

Granuloma histiocítico traqueal en un perro con histiocitosis sistémica

La histiocitosis sistémica pertenece a un grupo de enfermedades proliferativas de los histiocitos, que afecta a perros y gatos. En este artículo se expone como novedad un caso clínico en el que se describe un granuloma histiocítico traqueal en un perro con histiocitosis sistémica. Una vez diagnosticado, la cirugía nos ofreció un buen resultado. Con prednisona el perro respondió favorablemente y desaparecieron las lesiones de piel y lengua.

Palabras clave: Granuloma histiocítico traqueal. Histiocitosis sistémica. Perro.
Rev. AVEPA, 24(4): 197-201, 2004

*Juan Carlos Artigas¹,
Ferran Vinaixa¹, Josep
Arús¹, Noemí Málaga².*

¹ Arivet Veterinaris.
Navas de Tolosa 163.
08224 Terrassa. Barcelona.

² c/ Taulí, 17.
08208 Sabadell. Barcelona.

Introducción

Los histiocitos son macrófagos tisulares derivados de los pro-monocitos de la médula ósea y actúan en la fagocitosis y la inflamación. Las histiocitosis son afecciones que resultan de la proliferación de células de la línea monocito-macrófago¹.

Las enfermedades histiocíticas son un grupo emergente de patologías que pueden estar relacionadas entre sí, o relacionadas por un origen celular similar² y que se han descrito en perros y, con menor frecuencia, en gatos^{2,3}.

Se han descrito en el perro una variedad de enfermedades histiocíticas proliferativas entre las que se incluyen la dermatitis granulomatosa perianexal¹⁻³, enfermedades reactivas como la histiocitosis cutánea y sistémica y las neoplasias como el histiocitoma cutáneo, el sarcoma histiocítico localizado y el sarcoma histiocítico diseminado (histiocitosis maligna)^{4,5}. Estas enfermedades deben considerarse cuando identificamos un proceso histiocítico de origen no infeccioso¹.

La histiocitosis sistémica, de etiología desconocida, se presenta con mayor incidencia en perros de las montañas de Berna, pero no es exclusiva de esta raza. Se ha descrito también en el Rottweiler, Golden y Labrador Retriever, Doberman pinscher, Bóxer y Caniche entre otros^{2,3,6}. Afecta a animales entre 3 y 9 años⁵, con una media de aparición de 6-7 años⁶. No existe predisposición de sexo según los recientes estudios², aunque algunos autores mencionan que se presenta con más frecuencia en machos que en hembras⁷.

Los signos clínicos varían dependiendo de la severidad de la enfermedad e incluyen anorexia, pérdida de peso, estertor respiratorio y linfadenopatía periférica. Los animales afectados presentan múltiples pápulas, placas y nódulos cutáneos y subcutáneos que afectan especialmente a la trufa, cavidad nasal, labios, encías, ojos (párpados, esclerótica, conjuntiva y órbita)⁴, zona dorsal, flancos y tejido testicular. Menos frecuentemente se afecta la piel del cuello, extremidades y el tronco. También puede haber una infiltración de pulmones, hígado, riñones, bazo, timo, músculos esqueléticos de la cabeza, médula ósea y ganglios linfáticos⁸. La superficie de las lesiones pueden ser eritematosas o ulceradas, y las lesiones pueden ser asintomáticas o dolorosas⁷.

Los cultivos y tinciones realizadas para descartar una etiología infecciosa suelen ser negativos^{4,8}.

La histopatología de la histiocitosis sistémica se caracteriza por presentar un infiltrado difuso o nodular donde predominan los histiocitos, linfocitos y neutrófilos⁴.

El examen con microscopía electrónica muestra histiocitos típicos con núcleos contorneados, filopodios y abundantes liposomas. Los estudios enzimáticos suelen evidenciar que las células son positivas para los marcadores histiocíticos típicos: fosfatasa ácida, esterasa inespecífica y lisozima⁷. Además, se sabe que en la histiocitosis sistémica las células expresan los fenotipos CD1a, b, CD11c, ICAM-1, MHC II CD4 y CD90 (Thy-1)^{5,7}.

La respuesta a la terapia con dosis inmunosupresoras de corticoesteroides es variable⁷ (pueden

O

responder los casos iniciales con enfermedad poco severa). Se han utilizado con éxito la ciclosporina A y el leflunomide⁵. El tratamiento precoz puede ofrecer un buen pronóstico y un período más prolongado de remisión¹. Las lesiones oculares suelen ser más difíciles de curar y requieren la aplicación de colirios que contienen ciclosporina A^{5,7}.

La histiocitosis es un síndrome crónico de curso insidioso caracterizado por períodos de relativa ausencia de lesiones, sobre todo en los primeros estadios de la enfermedad⁵, seguida por la reactivación de síntomas y lesiones. También puede tener un curso progresivo y fatal^{2,3,7}.

El objetivo de este artículo es describir un caso clínico poco frecuente de histiocitosis sistémica, además de la presentación novedosa de un granuloma histiocítico traqueal.

Caso clínico

El paciente de este caso clínico es un cruce de Schnauzer gigante, macho, de nueve años de edad, correctamente vacunado y desparasitado. Hacia unos seis meses que el perro presentaba úlceras en el labio y prepucio y un nódulo en la lengua (Fig. 1 y 2) y en otro centro veterinario se le realizó una biopsia cuyo resultado fue de reacción inflamatoria de carácter granulomatoso. No se le administró ningún tipo de tratamiento. El motivo de la consulta fue una disnea inspiratoria intensa (que progresó durante los 15 días desde su aparición), intolerancia al ejercicio y pérdida de peso. Se había tratado con enrofloxacina 5 mg/kg de peso cada 24h, sin observarse ninguna mejoría de los síntomas.

En la exploración clínica el animal estaba en alerta y se observaba una cierta delgadez. Presentaba una disnea inspiratoria intensa, un reflejo traqueal positivo a la palpación y una auscultación cardíaca y respiratoria normales. El pulso era fuerte, con una frecuencia de 150 ppm, sin déficits ni alteraciones. El animal tenía una ligera linfadenopatía generalizada y la temperatura corporal era de 40°C.

Como pruebas complementarias se realizaron radiografías de cuello y tórax. En la primera resaltó la presencia de un nódulo radiodenso en la zona comprendida entre el final de la laringe y el principio de la tráquea (Fig. 3). La radiografía del tórax era normal. En el hemograma y la bioquímica general se obtuvieron unos parámetros que estaban dentro de los rangos de normalidad. Mediante fibroendoscopia se confirmó la existencia de un nódulo en la tráquea que ocupaba aproximadamente dos tercios del diámetro de la misma (Fig. 4).

El protocolo que se utilizó para anestesiar al perro consistió en realizar la premedicación con meloxicam 0.2 mg/kg IM, la inducción con fentanilo 0.01 mg/kg y midazolam 0.3 mg/kg y el mantenimiento con halotano. Debido a la obstrucción parcial de la tráquea, se procedió a realizar una traqueostomía temporal colocando al perro en decúbito supino con el cuello extendido. Se abordó la tráquea mediante una incisión de unos cinco centímetros en la línea media ventral, caudalmente a la laringe y separando los músculos esternohioideos se expuso la tráquea. Se incidió el ligamento anular, entre los cartílagos traqueales quinto y sexto. Una vez intubado se incidió la



Figura 1. Úlcera afectando el labio superior.



Figura 2. Granuloma lingual.



Figura 3. Radiografía laterolateral. Nódulo localizado en la zona dorsal de los primeros anillos traqueales (flecha).

piel unos quince centímetros, justo por encima de la laringe, por la línea ventral. Tras seccionar el músculo platísmo y separar los dos músculos esternohioideos, se expuso el cartílago tiroideo y, caudalmente a éste, los dos músculos cricotiroideos y el inicio de la tráquea. Se realizó una incisión horizontal de unos cuatro centímetros de longitud en la zona situada entre el cartílago tiroideo (final de la laringe) y el primer anillo tra-

queal y se observó un nódulo de dos centímetros de diámetro entre el primer y el segundo anillo traqueal (Fig.5). Se extirpó completamente (Fig.6) y también se obtuvieron muestras del granuloma lingual y de las úlceras del labio y prepucio para un posterior análisis histopatológico. Finalmente, se suturó el cartílago tiroideo con la tráquea utilizando una sutura no reabsorbible monofilamento de poliamida (calibre 0) y se suturó la musculatura, el tejido subcutáneo y la piel. Entonces se intubó al perro a través de la cavidad oral y se retiró el tubo de traqueostomía. Se suturó la incisión traqueal mediante una sutura no reabsorbible monofilamento de poliamida (calibre 3/0) y se insertó un punto de aproximación en la piel para no provocar un enfisema subcutáneo. La herida se dejó cicatrizar por segunda intención.

En el análisis histopatológico se observó que la lesión estaba compuesta por células redondas con un número abundante de neutrófilos primarios no degenerados y macrófagos epiteliales que contienen restos fagocitados. Las células atípicas tenían características histiocíticas (citoplasma vacuolado, presencia de células multinucleadas y con núcleos vesiculados o con forma de riñón). Se realizó una serología, inmunohistoquímica y PCR del tejido biopsiado para descartar una Leishmaniosis. Al obtener un resultado negativo en todas las pruebas anteriores descritas obtuvimos más muestras de tejido para hacer un cultivo y poder así confirmar o descartar una etiología infecciosa. En los cultivos no creció ningún microorganismo y las tinciones realizadas para bacterias, micobacterias y hongos fueron negativas.

El tratamiento consistió en la administración de prednisona a razón de 1 mg/kg/24h/7d, 0.5 mg/kg/24h/7d y 0.5 mg/kg/48h durante diez días y cefalexina, con carácter preventivo post-quirúrgico, a razón de 20 mg/kg/12h durante 10 días. La respuesta fue muy satisfactoria e incluso las lesiones de piel y el nódulo de la lengua desaparecieron completamente en un mes. Al dejar el tratamiento se presentó de nuevo con apatía, anorexia y pérdida de peso. Por consiguiente, se decidió hacer un tratamiento de prednisona a razón de 1 mg/kg/24h/7d y 0.5 mg/kg/24h durante un período largo de tiempo y, desde entonces (mayo de 2003), la evolución ha sido favorable y las úlceras no han vuelto a aparecer.

Discusión

Las patologías histiocíticas son difíciles de diferenciar con enfermedades granulomatosas, linfoproliferativas o inflamaciones reactivas en las secciones regulares de parafina⁷. El diagnóstico definitivo de una enfermedad histiocítica no siempre es posible. Muchas veces es presuntivo, teniendo en cuenta la sospecha que obtenemos a través de la histopatología, descartando el resto de posibles causas, analizando los fenotipos y teniendo en cuenta la evolución y respuesta al tratamiento. El análisis histopatológico nos encamina hacia un diagnóstico diferencial. Lo primero que se hizo fue descartar la Leishmaniosis, que es una enfermedad que hay que tener muy en cuenta debido a que estamos en una zona endémica. Al resultar todas las pruebas negativas y descartar también la



Figura 4. Mediante fibroendoscopia se observa el nódulo situado en la tráquea.

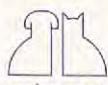


Figura 5. Incidiendo entre el cartílago tiroideo y el primer anillo traqueal se visualiza el nódulo traqueal.



Figura 6. Granuloma histiocítico traqueal.

etiología infecciosa (bacterias, micobacterias y hongos), el diagnóstico al que se llegó fue de histiocitosis reactiva. En opinión de los autores el resultado obtenido de la histopatología es sospechoso de una enfermedad infecciosa y por eso se han realizado pruebas para descartarla. La presencia de numerosos



neutrófilos en las muestras se explicaría debido a que las lesiones que se analizaron estaban en zonas donde podía existir una inflamación debido al lamido del propio animal o a la fuerte disnea que padecía. En éste caso, no se han podido analizar los fenotipos porque el material del que disponemos está fijado en formol.

Hay autores que sugieren que la histiocitosis cutánea y sistémica (que forman parte de la histiocitosis reactiva) no se deben considerar como entidades separadas¹. Estas dos presentan lesiones de piel de idénticas características histológicas⁴ y lo que las diferencia es la existencia de otras lesiones con una distribución sistémica que puede afectar a los diferentes órganos corporales¹. En el caso que nos ocupa, debido a la presencia del nódulo en la tráquea, el diagnóstico es de histiocitosis sistémica.

Dentro de las patologías histiocíticas, es importante diferenciar las histiocitosis reactivas de la histiocitosis maligna. Histológicamente los histiocitos de las reactivas no manifiestan el grado de atipia que se encuentra en la maligna². Además, es importante, también, valorar la evolución de los síntomas, ya que la histiocitosis maligna es una enfermedad con una progresión rápida y agresiva, de afectación multisistémica y con poca o nula respuesta al tratamiento⁵.

El hallazgo de un granuloma traqueal no ha sido descrito hasta el momento en casos de histiocitosis sistémica. Tampoco se hace referencia a la aparición de lesiones lingüales, que en nuestro caso correspondían a un granuloma en la lengua de 4 centímetros de diámetro. Si que se han descrito lesiones ulceradas o nodulares en labios y zona testicular. La infiltración de órganos que se describe en la bibliografía no se pudo confirmar en nuestro caso debido a que no realizamos biopsias de éstos porque la analítica que se le realizó era completamente normal.

Debido a que el perro se presentó con una disnea inspiratoria intensa, se realizaron radiografías del cuello y tórax observando, en la zona que corresponde al final de la laringe y a los primeros anillos traqueales, un nódulo que ocupaba dos-tercios del diámetro de la tráquea. Se realizó la inducción anestésica con fentanilo y midazolam debido al compromiso respiratorio que presentaba el perro. Esta combinación es muy segura ya que normalmente tiene efectos mínimos sobre los valores cardiovasculares (excepto la frecuencia cardiaca). Fue suficiente para hacer la fibroendoscopia y confirmar que se trataba de un nódulo lo suficientemente voluminoso como para comprometer la vida del animal. Entre las etiologías posibles encontramos la neoplasia primaria traqueal, pólipos inflamatorios, cuerpo extraño, granuloma por parásitos (Oslerus Osleri), granuloma eosinofílico, displasia osteocondral o amiloidosis nodular⁹.

La etiología de la histiocitosis sistémica es de origen desconocido, pero se sabe que en la raza del perro de las montañas de Berna hay una herencia de tipo poligénico⁶.

La enfermedad afecta de manera más frecuente al perro de las montañas de Berna. Se ha sugerido que la histiocitosis sistémica de ésta raza parece ser diferente de la que se describe en otras razas¹. En nuestro caso, la edad de presenta-

ción de las lesiones de piel corresponde a lo que aparece en la bibliografía consultada.

El tratamiento se realiza con dosis inmunosupresoras de corticoesteroides y con una respuesta variable⁷, pero en nuestro caso se han utilizado dosis antiinflamatorias y se ha conseguido que los síntomas y lesiones desaparecieran por completo. Podríamos pensar que se trata de un período de remisión libre de enfermedad descrito durante los primeros estadios de enfermedad (que a pesar de la medicación hubiera remitido igual) o bien, que los corticoesteroides a dosis antiinflamatorias si que han tenido un efecto positivo. Ésta segunda hipótesis es la más probable según los autores de este artículo, ya que después de seis meses con lesiones de piel sin tratamiento, éstas no habían disminuido de tamaño y cuando se instauró la terapia desaparecieron rápidamente.

La evolución de nuestro caso clínico ha sido muy favorable, pero en la bibliografía consultada se refiere a esta enfermedad como un síndrome crónico insidioso y que raramente es fatal por sí mismo, aunque tiene una naturaleza debilitante y su escasa respuesta a la terapia a largo plazo nos lleva a practicar la eutanasia al perro¹.

En nuestro caso, seguiremos la evolución del animal de cerca para comprobar si se cumplen las esperanzas de supervivencia descritas que son de 2 a 48 meses, con una media de 9 a 10 meses².

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a Histovet su aportación e interés y a Albert Lloret y Xavi Roura, del Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona, por su invaluable apoyo tanto profesional como personal.

Title**Histiocytic tracheal granuloma in a dog with systemic histiocytosis****Summary**

This paper describes the case of a male nine-years-old Giant Schnauzer presented with inspiratory dyspnea, exercise intolerance, weight loss, preputial and labial ulcers and a nodule in the tongue. The radiographs reveal a radiodense nodule in the neck area, affecting the trachea, and the diagnosis is confirmed by endoscopy. It is surgically removed together with samples of the other lesions. Pathology shows a pyogranulomatous inflammatory reaction with atypical histiocytic cells and, therefore, a systemic reactive histiocytosis is diagnosed. The dog had a favourable response to prednisone administration at anti-inflammatory doses, and even the skin and tongue lesions disappeared. The dog is in good body condition approximately 6 months after the surgery.

Key words: Histiocytic tracheal granuloma. Systemic histiocytosis. Dog.

Bibliografía

1. Paterson S, Boydell P, Pike R. Systemic histiocytosis in the Bernese mountain dog. *J Small Anim Pract.* 1995;36(5):233-6.
2. Vail DM. Histiocytic disorders. En: Withrow SJ, MacEwen EG, (eds.) *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 667-671.
3. Vail DM. Tumores hematopoyéticos. En: Ettinger SJ, Feldman EC (eds.). *Tratado de medicina interna veterinaria*, Vol I, 5^a ed, Inter-médica 2002: 579-580.
4. Affolter VK, Moore PF. Canine cutaneous and systemic histiocytosis: reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *Am J Dermatopathol* 2000, 22(1):40-48.
5. Affolter VK, Moore PF. Canine histiocytic proliferative disease. 15th Proceedings of AAVD/ACVD Meeting 1999, 79-86.
6. Padgett GA. Inheritance of histiocytosis in Bernese mountain dogs. *J Small Anim Pract* 1995; 36, 93-97,
7. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: *Small animal dermatology*. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001: 1346-1354.
8. Moore PF. Systemic histiocytosis of Bernese Mountain dogs. *Vet Pathol* 1984;21: 554-563.
9. Sheaffer KA, Dillon AR. Obstructive trachea mass due to an inflammatory polyp in a cat. *J Am Anim Assoc* 1996; 32: 431-434.
10. Turnwald: Dyspnea and tachypnea. En Ettinger SJ, Feldman EC (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine*, Vol I, WB Saunders, Philadelphia, 4th, 1995: 62.