

FIBROSARCOMA SUBCUTÁNEO EN UNA SERPIENTE DE CASCABEL DE ROCA TAMAULIPECA (CROTALUS MORULUS) EN CAUTIVERIO



DAVID LAZCANO¹, KATYA ORTIZ-MORALES¹, ARMANDO TREJO-CHÁVEZ², JUAN ANTONIO GARCÍA-SALAS³, LYDIA ALLISON FUCSKO⁴, Y LARRY DAVID WILSON⁵

¹ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Herpetología, Apartado Postal-157, San Nicolás de los Garza, C.P. 66450, Nuevo León, México.

² Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Patología, Calle Francisco Villa s/n, Ex-Hacienda El Canadá, Escobedo, 66050, Nuevo León, México.

³ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Ornitología, Ciudad Universitaria s/n, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, C.P. 66450, México.

⁴ Department of Humanities and Social Sciences, Swinburne University of Technology, Melbourne, Victoria, Australia.

⁵ Centro Zamorano de Biodiversidad, Escuela Agrícola Panamericana Zamorano, Departamento de Francisco Morazán, Honduras; 1350 Pelican Court, Homestead, Florida 33035-1031, USA.



PALABRAS CLAVES:

Fibrosarcoma subcutáneo, *Crotalus morulus*, Nuevo León

KEY WORDS: Subcutaneous fibrosarcoma, *Crotalus morulus*, Nuevo Leon

RESUMEN:

Un espécimen macho de cascabel de la montaña (*Crotalus morulus*) con más de 20 años en cautiverio se presenta a consulta por la presencia de una masa de aspecto tumoral en la parte media dorsal del cuerpo. El único signo clínico que presentó fue anorexia, ya que no mostraba cambios significativos en su actividad ni condición corporal. Se llevó a cabo la cirugía de resección tumoral como tratamiento de elección y la masa pudo ser retirada completamente en una pieza y enviada para su estudio histopatológico. Lamentablemente, el paciente falleció 16 días después de la cirugía. No se realizó necropsia. Al estudio de laboratorio con las tinciones de hematoxilina y eosina así como tinción tricrómica de Masson se encontró anisocitosis y anisocariosis con células fusiformes y poligonales en fascículos irregulares, entremezcladas con fibras de colágena; el índice mitótico era marcado, con 2 a 3 nucléolos por núcleo, y fue notable la presencia de numerosas mitosis atípicas. También había presencia de numerosos vasos sanguíneos y escasas células inflamatorias. Se diagnosticó fibrosarcoma subcutáneo con alto riesgo de metástasis. Mediante el presente reporte de caso, se pretende aportar información que permita el estudio de los procesos oncológicos en ofidios en cautiverio.

SUMMARY

A male Tamaulipan rock rattlesnake (*Crotalus morulus*) that had been in captivity for more than 20 years was presented for a medical check, because it showed a tumor-like mass on the dorsal half of the body. The only clinical sign was anorexia; it showed no significant changes in its activity or body condition. We carried out surgery by extracting the tumor as a treatment of choice and the mass was completely removed in one piece and sent for histopathological studies. Unfortunately, the patient died 16 days after surgery. A necropsy was not performed. The laboratory study with hematoxylin and eosin staining, as well as Masson trichrome staining, showed anisocytosis and anisokaryosis with polygonal and fusiform cells in irregular fascicles, interspersed with collagen fibers; the mitotic index was marked, with 2 to 3 nucleoli per nucleus, and the presence of numerous atypical mitoses was noticed. There were also the presence of numerous blood vessels and a few inflammatory cells. The diagnosis was established as a subcutaneous fibrosarcoma with a high risk of metastasis.



Figura 1. Area con unidades experimental donde se alojan las cascabeles de montaña.

INTRODUCCIÓN

Dentro del estudio de las neoplasias en las diferentes especies animales, los reptiles eran un grupo al que no se le había proporcionado la suficiente atención hasta hace algunos años, contando al principio con pocos casos documentados ya sea de manera individual así como estudios grupales en colecciones zoológicas recopilados en un lapso de tiempo determinado (Ratcliffe, 1943; Efron et al., 1977; Hubbard et al., 1983; McNulty and Hoffman, 1995; Ramsay et al., 1996; Catão-Dias and Nichols, 1999; Page-Karjian et al., 2017). Conforme ha pasado el tiempo, las condiciones de pérdida de biodiversidad, así como la alza en la popularidad de este grupo como animales de exhibición y compañía ha obligado a las diferentes ramas profesionales del estudio de la conservación a mejorar las condiciones de vida de los ejemplares en cautiverio, así como a actualizar a la rama de la medicina veterinaria en el conocimiento de las diferentes patologías que pueden llegar a afectar a estos ejemplares para lograr un diagnóstico rápido y preciso, y consecuentemente un tratamiento adecuado. A raíz de esto, particularmente en el caso de las neoplasias y de los ofidios, el número de casos individuales reportados se ha incrementado (Jacobson et al., 1980; Jacobson, 1984; Jiménez et al., 2006; Orós et al., 2009; Gumber et al., 2010; Santos et al., 2015; Dietz et al., 2016), los cuales son de gran importancia para determinar la prevalencia, signología y particularidades de cada tipo de tumor en las diferentes especies que integran esta familia; sin embargo, es necesaria una mayor documentación sobre la presencia de los diferentes tipos de tumores ya que la información que se ha logrado

obtener es insuficiente para determinar con precisión las causas etiológicas que propician su aparición.

Los fibrosarcomas son masas tumorales malignas que se presentan en tejidos blandos, con una alta tasa metastásica los cuales son definidos por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como caracterizados por la presencia de haces entrelazados de fibras colágenas y por la ausencia de otros tipos de estructuras histológicas, tales como hueso y cartílago (Hendrick et al., 2016). No se conocen las causas exactas por las cuales se presentan neoplasias en ofidios, sin embargo, distintos autores señalan varias posibles etiologías, entre las que se sospechan factores genéticos, hormonales, virales, radiación e incluso cadmio (Orós et al., 2009; Keck et al., 2011; Cardona et al., 2011; Christman et al., 2017). También es señalado que la edad puede ser un factor clave en la aparición de neoplasias (Salinas et al., 2013), ya que a raíz de una mejora en las condiciones de manejo, la esperanza de vida de los ejemplares se alarga; siendo ésta una causa probable en el aumento de casos reportados a través de los años (Skyles and Trupkiewicz, 2006; Gumber et al., 2010; Santos et al., 2015; Christman et al., 2017). En ofidios, los casos registrados de fibrosarcoma han sido pocos comparados con tumores de otra índole, sin embargo, se han observado en todos los grupos de esta familia, los cuales incluyen boidos, colúbridos, elápidos y vipéridos (Garner et al., 2004; Skyles and Trupkiewicz, 2006; Orós et al., 2009; Gumber et al., 2010; Santos et al., 2015; Christman et al., 2017); ésta última siendo la familia a la cual pertenece el ejemplar del presente estudio. El aumento en el número de casos registrados y la alta

variedad de especies las cuales son afectadas hacen de esta patología una de suma importancia por lo cual es imperante el registro y análisis de más casos clínicos que nos puedan proporcionar más información acerca de los aspectos etiológicos y fisiopatológicos de esta enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

EL PACIENTE

Se presenta a la consulta un ejemplar de cascabel de montaña (*Crotalus morulus*) macho adulto, con un peso de 0.194 kg mantenido en cautiverio por más de 20 años originario de la localidad de El Tejocote, municipio de Santiago, Nuevo León, México; con número de catálogo UANL-5597. El ejemplar era albergado en el Laboratorio de Herpetología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en unidades experimentales con las siguientes medidas (90 X 68 X 37cm = 226.44 cm³), estaban hechos de madera, con una malla frontal y superior para una mejor ventilación (Figura 1). Su dieta consistía exclusivamente de ratón común (*Mus musculus*) con una frecuencia de 6 a 12 ratones por año. Se mantenía a una temperatura ambiental de 17°C a 21°C durante los meses de diciembre a marzo, lo cual lo considerábamos como un periodo de hibernación o en nuestro caso ayuno y de 22°C a 34°C durante los meses de marzo a noviembre. Se mantenía en un sustrato de corteza de pino, similar al que se encontraba en la localidad donde fue colectada. En cuanto a la humedad, esta fluctuaba entre 41-85%, por tal motivo reciben humedad en su unidad de experimentación 1 a 2 veces a la semana.

Se describe una masa de aspecto redondeado, compatible con lesión tumoral y con una evolución alrededor de 1 año 8 meses, la cual no fue tratada anteriormente debido a la

falta de conocimientos veterinarios por parte del personal a su cargo. Ésta masa era fácilmente perceptible a simple vista, en la zona dorsal de la parte media del cuerpo, la cual presentaba supuración moderada. (Figura 2) A la palpación se percibe un tejido de crecimiento anormal delimitado por aparente tejido de encapsulación. El único signo clínico que presentaba a la consulta era anorexia, ya que el ejemplar había disminuido considerablemente su apetito desde meses anteriores. No presentaba cambios en su actividad, ni cambios visibles en su condición corporal.

El ejemplar llegó al laboratorio el 15 de octubre de 1998, de la localidad Tejocote, Santiago, Nuevo León, los datos de longitud y peso se perdieron al llegar al laboratorio, pero si se llevó un registro de su alimentación, mudas anuales desde su llegar hasta su facimiento que fue el 17 de noviembre 2017. Su alimentación era variable a través de los años que iba desde 6 a 12 ratone consumidos, la tumoración se observó cuando el espécimen fue pesado (190 g) después de haber pasado por su periodo de hibernación que era desde diciembre 2016 hasta marzo del 2017, durante este año tuvo 3 alimentaciones positiva, hasta 11 de julio y después de 1 de agosto dejó de comer, ya presentaba el tumor agrandando, con algo de sagrado es su borde dorsales a través de las escamas, aquí se decidió hacer su consulta.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Una vez inducido el paciente en el plano anestésico deseado, se procedió a incidir piel y tejido subcutáneo, ya que la masa se encontraba en este plano y por encima del tejido muscular, para posteriormente proceder a la separación de la masa tumoral por debridación. Ésta pudo ser extraída completa, en un solo corte, notándose que presentaba una irrigación moderada. La herida quirúrgica fue cerrada por planos utilizando sutura sintética absorbible de 2 ceros con aguja atraumática, de la marca American Suture.



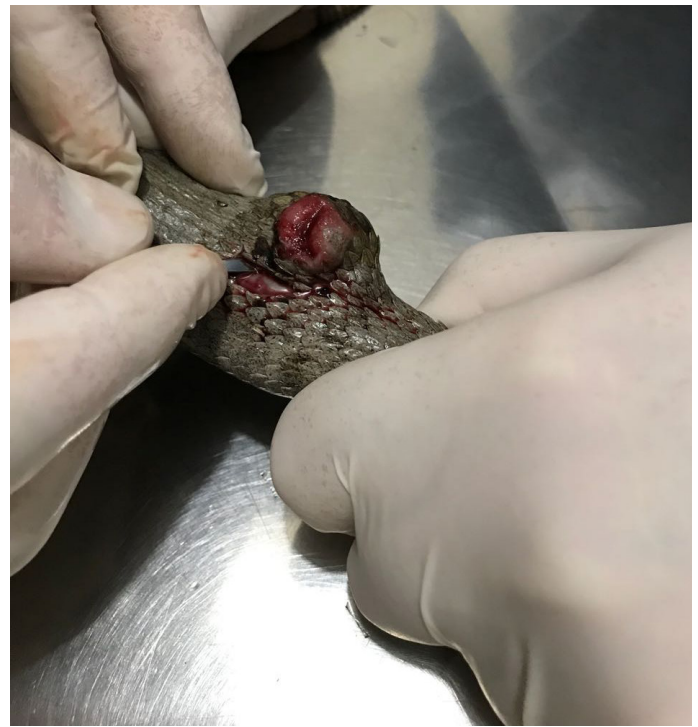
Figura 2. Ejemplar de Cascabel de la montaña (*Crotalus morulus*) macho de 20 años de edad, el cual presentaba una masa de aparente origen tumoral en la parte medial dorsal con supuración y sangrado.

MUESTREO

La masa tumoral fue extraída completa, tuvo un peso de 4 gramos, y sus dimensiones fueron 3.5 x 2 cm. (Figuras 3-4).

POSTOPERATORIA

El paciente comenzó a mostrar actividad motora cuatro horas después de la aplicación de la anestesia mencionada. Veinticuatro horas después de la cirugía, se observaron signos de hipotonía. Se decidió administrar solución Hartmann (Solución HT, laboratorio PiSA) (3 ml) por vía oral, utilizando una sonda metálica con el objetivo de ayudar a una más rápida eliminación del anestésico. A las 48 horas de la cirugía, el paciente mostró signos de recuperación, aunque se apreciaba una debilidad generalizada. La administración por vía oral de solución Hartmann continuó cada 24 horas, durante las siguientes dos semanas. El paciente recibió también antibiótico por vía intramuscular (Enrofloxacin 5 mg/kg) (Baytril, laboratorio Bayer) cada 72 horas, y dos aplicaciones de analgésico (Flunixin meglumine 0.1 mg/kg) (Flunixin Sanfer, laboratorio Sanfer) el primer y tercer día después de la cirugía. Desafortunadamente, el paciente falleció 16 días después de realizado el procedimiento quirúrgico. No se realizó necropsia posterior al fallecimiento del ejemplar.



DESCRIPCIÓN HISTOPATOLÓGICA MACROSCÓPICA

Al estudio de patología se recibió la neoplasia de flanco derecho que consistía en 1 pieza quirúrgica con las medidas de aproximadamente 4.5 centímetros de largo X 3.5 centímetros de ancho X 2.0 centímetros de grosor, de color blanco cremoso, consistencia suave, aspecto irregular, conformación irregular, superficie rugosa y al corte se apreciaba un patrón sólido.

DESCRIPCIÓN HISTOPATOLÓGICA MICROSCÓPICA

Al microscopio se observó una marcada proliferación de células fusiformes y otras poligonales, las cuales se encontraban arregladas en fascículos irregulares, entremezcladas con cantidades variables de fibras de colágena, las cuales presentaban un patrón verticilar. Muchas de estas células presentaban a nivel nuclear 2 a 3 nucléolos, el índice mitótico de los núcleos era marcado, así como la presencia de numerosas mitosis atípicas (2 por campo a 40X). Por otro lado, se apreció gran cantidad de células con diferentes tamaños y formas (anisocitosis), así como de cromatina (anisocariosis), además de numerosos vasos sanguíneos y escasas células inflamatorias (Figuras 5-6).

DIAGNOSTICO

Al estudio histopatológico se determinó que se trataba de un fibrosarcoma con un alto riesgo de metástasis, por lo cual se recomendó mantener al paciente bajo supervisión médica continua.



Figura 3. Masa tumoral después de su extracción. Se puede apreciar que ésta se encontraba poco irrigada, presentaba una consistencia suave y era de forma irregular. Las medidas de la masa fueron 3.5 x 2 cm y tuvo un peso de 4 gramos.

Figura 4. Masa tumoral conservada en formol después de su análisis histopatológico. Los resultados revelaron que se trataba de un fibrosarcoma subcutáneo con alto riesgo de metástasis.

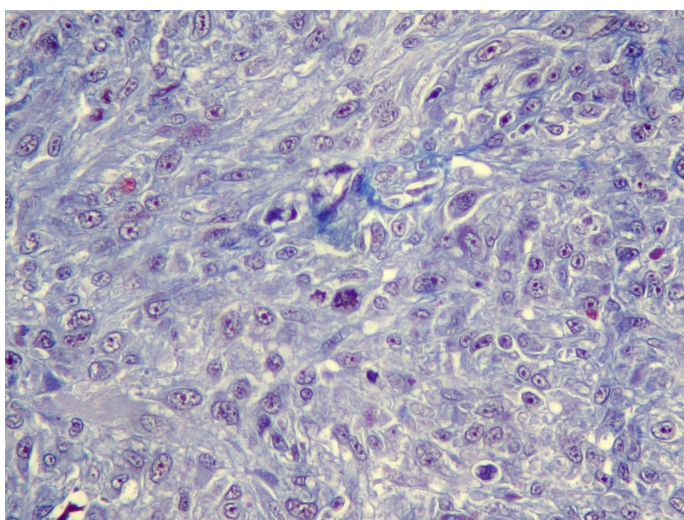
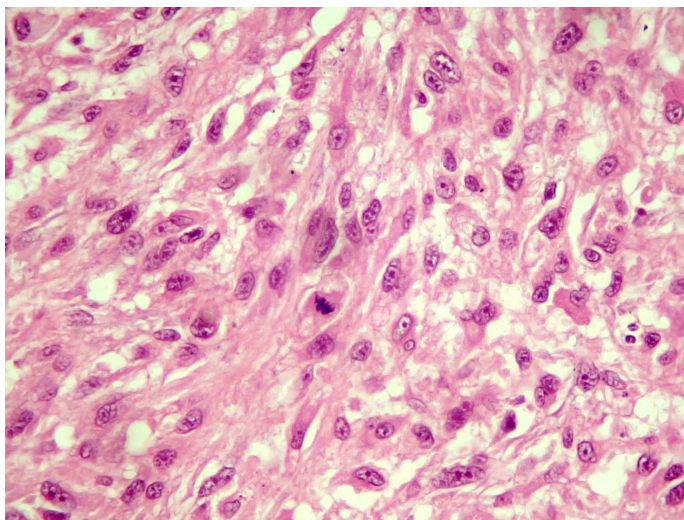


Figura 5. Estudio histopatológico microscópico de la masa tumoral con tinción de hematoxilina y eosina. Puede observarse una amplia variación entre los tamaños y formas de las células y los núcleos de éstas (anisocitosis y anisocariosis), así como una cantidad importante de fibras de colágena.

Figura 6. Estudio histopatológico microscópico de la masa tumoral con tinción tricrómica de Masson, en la cual se pueden apreciar con mayor detalle las fibras de colágena. Estas presentaban un patrón verticalar. También puede apreciarse un alto índice mitótico en los núcleos de las células.

DISCUSIÓN

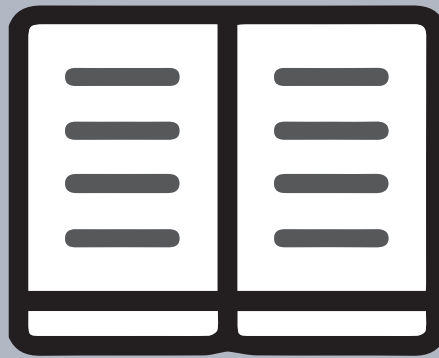
Como anteriormente se había mencionado, a la revisión de la literatura los casos de fibrosarcomas reportados en ofidios han sido variados entre especies (Ratcliffe, 1942; Efron et al., 1977; Hubbard et al., 1983; Jacobson, 1984; McNulty and Hoffman, 1995; Catão-Dias and Nichols, 1999; Skyes and Trupkiewicz, 2006; Orós et al., 2009; Gumber et al., 2010; Salinas et al., 2013; Santos et al., 2015; Dietz et al., 2016), y dentro de éstos, no se encontró registro de algún caso clínico descrito de manera individual en el grupo de las serpientes de cascabel (*Crotalus sp*) en México, sin embargo existen registros en este grupo reportados en una colección del zoológico de Atlanta (Page-Karjian et al., 2017). En

esta ocasión se decidió por la cirugía de resección de tumor como el tratamiento a elegir, sin embargo en la literatura se registra un caso de neoplasia en reptiles el cual se ha tratado de manera exitosa con quimioterapia intravenosa y radiación (Folland et al., 2011), así como también se han experimentado otras opciones de tratamiento como la electro-quimioterapia, la terapia de láser, crioterapia, y terapia fotodinámica (Ramsay et al., 1996; Christman et al., 2017); todas éstas opciones siendo normalmente utilizadas en mamíferos. Una particularidad del presente caso es la ausencia de signos clínicos a excepción de la disminución del apetito, característica que ha sido previamente observada en otros casos de fibrosarcoma en serpientes; sin embargo, en éstos también destaca la presencia de letargia y disminución de la movilidad (McNulty and Hoffman, 1995; Gumber et al., 2010; Santos et al., 2015). Los casos de fibrosarcomas descritos anteriormente no mencionan la presencia de supuración, sin embargo, se sugiere que ésta pudo deberse a la exposición de la zona donde se localizaba la neoplasia, siendo fácil el ingreso de microorganismos que pudieran provocar una infección oportunista al sufrir la piel alguna lesión externa. Los distintos diagnósticos diferenciales que deben ser considerados incluyen: procesos inflamatorios como abscesos, granulomas de distintas etiologías, deficiencias nutricionales como hipovitaminosis A, procesos degenerativos y trauma (Christman et al., 2017).

En los últimos años la tenencia de miembros de esta familia se ha popularizado, siendo estos ya considerados animales de compañía con un alto valor sentimental para sus propietarios; así como también representan un alto valor biológico en las colecciones zoológicas y privadas. Por lo tanto, ya que este caso apoya la evidencia acerca de la presencia de fibrosarcomas como una condición con alto riesgo de metástasis y, por consiguiente, la muerte; resulta importante su registro para el estudio de estos procesos en ofidios para poder conocer más sobre los factores predisponentes, la signología y su tratamiento para una correcta detección temprana; así como su prevención para reducir las tasas de incidencia y mortalidad.

Actualmente la colección de cascabeles de montaña aloja un total de 136 ejemplares con especies y sus números: *Crotalus aquilus* (16:4:12), *Crotalus lepidus lepidus* (4:1:3), *Crotalus lepidus klauberi* (26:26:6), *Crotalus morulus* (20:14:0) y *Crotalus willardi silus* (2:2:0), la relación es (machos: hembras: crías) lo cual es un gran reto su manejo y atención.

Nos gustaría agradecer a nuestros estudiantes por su apoyo en las labores de este laboratorio. La investigación y recolección se realizó bajo la autorización del permiso de investigación científica OFICIO/NUM/SGP/DGVS/011906/2017 expedidos a David Lazcano-Villarreal, mucho más reciente, pero hemos contamos con innumerables permisos de colecta científica a través de los años que iniciamos el trabajo en cautiverios con las cascabeles.



LITERATURA CITADA

- Barnes, L., J.W. Evenson, P. Reinchart, and D. Sindransky. 2005. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press.
- Catão-Dias, J.L., and D.K. Nichols. 1999. Neoplasia in snakes at the National Zoological Park, Washington, D.C. (1978-1997). *Journal of Comparative Pathology* 120(1):89-95.
- Christman, J., M. Devau, H. Wilson-Robles, S. Hoppes, R. Rech, K.E. Russell, and J.J. Heatley. 2017. Oncology of reptiles: diseases, diagnosis, and treatment. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice* 20(1):87-110.
- Cardona, J.A.C., K.J. Conley, J.F. Jr. Wellehan, L.L. Farina, F.C. Origgi, and H.L. Wamsley. 2011. Incomplete ovariosalpingectomy and subsequent malignant granulose cell tumor in a female green iguana (*Iguana iguana*). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239(2): 237-242.
- Dietz, J., K. O. Heckers, H. Aupperle and M. Pees. 2016. Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Tumors in Snakes: A Retrospective Study of 33 Cases. *Journal Comparative Pathology*. 155:76-87.
- Effron, M, L. Griner, and K. Benirschke. 1977. Nature and Rate of Neoplasia Found in Captive Wild Mammals, Birds, and Reptiles at Necropsy, *Journal of the National Cancer Institute* 59(1):185-198.
- Folland, D.W., M.S. Johnston, D.H. Thamm, and D. Reavill. 2011. Diagnosis and management of lymphoma in a green iguana (*Iguana iguana*). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239(7): 985-991.
- Garner, M.M., S.M. Hernandez-Divers, and J.T. Raymond. 2004. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* 7(3): 653-71.
- Gumber, S., J.G. Nevarez, and D.Y. Cho. 2010. Endocardial Fibrosarcoma in a Reticulated Python (*Python reticularis*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 22(6):1013-1016.
- Hubbard, G.B., R.E. Schmidt, and K.C. Fletcher. 1983. Neoplasia in zoo animals. *The Journal of Zoo Animal Medicine* 14(1): 33-40.
- Hendrick, M. 2017. Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues (Pages: 142-175). In: Meuten D.J, ed. *Tumors of domestic animals*, 5th ed. Iowa, USA. Academic Press.
- Jacobson, E.R., J.C. Seely, and M.N. Novilla. 1980. Lymphosarcoma associated with virus-like intranuclear inclusions in a California king snake (Colubridae: *Lampropeltis*). *Journal of the National Cancer Institute* 65(3): 577-583.
- Jacobson, E.R. 1984. Chromomycosis and fibrosarcoma in a mangrove snake. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185(11): 1428-1430.
- Jiménez, J, C. Juan-Sallés, L. Caballero, and C. Veciana. 2006. Lipoma Multicéntrico en una Serpiente del Maíz (*Elaphe guttata*). *Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeñas Especies* 26(2):167.
- Keck, M., D.M. Zimmerman, E.C. Ramsay, M. Douglass, and D.R. Reavill. 2011. Renal adenocarcinoma in cape coral snakes (*Aspidelaps lubricus lubricus*). *Journal of Herpetological Medicine and Surgery* 21(1): 5-9.
- McNulty, E., and R. Hoffman. 1995. Fibrosarcoma in a Corn Snake, *Elaphe guttata*. *Bulletin of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians* 5(3):7-8.
- Orós, J, P. Monagas, M. Andrada, P. Calabuig, and J. Pether. 2009. Metastatic fibrosarcoma in a captive Saharan horned viper (*Cerastes cerastes*) with high hepatic levels of cadmium. *The Veterinary Record* 164(22): 690.
- Page-Karjian, A., M. Hahne, K. Leach, H., Murphy, B. Lock, and S. Rivera. 2017. Neoplasia in snakes at Zoo Atlanta During 1992-2012. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 48(2): 521-524.
- Ratcliffe, H. 1943. Neoplastic Disease of the Pancreas of Snakes (Serpentes). *The American Journal of Pathology* 19(2): 359-69.
- Ramsay, E.C., L. Munson, L. Lowenstine, and M.E. Fowler. 1996. A retrospective study of neoplasia in a collection of snakes. *Journal Zoo Wildlife Medicine* 27(1):28-34.
- Salinas, E.M., B.O. Arriaga, J.R. Lezama, A.M. Bernal, and S.J.L. Garrido. 2013. Oral fibrosarcoma in a black iguana (*Ctenosaura pectinata*). *Journal of Zoo Wildlife Medicine* 44(2):513-516.
- Santos, E, J. Silva, T. Machado, S. Dau, R. Rodríguez, and A. Motta. 2015. Oral fibrosarcoma in jararaca (*Bothrops pubescens*): anatomopathological and immunohistochemical aspects. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 35(7): 664-670.
- Sykes, J.M., and J.G. Trupkiewicz. 2006. Reptile neoplasia at the Philadelphia Zoological Garden, 1901-2002. *Journal of Zoo Wildlife Medicine* 37(1):11-19.

Biología y Sociedad

Revista de Divulgación Científica
de la Facultad de Ciencias Biológicas, UANL



#SOMOSUNI

TRABAJAR · TRANSFORMAR · TRASCENDER