

Estudio de caso

Sarcoide equino: combinación de extirpación quirúrgica y electroquimioterapia utilizando bleomicina, en dos yeguas mestizas en la provincia de Tucumán, Argentina

Equine sarcoidosis: combination of surgical removal and electrochemotherapy using bleomycin, in two mares in the province of Tucumán, Argentina

Antonio B. Ibarreche^{1*}; Carina G. Imoberdorf²; María F. Banegas¹; Pablo Stagnetto¹; Soledad Melhem³; Celeste Ratto⁴; Gustavo Viltes¹

¹Cátedra Semiología, Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria, Universidad Nacional de Tucumán (FAZyV-UNT). Florentino Ameghino S/N, El Manantial (T4104AUD), Tucumán, Argentina.

²Cátedra Epidemiología, Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria, Universidad Nacional de Tucumán (FAZyV-UNT). Av. Nestor Kirchner 1900, San Miguel de Tucumán (T4000AUD), Tucumán, Argentina.

³Cátedra Clínica de Grandes Animales, Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria, Universidad Nacional de Tucumán (FAZyV-UNT). Florentino Ameghino S/N, El Manantial (T4104AUD), Tucumán, Argentina.

⁴Cátedra Clínica de Pequeños Animales, Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria, Universidad Nacional de Tucumán (FAZyV-UNT). Florentino Ameghino S/N, El Manantial (T4104AUD), Tucumán, Argentina.

*Correo electrónico: abibarreche@yahoo.com.ar

Resumen

En los equinos, las lesiones de piel producen alteraciones estéticas con consecuencias económicas. El 50 % de estas consultas son producto de patologías tumorales, siendo el sarcoide el tumor de piel más común en esta especie. En el presente estudio se informan y detallan los signos clínicos, lesiones macro y microscópicas y tratamiento de dos casos de sarcoide equino en yeguas (*Equus caballus*) atendidas en el Hospital Escuela de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria de la Universidad Nacional de Tucumán, provincia de Tucumán (Argentina). Este trabajo tuvo como objetivos la descripción clínica y terapéutica para la resolución de la patología. Los animales presentaron múltiples masas nodulares en la base de las orejas y pabellón auricular. Estas lesiones presentaban un aspecto granulomatoso, con consistencia firme y fibrosa. Los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con sarcoide fibroblástico. El diagnóstico se fundamentó en las características clínicas, epidemiológicas, y en los hallazgos histopatológicos. El tratamiento realizado fue la combinación de la escisión quirúrgica de los tumores con tamaño superior a 20 cm² combinada con electroquimioterapia de lecho quirúrgico y electroquimioterapia intralesional en las pequeñas masas satélites, aplicando bleomicina. La ausencia de recidivas por un período de evaluación de 180 días post tratamiento podría indicar que la combinación de terapias es eficaz para la completa resolución del sarcoide equino.

Palabras clave: Diagnóstico; Electroquimioterapia; Equino; Sarcoide; Tratamiento.

Abstract

In horses, skin diseases can lead to cosmetic lesions that impact their health and sales price of these animals. 50% of all skin lesions in horses are neoplastic in nature, with sarcoids being the most common skin tumor in this species. This study describes the clinical signs, macroscopic and microscopic features, and treatments of two cases of equine sarcoidosis in two mares (*Equus caballus*) seen at the college of veterinary medicine at the Universidad Nacional de Tucumán, located in the province of Tucuman, in Argentina. Both patients had multiple granulomatous, firm and fibrous nodules at the base of the ear and within their pinnae. Histopathology revealed signs consistent with fibroblastic sarcoids. Treatment included surgical excision of those masses larger than 20 cm² combined with electrochemotherapy using bleomycin. Follow-up of these patients up to 180 days post treatment revealed no recurrence of signs in either of these two patients, suggesting that the combination of surgical and electrochemotherapy using bleomycin could represent an effective way to treat equine sarcoidosis.

Key words: Diagnostic; Electrochemotherapy; Equine; Sarcoid; Treatment.

Reporte de caso

La dermatología y la oncología son especialidades destacadas en medicina veterinaria debido a su frecuencia de consulta en la clínica (Souza, 2006; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). Particularmente, la dermatología está siendo reconocida cada vez más por los profesionales veterinarios, principalmente de pequeños animales; en grandes animales, si bien las patologías de piel son frecuentes, la atención veterinaria sigue siendo baja. En los equinos, las lesiones de piel producen alteraciones estéticas con consecuencias económicas. Después de los caninos y felinos, el equino es el animal más atendido por problemas dermatológicos (Scott y Miller Jr, 2003). El 50 % de estas consultas son producto de patologías tumorales entre las que se destacan: sarcoide, carcinoma de células escamosas, papiloma y melanoma (Scott y Miller Jr, 2003; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). De estos, el sarcoide es considerado el tumor de piel más común en los equinos, con una distribución mundial y una prevalencia de alrededor del 60 % (Rooney y Robertson, 1996; Plummer, 2005; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). Este es un tumor localmente agresivo e invasivo, pero no metastásico (Cremasco *et al.*, 2010), de comportamiento imprevisible y de etiología multifactorial, inducido por la infección del papilomavirus bovino tipo 1 o tipo 2 (VPB-1 y VPB-2) (Brostrom, 1995; Chambers *et al.*, 2003; Ginn *et al.*, 2007; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018), que afecta fundamentalmente a asnales y equinos de cualquier raza, sexo, pelaje y edad (Genetzky *et al.*, 1983; Brostrom, 1995; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018), aunque se informaron predilecciones raciales (Cremasco *et al.*, 2010), mayor prevalencia en castrados que en enteros (Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018) y en animales jóvenes de 3 a 6 años de edad (Bensignor *et al.*, 2005; Ginn *et al.*, 2007; Vindas Bolanos *et al.*, 2013). Las lesiones ocurren frecuentemente en áreas de piel previamente traumatizadas, pudiendo desarrollarse hasta 6 meses post infección (Scott y Miller Jr, 2003; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018).

A pesar de que pueden distribuirse en cualquier región del cuerpo, aparecen más comúnmente en la cabeza, miembros y en ventral del abdomen (Cremasco *et al.*, 2010; McMalhan y Dubovi, 2011;

Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). Si bien algunos tumores permanecen estables de por vida, otros pueden remitir espontáneamente o crecer rápidamente (Scott y Miller Jr, 2003; Bensignor *et al.*, 2005).

El sarcoide tiene en algunos casos un comportamiento agresivo debido a su capacidad infiltrativa, además de ser refractario a diferentes tratamientos (Cremasco *et al.*, 2010). Morfológicamente es una neoplasia de tejido fibroso, frecuentemente con una envoltura de epidermis, con límites irregulares (Cremasco *et al.*, 2010). Existen seis tipos reconocidos de presentación clínica: oculto o superficial, verrucoso, nodular (presenta 2 subtipos), fibroblástico (subtipos pedunculado y de base invasiva), maligno, mixto (Knotenbelt, 2005; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). Se reportan ubicaciones preferenciales de los diferentes tipos de sarcoide, en diferentes regiones corporales (Scott, 2003). La presentación clínica inicial puede evolucionar hacia otra diferente y, también, tumores únicos pueden dar lugar a lesiones múltiples. Estas transformaciones generalmente ocurren por procedimientos utilizados para diagnosticar o tratar la neoplasia (Scott, 2003; Knotenbelt, 2005; Boagert *et al.*, 2007). El diagnóstico se basa primeramente en la exploración clínica, siendo necesario recurrir a la biopsia para que se confirme a través de un estudio histopatológico. Cabe aclarar que, al realizar la biopsia, por cualquier método, existe un elevado riesgo de exacerbación, recurrencia o transformación de la patología, por lo que debe evaluarse la implementación de la maniobra en cada caso particular (Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). Otra opción diagnóstica consiste en la determinación de la presencia de ADN viral a través de PCR a partir de muestras de caspa, descamaciones epiteliales, frotis de piel o raíces de pelos (Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018).

La respuesta al tratamiento de los sarcoides equinos no es consistente debido a las diferentes presentaciones clínicas de las lesiones y al potencial de transformación del tumor en tipos clínicos diferentes de los iniciales, durante las frecuentes recidivas localizadas (Cremasco *et al.*, 2010). Se han propuesto muchos tratamientos, teniendo en cuenta la forma clínica, tamaño, localización, si son únicos o múltiples (Souza *et al.*, 2012). Entre los tratamientos más utilizados se encuentran

la cirugía aguda, criocirugía y la crioterapia, la quimioterapia tópica e intralesional, radioterapia, inmunoterapia y electroquimioterapia (Gehl *et al.*, 2018). Sin embargo, ninguno de estos tratamientos es totalmente exitoso, hecho que se ve reflejado en la variedad de tratamientos disponibles, por lo que, para mejorar los resultados, se deben combinar algunos de ellos (Marais y Page, 2011; Souza *et al.*, 2012).

El presente informe tuvo como objetivos describir los aspectos clínicos de 2 casos de sarcoide fibroblástico de base invasiva, en equinos atendidos en el Hospital Escuela de la Carrera de Medicina Veterinaria (HEMV) de la Facultad de Agronomía, Zootecnia y Veterinaria (FAZyV), Tucumán (Argentina) y evaluar la combinación de terapias sugeridas para la resolución de la patología, minimizando las recidivas.

Historia o ficha clínica

Reseña y anamnesis. Las pacientes fueron atendidas en el servicio de clínica y cirugía del HEMV de la FAZyV, Tucumán (Argentina). En ambos casos se trataban de yeguas adultas, mestizas, no gestantes. Los datos obtenidos en la anamnesis informaron que las lesiones tenían más de 1,5 años de evolución y que fueron aumentando gradualmente de tamaño. Los animales afectados no procedían del mismo establecimiento y no se reportó cercanía con otras especies.

Ambos equinos habían sido intervenidos quirúrgicamente por veterinarios privados, habiéndoseles extirpado el tumor sin éxito, por la recidiva y exacerbación que presentaron. En ningún caso se les practicó un examen histopatológico para determinar el diagnóstico.

Examen clínico. Las pacientes presentaban una condición corporal 3,5 (escala 1-5), estado mental normal, sin alteraciones de conducta ni fascies. Sus constantes fisiológicas (temperatura corporal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tiempo de llenado capilar y coloración de mucosas) se encontraban en rangos normales (Wheeler, 1996). No se evidenciaron alteraciones a la exploración de los linfonódulos superficiales.

Las dos yeguas presentaban múltiples masas nodulares, crónicas y difusas en la base de la oreja y una tumoración más grande que afectaba pabellón auricular (Figura 1). En ambos casos la presentación fue unilateral. Las lesiones se

presentaban con ulceración y levantamiento difuso de la piel y se caracterizaban por su apariencia tumoral, granulomatosa, exudativa, de consistencia firme y olor fétido. El diagnóstico diferencial incluyó: habronemosis cutánea, sarcoide equino, papilomavirus y sarcoma equino (Pinilla León y Florez, 2019; Tuemmers Apabalaza y Quezada Sandoval, 2018). El diagnóstico clínico presuntivo, en ambos casos, fue de sarcoide equino, al coincidir los hallazgos al examen en particular de las masas tumorales con lo descrito por otros autores como signos típicos de la enfermedad (Knottenbelt, 2005; Cremasco y Sequeira, 2010). Para confirmar la presunción se les practicaron estudios histopatológicos de las lesiones cutáneas.



Figura 1. Tumoraciones unilaterales en la base de la oreja que afectan el pabellón auricular.

Diagnóstico histopatológico

Para la determinación del diagnóstico definitivo se remitió tejido tumoral para realizar estudio histopatológico. La obtención de la muestra de biopsia se realizó bajo sedación con xylazina (1,1 mg/kg/ev), teniendo en cuenta las normas técnicas en el manejo y sujeción de animales con el objetivo de reducir el dolor y las complicaciones que pudiera producir el mismo, sumado al estrés en las pacientes. Debido al tamaño de las masas tumorales predominantes, se extrajeron muestras de 1 cm², las que fueron enviadas al laboratorio para su análisis.

El estudio histopatológico arrojó como resultado: “proliferación fusocelular consistente en sabanas de células pleomórficas que se disponen en un patrón sólido y en espigas que recuerdan a neoplasias malignas asociadas a fibroblastos.

Las mismas muestran moderada anisocariosis-anisocitosis y están sostenidas por regular cantidad de tejido conectivo vascularizado. Erosión, necrosis y costra de la periferia del material". El diagnóstico fue de neoplasia fusocelular maligna, compatible con sarcoide (Figuras 2 y 3).

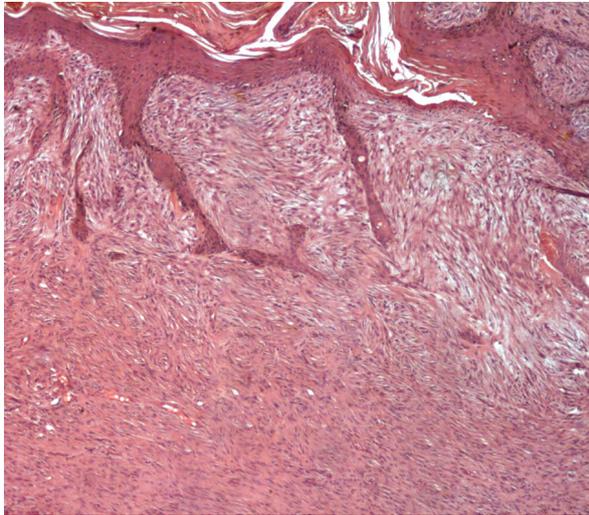


Figura 2. Hiperplasia epidérmica papilada y proliferación sarcomatosa. Aumento 100 x.

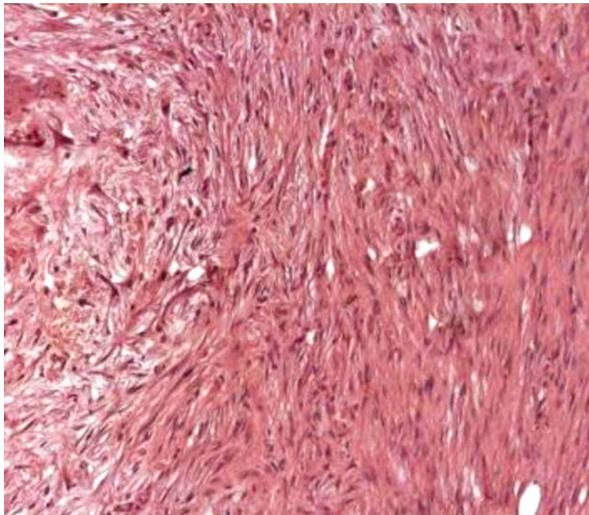


Figura 3. Proliferación fusocelular. Aumento 200 x.

Tratamiento

Teniendo en cuenta la forma clínica, historia quirúrgica previa, tamaño y localización de la lesión se decidió la combinación de escisión quirúrgica y electroquimioterapia.

La extirpación quirúrgica se realizó bajo anestesia general en el quirófano del HEMV de la FAZyV. Se realizó inducción con xylazina (1,1 mg/kg/ev); para el volteo, luego de 5 minutos, se utilizó ketamina (2,2 mg/kg/ev) y diazepam (0,1 mg/ke/ev). Luego del volteo se mantuvo el

plano anestésico con isofluorano durante todo el acto quirúrgico (Doherty *et al.*, 2021). El campo quirúrgico se preparó adecuadamente mediante tricotomía y antisepsia (Figura 4). La técnica utilizada procuró extirpar los tumores de tamaño superior a 20 cm², y la mayor cantidad de tejido circundante sin comprometer la cicatrización posterior, respetando lo recomendado por Zur Hausen (2002) (Figura 5a); en ambos casos se amputó casi en su totalidad el pabellón auricular, manteniendo el conducto auditivo permeable (Figura 5b). Una vez finalizada la extirpación de las masas tumorales grandes, se procedió a realizar el tratamiento de electroquimioterapia del lecho quirúrgico (Figura 5c, d) y de las pequeñas masas satélites (Figura 5e) utilizando, de manera intralesional, bleomicina 15 UI (Gehl *et al.*, 2018). Los impulsos eléctricos fueron generados mediante un equipo para tal fin marca Biotex EPV-100. Se administraron trenes de 8 pulsos eléctricos de onda cuadrada de 100 microsegundos a una frecuencia de 5 KHz, formando un campo eléctrico de 1000V/cm, utilizando un electrodo descartable de 6 agujas paralelas 20G (Sersa *et al.*, 2008).

En ambas pacientes, se realizó terapia antibiótica con amoxicilina (20 mg/kg/IM/24 horas) durante 7 días y antiinflamatoria con meloxicam (0,6 mg/kg/ev/12 horas) durante el mismo período de tiempo y se mantuvo la limpieza de las heridas hasta la cicatrización de las mismas.



Figura 4. Preparación del campo quirúrgico.

Evolución y conclusiones

Se evaluó el período post operatorio durante 180 días sin evidenciar recidivas. Los dos casos estudiados, con diagnóstico clínico



Figura 5. a) Extirpación de la tumoración ampliando los márgenes; b) Tumoración extirpada con parte del pabellón auricular; c), d) Electroquimioterapia de lecho quirúrgico; e) Visualización del resultado de la extirpación de la masa tumoral con gran parte del pabellón auricular. Las flechas señalan las masas satélites que fueron tratadas únicamente con electroquimioterapia.

e histopatológico de sarcoide equino, que recibieron tratamiento combinado de remoción quirúrgica y electroquimioterapia lograron la remoción completa del tumor. Si bien se trabajó en dos equinos particulares, los resultados obtenidos permitirían presumir que es necesaria la combinación de terapias para que no se produzcan las frecuentes recidivas mencionadas en la bibliografía consultada. Es necesario continuar

con trabajos similares que permitan aumentar el número de pacientes a evaluar con el propósito de poder concluir con mayor precisión sobre la eficacia de la terapia descrita (Figuras 6 y 7).



Figura 6. Visualización de evolución de 15 días post cirugía y electroquimioterapia.



Figura 7. Visualización de evolución de 45 días post cirugía y electroquimioterapia.

Referencias bibliográficas

- Bensignor E., Groux D., Lebis C. (2005). *As doenças de pele do cavalo*. Organização Andrei Editora Ltda, São Paulo. Pp.84-87.
- Brostrom H. (1995). Equine sarcoids. A clinical and epidemiological study in relation to equine leucocyte antigens (ELA). *Acta Vet Scand.* 36: 223.
- Chambers G., Ellsmore V.A., O'brien P.M., Reid S.W.J., Love S., Campo M.S. (2003). Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. *J Gen Virol.* 84:1055-62
- Creiasco A.C.M., Siqueira J.L. (2010). Sarcoide equino. Aspectos clínicos, etiológicos e anatomopatológicos. *Rev. Vet. E Zootec.* 17(2): 191-199.
- Doherty T., Valverde A., Reed R.A. (2021). *Inhalational Anesthetics*. En: *Manual of Equine Anesthesia and Analgesia*. 2° Edición. Ed. John Wiley & sons, Inc. NY. Pp 223-231.
- Gehl J., Sersa G., Wichmaññ Matthiesen L., Muir T., Soden D., Occhini A., Quaglino P., Curatolo P., Campana L., Kunte C., Clover A., Bertino G., Farrachia V., Odili J., Dahlstrom K., Benazzo M., Mir Lluís. (2018). Update standard operating procedures for electrochemotherapy of cutaneous tumours and skin metastases. *Acta Oncologica*, 57(7): 874-882. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1454602>.
- Genetzky R.M., Biwer R.D., Myers R.K. (1983). Equine Sarcoids: Causes, diagnosis, and treatment. *Compendium of Continuing Education for Practising Veterinarians* 5:416-420
- Ginn P., Mansell J., Rakich P. (2007). Skin and appendages. In: Maxie M. (ed.). *Jubb, Kennedy and Palmer's – Pathology of Domestic Animals*. Vol 1(cap.5). 5 ed. Philadelphia. Ed Elsevier. Pp.553-781.
- Knottenbelt DC. (2005). A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clin Tech Equine Pract.* 4: 278-95.
- Marais H.J., Page P.C. (2011). Treatment of equine sarcoid in seven cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*) *J. Wild. Dis.* 47: 917-924.
- McMahlan N.J., Dubovi, E.J. (2011). *Fenner's Veterinary Virology*. 4 ed. Academic Press, Elsevier, USA.
- Pinilla León J.C., Florez A.A. (2019). Estudio clínico-patológico del Sarcoide Fibroblástico Equino: reporte de un caso clínico. *Rev. Inv. Perú* 30(3):1328-1335.
- Plummer C. (2005). Equine eyelid disease. *Clin Tech Equine Pract* 4(1): 95-105.
- Rooney J.R., Robertson J.L. (1996). *Equine Pathology*. Iowa State University Press, Iowa, Pp.287-307.
- Scott D.W., Miller Jr W.H. (2003). *Equine dermatology*. Saunders, St Louis. Pp 698-795.
- Sersa G., Miklavic D., Cemazar M., Rudolf Z., Puchilar C., Snoj M. (2008). Electrochemotherapy in treatment of tumours. *J of Cancer Surgery* 34:232-240.
- Souza T.M., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Barros C.S.L. (2006). Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural* 36:555-560.
- Souza W., Fagundes E., Rocha E., Zangirolani D., Sacco S., Pereira D. (2012). Sarcoide equino. Relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. IV (8): 1-6. En línea: <http://www.revista>.

- inf.br/veterinaria08/relatos/05.pdf. 30/05/2012.
- Tuermers Apablaza C.A., Quezada Sandoval G.A. (2018). Sarcoide equino: revisión y actualización. *Rev. CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 13(3): 308-328. DOI: <https://doi.org/10.21615/cesmvz.13.3.2>.
- Vindas B. R.F., Villagra B. R., Vargas A. J., Jiménez S. C., Marín V. R., Rodríguez R. H., Estrada U. M. (2013). Tratamiento de sarcoide equino: reporte de cuatro casos clínicos. *Rev. Cs. Vet.* 31(2): 59-68. En línea: <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/veterinaria/index>.
- Wheeler J.T. (1996). *Fundamentos de Semiología Veterinaria*. Editorial de la Fundación de la Universidad Nacional de Río Cuarto. Córdoba. Argentina.
- Zur Hausen, H. (2002). Papillomavirus and cancer form basic studies to clinical application. *Nat. Rev. Canc.* 2: 342-350.