

## **Mastocitoma Canino: Cuando la cirugía no alcanza**

Vet. Matías Tellado

El mastocitoma se define como una proliferación neoplásica maligna de mastocitos que se encuentran fundamentalmente localizados en la dermis. Son tumores muy frecuentes en caninos y menos frecuentes en Felinos y Humanos.

Si bien los mastocitos son células hematopoyéticas con origen en la médula ósea, no se los suele encontrar circulando en sangre periférica, por el contrario, suelen observarse en el tejido conectivo de todos los tejidos, especialmente a aquellos que tienen contacto con antígenos externos (piel, aparato respiratorio y digestivo) Los mastocitos son células redondas que tienen numerosos gránulos en el citosol que tienen moléculas vasoactivas como heparina, histamina, citoquinas y leucotrienos. Estos mediadores inflamatorios actúan en diferentes situaciones, en general ante estímulos antigénicos, prurito o algunos traumas. La respuesta seguida a la activación de los mastocitos consiste en la liberación del contenido de los granulos al intersticio, con la consiguiente inflamación aguda, aumento de la permeabilidad vascular, el prurito, mecanismos anticoagulantes, activación y quimiotaxis de eosinófilos neutrófilos. La presencia de mastocitos en la piel de una biopsia no es indicativa de neoplasia ya que son células que pueden encontrarse incluso ante una respuesta inflamatoria no cancerosa.

El mastocitoma canino es el tumor cutáneo más frecuente en perros, con una incidencia del 20 al 25% de los tumores cutáneos y subcutáneos. Las razas braquiocefálicas tienen predisposición a desarrollar este tipo de tumores. El Bóxer tiene más riesgo de padecer este tumor, pero suelen desarrollar formas bien diferenciadas y múltiples, por lo que en esta raza suelen tener buen pronóstico. Otras razas en la que se describe una alta incidencia son el Bullterrier, Labrador, Cocker, Golden Retriever, Pitbull. El Pug y el Sharpei suelen tener mastocitomas muy agresivos, con una forma de presentación difusa en la que los límites de la lesión no son precisos. Es más frecuente la presentación en perros de edad avanzada aunque es una enfermedad que tiene un pico de incidencia en cachorros que es algo menor que en adultos.

La causa de los mastocitomas en el perro es desconocida. En raras ocasiones se han asociado a inflamaciones crónicas y a sustancias irritantes. Recientemente se han encontrado mutaciones en el proto-oncogen c-Kit en más de la mitad de los perros con mastocitoma, sobre todo en los de grado intermedio y alto.

El mastocitoma visceral es poco habitual, afecta al bazo, hígado y médula ósea y generalmente es el resultado de la metástasis sistémica de un tumor cutáneo primario, aunque puede ocurrir como un síndrome independiente. En estos casos observamos linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia y puede haber derrame pleural y ascitis.

Esta presentación al igual que la leucemia de mastocitos es muy poco frecuente en perros y gatos.

El mastocitoma puede aparecer como cualquier tipo de lesión cutánea primaria o secundaria muchas veces no teniendo aspecto de neoplasia, incluyendo máculas, pápulas, nódulos o tumores, y puede ser indiferenciable clínicamente de un lipoma subcutáneo o de una lesión tipo dermatitis pustulosa. La mayoría son masas únicas, pero en el 25% de los casos aparecen de forma múltiple. En el perro y en algunos casos, el aspecto del tumor puede tener relación con el grado histológico. Los mastocitomas bien diferenciados tienden a ser solitarios, de 1 a 4 cm. de diámetro y de crecimiento lento. Tienden a no estar ulcerados, pero puede haber pérdida de pelo alrededor.

Los Mastocitomas poco diferenciados tienden a crecer rápidamente, a ulcerarse y suelen tener gran tamaño y límites imprecisos. Los tejidos de alrededor pueden estar inflamados y edematosos. Los de un grado intermedio suelen estar entre los dos extremos. Un aspecto clínico que puede ayudar en el diagnóstico es el signo de Darier, que consiste en la aparición de eritema y habones que se forman al producirse cualquier trauma en el tumor.

Si bien la tasa de metástasis del mastocitoma es baja, el patrón típico de metástasis es en el sistema reticuloendotelial, con metástasis en ganglios, bazo, hígado y medula ósea. Esta forma visceral se denomina también mastocitosis sistémica. En estos casos observamos linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia, suele haber hipotensión, decaimiento marcado, edema subcutáneo, petequias, derrame pleural y ascitis.

Los mastocitomas presentan un comportamiento muy impredecible, pueden presentar un curso clínico muy lento, no progresivo, pudiendo estar presentes durante muchos años antes de diseminarse, o pueden ser localmente invasivos con una expansión sistémica muy agresiva en solamente días.

Un aspecto clínico que llama la atención es la presentación en forma de oleadas, es decir que en un determinado período pueden aparecer muchos a la vez, de forma que permita suponer que un grupo de células tumorales haya migrado a distintas regiones generando una aparición repentina de primarios múltiples. Es común que dejen de aparecer luego de un tiempo lesiones nuevas. Apoyando el supuesto de progresión a partir de mutaciones acumuladas en genes reguladores de la proliferación celular.

El diagnóstico mediante citologías con aguja fina debe hacerse en todas las masas que aparezcan en un paciente, y la interpretación citológica es sencilla y caracterizada por la presencia de abundante material compuesto por células redondas de tamaño mediano, con núcleos redondos de posición central y en la mayoría de los casos con la presencia de gránulos intracitoplasmáticos azurófilos. Como hemos comentado, debido a la intensa quimiotaxis inducida por la degranulación del mastocitoma, es frecuente la aparición de un infiltrado eosinófilico.

La tinción de Giemsa es la de elección, aunque Diff Quick o Wright pueden utilizarse sin inconvenientes.

La citología también resulta de valor en los linfonódulos relacionados a la lesión, para realizar la correcta estadificación del paciente.

Se debe tener en cuenta que la determinación del grado histológico arquitectura del tejido, compromiso márgenes quirúrgicos son factores pronósticos y que son necesarios para plantear una alternativa de tratamiento adecuada y esto se logra en una muestra de tejido obtenida por biopsia incisional.

El patólogo debe además informar de la presencia, o no, de células tumorales en el margen de la lesión, y la distancia entre el infiltrado y el borde quirúrgico, ya que si la extirpación del tumor es incompleta, o el margen es estrecho, se debería proceder a realizar una segunda intervención quirúrgica o aplicar una alternativa de adyuvancia como la radioterapia la electroquimioterapia o la quimioterapia, que permita prolongar el intervalo libre de enfermedad.

Los protocolos de tratamiento con quimioterapia pueden realizarse con muy buena tolerancia en todos los casos pero siempre debe controlarse la toxicidad con un Hemograma y bioquímica sanguínea antes de cada sesión.

## QUIMIOTERAPIA

- Vinblastina 2mg/m<sup>2</sup> cada 7 días por 4 dosis y luego cada 14 días por 4 dosis
- Prednisolona 2mg/kg/día y bajar a 1mg/kg/día 3 meses
- Lomustina 60-90mg/m<sup>2</sup> cada 28 días
- Masitinib 12,5mg/kg/día (prospecto)  
8-10 mg/kg/24-48hs (personal)
- Imatinib 10 mg/kg/día
  
- Combinaciones
  - VBL+ Prednisolona
  - VBL + Lomustina
  - Masitinib o Imatinib + Vinblastina
  - Masitinib o Imatinib + Lomustina

El Manejo del mastocitoma con las “Tres Tablas” consiste en la sistematización de los pacientes y su enfermedad para evaluar una conducta terapéutica evitando cometer errores de estrategia. Resulta menester que existen infinidad de casos y la clasificación no logra englobar a todos los pacientes, de forma tal que este manejo debe hacerse con cuidado y considerando que cada paciente merece un manejo específico de su dolencia.

<b>Diferenciación</b>	<b>Grado Patnaik</b>	<b>Descripción</b>
Bien diferenciado o de bajo grado	<b>1</b>	Confinado a la dermis Citoplasma amplio Mitosis bajas o nulas Límites definidos
Moderadamente diferenciado o de grado intermedio	<b>2</b>	Infiltra el subcutáneo Moderado pleomorfismo Granulos finos y grandes Bajas mitosis
Anaplásico o de alto grado	<b>3</b>	Infiltra planos profundos Alto pleomorfismo binucleadas Citoplasma indefinido Altas mitosis Edema y necrosis asociado

La estadificación en esta y otras enfermedades permite comprender cual es el nivel de avance de la enfermedad en el paciente , es decir cuál es el compromiso de órganos, y tiene vinculación con el pronóstico y fundamentalmente con la estrategia de tratamiento a seguir, siempre es necesario vincular el ESTADIO con el GRADO y con el estado general del paciente.

---

<b>Estadio</b>	<b>Características del paciente</b>
<b>I</b>	MCT de ubicación dérmica sin compromiso de LN
<b>II</b>	MCT de ubicación dérmica con compromiso de LN
<b>III</b>	MCT múltiples en dermis o grandes e infiltrativas con compromiso de LN
<b>IV</b>	MCT metastásica o con afectación sistémica
<b>Subestadio</b>	A sin signos sistémicos B con signos sistémicos

---

Estadio	Grado	Terapéutica Inicial	Resultado y Conducta	
I	1 o 2	Resección quirúrgica	Resección completa	Controles oncológicos
			Resección incompleta	Ampliación Quirúrgica
			Resección incompleta	Electroquimioterapia Radioterapia
I	3	Resección quirúrgica + Quimioterapia	Resección completa	Quimioterapia
			Resección incompleta	Ampliación Quirúrgica o Electroquimioterapia <b>Asociada a Quimioterapia</b>
II	1 o 2 o 3	Resección quirúrgica + Quimioterapia	Resección completa	Quimioterapia
			Resección incompleta	Ampliación Quirúrgica o Electroquimioterapia <b>Asociada a Quimioterapia</b>
III y IV	1 o 2 o 3	Quimioterapia	Control paliativo	Quimioterapia