONCOPETS de la ciudad de Cúcuta. La pasantía tuvo una duración de 6 meses, iniciando el día 2 de abril del 2024 y culminando el día 2 de octubre del mismo año. También se describe un caso clínico seleccionado por el pasante y presentado con el acompañamiento del tutor técnico para el desarrollo del mismo.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Descripción del sitio de pasantía

La clínica veterinaria ONCOPETS se encuentra ubicada en la Av. 1E #19 - 74 barrio blanco, en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, Colombia. Esta clínica fue fundada especialmente para la atención, tratamiento y prevención del cáncer en mascotas (Perros y gatos) y abrió sus puertas el 1 de abril del presente año. Su director y coordinador, el Médico Veterinario Elver Adrián Ureña Pérez, egresado de la Universidad de Pamplona, dedicado al área de oncología animal y quien inicio con este reto al percatarse de la necesidad de tener una clínica especializada en esta ciudad.

Las instalaciones de la clínica se encuentran divididas en área de recepción, sala de espera y pet shop, un consultorio exclusivo para la atención de caninos y otro para la atención de felinos, área de ecografía, hospitalización (dividida en área de caninos y felinos), laboratorio clínico y un quirófano equipado con equipos para la realización de cirugías de tipo oncológico.

Actividades realizadas por el pasante

Consulta especializada

Se apoyó al médico veterinario en la realización del examen semiológico, medición de constantes fisiológicas, toma de muestras de sangre y procesamiento de las mismas, plasmando un registro de todos los parámetros encontrados durante el examen clínico del animal, también se realizó el respectivo récipe para cada paciente.

Hospitalización

El pasante fue el encargado de ingresar al paciente a esta área, iniciando con la toma de una vía de acceso venoso periférico principalmente la vena cefálica para realizar una correcta hidratación del animal y posterior administración de medicamentos intrahospitalarios, monitoreo de constantes fisiológicas informando y registrando las variaciones encontradas, con el fin de llevar un seguimiento de cada paciente.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Cirugía

Las labores desempeñadas en esta área por el estudiante se basaron principalmente en la preparación del paciente antes de realizarse el procedimiento quirúrgico, entre ellas: toma de vía venosa, intubación endotraqueal y mantenimiento de la cirugía con anestesia inhalatoria, tricotomía del área a incidir, preparación del quirófano de cirugía y participación en roles como anestesista y auxiliar de cirujano. Una vez terminada la cirugía se debió cuidar el despertar del animal, monitoreando sus parámetros con el fin que el paciente saliera satisfactoriamente del procedimiento sin ninguna complicación.

Electroquimioterapia en adenoma de células hepatoides circumanales en un canino husky de 10 años: Reporte de caso

Resumen

La electroquimioterapia (ECT) es una técnica terapéutica antitumoral que consiste en la generación de pulsos eléctricos (corriente directa) de forma local en el crecimiento tumoral, los cuales producen la apertura de poros en la membrana de las células tumorales electroporadas favoreciendo la entrada de agentes quimioterapéuticos que buscan causar la muerte de las células malignas mediante necrosis o apoptosis, durante el proceso de división celular. El agente quimioterapéutico más comúnmente usado en la ECT es la bleomicina, este medicamento presenta una alta toxicidad intrínseca, es una molécula no permeable la cual en condiciones normales no puede atravesar la membrana celular debido a su tamaño y propiedades físico-químicas. El adenoma de células hepatoides circumanales ubicado en la región perineal, es una de las neoplasias benignas con mayor presentación en caninos machos no castrados, debido a que las células hepatoides presentan receptores de andrógenos los cuales son estimulados por la testosterona testicular.

Se presenta un caso clínico de un canino macho entero de raza husky de 10 años de edad, con historia de lamido excesivo de la zona perineal y mal olor. Los propietarios notaron

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

una semana antes de llegar a consulta, que le aparecieron unos crecimientos alrededor del ano y que se encontraban ulcerados. Al examen clínico se evidencio el animal alerta, con una condición corporal 3/5, temperatura corporal de 39.9 °C, FC 100 lpm, sonidos cardiacos y respiratorios normales, mucosas rosas, TLLC 2 segundos, pulso fuerte. Se realizó pruebas paraclínicas para estadificar el paciente y confirmar los posibles diagnósticos como: cuadro hemático, bioquímicas renales y hepáticas, citología, ecografía, radiografía e histopatología, la toma de muestra para estudio citológico se realizó mediante punción con aguja fina, evidenciando células parecidas a hepatocitos orientando hacia los diagnóstico: adenoma de células hepatoideas, adenocarcinoma de células hepatoideas, epiteloma de células hepatoideas y carcinoma apocrino de los sacos anales, el cual fue confirmado mediante histopatología adenoma de células hepatoideas. Se realizó como plan terapéutico orquiectomía, retiro de masas y ECT con una evolución favorable.

Palabras clave:

Electroquimioterapia, Células hepatoideas, Quimioterapia, Bleomicina.

Summary

Electrochemotherapy (ECT) is an antitumor therapeutic technique that consists of the generation of electrical pulses (direct current) locally in the tumor growth, which produce the opening of pores in the membrane of the electroporated tumor cells, favoring the entry of agents. chemotherapeutics that seek to cause the death of malignant cells through necrosis or apoptosis, during the process of cell division. The most commonly used chemotherapeutic agent in ECT is bleomycin. This medication has high intrinsic toxicity. It is a non-permeable molecule which under normal conditions cannot cross the cell membrane due to its size and physical-chemical properties. The circumanal hepatoid cell adenoma located in the perineal

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

region is one of the benign neoplasms with the greatest presentation in non-neutered male canines, because the hepatoid cells have androgen receptors which are stimulated by testicular testosterone.

A clinical case is presented of a 10-year-old entire male canine of the husky breed, with a history of excessive licking of the perineal area and bad odor. The owners noticed a week before arriving for consultation that some growths appeared around the anus and that they were ulcerated. The clinical examination revealed that the animal was alert, with a body condition of 3/5, body temperature of 39.9 °C, HR 100 bpm, normal heart and respiratory sounds, pink mucous membranes, TLLC 2 seconds, strong pulse. Paraclinical tests were performed to stage the patient and confirm possible diagnoses such as: blood count, renal and hepatic biochemistry, cytology, ultrasound, radiography and histopathology. Sample collection for cytological study was performed by fine needle puncture, showing cells similar to hepatocytes orienting towards the diagnosis: hepatoid cell adenoma, hepatoid cell adenocarcinoma, hepatoid cell epithelioma and apocrine carcinoma of the anal sacs, which was confirmed by histopathology hepatoid cell adenoma. Orchiectomy, mass removal and ECT were performed as a therapeutic plan with a favorable outcome.

Keywords:

Electrochemotherapy, Hepatoid cells, chemotherapy, Bleomycin.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Marco teórico

Electroquimioterapia

La electroquimioterapia (“ECT” por sus siglas en ingles *electrochemotherapy*), es un innovador procedimiento usado en el tratamiento de tumores cutáneos y subcutáneos de cualquier estirpe, generando un potente control local de enfermedades oncológicas (Martínez, 2021). La electroporación desde sus inicios en los años 80, ha sido utilizada tanto *in vivo* como *in vitro* favoreciendo la entrada de sustancias hidrosolubles como nucleótidos, péptidos y medicamentos, al interior de la célula (Mir-Bonafé et al., 2015).

El mecanismo de acción de la ECT se basa principalmente en exponer las células tumorales a un campo eléctrico de 1000V/cm lo suficientemente intenso, con una tensión de 8 pulsos cuadrados de 100 US (medida de sensor de ultrasonido) de duración y una frecuencia o velocidad de 1 a 5000 Hz, generando una apertura de poros en la membrana celular, el tamaño de los poros dependerá de la intensidad del campo eléctrico, el número de pulsos y la estructura de la célula tumoral, permitiendo la consiguiente introducción de agentes quimioterapéuticos, ocasionando un aumento de la citotoxicidad y la posterior muerte de la célula tumoral (Tellado & Maglietti, 2019).

Cabe resaltar, que el uso de esta técnica en oncología va creciendo rápidamente tanto en medicina humana como veterinaria, puesto que estudios clínicos en medicina humana han demostrado que presenta una respuesta muy favorable, variando entre un 62.6 % a un 82.2%, dependiendo de la vía de administración del agente antineoplásico. En medicina veterinaria se ha evidenciado el mismo patrón de éxito, con una alta efectividad en animales de compañía (Maglietti et al., 2016).

En la ECT, existen dos puntos claves que avalan la eficacia de esta técnica, uno de ellos es la electroporación o electroporación de las células tumorales, que consiste en un proceso físico, el cual provoca que la célula maligna se haga permeable mediante los pulsos

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

eléctricos y el subseguido uso de agentes antineoplásicos no permeables los cuales entran en la células electroporadas induciendo daño en su ADN (Mir, 2006).

El campo eléctrico de la membrana en condiciones fisiológicas normales, está cerca de 100 V/cm y este valor se denomina potencial de membrana. Cuando una célula sufre un cambio que supera este valor umbral, la membrana experimenta variaciones en su estructura los cuales conducirán a un aumento en la conductancia, provocando el daño en su membrana haciendo que se vuelva permeable y permitiendo que sustancias ingresen al interior de la misma que de otro modo no podrían ingresar (Martínez, 2021). El efecto citotóxico provocado por la ECT no solo no se limita a las células tumorales, sino que este también actúa sobre las células estromales, incluyendo el endotelio de los vasos sanguíneos que irrigan el tumor, provocando así una alteración en el flujo de sangre y por consiguiente muerte de las células por una interrupción brusca de la irrigación, conllevando a una mayor efectividad en el procedimiento (Cemazar et al., 2008). Los tejidos normales que son alcanzados por los pulsos eléctricos sufren una hipoperfusión de manera transitoria, la cual puede durar alrededor de 1-2 minutos. Fisiológicamente, se produce una vasoconstricción refleja de las arteriolas aferentes “vascular block” al ser transitorio, no genera ninguna alteración en estos tejidos. Ahora bien, en la electroquimioterapia este efecto es aprovechado justo en el momento en que las células tumorales se permeabilizan al momento de administrar el medicamento antitumoral de manera local, secuestrándolo dentro del área electroporada, aumentando la captación del fármaco al interior de las células. Este bloqueo vascular genera una consecuencia al momento de suministrar el agente antineoplásico de forma sistémica, debido a que si este se administra posterior a la electroporación de la célula, su efecto no tendrá mayor relevancia dado que la llegada de sangre a la células tumorales se encuentran disminuida, por lo tanto la inyección sistémica del agente antineoplásico está indicada y debe administrarse minutos antes de proceder a la electroporación celular (Mir, 2006). La administración sistémica del agente

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

antineoplásico puede que no alcance a llegar a las células tumorales o que su concentración en estas células sea muy baja debido a la vascularización del tumor, por esta razón se debe administrar de forma local para que en estos casos, alcance a cubrir áreas que pueden ser inalcanzables mediante la administración sistémica (Maglietti et al., 2016).

Criterios de inclusión y selección de pacientes candidatos a la ECT

Una acertada inclusión de pacientes oncológicos candidatos a la ECT en un momento oportuno resulta ser muy beneficioso tanto para el paciente como para el médico veterinario tratante. En primera medida, dicha inclusión se basa en varias situaciones tales como: situaciones en las cuales la cirugía convencional radical no es viable, en tumores en los que por su localización o tamaño no pueden ser resecables quirúrgicamente usándose como neoadyuvante para reducir el tamaño y hacer más factible la posterior cirugía, cirugías en las cuales los márgenes quirúrgicos son estrechos o incompletos, aumentando así la tasa de recidiva local impidiendo la eliminación total de la enfermedad (Tellado & Maglietti, 2019).

La elección del paciente garantiza una respuesta óptima y eficiente con una resolución más satisfactoria al tratamiento. También es necesario contar con todos los estudios prequirúrgicos para estadificar el paciente e identificar otras enfermedades que puede presentar simultáneamente con la oncológica y, según el caso, permitir combinar la ECT con otros tratamientos. Los exámenes que deben tenerse en cuenta antes de iniciar con este procedimiento son: radiografía de tórax y ecografía abdominal, esto con el fin de descartar o confirmar metástasis, asimismo, visualizar como se encuentran estructuralmente los órganos en general y si hay presencia de masas tumorales en los mismos, también análisis de sangre completo que incluyan perfil renal y hepático, estudios de otras comorbilidades descartando enfermedades cardíacas, virales y hemoparasitarias (Tellado & Maglietti, 2019).

Siempre es muy necesario determinar la extensión y la gravedad de la enfermedad, determinando el tamaño o diámetro del tumor, y la evidencia de neoplasias regionales y a

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

distancia, presencia de síndromes paraneoplásicos y la confirmación mediante histopatología del tumor, los cuales son factores que ayudan en el pronóstico (Paiva et al., 2023)

Agentes antineoplásicos

En la ECT se usan agentes antineoplásicos con baja permeabilidad que en condiciones normales no puede difundirse a través de la membrana plasmática, los cuales poseen una alta citotoxicidad intrínseca como la bleomicina y el cisplatino, e ingresando a la célula permeabilizada por los pulsos, generan la muerte de la misma por necrosis o apoptosis (Tellado & Maglietti, 2019).

La bleomicina pertenece a una familia de antibióticos glicopetídicos soluble en agua, con actividad antineoplásica, se usa como agente antineoplásico debido a que en su mecanismo de acción causa ruptura en el ADN celular (Tellado & Maglietti, 2019). La citotoxicidad de este medicamento está dada solo cuando las células intentan dividirse. Las células tumorales por lo general presentan una alta tasa de división, causando una muerte selectiva de las mismas y respetando las células normales que no se dividen tan rápidamente (Mir, 2004). Este fármaco ingresa a la membrana celular por medio de receptores proteicos específicos, puesto que presenta naturaleza lipofóbica esto impide la difusión con facilidad a través de la membrana resultando en una absorción lenta y limitada en condiciones normales (Spugnini et al., 2009).

Su mecanismo de muerte tiene una relación con la cantidad de moléculas que logran ingresar a la célula posterior de la electroporación. Cuando la concentración de moléculas de bleomicina que ingresa a la célula es baja, estas presentan una detención del ciclo celular en la fase G2-M generando una muerte tardía, al contrario, cuando la concentración de bleomicina que ingresa a la células es alta, genera cambios morfológicos y fragmentación rápida del ADN producida en pocos segundos (Tellado & Maglietti, 2019).

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Como se ha mencionado anteriormente, existen dos formas de administración de este agente antineoplásico: la forma local y la sistémica. Los tumores por lo general están muy vascularizados, pero a su vez esta vascularización suele ser tortuosa con interconexiones y saculares por lo que muchas veces solo con la aplicación sistémica no se logra alcanzar altas concentraciones al tumor, es por esto que se usa de forma sinérgica la administración local y sistémica logrando abarcar la mayor cantidad posible de células tumorales (Tellado & Maglietti, 2019). La bleomicina suele usarse a una dosis de 15.000 UI/m^2 , iniciando con la administración intravenosa (IV) en bolos, luego de lo cual se debe esperar 8 minutos como mínimo (tiempo necesario para la llegada del quimioterapéutico a la vasculatura tumoral), posteriormente se continua con la administración local, por último, se aplican los pulsos eléctricos (Martínez, 2021).

Estructuras glandulares de la región perineal

Los caninos presentan diferentes glándulas ubicadas en la región perineal: glándulas anales clasificadas como sudoríparas con una secreción de tipo sebácea, se ubican lateral y craneal a las glándulas hepatoideas; glándulas de saco anal, estas son consideradas como reservorio una secreción de tipo serosa mal oliente, la cual actúa como lubricante al momento de la expulsión de la materia fecal (Martínez, 2021); glándulas hepatoideas o circumanales, su nombre es debido a que morfológicamente son muy parecidas a los hepatocitos (Medina et al., 2020), las cuales son específicas de esta región y se clasifican como glándulas sebáceas modificadas con una función incierta (Kim et al., 2018), se sospecha que participan en el metabolismo de hormonas esteroideas (Medina et al., 2020), son glándulas exclusivas de caninos y marsupiales (Pisani et al., 2006). Estas se encuentran ubicadas en una relación de 2 a 3 centímetros rodeando el ano (Brodzki et al., 2015), del mismo modo se encuentran en menor proporción en la región sacra, lumbar, prepucio y muslo, estas glándulas van creciendo conforme se va desarrollando el animal, bajo la influencia de hormonas sexuales, ya que se ha

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

demostrado que estas glándulas poseen receptores de andrógenos que pueden estimularse mayormente cuando el animal no está castrado (Carlotti & Lopez, 1993).

Tumores de glándulas perianales

En los caninos, en el área perianal se manifiestan tumores cuya presencia se limita a esa única zona y no suelen aparecer en otros sitios. Comúnmente en este sector se desarrollan tumores derivados de las células circumanales y en ellas adenoma de células hepatoides (benigno), adenocarcinoma de células hepatoides (maligno) y epiteloma de células hepatoides (maligno). Asimismo, la presencia de tumores de glándulas apocrinas tales como carcinoma y adenocarcinoma apocrino de los sacos anales (Ruano et al., 2019).

Por otro lado, se ha logrado identificar un 27% de los tumores epiteliales en perros son adenomas de células hepatoides y un 2% carcinoma de glándulas apocrinas del saco anal y solo un 1% carcinoma de células hepatoides (Carlotti & Lopez, 1993). Los adenomas de células hepatoides representan entre 58% y 91% de los tumores ubicados en la región perineal y el carcinoma de glándulas apocrinas el 17% del total de la misma (Ruano et al., 2019).

Cabe aclarar, que inicialmente la progresión de estos tumores es lenta y sutil, con presencia de pequeñas masa intradérmicas y subcutáneas apreciándose a la palpación. En el animal se evidencia un lamido excesivo en la zona, pueden presentarse de forma única o múltiples, en casos más avanzados aparecen zonas más extensas con dimensiones más grandes y por lo general llegan al punto de ulcerarse y presentar mal olor (Paiva et al., 2023).

Es así, que se ha documentado una mayor incidencia de tumores anales en perros machos no castrados adultos, no hay predisposición racial, pero si sexual, los perros machos a comparación de las hembras suelen tener una mayor tendencia de presentación (Medina et al., 2020). En felinos no se evidencian estos tipos de neoplasias debido a que no presentan este tipo de glándulas (Ruano et al., 2019.)

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Adenoma de glándulas hepatoides circumanales

Este es el principal tumor benigno epitelial que se desarrolla en la zona perianal, rodeando el ano, alrededor de la cola y prepucio en caninos (Medina et al., 2020). El adenoma de glándulas hepatoides supone un 18% del total de los tumores cutáneos en los caninos, y entre el 58 a 96% de los tumores en la región perineal (Ruano et al., 2019). Son tumores dependientes de hormonas gonadales, principalmente, debido a un hiperandrogenismo de origen testicular (Carlotti & Lopez, 1993), por lo tanto, los perros machos tienen tres veces más probabilidades de desarrollar la enfermedad que las hembras (Ruano et al., 2019). En las hembras, la presentación es muy baja y se asocia con la secreción de hormonas androgénicas por las glándulas adrenales y ocurre casi exclusivamente en hembras castradas con bajos niveles de estrógenos (Zapata, 2020).

Esta neoplasia benigna tiene una tendencia de agresividad local, suele ser bien delimitada, pudiendo aparecer como masas únicas múltiples o difusas, regularmente aparecen como nódulos pequeños, firmes de aspecto polipoide. A menudo en el aspecto clínico más agresivo se ulceran e infectan, provocando sangrado y picazón (Ruano et al., 2019). El diámetro de esta neoplasia varía de 0.5 a 5 cm (Goldschmidt & Hendrick, 2016).

Citología

Se caracteriza por estar ordenada en sabanas (Ruano et al., 2019), se evidencian células “hepatoides” similares a la apariencia de los hepatocitos: grandes ovaladas a cúbicas, núcleos visibles de forma redonda, disposición excéntrica y con un abundante citoplasma finamente granulado, basófilo pálido, con una proporción núcleo citoplasma bajo (Fernandez et al., 2003). En gran parte de los casos suelen observarse células epiteliales basales o de reserva, ubicándose a la periferia de la población de células hepatoides (Johnson & Myers, 2017), son células pequeñas basófilas con una proporción núcleo citoplasma alto (Ruano et al., 2019), con pocas características de pleomorfismo celular (Raskin, 2005), sus núcleos son más

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

ovalados, la cromatina es más oscura y condensada, los nucleolos pasan desapercibidos y se diferencian con las células hepatoides ya que en esta sus núcleos son redondos con cromatina granular y se pueden evidenciar uno o dos nucleolos prominentes (Evans et al., 2018).

Estructuralmente las formas benignas y malignas de estos tumores son muy parecidos y es muy difícil de diferenciarlos por citología (Carlotti & Lopez, 1993).

Tratamiento

El tratamiento de los tumores perianales presenta un desafío debido a la necesidad de preservar el tejido sano circundante al ano (Tellado & Maglietti, 2019). Esta neoplasia en la mayoría de los casos cuando los nódulos son pequeños, no ulcerados, ni sangrantes pueden retroceder hasta en un 95% con la castración (Tozon et al., 2005). El tratamiento de elección siempre debe incluir el retiro quirúrgico de las masas tumorales junto con la castración (Ruano et al., 2019). Los márgenes quirúrgicos para la escisión de dicha neoplasia no suelen ser tan amplios, estos deben ser de al menos 1 cm (Tellado & Maglietti, 2019). No obstante, para las lesiones que son inoperables debido a que se encuentran muy cerca al borde del ano, la orquiectomía puede producir una regresión solo de un 75% de los casos (Ruano et al., 2019).

La ECT se usa como una opción de tratamiento único o como adyuvante durante o después de la cirugía, logrando controlar el crecimiento local y se usa en tumores pequeños no ulcerados, donde no se requiere la escisión quirúrgica. En tumores de gran tamaño que comprometen los bordes anales, se usa como neoadyuvante con el objetivo de lograr reducir el tamaño tumoral y hacer factible la cirugía logrando una mayor tasa de éxito (Maglietti et al., 2016).

Historia clínica

Motivo de consulta

Ingresa a consulta un canino macho husky entero de 10 años. Los propietarios reportan que hace aproximadamente cuatro semanas han notado que la mascota se lame mucho la zona anal y que suele presentar mal olor de forma esporádica. Mencionan que al momento de salir a defecar evidencian que suele estar más inquieto y dura mucho tiempo posicionado, una semana antes de llegar a consulta deciden explorar la zona encontrándose con unos crecimientos tumorales alrededor del ano.

Tabla 1.

Datos del paciente tomados en consulta

Nombre: Rocky	Raza: husky siberiano	Edad: 10 años	Peso: 20 kg
Especie: Canino	Alimentación: Mixta	Vacunación: vigente	Desparasitación: No vigente
Sexo: Macho	Color: Blanco y negro	Estado reproductivo: Entero	Procedencia: Cúcuta

Nota: Reseña del paciente. Hoyos, D (2024).

Exploración clínica

El paciente ingresa en estado alerta y nervioso, se realiza el examen clínico completo evidenciando lo siguiente: temperatura corporal 39.9 °C, condición corporal 3/5, frecuencia cardíaca 100 lpm, ruidos cardíacos y pulmonares normales, mucosas rosas, TLLC 2 segundos, pulso fuerte, retorno del pliegue cutáneo 4 segundos. Se evidencian múltiples nódulos alrededor de la circunferencia del ano, redondeados de superficie rugosa y tamaños variados, uno de ellos y el de mayor tamaño ulcerado, contaminado, fácilmente sangrante, doloroso, con molestias a la palpación y aumento de la temperatura local, viéndose en la Figura 1.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Figura 1.

Crecimientos tumorales en la región perineal



Nota: Evidencie los crecimientos tumorales en la región perianal (flechas) el primer día de consulta. Hoyos, D (2024).

Lista de problemas

- I. Dolor en la zona perianal
- II. Dificultad para defecar
- III. Hipertermia local y fiebre

Diagnósticos diferenciales

Adenocarcinoma de células hepatoideas

Es el tumor maligno de las glándulas hepatoideas, la frecuencia de presentación es mucho menor a su análogo benigno (Vicente, 2014), pueden ser masas únicas o múltiples y ulcerarse e infiltrarse a otros tejidos, crecen de forma más rápida e invasiva que los adenomas (Chang, 2016), estos tumores no presentan una dependencia hormonal por lo que suelen presentarse en perros machos castrados como intactos, y son más comunes en caninos de raza grande (Tellado & Maglietti, 2019). Los receptores de andrógenos no representan un papel importante en el desarrollo de este tumor maligno, es por esto, que la castración no conlleva a la resolución y regresión de la enfermedad (McCourt et al., 2018), la diseminación o metástasis a los linfonodos satélites ocurre en un 15% de los casos (Engelsdorff et al., 2022), puede

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

ocurrir metástasis a órganos principalmente en pulmón, hígado, bazo y riñones (Chang, 2016). Macroscópicamente son muy similares a los adenomas, incluso son indistinguibles por citología.

Epitelioma de células hepatoides

Este tipo de neoplasia tiene una malignidad intermedia de bajo grado (Medina et al., 2020), es la neoplasia de las glándulas perianales que se presenta con mayor frecuencia después del adenoma, alcanzando a un 30% de los casos (Chantawong et al., 2022). Exhiben un crecimiento desorganizado y a menudo no suelen formarse nódulos distintos (Goldschmidt & Hendrick, 2016), la malignidad e invasividad es local, el crecimiento y evolución al igual que su homólogo maligno no es dependiente de andrógenos (Chantawong et al., 2022), por lo que se presenta de la misma forma en hembras como en machos enteros o castrados (Martínez, 2021). Citológicamente se caracteriza por una mayor predominancia de células de reserva germinativas con una menor proporción de células hepatoides (Raskin, 2005), las células de reserva pueden exhibir una actividad mitótica significativa pero un pleomorfismo nuclear mínimo (Goldschmidt & Hendrick, 2016).

Carcinoma apocrino de los sacos anales

Es una de las neoplasias más comunes ubicadas en la región perineal junto con el adenoma de células hepatoides. Los sacos anales se encuentran ubicados paralelo a cada lado del ano, presentan un revestimiento de un epitelio escamoso estratificado sostenido por tejido conectivo con una gran cantidad de glándulas sebáceas y apocrinas (Tellado & Maglietti, 2022). Se describe como una neoplasia altamente agresiva e invasiva (Spugnini et al., 2008), la presentación es común en animales de mediana y avanzada edad (9-11 años) (Mickelson, 2022), pueden ocluir el saco anal, invadir rápidamente los tejidos blandos cercanos y a menudo causan metástasis en ganglios linfáticos regionales (Williams et al., 2003). Se ha descrito la hipercalcemia como un síntoma para neoplásico que suele presentarse con una frecuencia del

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

25 a 53% de los casos (Polton & Brearley, 2007). En la mayoría de los casos se presentan como masas unilaterales (Mickelson, 2022), la masa primaria puede generar incomodidad, edema perianal y sangrando ocasionando que el animal este constantemente lamiendo la zona perianal, mediante la citología habitualmente se evidencian grupos compactos tridimensionales de células epiteliales uniformes (Tellado & Maglietti, 2022), se observa una población de núcleos desnudos de células rotas rodeados de un fondo basófilo, sin embargo suelen encontrarse células con núcleos pequeños, redondos y citoplasma azulado (Ruano et al., 2019).

Pruebas diagnósticas

Primero, se tomaron muestras de sangre para realizar hemoleucograma y perfil bioquímico completo, seguida de una citología de los crecimientos tumorales, después de ecografía abdominal y radiografía de tórax.

Hemoleucograma y perfil bioquímico

Con estas pruebas diagnósticas se estadifica al paciente, ya que es necesario saber antes de realizar cualquier procedimiento hematológicamente como se encuentra y si tiene una correcta funcionalidad renal y hepática, si se encuentran alteradas, no se puede realizar el procedimiento planteado desde un inicio como sucedió en este caso. Es posible evidenciar una disminución del hematocrito, hemoglobina y glóbulos rojos presentando una anemia macrocítica hipocrómica de tipo regenerativa y una trombocitosis severa, estos hallazgos fueron asociados a una enfermedad hemoparasitaria cursando de manera simultánea con la neoplasia, la anemia y trombocitopenia son las alteraciones hematológica más común en los hemoparásitos debido a que los microorganismos ingresan al torrente sanguíneo multiplicándose en los glóbulos rojos, estos son detectados por el sistema inmune causando su destrucción. La disminución en las plaquetas suele estar asociada a consumo de estas, debido a una vasculitis de los vasos sanguíneos, secuestro esplénico, y destrucción inmunológica,

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

(Gutiérrez et al., 2016) Asimismo, se evidenció una leucocitosis con neutrofilia asociado al proceso inflamatorio. El perfil bioquímico no arroja evidencia alguna de una posible alteración

Tabla 2.

Tabla 2.

Parámetros hematológicos y bioquímicos.

Parámetro	Resultado	Rango
Cuadro hemático		
Hematocrito	28,5	36,0-55,0
Hemoglobina	9,9	12,0-18,0
Eritrocitos	4,56	5,5-8,5
Leucocitos	18,000	6,000-17,000
Neutrófilos	83,3	60,0-80,0
Linfocitos	20	20,0-40,0
Eosinófilos	0,4	0,0-5,0
Monocitos	76	1,0-10,0
Basófilos	0	0,0-1,0
V.C.M	79,0	60,0-76,0
H.C.M	18,5	20,0-27,0
C.H.CM	28,0	30,0-38,0
Plaquetas	88,000	150,000-450,000
Bioquímica sanguínea		
Albumina	2,5	2,3-4
BUN	17,6	10-40
Calcio	9	7,9-12
ALT	120	5-125
Fosfatasa alcalina	200	17-212
Creatinina	0,64	0,5-1,8
Urea	43,9	15,0-57,8
Fosforo	5,5	2,5-6,8
GGT	10	0-11
TCHO	310	110-320
Bilirrubina Total	0,4	0-0,9
Potasio	4,3	3,5-5,8
Sodio	134,9	136,0-156,0
Glucosa	82	74-143
Proteínas totales	6,3	4,9-8,2

Nota: Resultados obtenidos en el hemo leucograma y perfil bioquímico del paciente, los resultados en negrita muestran una alteración. Hoyos, D (2024).

Basados en una anamnesis más profunda se corrobora que el paciente presento en su debido momento antecedentes de trombocitopenia y anemia, además, se evidencia un cuadro similar

Tabla 2 por lo que se decide iniciar con tratamiento para hemoparásitos. Antes de iniciar

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

cualquier procedimiento era necesario que todos sus valores se encontraran dentro del rango normal. A continuación, se instauró un tratamiento a base de doxiciclina[®] 10 mg/kg/24 hr durante 25 días, prednisolona 0.5 mg/kg/12 hr durante 5 días y hemolitan[®] 1ml/10kg/24 hr por 30 días, finalizado el mismo, se realizó 5 días posteriores un cuadro hemático de control evidenciando una anemia leve y plaquetas dentro del rango fisiológico Tabla 3.

Tabla 3.

Hemoleucograma control

Parámetro	Rango	Resultado
Cuadro hemático		
Hematocrito	31,8	36,0-55,0
Hemoglobina	11,8	12,0-18,0
Eritrocitos	5,16	5,5-8,5
Leucocitos	17,000	6,000-17,000
Neutrófilos segmentados	81	60,0-80,0
Linfocitos	22	20,0-40,0
Eosinófilos	0,1	0,0-5,0
Monocitos	6,2	1,0-10,0
Basófilos	0	0,0-1,0
V.C.M	79,0	60,0-76,0
H.C.M	20,5	20,0-27,0
C.H.CM	32,0	30,0-38,0
Plaquetas	250,000	150,000-450,000

Nota: Resultados del cuadro hemático 5 días posteriores al tratamiento, parámetros en negrita muestran una anomalía. Hoyos, D (2024).

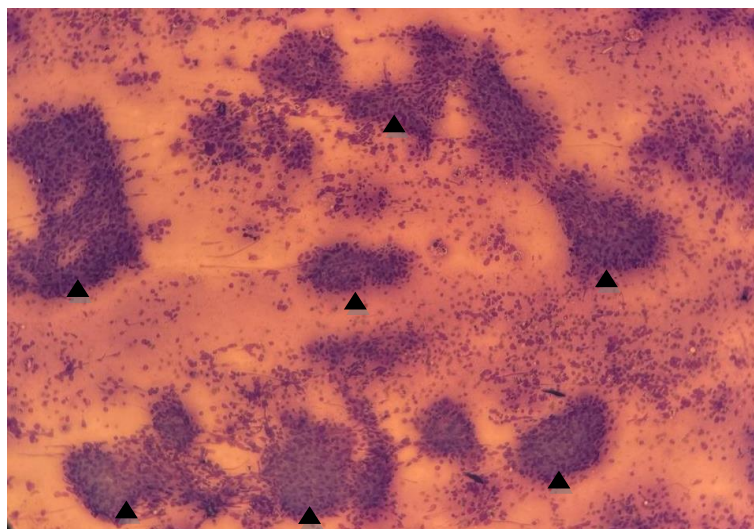
Citología

La citología fue una ayuda diagnóstica muy importante antes de realizar el procedimiento quirúrgico ya que permite redirigir el diagnóstico hacia el tipo de neoplasia que se está presentando de acuerdo con el tipo celular encontrado, por ende, en este caso se encontró una neoplasia de tipo epitelial glandular con las células características de esta patología (células hepatoides) evidenciadas en la Figura 2 y 3.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Figura 2.

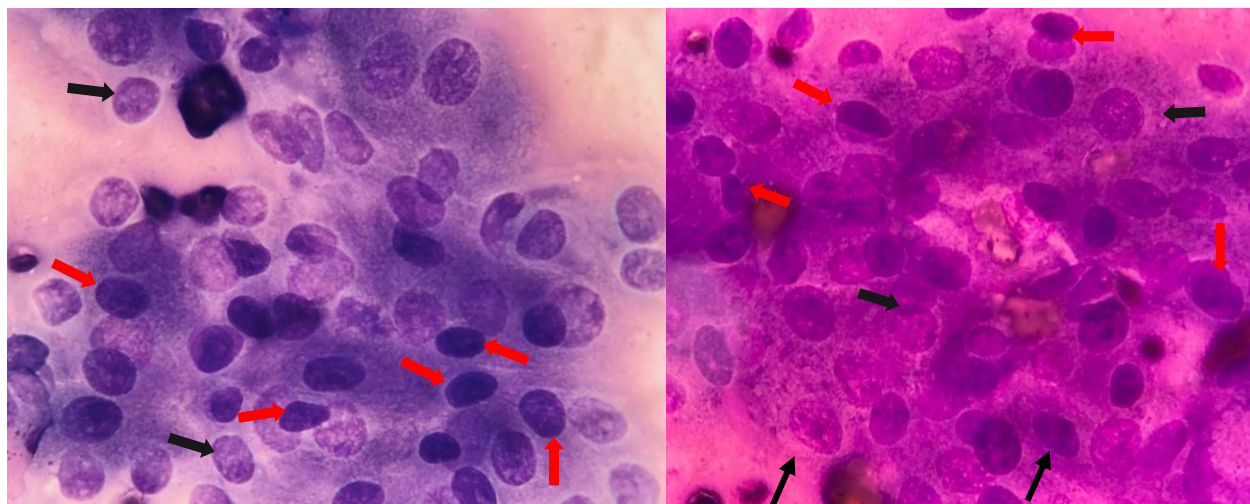
Citología de los crecimientos tumorales



Nota: citología objetivo en 100x, se evidencias múltiples agrupaciones celulares (punta de flecha) típico de un tumor de tipo glandular. Ureña, A (2024).

Figura 3.

Citología 1000X



Nota: Se evidencias células de reserva pequeñas, basofílicas con cromatina oscura y condensada (flechas rojas) y células hepatoides con núcleos redondeados, citoplasma granulado y nucleolos visibles (flecha negra). Ureña, A (2024).

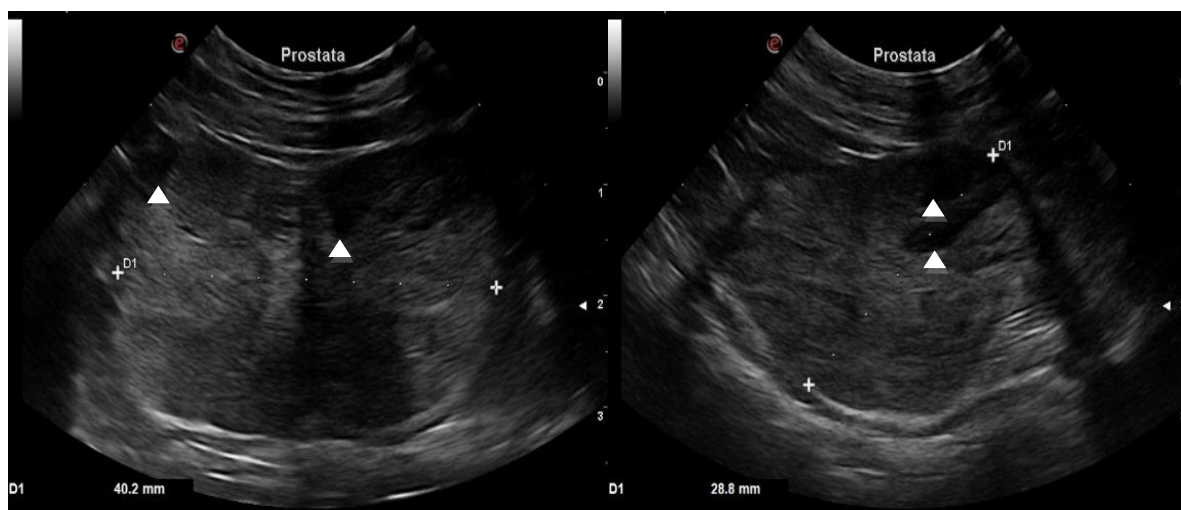
ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Ecografía especializada

En concordancia con las pruebas diagnósticas, se realiza un ultrasonido abdominal utilizando el equipo Esaote MyLab™ omega, con transductor microconvex CM3-11MHZ encontrado todo dentro de los parámetros normales salvo la próstata, la cual se encontraba aumentada de tamaño con una ecogenicidad heterogénea sospechando de una prostatitis/prostatomegalia observándose en la Figura 4.

Figura 4.

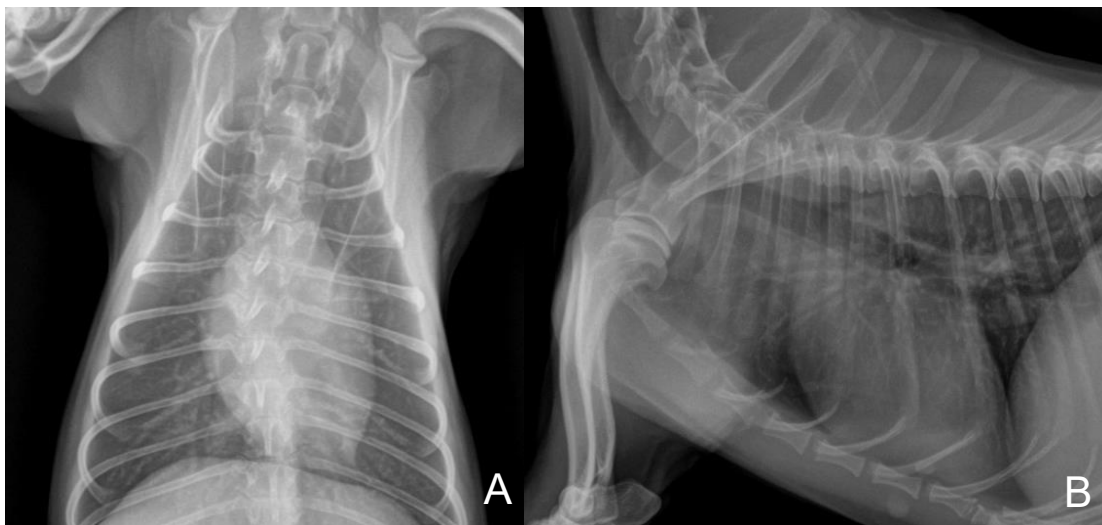
Ecografía abdominal



Nota: Próstata en posición localizada en la caja pélvica, alrededor del cuello vesical, aumentada de tamaño, ecogenicidad mixta, bordes irregulares, múltiples estructuras de apariencia quística interna (punta de flecha), sugerente a prostatitis/prostatomegalia. Ureña, A (2024).

Radiografía de tórax

Se toma una proyección laterolateral derecha e izquierda y ventro dorsal Figura 5, en donde se observa el corazón en posición y tamaño normal, parénquima pulmonar sin ninguna alteración.

Figura 5.*Radiografía torácica*

Nota: Estudio radiológico de tórax para descartar o confirmar presencia de metástasis a nivel pulmonar (A) proyección ventro dorsal, (B) proyección latero lateral derecha. Ureña, A (2024).

Histopatología

El patólogo realiza el estudio de cuatro fragmentos tumorales obteniendo como diagnóstico: Proceso neoplásico epitelial glandular de anexos de la piel, Adenoma de glándulas hepatoideas, sin invasión linfovascular y márgenes histológicos comprometidos en dos fragmentos (Anexo2).

Aproximación terapéutica

El médico veterinario incluye como opción terapéutica la electroquimioterapia, orquiectomía y biopsia excisional de las neoplasias.

Dentro de este orden de ideas, en primera medida, se inició con el protocolo anestésico: premedicación con xilacina 0.2 mg/kg IV, tramadol 3 mg/kg IV, dipirona 28 mg/kg IV y meloxicam 0.1 mg/kg IV, inducción con Propofol 1% a dosis 2mg/kg IV, mantenimiento con isoflurano al 2% una vez evidenciado la pérdida del reflejo palpebral y deglutorio se procede a

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

intubar el paciente usándose un tubo endotraqueal de 9 mm de diámetro. Se hace tricotomía y antisepsia de toda la zona abdominal con alcohol etílico, solución yodada y clorhexidina, una vez acomodado el paciente en la mesa del quirófano de cirugía se procede a realizar el procedimiento quirúrgico.

Técnica quirúrgica

Es necesario tener en cuenta que cuando se realiza más de un procedimiento quirúrgico en el mismo paciente, se debe intervenir inicialmente con el área de menor contaminación y finalizar con el área de mayor contaminación evitando así la transmisión de agentes patógenos de un procedimiento a otro, por lo que se inicia con la orquiectomía.

Luego de haber culminado la orquiectomía se procede al retiro de los crecimientos tumorales realizando una incisión en forma de V invertida, una vez retirados se continua con la realización de la ECT, este procedimiento se inicia con la administración intravenosa de 15 UI/m² de bleomicina, se aplica $\frac{3}{4}$ de la dosis total, luego de 7 minutos se procede a la administración intratumoral del $\frac{1}{4}$ de la dosis restante de bleomicina con la consiguiente colocación de los pulsos eléctricos con un electrodo de 6 agujas descartables Figura 6 a todas las lesiones encontradas alrededor del borde del ano, cada aplicación generaba un tren de 8 pulsos de 1000V/cm² de amplitud y 100 microsegundos de duración a 5000 Hz. Se uso un electroporador BIOTEX modelo EPV-100. Por último, se repara el defecto uniendo todos los bordes alrededor del ano con sutura monofilamento no absorbible 3/0 patrón de sutura simple discontinuo Figura7.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Figura 6.*Electroquimioterapia*

Nota: Distribución de pulsos eléctricos en el tejido expuesto luego del retiro de los crecimientos tumorales antes de realizar la corrección del defecto quirúrgico. Hoyos, D (2024).

Figura 7.*Resultado final del procedimiento*

Nota: Se evidencia el resultado una vez terminado el procedimiento de retiro de las masas tumorales y electroquimioterapia, se puede observar la corrección del defecto quirúrgico (Flechas). Hoyos, D (2024).

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Evolución del paciente

Una vez finalizada la cirugía, el paciente fue dejado en hospitalización por 24 horas para una completa recuperación anestésica postquirúrgica, fue manejado bajo terapia de antibióticos y medicación analgésica. Habiendo finalizado la hospitalización fue enviado a casa con formulación oral seguido del tratamiento para hemoparásitos y se le adiciono un analgésico meloxicam 0.1 mg/kg/24hrs durante 5 días, junto con la recomendación de mantener muy limpia la herida cada vez que el animal defeque y uso obligatorio de collar isabelino, se cita a control a los 15 días posteriores a la cirugía, llegado el día del control, se realiza limpieza y retiro de costras, la herida presentaba una dehiscencia debido al lamido, se dejó cicatrizar por segunda intención Figura 8. El paciente evolucionó satisfactoriamente y después de dos meses fue llevado para una revisión final en donde la herida ya estaba completamente cicatrizada y sin ninguna evidencia de nuevos crecimientos tumorales a su alrededor (Figura 9).

Figura 8.

Evolución de la lesión 8 días posteriores al procedimiento



Nota: Se evidencia la lesión con inicios de cicatrización y bordes quirúrgicos separados del lado izquierdo (flecha). Hoyos, D (2024).

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Figura 9.*Revisión final*

Nota: Revisión del paciente Rocky 8 semanas post cirugía, en donde se evidencia la completa cicatrización de la herida sin evidencia de nuevos crecimientos tumorales. Hoyos, D (2024).

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Discusión

Las neoplasias de las glándulas hepatoideas pueden clasificarse en: adenoma de glándulas hepatoideas (HGA), carcinoma de glándulas hepatoideas (HGC), epiteloma de glándulas hepatoideas (HGE) (Yumuşak et al., 2016). El adenoma de glándulas hepatoideas o circumanales es el tercer tumor más común en perros machos mayores no castrados y muy raro en hembras (Vicente, 2014), las células hepatoideas presentan receptores de andrógenos lo cual explica la predisposición de sexo, (Johnson & Myers, 2017) los andrógenos estimulan el desarrollo y crecimiento de dichas glándulas (Ortiz, 2005) y frecuentemente su crecimiento y multiplicación retrocede total o parcialmente después de la castración (Pisani et al., 2006).

Tellado & Maglietti, (2022), indica que en adenomas pequeños no ulcerado ni sangrantes la castración suele ser muy eficaz usándose como tratamiento único. Eliminando el estímulo de la testosterona testicular en las células hepatoideas, estas generalmente suelen desaparecer en pocos meses.

Los adenomas suelen estar bien delimitados y encapsulado, puede presentarse como masas subcutáneas e intradérmicas únicas, múltiples y difusas, el tamaño de los nódulos varía desde varios milímetros hasta 10 cm (Gross et al., 2005) esta neoplasia benigna presenta un crecimiento lento en la mayoría de los casos, sin embargo algunos tienen un crecimiento más acelerado y agresivo llegando a ulcerarse e infectarse (Fossum, 2009), esto último se confirma con el presente caso clínico, dado que los tumores que presentaba el canino crecieron en muy poco tiempo, ulcerándose e infectándose causando prurito dolor e incomodidad llegando a confundir con su homólogo maligno.

El uso de la citología como método diagnóstico ha tomado mucha importancia en la oncología, debido a que es un método poco invasivo, fácil de realizar, se obtiene resultados en un corto periodo de tiempo y suele ser menos costoso. La técnica principalmente utilizada es la punción aspiración con aguja fina (PAAF) (BRAZ et al., 2020), suele utilizarse en la obtención

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

de muestras de masas sólidas, por lo tanto, desempeña un gran valor diagnóstico en lesiones de tipo neoplásicas (Rollón & de las Mulas, 2004). El objetivo de esta técnica es la visualización de la morfología celular (Braz et al., 2016) clasificando diversas patologías bien sean neoplásicas, hiperplásicas, inflamatorias e infecciosas (Rosolem et al., 2013).

Yumuşak et al (2016) realizaron un estudio en caninos comparando la precisión diagnóstica de los resultados obtenidos mediante citología en tumores de glándulas hepatoideas con los resultados obtenidos por histopatología, demostrando mediante el estudio de citología que el 66.7% fue diagnosticado como posible adenoma de glándulas hepatoideas, un 22.2% con sospecha de carcinoma de glándulas hepatoideas y solo un 11.1% con sospecha de epiteloma de glándulas hepatoideas. Según el resultado del examen de histopatología, el 68.8 % de los casos fue diagnosticado como adenoma de glándulas hepatoideas, el 21.9% con carcinoma de glándulas hepatoideas y el 9.4% con epiteloma de glándula hepatoide. Conforme con los resultados obtenidos en este estudio se logra evidenciar que existe un margen de diferencia muy estrecho entre los resultados evidenciados de las dos diferentes pruebas diagnósticas, esto fue debido a que el examen citológico se realizó con patólogos experimentados, no obstante, la citología a pesar de presentar muchas ventajas anteriormente mencionadas, puede generar un resultado erróneo prematuro debido a que la eficacia dependerá de la práctica y experticia del analista, la estructura tisular evidenciada, y la identificación y clasificación de células tumorales, es por esto que Fossum (2009) indica que la citología realizada en los tumores ubicados en la región perineal es una buena ayuda diagnóstica, pero debe ser necesario su estudio histopatológico para diferenciar su malignidad.

Igualmente, Braz, (2016) indica que esta técnica tiene una mayor precisión diagnóstica debido a que es posible evidenciar toda la arquitectura del tejido afectado, la visualización de márgenes quirúrgicos permitiendo clarificar la afección de tejido sano a su alrededor y si el crecimiento tumoral fue retirado completamente.

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Al considerar los resultados obtenidos en el presente caso se concluyó que la citología ofreció un diagnóstico temprano evidenciando y diferenciando el tipo celular que desde luego fueros células tumorales, caracterizando según la ubicación anatómica los tipos de neoplasias a las que se podrían estar enfrentando, permitiendo plantearse un plan diagnóstico y una rápida acción por parte del médico veterinario generando un pronóstico y realizando un tratamiento oportuno el cual fue la escisión quirúrgica de las neoplasia, orquiectomía y electroquimioterapia.

Por otra parte, el resultado histopatológico confirma uno de los diagnósticos tenidos en cuenta con la citología, generando el mejor de los escenarios con la neoplasia benigna siendo el adenoma de glándulas hepatoideas. En el presente caso, el médico veterinario se adelantó al peor de los escenarios. La electroquimioterapia incluida dentro del plan terapéutico en tumores perianales suele ser una muy buena opción de tratamiento debido a que estos tipos de tumores por su ubicación son un desafío al momento de realizar la escisión quirúrgica completa por su cercanía con el ano, llevando a un retiro tumoral incompleto. La ECT logra un excelente control local en estos casos, asegurando que el margen curativo sea más alto logrando la muerte de células malignas que no fueron retiradas (Maglietti et al., 2016).

En el presente informe se logró comprobar que el tratamiento multimodal en conjunto de ECT castración y retiro de masas obtuvieron una respuesta muy satisfactoria logrando eliminar en un 100% los crecimientos tumorales

Conclusiones

Como se pudo evidenciar en el presente informe la electroquimioterapia como tratamiento citoreductor y adyuvante local resulta ser eficaz y una muy buena opción terapéutica para el control de tumores localizados en la región perineal en este caso adenoma de glándulas hepatoideas. Esta herramienta es usada en el tratamiento de tumores histológicamente diferentes pudiendo usarse como única opción terapéutica o combinarse con otros métodos de tratamiento como cirugía oncológica, quimioterapia convencional entre otras.

El uso de fármacos no permeables con una alta toxicidad intrínseca como la bleomicina usada en el paciente, luego de una electroporación celular provoca la entrada del fármaco al interior de las células con una alta tasa de división causando una rápida muerte celular en mitosis. La vía de administración juega un papel muy importante al momento de realizar el procedimiento, la mayoría de autores coinciden que la combinación local y sistémica es la más indicada, la introducción del fármaco de forma sistémica debe realizarse antes de iniciar con la electroporación celular asegurándonos que el fármaco alcance a llegar al lecho vascular del tumor y por consiguiente la entrada del mismo al causar la apertura de poros, asimismo la administración intratumoral debe ser administrada posterior a la administración sistémica justo antes de iniciar con la electroporación de las células cancerígenas.

Diferentes autores coinciden que en el adenoma de glándulas hepatoideas la castración como única opción terapéutica suele ser efectiva debido a que se bloquea el estímulo generado por la testosterona testicular a las glándulas hepatoideas, disminuyendo así progresivamente el tamaño de los tumores, sin embargo, en tumores de gran tamaño, ulcerados, infiltrantes que generan dolor e incomodidad como el caso expuesto en el presente informe

La estadificación del paciente antes de realizar cualquier procedimiento es muy importante dado que se puede estar presentando de manera simultaneo otras patologías contrarias a la patología oncológica, por lo cual, las ayudas diagnosticas como radiografía,

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

ecografía, hemoleucograma y perfil bioquímico renal y hepático fueron realizadas en el presente caso, evidenciando una anemia y trombocitopenia severa aplazando el procedimiento planteado desde un comienzo, instaurando un tratamiento para lograr que el paciente se encontrara en óptimas condiciones

El correcto diagnóstico rápido y oportuno juega un papel muy importante, la citología de los crecimientos tumorales realizado al momento de consulta logro mostrar el tipo de células presentes en estas neoplasia las cuales fueron células hepatoideas generando diagnósticos diferenciales y opciones terapéuticas como lo fue orquitectomía, retiro de masas y electroquimioterapia logrando resultados satisfactorios produciendo una reducción total de los crecimiento tumorales mejorando la calidad de vida del paciente eliminando la molestia y dolor.

Bibliografia

- Braz, P. H., Brum, K. B., Souza, A. I., & Abdo, M. A. G. S. (2016). Comparação entre a citopatologia por biopsia com agulha fina e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas e subcutâneas de cães. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 36(3), 197–203. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2016000300008>
- BRAZ, P. H., SILVA, N. R. da, CENTENARO, J. R., & GRUNITZKY, L. (2020). Citopatologia: Uma forma de diagnóstico em casos de tumores de pele. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 3(2), 334–344. <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJAER/article/view/8817>
- Brodzki, A., Brodzki, P., Tatara, M. R., & Kostro, K. (2015). Total antioxidative capacity and zinc concentration in dogs suffering from perianal tumours. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 59(3), 417–423. <https://doi.org/10.1515/bvip-2015-0061>
- Carlotti, D., & Lopez, C. (1993). Las dermatosis anales y perianales del perro. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 13(3), 137–152. <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v13n3/11307064v13n3p137.pdf>
- Cemazar, M., Tamzali, Y., Sersa, G., Tozon, N., Mir, L. ., Miklavcic, D., Lowe, R., & Teissie, J. (2008). Electrochemotherapy in veterinary oncology. *Revue Veterinaire Clinique*, 58(2), 66–67. <https://doi.org/10.1016/j.anicom.2023.02.002>
- Chang, G. (2016). Frecuencia de neoplasias en caninos de 0 a 5 años de edad diagnosticados histopatológicamente en el laboratorio de histología, embriología y patología veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *Perio. Repositorio de Tesis - UNMSM*. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5214>
- Chantawong, P., Mamom, T., Tangtrongsup, S., Chitsanoor, S., & Boonsriroj, H. (2022). First study on the immunohistochemical expression of cyclooxygenase-2 and clinicopathological association in canine hepatoid gland neoplasms. *Veterinary World*, 15(10), 2432–2441. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2432-2441>
- Engelsdorff, J., Vebber Pessel, M., & Braga Brancher, G. (2022). Diagnóstico e tratamento de adenocarcinoma de glândulas hepatoides em um cão: Relato de caso. *Pubvet*, 16(01), 1–5. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n01a1006.1-5>

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

- Evans, S. J. M., Connolly, S. L., Schaffer, P. A., Vieson, M. D., Stiles, A., & Moore, A. R. (2018). Basal cell enumeration does not predict malignancy in canine perianal gland tumor cytology. *Veterinary Clinical Pathology*, 47(4), 634–637. <https://doi.org/10.1111/vcp.12671>
- Fernandez, C., Jimenez de la puerta, J., & Aguilar, A. (2003). citologia cutanea veterinaria. *AVEPA*, 23, 75–87. <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v23n2/11307064v23n2p75>.
- Fossum, T. welch. (2009). Cirugía En Pequeños Animales. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53). <http://es.scribd.com/doc/185731212/Cirugia-de-pequenos-animales-3era-Edicion#scribd>
- Goldschmidt, M., & Hendrick, M. (2016). Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In Donald J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals* (Issue 1995, pp. 142–175). <https://doi.org/10.1002/9781119181200.ch5>
- Gross, T. L., J, P. I., Walder., J. E., & K, V. A. (2005). *SKIN DISEASES OF Clinical and Histopathologic Diagnosis*. First published as *Veterinary Dermatopathology*. https://forvetargentina.com/wp-content/uploads/2021/03/skin_diseases_of_the_dog_and_cat-full.pdf
- Gutiérrez, C., Pérez, L., & Fátima, I. (2016). Ehrlichiosis Canina Canine Ehrlichiosis. *Revista Multidisciplinaria Del Consejo de Investigación de La Universidad de Oriente*, 28(4), 641–665. <https://ve.scielo.org/pdf/saber/v28n4/art02.pdf>
- Johnson, M. C., & Myers, A. N. (2017). Cytology of Skin Neoplasms. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(1), 85–110. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.07.006>
- Kim, S. H., Seung, B. J., Cho, S. H., Lim, H. Y., Park, H. M., & Sur, J. H. (2018). Increased p63 expression in canine perianal gland tumours. *Journal of Veterinary Research (Poland)*, 62(2), 229–235. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0020>
- Maglietti, F., Tellado, M., Olaiz, N., Michinski, S., & Marshall, G. (2016). Combined local and systemic bleomycin administration in electrochemotherapy to reduce the number of treatment sessions. *Radiology and Oncology*, 50(1), 58–63. <https://doi.org/10.1515/raon-2016-0015>

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

- Martínez, A. (2021). *Electroquimioterapia en tumor de glándulas hepatoideas en un canino* [Universidad Nacional del Nordeste].
<http://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/53278>
- McCourt, M. R., Levine, G. M., Breshears, M. A., Wall, C. R., & Meinkoth, J. H. (2018). Metastatic disease in a dog with a well-differentiated perianal gland tumor. *Veterinary Clinical Pathology*, 47(4), 649–653. <https://doi.org/10.1111/vcp.12662>
- Medina, M., Barajas, D. P., Lagos, J. L., Diaz, J. L., & Sejín, C. M. (2020). *Adenoma de Glándulas Hepatoideas en un Canino Mestizo*. 1–11.
<https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/15884>
- Mickelson, M. A. (2022). Updated Concepts in Oncologic Surgery: Apocrine Gland Anal Sac Adenocarcinoma and Mast Cell Tumors. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 52(2), 549–580. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.12.008>
- Mir-Bonafé, J. M., Vilalta, A., Alarcón, I., Carrera, C., Puig, S., Malveyh, J., Rull, R., & Bennàssar, A. (2015). Electrochemotherapy in the treatment of melanoma skin metastases: A report on 31 cases. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 106(4), 285–291.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2014.10.007>
- Mir, L. M. (2004). Protocolo Europeo de investigación en electroquimioterapia. *Oncologia*, 27(10), 49–51. <https://doi.org/10.4321/s0378-48352004001000005>
- Mir, L. M. (2006). Bases and rationale of the electrochemotherapy. *European Journal of Cancer, Supplement*, 4(11), 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2006.08.005>
- Ortiz, I. P. (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* [Universidas de San Carlos de Guatemala]. <https://core.ac.uk/download/pdf/80748372.pdf>
- Paiva, F. N., Moreira, S. H., Linhares, L. C. M., Sueiro, F. A. R., Nardi, A. B., & Jark, P. C. (2023). Retrospective evaluation of canine anal sac carcinoma (260 cases) in Brazil: late detection and failures in lymph node evaluation. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 5150(43).
<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-7210>
- Pisani, G., Millanta, F., Lorenzi, D., Vannozzi, I., & Poli, A. (2006). Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. *Research in*

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

- Veterinary Science*, 81(2), 231–236. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2005.11.001>
- Polton, G. A., & Brearley, M. J. (2007). Clinical stage, therapy, and prognosis in canine anal sac gland carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 274–280. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[274:CSTAPI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[274:CSTAPI]2.0.CO;2)
- Raskin, R. E. (2005). Skin and Subcutaneous Tissues. In *Canine and Feline Cytology* (Third Edit, pp. 34–90). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4083-3.00003-6>
- Rollón, E., & de las Mulas, J. M. (2004). Estudio de correlación entre el diagnóstico citológico e histopatológico de 136 lesiones palpables caninas y felinas. *Avepa*, 24(4), 221–229. <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v24n4/11307064v24n4p221.pdf>
- Rosolem, M. ., Moroz, L. ., Rodigheri, S. ., Corrêa Neto, C. ., & J.S, H. (2013). Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos; Retrospective study on the cytological exams. *Arq. Bras. Med. Vet. ...*, 735–741. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=679107&indexSearch=ID>
- Ruano, R., del Castillo, N., Rayón, N., de la Riva, C., Gola, C., Gola Coordinador científico, C., & Ruano Barneda Josep Pastor Milán, R. (2019). Tumores perianales del perro. *Clinoncovet*. https://www.webdeveterinaria.com/wp-content/uploads/2020/07/Clinoncovet_16_Tumores_perianales.pdf
- Spugnini, E. P., Citro, G., & Baldi, A. (2009). Adjuvant electrochemotherapy in veterinary patients: A model for the planning of future therapies in humans. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 28(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-28-114>
- Spugnini, E. P., Dotsinsky, I., Mudrov, N., Bufalini, M., Giannini, G., Citro, G., Feroce, F., & Baldi, A. (2008). Adjuvant electrochemotherapy for incompletely excised anal sac carcinoma in a dog. *In Vivo*, 22(1), 47–50. <https://iv.iarjournals.org/content/invivo/22/1/47.full.pdf>
- Tellado, M. N., & Maglietti, F. H. (2019). *MANUAL DE APLICACIÓN DE ELECTROQUIMIOTERAPIA EN ONCOLOGIA VETERINARIA* (Multimedia ediciones veterinarias (ed.)). <https://centrovetonco.com.ar/wp-content/uploads/2023/07/manual-de-aplicacion-de-la-electroquimioterapia-veterinaria.pdf>

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

- Tellado, M. N., & Maglietti, F. H. (2022). Manual de electroquimioterapia en oncología veterinaria. Curso de electroporación y electroquimioterapia (Multimedica ediciones veterinarias (ed.)).
- Tozon, N., Kodre, V., Sersa, G., & Cemazar, M. (2005). Effective treatment of perianal tumors in dogs with electrochemotherapy. *Anticancer Research*, 25(2 A), 839–845.
<https://ar.iiarjournals.org/content/anticancer/25/2A/839.full.pdf>
- Vicente, K. (2014). *Neoplasias Perianales En Caninos , Casuística Del Laboratorio De Histología , Embriología Y Patología Veterinaria De La Fmv-Unmsm*.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11211>
- Williams, L. E., Gliatto, J. M., Dodge, R. K., Johnson, J. L., Gamblin, R. M., Thamm, D. H., Lana, S. E., Szymkowski, M., & Moore, A. S. (2003). *Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs : 113 cases (1985 – 1995)*. 223(6), 825–831.
<https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.825>
- YUMUŞAK, N., ÇALIŞKAN, M., & KUTSAL, O. (2016). Fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of canine hepatoid gland tumors- A comparative study with histopathology. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 63(3), 259–266.
https://doi.org/10.1501/vetfak_00000002738
- Zapata, M. (2020). principales tumores epiteliales cutaneos en caninos. In *universidad científica del sur* (Issue 18).
<https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/1534/TB-Zapata M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

ANEXOS.

Anexo 1.



Ciudad Cúcuta, de Norte de Santander del 2024

Señores
COMITÉ TRABAJO DE AGRADO
 Medicina Veterinaria
 Facultad Ciencias Agrarias

Por medio del presente la Clínica Veterinaria Oncopets ubicada en la ciudad de Cúcuta, hace saber que el estudiante Dayano Katherine Hoyos Cruz con código 1090519137, del programa de Medicina Veterinaria de la Facultad Ciencias Agrarias, está cursando la rotación en / o la pasantía en _____ y durante su tiempo de práctica del 02 Abril 2024 - 02 Octubre 2024 atendió el caso titulado ECT en adenoma de células hepatoideas en conejo flusky de 10 años, además, de acompañar el paciente en todo su tratamiento.

Atentamente

FIRMA
 Doctor (a)
 Nombre Apellidos Elver Adrian Ureña Perez



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"
 Universidad de Pamplona
 Pamplona - Norte de Santander - Colombia
 Tels: (7) 5665303 - 5665304 - 5665305 - Fax: 5662750
 www.unipamplona.edu.co

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES

Anexo 2.



Dx Patologovet

Ricardo Javier Piñeros Duque

www.dxpathologovet.com

M.V.C. de la Salle M.P. 38989
 Exp. Laboratorio Clínica Veterinaria S. de C.A.
 Exp. Anatomopatología Veterinaria U.N. de Colombia
 MSc. Microbiología U.N. de Colombia
 PUQ-G. Agradecidos U de la Salle
 Celular: 310 2840317
 E-mail: Ricardojavierpi@outlook.com
 (Av. 14 de Mayo) T. 750-8000-41 ext - Bogotá D.C. - Colombia
 NIT: 79621213-8

Especie: Canino	Sexo: Macho	Raza: Husky	Edad: N.I.	HC: N.I. Remisión: 054
No. de Registro: 1198-24		Fecha llegada: 28-04-2024		Nombre: Rocky
Propietario: Jorgue Peñaranda		Fecha de entrega: 05-05-2024		Muestra: Tejido
Remitente: Adrián Ureña		Laboratorio o clínica veterinaria: Clínica Veterinaria ONCOPETS		
Ciudad: Cúcuta	E-mail: animalcentermw0@hotmail.com - elveradrianupmv@hotmail.com			Teléfono: N.I.

Examen Solicitado: Histopatología

Microscópicamente

Los cuatro fragmentos evaluados corresponde a piel, presentando el mismo tipo de proceso neoplásico de origen epitelial glandular derivado de glándulas hepatoideas, con crecimiento de tipo expansivo pobremente delimitado, caracterizado por la formación de múltiples lóbulos separados por finas bandas de tejido conectivo dentro de estroma de tejido conectivo. Células: leve anisocitosis y pleomorfismo celular, con formas poliédricas, moderado citoplasma de tono eosinofílico con contenido fino granular y bordes citoplasmáticos definidos. Núcleo: leve anisocariosis y pleomorfismo nuclear, con formas redondeadas a ovaladas, cromatina normocrómica fina vacuolada y nucléolo prominente central.

Invasión linfovascular: No

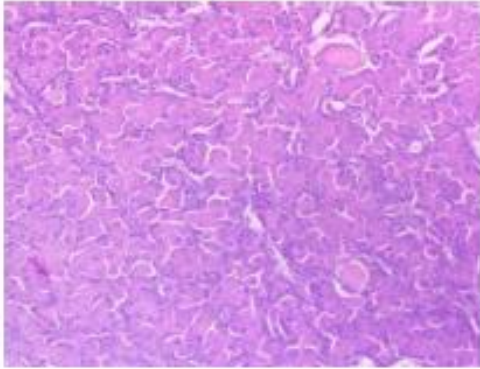
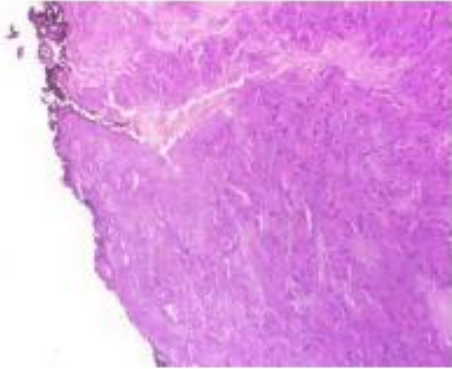
Márgenes histológicos: Comprometidos en dos fragmentos.

Área libre del tumor margen lateral: 2,5 mm, 11,2 mm, 3,3 mm y 4,5 mm

Área libre del tumor margen profundo: 0,0 mm, 4,2 mm, 2,2 mm y 0,0 mm

Recuento mitótico: 2, 0, 0 y 0 en 10 campos de 400X.

Localización: masa perianal

ADEMONA DE CELULAS HEPATOIDES



www.dxpathologovet.com

Ricardo Javier Piñeros Duque

M.V. Z. de la Salle M.P. 2000

Exp. Laboratorio Clínico Veterinario U.S.C.A.

Exp. Anatomopatología Veterinaria U.N. de Colombia

MSc. Microbiología U.N. de Colombia

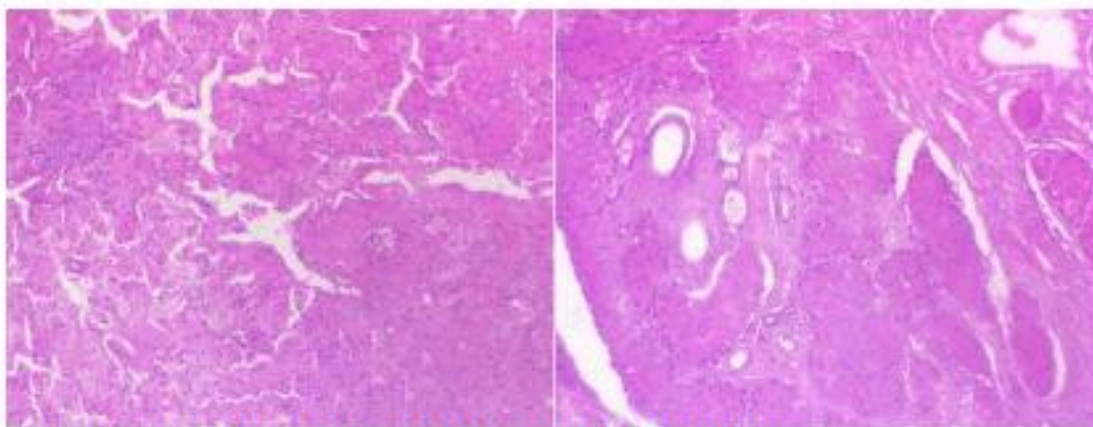
PhD Q. Agrociencias U de la Salle

Celular: 310 2545217

E-mail: DrPiñeros@patologovet.com

(Av. 17 de Mayo) 71, 750-000 41 sur - Bogotá D.C. - Colombia

NIT: 29822222-8



Dx. Proceso neoplásico epitelial glandular de anexos de la piel.

Diagnóstico morfológico: Adenoma de glándulas hepatoideas para los cuatro fragmentos. Considerar adenoma multicéntrico.

Comentario: Los márgenes quirúrgicos no son completos y pueden ser no curativos para algunos de los segmentos evaluados.

Dr. Ricardo J. Piñeros Duque

El resultado puede ser vida... y está en mis manos.