



PERSPECTIVAS DE LOS CONOCIMIENTOS CLÍNICOS

DERMATOSIS NEOPLÁSICA

MASTOCITOMAS CANINOS

Perspectivas de los conocimientos clínicos creado por Cheryl A. London, Doctora en Medicina Veterinaria, Doctorado, Diplomada por el ACVIM (Oncología)

CONTENIDO

PANORAMA GENERAL : 18.1

¿CÓMO ES? : 18.2

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL : 18.2

BIBLIOTECA DE IMÁGENES SOBRE LA PATOLOGÍA : 18.3

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA? : 18.4

¿CÓMO SE TRATA? : 18.4

COMENTARIOS : 18.5

REFERENCIAS : 18.6

PANORAMA GENERAL

- El tumor de mastocito (MCT) o mastocitoma es una neoplasia que se desarrolla típicamente en tejido cutáneo y subcutáneo, por lo general, en el tronco y las extremidades de los perros. El MCT es el segundo tumor más frecuente en perros.
- Entre las razas de perros con mayor predisposición a desarrollar MCT se encuentran aquellas que descienden del Bulldog (Boxer, Pug, etc.), Labrador, Golden Retriever y Shar-Pei.
- El MCT presenta diversos comportamientos biológicos: desde una enfermedad benigna, que se puede curar de inmediato mediante una extirpación quirúrgica, hasta tumores más agresivos que hacen metástasis por todo el cuerpo y provocan la muerte del perro afectado.
- Si bien no se conocen los cambios moleculares que provoca el MCT en muchos perros, el 25-50% de los MCT agresivos posee una mutación en un receptor de superficie celular llamada c-KIT, que causa el crecimiento descontrolado de las células malignas en estos tumores.

- En la actualidad existen varias terapias disponibles para tratar el MCT agresivo en los perros, y se ha logrado mejorar significativamente el pronóstico a largo plazo mediante el uso de un enfoque multimodal de tratamiento que incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia e inhibidores de moléculas pequeñas que atacan la mutación c-KIT.

¿CÓMO ES?

- Por lo general, el MCT se manifiesta como un nódulo cutáneo solitario, con o sin pelo, cuyo tamaño varía entre 1-3 cm (Figura 1).
- Algunos perros pueden exhibir múltiples (2-3) MCT, pero esto no afecta necesariamente el pronóstico general (Figura 2).
- Puede que los dueños de las mascotas le informen al veterinario que el tumor aumenta y disminuye de tamaño según pasan los días; este cambio en la apariencia del nódulo, generalmente, se debe a la liberación de histamina de los mastocitos malignos que causa inflamación local.
- Dado que los nódulos pueden ser pruriginosos, las lesiones ocasionadas por rascarse o lamerse pueden provocar ulceración e infecciones secundarias menos frecuentes.
- Los mastocitos contienen y pueden liberar varios mediadores que incluyen citoquinas, quimiocinas, prostaglandinas, proteasas, así como histamina y heparina. Un incremento en los niveles de histamina circulante puede predisponer al desarrollo de úlceras gástricas, lo que puede provocar vómitos y diarrea en los perros afectados.
- Los MCT pueden permanecer del mismo tamaño en los perros durante meses e incluso años; por lo general, esto indica un comportamiento más benigno. Por el contrario, aquellos tumores que crecen rápidamente tienden a exhibir un comportamiento biológico agresivo y dan lugar a una enfermedad metastásica (Figura 3).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- El MCT muchas veces recibe el nombre de “gran simulador”, dado que se asemeja a otras lesiones cutáneas, como por ejemplo:
 - Fibropapiloma/adenoma sebáceo
 - Quiste de inclusión epidérmica
 - Herida que no cicatriza
 - Lipoma (Figura 4)

BIBLIOTECA DE IMÁGENES SOBRE LA PATOLOGÍA : MASTOCITOMAS CANINOS



Figura 1. MCT en la región perineal.



Figura 2. MCT múltiples de grado II en el abdomen ventral.



Figura 3. MCT recidivante de grado III con metástasis cutánea satélite.



Figura 4. MCT subcutáneo recidivante de tipo lipoma.



Figura 5. MCT subungular de grado II.



Figura 6. MCT recidivante de grado II en la región craneoventral del tórax.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

- La citología por aspiración con aguja fina es el método más sencillo para diagnosticar un MCT; los mastocitos mal diferenciados a veces contienen pocos gránulos, o ninguno, por lo que necesitan una tinción especial. Además, a veces los gránulos de los mastocitos no se tiñen con Diff-Quick, por lo que es necesario utilizar tinción de Wright-Giemsa para elaborar un diagnóstico definitivo.
- Si resultara complicado realizar un diagnóstico por citología, se puede obtener una biopsia por punción o aspiración; esto es preferible a una biopsia incisional mayor, dado que la liberación de mediadores de los mastocitos puede traer problemas de coagulación y retrasar la cicatrización de las heridas.
- Es necesario practicar una biopsia excisional para conocer el grado histológico, que se basa en distintas características, como el nivel de invasión dérmica, índice mitótico, atipia celular, etc.
- La estadificación de los perros con MCT debe incluir pruebas de laboratorio estándar, como un hemograma completo, perfil bioquímico y análisis de orina. Además, se deben analizar los ganglios linfáticos regionales mediante aspiración con aguja fina (antes de extirpar el tumor) para comprobar si hay metástasis. Por último, se deben practicar ultrasonidos abdominales y radiografías de tórax en aquellos perros cuyos MCT exhiben signos de comportamiento biológico agresivo.
- Es importante tener en cuenta que se deben realizar aspiraciones con aguja fina del hígado y el bazo en todos los perros con MCT agresivo, dado que estos órganos pueden tener una apariencia ultrasonográfica normal a pesar de la presencia de la enfermedad metastásica.

VIDEOS DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: ExcelenciaEnDermatologia.com → [Biblioteca Educativa](#) → [Videos](#)

SECCIONES DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: ExcelenciaEnDermatologia.com → [Técnicas de diagnóstico](#)

¿CÓMO SE TRATA?

- Existen varios indicadores de pronósticos que ayudan a elegir el tipo de tratamiento para un MCT específico, como por ejemplo:
 - Raza: El Pug y el Bóxer tienden a desarrollar MCT benignos, mientras que el Shar-Pei tiende a desarrollar MCT agresivos.
 - Signos clínicos: los perros que exhiben vómitos, diarrea y debilidad tienen a tener un peor pronóstico.
 - Tasa de crecimiento: Los MCT que no cambian de aspecto durante > 6 meses, generalmente son menos agresivos.
 - Estadio: Los perros con múltiples MCT independientes no necesariamente tienen el peor pronóstico, pero si se ven comprometidos los ganglios linfáticos (es decir, nódulos agrandados, ocultos) y/o órganos abdominales, esto indica una enfermedad agresiva.
 - Ubicación: Por lo general, los MCT en el tejido subcutáneo son menos agresivos; aquellos en el hocico y el lecho ungueal (Fig. 5) tienen un alto índice índice metastásico.

- Grado: Los tumores de grado I, generalmente, son benignos, mientras que los de grado III son, típicamente malignos; alrededor del 75% de los tumores de grado II (Fig. 6) tiene un comportamiento agresivo. Se ha desarrollado un nuevo sistema de gradación tumoral (a la espera de su validación) para ayudar en la toma de decisiones, este sistema separa los MCT en tumores de grado bajo y alto.
- Marcadores de proliferación: El índice mitótico, el Ki67 y otros índices muchas veces ayudan a determinar la probabilidad de que un MCT se propague.
- Mutación del gen c-KIT: muchos laboratorios de diagnóstico ahora realizan esta prueba; la mutación está asociada a un mayor riesgo de recidiva local, metástasis y muerte.
- El tratamiento de primera línea indicado para los MCT es la extirpación quirúrgica con un amplio margen de tejido alrededor del tumor (márgenes laterales de 2-3 cm, con plano fascial de 1 cm de profundidad).
- La radioterapia (RT) es muy efectiva para eliminar las células tumorales residuales luego de una extirpación incompleta; según estudios recientes la RT también puede ser efectiva para controlar los MCT que aparecen en zonas difíciles de operar.
- El uso de la quimioterapia está indicado como tratamiento luego de la extirpación del MCT de grado III, MCT metastásicos, MCT imposibles de extirpar, y cualquier otro MCT con indicadores de pronósticos negativos.
 - Prednisona: Esta droga actúa contra la mayoría de los MCT, con una reducción de tamaño de hasta un 75% luego de completar el tratamiento. Por lo general se incluye en todos los protocolos de tratamiento dado que también ayuda a disminuir la liberación de mediadores de mastocitos.
 - Vinblastina: Este es el agente quimioterapéutico de uso más común para el tratamiento del MCT.
 - Agentes alquilantes como la Lomustina, el Clorambucilo y la Hidroxiurea también actúan contra los MCT, a pesar de que éstos se consideran menos efectivos que la Vinblastina.
- Los inhibidores de moléculas pequeñas de c-KIT, como el Fosfato de Toceranib (PALLADIA®), están indicados para el tratamiento de MCT recidivante con mutaciones del gen c-KIT (tasa de respuesta del 70-90%); el Toceranib también puede actuar contra los MCT sin mutación del gen c-KIT (tasa de respuesta del 30%).
- Se recomiendan tratamientos de soporte en perros con MCT agresivo, que incluyen inhibidores de la bomba de protones para reducir la producción de ácido gástrico y un antagonista H1 para bloquear los efectos de la histamina sobre el músculo liso. También se puede utilizar Sucralfato si hay sospecha de ulceración gastrointestinal.

COMENTARIOS

- La integración de múltiples enfoques terapéuticos (cirugía, RT, quimioterapia, e inhibidores de c-KIT) para el tratamiento del MCT agresivo ha mejorado sustancialmente la supervivencia de los perros afectados.
- Debido a la elevada tasa de respuesta de los MCT con mutación del gen c-KIT a los inhibidores de c-KIT, como el Toceranib, las pruebas para detectar mutaciones del gen c-KIT deben realizarse en todos los perros con un grado agresivo de la enfermedad o con indicadores pronósticos negativos.

REFERENCIAS

- Blackwood L, Murphy S, Buracco P, De Vos JP, De Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, Kessler M, Pastor J, Ponce F, Savary-Bataille K, Argyle DJ. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol*. 2012 Sep;10(3):e1-e29.
- Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol* 2011;48:147-155.
- London CA. Tyrosine kinase inhibitors in veterinary medicine. *Top Companion Anim Med* 2009;24:106-112.
- London CA, Seguin B. Mast cell tumors in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003;33:473-489.
- Thamm DH, Turek MM, Vail DM. Outcome and prognostic factors following adjuvant prednisone/vinblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour: 61 cases. *J Vet Med Sci* 2006;68:581-587.
- Mayer MN. Radiation therapy for canine mast cell tumors. *Can Vet J*. 2006 Mar;47(3):263-5