

MIELOMA MULTIPLE EN UN PERRO DE RAZA GOLDEN RETRIEVER, REPORTE DE UN CASO.

¹Ramírez, B. C. A.*; ²Díaz, J. R. G.; ³Avilés, T. N.; ⁴Ríos, A. A. M.

Resumen

Fue presentado a consulta en la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo un perro domestico de 7 años de edad de raza Golden Retriever, con historia de quejidos en repetidas ocasiones, al examen físico se observó distensión abdominal por posible masa en cavidad abdominal craneal. El diagnóstico presuntivo fue hemangiosarcoma. Después de los exámenes complementarios y laparotomía exploratoria se observó una masa que comprometía al hígado en 3 lóbulos así como la arteria hepática y plasmocitomas infiltrativos, por mal pronóstico se eutanasió y se procedió a la necropsia encontrando quistes de inclusión en la serosa uterina, se enviaron muestras a histopatología determinando mieloma múltiple.

Introducción

La distensión abdominal relacionada a la organomegalia es uno de los signos más importantes en la valoración del abdomen que son característicos de bastantes patologías asociadas a muchos signos clínicos (Mirir, 2009 ; Nelson & Couto , 2010). La organomegalia principalmente es originado del bazo, hígado y ocasionalmente de riñones, en el caso del hígado al presentar mayor irrigación sanguínea es de alto riesgo la manifestación de neoplasias primarias o secundarias, las causas más comunes de hepatomegalia suelen referirse a la enfermedad primaria del parénquima hepático con hipertensión portal intrahepática mantenida (Ettinger & Feldman, 2007), las enfermedades infiltrativas y congestivas, procesos que estimulan la hipertrofia hepatocelular tienden a producir hepatomegalia difusa, firme, con bordes lisos o ligeramente irregulares, se observa que hay aumento focal o asimétrico en enfermedades proliferativas o expansivas, que forman lesiones de tipo masa sólida o quística como lo es en caso de neoplasias primarias o metastásicas, este es un parteaguas del diagnóstico, siendo en los perros solo el 1.5% de todos los tumores, aunado a esto la significancia clínica de los tumores hepáticos en su mayoría son malignos y resultantes de una metástasis más que las neoplasias primarias (Stephen J. Withrow, 2013). Siendo los más comunes carcinoma hepático, hepatoma, hepatoblastoma y muy rara vez mieloma múltiple donde células plasmáticas malignas originadas de huesos largos se distribuyen por la irrigación sanguínea generando plasmocitomas infiltrativos muy agresivos generando secuestro sanguíneo (Nelson & Couto , 2010).

¹pMVZ César Alexis Ramírez Barrios, Servicio Social de la CVPG de la UMSNH con domicilio en Av. Acueducto S/N, Colonia Matamoros, Morelia Mich. Tel: 4432423785 correo: cesaralexisra@hotmail.com, ²M.C Rafael Díaz Jiménez académico de la CVPG de la UMSNH con domicilio en Av. acueducto S/N Colonia Matamoros Morelia Mich. Tel 4431233322, correo: med.invet.diaz@hotmail.com ³MVZ Esp. Norma Avilés Torres académico de la CVPG de la UMSNH con domicilio en Av. acueducto S/N, Colonia Matamoros tel: 4433704821 correo: aviles_norma@hotmail.com Morelia Mich., ⁴MVZ Esp. Ana María Ríos Alanís Jefa de la CVPG de la UMSNH con domicilio en Av. acueducto S/N, Colonia Matamoros tel: 4434708535 correo: anmarial1109@hotmail.com Morelia Mich.

Objetivo

El objetivo de este caso clínico es indagar sobre el acercamiento diagnóstico de una paciente con diagnóstico histopatológico de mieloma múltiple.

Reseña

Fue presentado a consulta en la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, un perro doméstico, hembra entera de raza Golden Retriever de 7 años de edad, obtenida de un criadero, con calendario de vacunación y desparasitación vigente.

Anamnesis

La propietaria comentó que la paciente presentó distensión abdominal desde hacía 7 días, sin disminución en el consumo de alimento y agua, así como orina y defecaciones en normal frecuencia, a su vez refirió que se quejaba en repetidas ocasiones en el día.

Examen físico

Se encontró paciente alerta y responsiva a estímulos externos, condición corporal 3/5 y un peso de 30 kg, a la palpación abdominal se encontró una masa en la tercera glándula mamaria izquierda de 3 cm lobulada, no desplazable, no dolorosa al tacto, de consistencia firme y dura (Imagen 1), de igual manera presentó distensión abdominal palpando una masa en la región craneal del abdomen aparentemente adosada al bazo, dolorosa al tacto, de consistencia dura, el resto de las constantes fisiológicas se encontraban en rangos normales.

Lista de problemas

1. Masa en abdomen craneal.
2. Masa en la 3ra glándula mamaria.
3. Distensión abdominal
4. Dolor en abdomen craneal

Lista maestra

- I. Masa en abdomen craneal.
(3, 4)
- II. Masa en la 3ra glándula mamaria

Diagnósticos diferenciales

- I. Masa en abdomen craneal.
 1. Hemangiosarcoma.
 2. Hemangioma.
 3. Hiperplasia nodular esplénica.
- II. Masa en la 3ra glándula mamaria
 1. Adenoma mamario.
 2. Adenocarcinoma mamario.

Diagnostico Presuntivo

- I. Masa en abdomen craneal.
Hemangiosarcoma
- II. Masa en la 3ra glándula mamaria
Adenoma mamario.

Metodología diagnóstica

Se realizó estudio radiográfico de abdomen y tórax (Li-Ld y VD) donde se apreció una estructura radio-opaca sugerente de esplenomegalia y/o hepatomegalia, a su vez, se observó un patrón intersticial estructurado en campos pulmonares asociado a posible metástasis

pulmonar (Imagen 2 y 3). Se realizó ultrasonografía abdominal, destacando cavitaciones en el bazo y estructuras anecoicas superficiales al útero, compatibles con quistes de inclusión en la serosa uterina (Imagen 4 y 5). Se tomaron muestras sanguíneas y de orina para hemograma, bioquímica clínica y urianálisis, donde se reportó anemia normocítica normocrómica no regenerativa, hiperproteinemia por hiperglobulinemia y desviación a la izquierda asociadas a proceso inflamatorio, linfopenia inducida por corticoides o pérdida de linfa, hipercolestolemia y fosfatasa alcalina aumentada por posible hepatopatía inespecífica, hipoalbuminemia por sugerente pérdida o secuestro sanguíneo, así como hiperglobulinemia por neoplasia, relación A/G disminuida por proceso inflamatorio crónico. En el ego se identificó infección urinaria, así como densidad urinaria elevada por posible deshidratación. Se realizó citología por PAF de la masa en glándula mamaria donde se apreció inflamación supurativa séptica.

Plan terapéutico

La paciente fue hospitalizada y canalizada con solución NaCl al 0.9% y al siguiente día fue intervenida quirúrgicamente.

Evolución

Día 2. La paciente fue preparada para realizar laparotomía exploratoria, donde se apreció en abdomen craneal una estructura de aproximadamente 25cm x 25cm de tamaño, color similar al bazo de forma redondeada, de muy difícil acceso a cavidad abdominal, friable al tacto (Imagen 6), al identificarse el bazo aparentemente normal se determinó que se trataba del hígado con 3 lóbulos comprometidos y marcada congestión. Debido a mal pronóstico se decidió conjuntamente con el propietario la eutanasia de la paciente administrando dosis letal de pentobarbital intravenoso. Se tomaron muestras de hígado y porción uterina para histopatología. Los resultados de la histopatología en la porción del hígado refirieron plasmocitomas por infiltración de mieloma múltiple, en el caso de la porción uterina la histopatología determinó quistes de inclusión a la serosa.

Discusión clínica

El Mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación sistémica de células plasmáticas malignas, con origen directo en la médula ósea en uno o varios sitios; así mismo son productores de una alta cantidad de inmunoglobulinas (Stephen J. Withrow, 2013; Tavera, 2011). Representan el 1% de todos los tumores en animales, presentándose como el 4.4% de los desórdenes de medula ósea. (Matus RE, 1986). Los signos clínicos asociados a mieloma múltiple son en un 65% en debilidad y letargia, claudicación asociada a lisis ósea presente en los huesos hematopoyéticos con proliferación de células neoplásicas (Matus RE, 1986); así mismo, trastornos hemorrágicos como diátesis representan el 37% de los casos, mientras que signos inespecíficos como poliuria/polidipsia tienen una incidencia del 25% (MacEwen, 1977). 60 Perros con mieloma múltiple el 37% presentaron diátesis hemorrágica y solo el 25% reportó polidipsia/poliuria, a diferencia del caso reportado, no se encuentra ninguna similitud salvo por la infiltración de las células en el hígado donde existe una distensión abdominal por hepatomegalia debido a la distribución de células tumorales en circulación. En relación a las líneas celulares en el hemograma como en la bioquímica clínica y el urianálisis se describen alteraciones muy particulares, en el caso de la línea roja, los perros estudiados reportan anemia no regenerativa (68%), trombocitopenia (33%), Neutropenia (25%) y circulación de células plasmáticas solo en un 10% de los casos, en el caso de la paciente se

reporta anemia normocítica normocrómica no regenerativa, proteínas plasmáticas aumentadas y desviación a la izquierda solo concordando con la anemia no regenerativa ya que al existir una proliferación de células B sin control las líneas celulares que realizan la eritropoyesis no sea la suficiente y dé como resultado la anemia. Para el caso de la bioquímica clínica los reportes más característicos son hipoalbuminemia en el 65% de los casos, proteinuria en el 35%, Azotemia (33%), así como hiperglobulinemia, en este caso el componente M monoclonal fue en el 100% de los perros estudiados (Ettinger & Feldman, 2007) donde las inmunoglobulinas A reportan la cantidad más alta para esta patología donde se utilizara prueba molecular de inmunohistoquímica para la diferenciación de estas Inmunoglobulinas. El caso de la paciente solo coincide con una hiperglobulinemia, proteinuria e hipoalbuminemia referentes a una hipersecreción de Inmunoglobulinas que da lugar a hiperviscosidad del suero, así como la inflamación crónica asociada a la masa observada en la imagenología, al contrario por lo descrito por Stephen J. Withrow (2013) no se informaron datos referentes a azotemia y una marcada hipercolesterolemia. El diagnóstico clínico de mieloma múltiple se basa en la búsqueda de lisis ósea en la imagenología de rutina, se recomiendan proyecciones de abdomen y tórax, donde aparte de la lisis ósea se puede observar organomegalia (hígado y/o bazo y/o riñones). La ultrasonografía es recomendada en el caso de encontrar organomegalia, en el caso del hígado se pueden observar estructuras hiperecoicas con o sin nódulos así como confirmar la esplenomegalia donde también se pueden percibir nodulaciones, concordando con lo visto en el paciente al distinguir organomegalia, lisis ósea y encontrar nodulaciones en el parénquima hepático ya que según lo reportado por Stephen J. Withrow (2013) las nodulaciones son plasmocitomas infiltrativos por células tumorales asociadas a mieloma múltiple, más común en gatos que en perros (Patel RT, 2006). La búsqueda de plasmocitosis en aspirado de medula ósea, demostración del componente M en suero, proteinuria Bence Jones son el parteaguas para el diagnóstico de esta patología, en los casos sospechosos de tumores hematopoyéticos la evaluación diagnóstica debe incluir estudios de hemograma, recuento plaquetario, bioquímica clínica, tiempo de protrombina, tiempo parcial de protrombina, teniendo un especial cuidado en la revisión del funcionamiento renal y el calcio en suero así como pruebas de viscosidad en suero (A. Muñoz, 2013). El tratamiento para mieloma múltiple se basa en los efectos sistémicos secundarios que las masas tumorales ocasionan siendo la quimioterapia la mejor opción para estos pacientes, aquellos pacientes sometidos son muy responsivos a las quimioterapias que ayudan al alivio del dolor óseo así como la reducción de las inmunoglobulinas que permitirá una calidad de vida excelente para los pacientes con las quimioterapias (Nelson & Couto , 2010). El quimioterapéutico de elección para los pacientes con mieloma múltiple es el alquilante melfalan que tiene una bifuncionalidad interfiriendo en la transcripción de ARN y replicación del ADN actuando en células en constante división y en estado de reposo, no requiere de activación hepática (Plumb, 2010), su eliminación es por hidrólisis plasmática teniendo una vida media de 90min, los efectos adversos del melfalan se basan en infiltrados pulmonares generando fibrosis y mielosupresión por lo cual es de importancia que la terapia con este producto sea de estricto cuidado manejando una dosis inicial de 0.1mg/kg VO cada 24Hrs durante 10 días, después de este tiempo la dosis se reduce a la mitad siguiendo el mismo esquema. Como adyuvante se adiciona en el tratamiento prednisona a dosis de 0.5mg/Kg cada 24hr VO durante 10 días, de igual manera disminuyendo

la dosis a la mitad pasado este tiempo (Stephen J. Withrow, 2013; Henry & Higginbotham , 2010). El tratamiento reporta mielosupresión o recaída clínica, se recomienda que cada 15 días se realice un hemograma para evaluar si existe trombocitopenia o neutropenia. Como un tratamiento alternativo para aquellos pacientes con hipercalcemia severa y pacientes con terapias a largo plazo de melfalan, la utilización de ciclofosfamida a 50mg/m²/VO/48h y prednisona a 20mg/m²/VO/48h más la adición de melfalan. El pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple es reservado a malo y va de acuerdo a los signos clínicos presentes de acuerdo con (Withrow & MacEwen, 2012) pacientes con hipocalcemia, lesiones óseas, fracturas patológicas, proteinuria Bence Jones azotemia, después de 8 semanas de tratamiento el pronóstico es malo, a diferencia de pacientes que tienen calcio sérico normal, creatinina normal y sin fracturas patológicas su pronósticos es menos grave.

Conclusiones

El mieloma múltiple es una enfermedad rara que pocas veces es diagnosticada correctamente, por la variabilidad de signos clínicos presentes, así como, la proliferación sistémica a enorme velocidad que no le permite al clínico actuar en el momento adecuado.

Un correcto diagnóstico de mieloma múltiple siempre tendrá que ser de la mano de estudios completos de laboratorio, imagenología e inmunohistoquímica. Teniendo un pronóstico favorable para los pacientes que son diagnosticados en fases tempranas de la enfermedad. En el caso de la paciente el pronóstico fue desfavorable; ya que al momento de la laparotomía la patología cursaba por una infiltración completa, el tratamiento quirúrgico se basó en la posible eliminación del tumor, el diagnóstico de mieloma múltiple al ser tan raro como tumor hematopoyético los signos clínicos son inespecíficos tal como lo reporta la literatura actual, fue un hallazgo incidental.

Bibliografía.

- B. M. , B., 1999. *Interpretacion de los analisis clinicos de pequeños animales*. Madrid, España : Harcourt.
- Ettinger , S. J. & Feldman, E. C., 2007. *Tratado de medicina interna veterinaria*. sexta ed. Madrid, España : ELSEVIER.
- Henry, C. J. & Higginbotham , M. L., 2010. *Cancer Management in Small Animal Practice*. Missouri,EE.UU: SAUNDERS ELSEVIER .
- Kirk, G. N., 2003. *Fundamentos de oftalmología Veterinaria*. Barcelona,España : Masson .
- Mirir, R. K., 2009 . Odontostomatología y Gastroenterología . En: *Diplomado a Distancia en Medicina, Cirugia y Zootecina en Perros y Gatos* . Mexico D.F: UNAM , pp. 263-290.
- Nelson, R. W. & Couto , G. C., 2010. *Medicina Interna de pequeños animales*. cuarta ed. Barcelona,España: ELSEVIER MOSBY .
- Plumb, D. C., 2010. *Manual de Farmacología Veterinaria*. 6 ed. Buenos Aires : Inter-Medica.
- Stephen J. Withrow, D. M. V., 2013. *WITHROW AND MACEWEN'S SMALL ANIMAL CLINICAL ONCOLOGY*. 5 ed. Luis, Missouri: ELSEVIER.
- Tavera, F. J. T., 2011. *PATOLOGIA SISTEMICA VETERINARIA*. 5 ed. Mexico: McGrawHill.
- Matus RE, Leifer CE, MacEwen EG, et al: Prognostic factors for multiple myeloma in the dog, *J Am Vet Med Assoc* 188:1288–1291, 1986.

-Patel RT, Caceres A, French AF, et al: Multiple myeloma in 16 cats: a retrospective study, *Vet Clin Pathol* 34:341–352, 2005.

-Muñoz, C. Riber, K. Satué, P. Trigo et al. Multiple Myeloma in Horses, Dogs and Cats: A Comparative Review Focused on Clinical Signs and Pathogenesis, INTECH, chapter 5, 290-310, 2013

IMÁGENES



Imagen 1. Masa en glándula mamaria abdominal craneal izquierda.

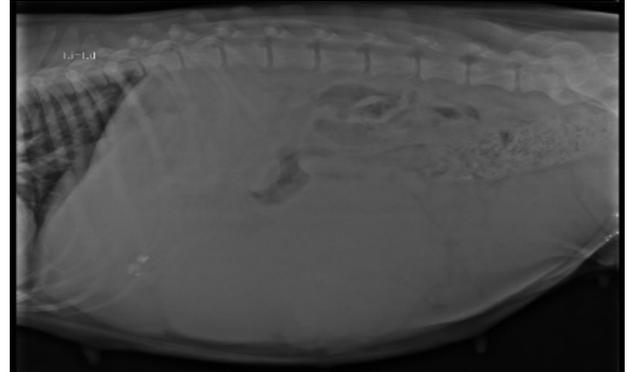


Imagen 2. Rx de abdomen Li-Ld; donde se observa una masa en abdomen craneal de posible origen esplénico

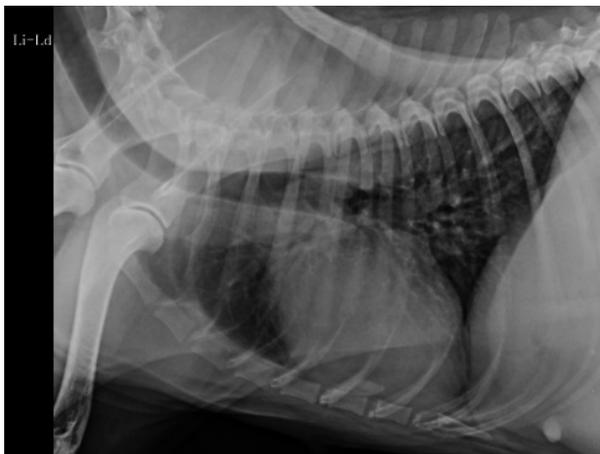


Imagen 3. Rx de Tórax Li-Ld; donde se aprecia patrón intersticial estructurado por posible metástasis pulmonar.



Imagen 4. US de abdomen donde aprecian estructuras anecoicas de posible origen esplénico.

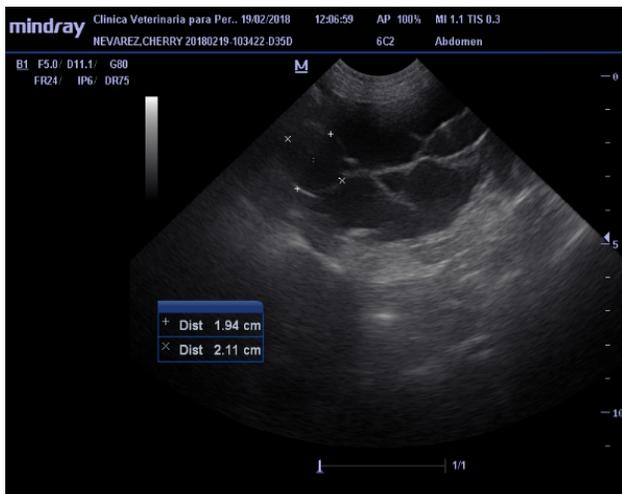


Imagen 5. US de abdomen caudal donde se aprecian estructuras anecoicas adosadas a la serosa del útero.



Imagen 6. Hígado extraído en la necropsia donde se aprecia la congestión de los lóbulos hepáticos, el lóbulo izquierdo presenta masas referentes a plasmocitomas infiltrativos.