

Universidad Nacional de Río Negro Sede Alto Valle-Valle Medio

Carrera de Medicina Veterinaria



Trabajo Final de Grado de la Orientación Práctica Profesional en MEDICINA DE PEQUEÑOS ANIMALES realizado como requisito para optar al título de Médico Veterinario.

Título:

“Mastocitoma: La importancia de su diagnóstico.”

Autora:

Querci Carla Micaela.

Director:

MV. Álvarez Marcelo Aníbal.

Co- directora:

MV. Biscayard Ruth Isabel

Escuela de Medicina Veterinaria y Producción Agroindustrial Sede Alto Valle/Valle Medio

Choele Choel

2023

Dedicatoria

A mi abuela Olguita, quien a pesar de estar luchando contra un cáncer cuando yo escribía este trabajo, con su fortaleza, me mostro que a pesar de las dificultades hay que seguir adelante, quien creyó en mí, me apoyó e impulsó a cumplir este sueño, quien nunca me dejó bajar los brazos y estuvo acompañando este hermoso camino de forma incondicional. También, a todos los animales que acompañaron y acompañan mi vida.

Agradecimientos

En primer lugar, agradecer a mis papas Fabián y Nancy quienes desde un primer momento me incentivaron, apoyaron y creyeron en mí, quienes me inculcaron el amor y respeto por los animales y quienes con mucho esfuerzo me dieron la posibilidad de estudiar esta hermosa carrera. Sin ellos nada hubiese sido posible.

A mis hermanos Marcos y Gastón, por su apoyo incondicional, por escuchar, por acompañar y por ser pilares fundamentales, no solo en la carrera, si no en la vida.

A mi abuela Olguita, quien me acompañó desde el inicio y aunque hoy la vida no nos permita estar juntas, desde el cielo, me acompañará siempre.

A mi compañero Roberto, pilar fundamental a lo largo de la carrera, quien con su amor y apoyo incondicional, me alentó siempre a no bajar los brazos y a perseguir mis sueños.

A mí fiel compañera de cuatro patas, mi Dulce, quien a su manera me contuvo y acompañó en momentos muy importantes.

A los/las amigos y amigas que me permitió conocer esta hermosa carrera, quienes fueron un gran sostén y a quienes les voy a agradecer siempre, porque sin ellos todo hubiese sido más difícil.

A Don Juan, mi abuelo postizo, quien me adopto como una nieta más y en los momentos en los que la distancia pesaba, aparecía con sus ricas comidas para alegrar los días. Mimos al corazón que jamás voy a olvidar.

A mis amigos y familiares, que acompañaron a la distancia.

A los docentes, que formaron parte de este hermoso camino, por transmitirnos sus conocimientos y de quienes me llevo no solo aprendizaje si no también momentos muy importantes compartidos.

Al personal no docente, quienes supieron brindar contención y apoyo, al igual que los/las compañeros y compañeras que conocí en el camino.

A mi país y a la Universidad Nacional de Rio Negro, universidad pública, por permitirme estudiar lo que anhelaba y cumplir el sueño de ser Médica Veterinaria.

A Anita y Miguel, quienes me ayudaron a seguir aprendiendo, abriéndome las puertas de su veterinaria, compartiendo sus conocimientos y experiencias.

Y por último, pero no por eso menos importante, a mis tutores, Marcelo quien me guio y acompañó en este trabajo y a quien admiro y a Ruth, quien desinteresadamente acepto ayudarme, de quien aprendí muchísimo también y le tengo gran admiración. Gracias por su paciencia y por compartir sus conocimientos conmigo.

A todos y cada uno de ustedes, ¡Gracias!

ÍNDICE

1	Capítulo 1	10
1.1	Resumen	10
1.2	Abstract	10
1.3	Materiales y métodos	11
1.4	Introducción.....	12
1.5	Objetivo.....	13
2	Capítulo 2: Mastocitoma	13
2.1	El mastocito	13
2.1.1	Origen y ubicación:.....	13
2.1.2	Características generales:	14
2.1.3	Composición de los gránulos:	14
2.2	Mastocitoma o tumor de células cebadas (MCT)	17
2.2.1	Patología, Presentación clínica y Comportamiento	18
2.3	Diagnóstico.....	22
2.3.1	Técnica de toma de muestra mediante PAF y tinción para citología:	23
2.3.2	Gradación Histopatológica.....	31
2.3.3	Gradación Citológica.	33
2.4	Estadificación	33
2.5	Tratamiento.....	36
3	Capítulo 3: Descripción y reporte de casos clínicos:	39
3.1	Caso Clínico 1. Peludín:.....	39
3.2	Caso Clínico 2: Romeo.	41
3.3	Caso Clínico 3: Bruti.....	44
3.4	Caso Clínico 4: Blacky.....	47
3.5	Caso Clínico 5: Cleo.	49
3.6	Caso Clínico 6: Felipe.....	52

4 Capítulo 4: Consideraciones finales 54

Referencias Bibliográficas.

Anexo.

ÍNDICE DE IMAGENES

Imagen 1. Mastocitos de tejido conectivo.	15
Imagen 2. Mastocitos de la mucosa.	15
Imagen 3. Mastocitos, de color púrpura, en la dermis de la piel de cerdo.	16
Imagen 4. Mastocitos teñidos con azul de toluidina.	16
Imagen 5. El mastocito y sus receptores.	17
Imagen 6. Mastocitoma cutáneo en región ventral del tronco y abdomen.	19
Imagen 7. Mastocitoma conjuntival.	20
Imagen 8. Presentación múltiple de mastocitoma.	20
Imagen 9. Edema.	21
Imagen 10. Linfadenomegalia metastásica.	21
Imagen 11. Signo de Darier.	22
Imagen 12. Medición de nódulo.	25
Imagen 13. Medición de nódulo.	25
Imagen 14. Punción con Aguja Fina (PAF).	26
Imagen 15. Técnica de toma de muestra con aguja fina, sin aspiración.	26
Imagen 16. Primer paso (A) y segundo paso (B y C) para colocación de muestra en porta objetos.	27
Imagen 17. Tercer paso (D) para colocación de muestra en porta objetos.	27
Imagen 18. Primer paso para extendido de muestra.	28
Imagen 19. Segundo paso para extendido de muestra.	28
Imagen 20. Realización de tinción de muestra con Quick Stan. Tinción 15.	29
Imagen 21. Realización de tinción de muestra con solución Giemsa.	29
Imagen 22. Secado de las muestras teñidas, con su respectiva identificación.	30
Imagen 23. Observación microscópica.	30
Imagen 24. Gradación según sistema Patnaik.	31
Imagen 25. Gradación según Kiupel.	32
Imagen 26. Esquema de correlación entre los dos sistemas de gradación.	32
Imagen 27. Algoritmo de gradación citológica.	33
Imagen 28. Masa escrotal.	40
Imagen 29. Lesión ulcerada en prepucio.	40
Imagen 30. Nódulo sospechoso de mastocitoma.	42
Imagen 31. Medición de nódulo sospechoso de mastocitoma.	42

Imagen 32. Evolución favorable a tratamiento.....	43
Imagen 33. Evolución favorable a tratamiento.....	43
Imagen 34. Recidiva postquirúrgica de neoformación en el parpado superior izquierdo.....	45
Imagen 35. Respuesta favorable a tratamiento.....	45
Imagen 36. Remisión de lesión.....	45
Imagen 37. Progresión tumoral en el parpado y metástasis a ganglio submandibular.....	46
Imagen 38. Cicatriz exuberante.....	48
Imagen 39. Progresión de las lesiones, aparición de edema y ulceraciones.....	48
Imagen 40. Localización de la lesión correspondiente a mastocitoma de alto grado.....	50
Imagen 41. Medición de la lesión, correspondiente a mastocitoma de alto grado.....	50
Imagen 42. Escisión quirúrgica.....	51
Imagen 43. Ídem imagen 42. Vista medial.....	51
Imagen 44. Sutura postquirúrgica.....	51
Imagen 45. Recidiva de mastocitoma.....	53

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. <i>Estadificación para mastocitomas</i>	35
---	----

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. <i>Abordaje terapéutico propuesto para mastocitomas de grado 0 y 1 o de grados bajo o intermedio</i>	37
--	----

Esquema 2. <i>Abordaje terapéutico propuesto para mastocitomas caninos de alto grado, biológicamente activos</i>	38
---	----

1 Capítulo 1

1.1 Resumen

El tema que motiva el presente trabajo es, dar a conocer la importancia que reviste la realización de un correcto diagnóstico de la enfermedad “mastocitoma o tumor de células cebadas”. El comprender qué es, cómo se presenta y cómo se diagnostica, es fundamental para poder elegir un tratamiento y emitir un pronóstico. El propósito de lo antes mencionado, es evitar complicaciones post quirúrgicas que pueden ser recidivas (la mayoría de las veces más agresivas), metástasis y signos sistémicos (shock histaminicos).

1.2 Abstract

The theme that motivates this work is to make known the importance of making a correct diagnosis of the disease "mastocytoma or mast cell tumor". Understanding what it is, how it is presented, how it is diagnosed, is essential to be able to choose the most convenient treatment and to issue a prognosis for each patient. The purpose of the above is to avoid post-surgical complications that can be recursive (most of the time more aggressive), metastasis and systemic signs (histamine shock).

1.3 Materiales y métodos

Para desarrollar este trabajo final de grado, se utilizará como base un caso clínico de mastocitoma cutáneo, visto en el HEMEVE (Hospital Escuela de Medicina Veterinaria- Choele Choel; Rio Negro), diagnosticado mediante toma de muestra PAAF (Punción Aspiración con Aguja Fina) y citología y tratado de forma paliativa, ya que el método sugerido (quimioterapia) no pudo ser llevado a cabo. También se utilizarán, reportes de casos clínicos vistos, diagnosticados y tratados en veterinaria privada (Veterinaria del Comahue- Cipolletti; Rio Negro) a modo de ejemplos, de las distintas presentaciones que pueden tener los mastocitomas.

Antes de abocarnos de lleno en la casuística utilizada para este trabajo, se realizará una breve revisión bibliográfica de los componentes que participan en dicha enfermedad, los cuales en definitiva, son los responsables del distinto comportamiento biológico que tienen los mastocitomas.

1.4 Introducción

Un motivo de consulta frecuente en Medicina Veterinaria son las lesiones y neoformaciones de piel. En la clínica diaria, nos encontramos con dermatopatías que por sus semejanzas desde el aspecto clínico nos hacen pensar en varios posibles diagnósticos. Es importante realizar los estudios y análisis correspondientes para llegar a un diagnóstico certero, definitivo y de esta manera, poder realizar un tratamiento adecuado. Un caso que genera este tipo de situaciones, es el denominado **mastocitoma**. El **mastocitoma** o **tumor de células cebadas** es uno de los tumores cutáneos más frecuentes en los caninos, representando según distintas fuentes, entre el 7% y el 21% de los tumores de piel (Argyle, Brearley y Turek, 2008; Dobson y Lascelles, 2014). Los mismos, son muy variables en apariencia y se pueden presentar como lesión única o múltiple. La mayoría se localiza en dermis y tejido subcutáneo de cualquier parte del cuerpo (Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M., 2022), habiendo localizaciones que pueden predecir un comportamiento más maligno (llamadas zonas calientes, perianal, prepucial, inguinal o uniones mucocutaneas en general) (Argyle David. J, Brearley Malcolm J. y Turek Michelle M., 2008). Es muy importante diagnosticarlo de manera correcta, tanto por su distinto comportamiento biológico relacionado con la ubicación y grado del mismo, como por su capacidad de metastatizar, de afectar a otros órganos (Argyle, Brearley y Turek, 2008; Vail, Thamm y Liptak, 2008) y de generar recidiva. La importancia de realizar un correcto diagnóstico también aplica para implementar la estrategia más adecuada, que puede ser, cirugía, quimioterapia o ambas. Considerando lo dicho anteriormente, es oportuno recordar el aforismo utilizado dentro de la comunidad de dermatólogos y oncólogos médicos veterinarios: “Toda lesión cutánea, es mastocitoma, hasta que se demuestre lo contrario”.

1.5 Objetivo

La escritura de este trabajo tiene como objetivo principal, concientizar y remarcar, la importancia que reviste realizar un correcto diagnóstico del mastocitoma, a fin de tomar adecuadas decisiones terapéuticas, que favorezcan la sobrevida y calidad de vida de nuestros pacientes caninos.

2 Capítulo 2: Mastocitoma

2.1 El mastocito

Antes de enfocarnos concretamente en la enfermedad, es necesario comprender que es un mastocito, para precisar cómo la estructura microscópica les permite desempeñar sus funciones particulares. Para ello se realizará un pequeño recordatorio desde el punto de vista histológico.

2.1.1 Origen y ubicación:

Los mastocitos o células cebadas, derivan del tejido hematopoyético (células mieloides) y conectivo. Los precursores de los mismos, abandonan la médula ósea y migran hacia varios tejidos a través de todo el cuerpo donde se someten a procesos de diferenciación a células maduras. Finalmente, se ubican en una localización perivascular, de manera particular en piel y tejido subcutáneo, parénquima pulmonar, conducto digestivo e hígado, donde cumplen un rol integral relacionados con el sistema inmune, en las reacciones alérgicas y procesos inflamatorios (*Megías, Molist, Pombal, 2018; Vail, Thamm, Liptak 2022 y Ogilvie, Moore 2008*).

Por sus características morfológicas y funcionales se pueden distinguir dos grandes grupos: los denominados mastocitos de los tejidos conectivos, que se localizan en el conectivo de la piel, el peritoneo y serosas de muchos órganos (imagen 1) y los mastocitos de las mucosas que se encuentran sobre todo en las mucosas digestivas y respiratorias (imagen 2). Los mastocitos de los tejidos conectivos se caracterizan por poseer gránulos rojos cuando se tiñen con safranina, posiblemente por poseer una mayor concentración de heparina, mientras que los de las mucosas carecen de ella. Pero estudios funcionales más detallados sugieren que existen más de dos tipos de mastocitos ya que se ha encontrado diferente contenido de proteasas en los gránulos de los mastocitos localizados en el mismo tejido pero en diferentes áreas. Estas características diferentes se consiguen una vez que la célula ha llegado al destino donde realizará su función (*Megías, Molist, Pombal, 2018*).

2.1.2 Características generales:

Al microscopio óptico, tienen un aspecto redondeado u ovoide. Poseen pocas mitocondrias, perfiles de retículo endoplasmático cortos y numerosos ribosomas libres. El núcleo es ovalado/redondeado y ocupa una posición central. Lo más característico de este tipo celular es su citoplasma, ya que poseen numerosos gránulos metacromáticos en su interior, es decir, que tienen capacidad de virar el color del colorante con que se tiñen. Por ejemplo, cuando se realiza la tinción con azul de toluidina o azul de metileno los gránulos se observan de color rojizo. Estos gránulos secretores están rodeados de membrana y muestran un aspecto diferente dependiendo de la especie y de su contenido (*Megías, Molist, Pombal, 2018*).

2.1.3 Composición de los gránulos:

La mencionada metacromasia de los gránulos se debe a su contenido, sustancias vasoactivas como la histamina, la heparina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y varias proteasas (imágenes 3 y 4), las cuales son liberadas mediante la activación de alguno de los muchos y variados receptores que poseen los mastocitos en su membrana plasmática (imagen 5), evento denominado desgranulación. Mediante este proceso de activación, los mastocitos participan en una serie de actividades biológicas, incluyendo la cicatrización de heridas, inducción de respuesta inmune innata, actividad antiparasitaria y modulación de la reacción a venenos de insectos y arañas. Por ejemplo, el receptor de la Inmunoglobulina E (IgE), induce una respuesta de hipersensibilidad inmediata, de forma local y hacia la circulación, con la resultante vasodilatación, estasis sanguíneo y edema. La histamina produce atracción quimiotáctica de eosinófilos, los cuales la neutralizan (*Ogilvie, Moore, 2008; Megías, Molist, Pombal, 2018 y Vail, Thamm, Liptak, 2022*).

La naturaleza y composición de los gránulos de los mastocitos, está muy influenciada por el microambiente en el que hayan madurado. Por ejemplo, en el perro, los mastocitos del tracto gastrointestinal expresan primariamente quimasas, mientras que los de la piel, expresan tanto quimasas como tripstasas (*Vail, Thamm y Liptak, 2022*).

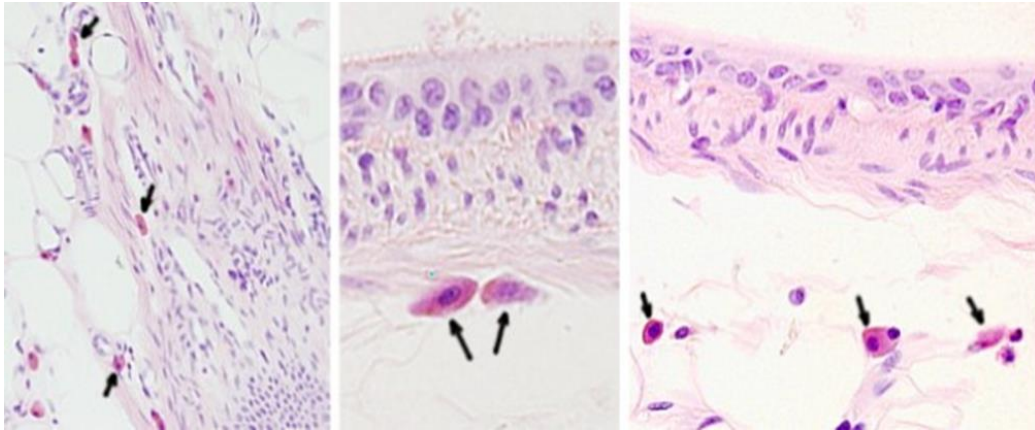


Imagen 1. Mastocitos de tejido conectivo.

Mastocitos teñidos de una coloración más intensa (flechas) tras una tinción general con hematoxilina-eosina. Se localizan en el tejido conectivo del cáliz renal. *Fuente: Blog-Atlas de Histología Vegetal y Animal.*

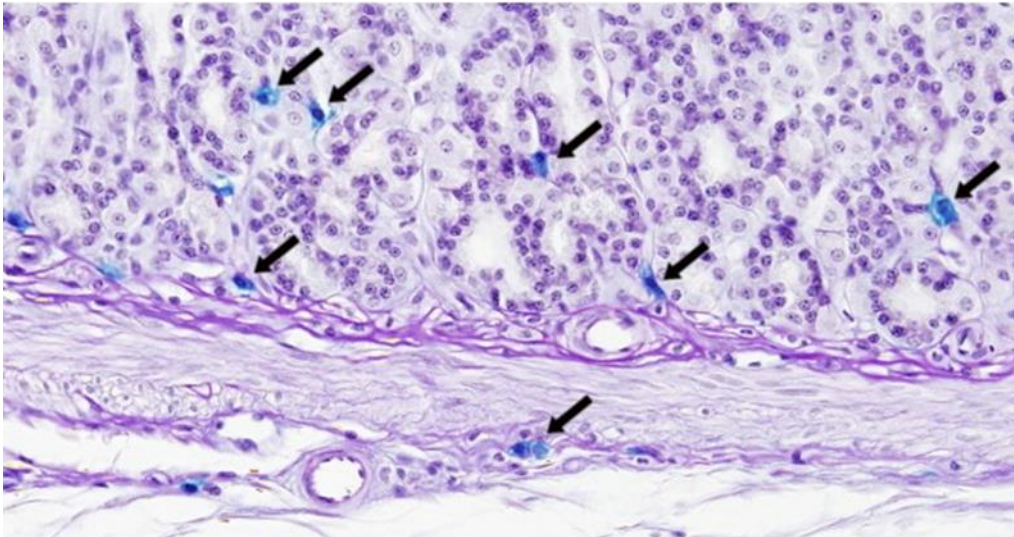


Imagen 2. Mastocitos de la mucosa.

Mastocitos teñidos (flechas) con azul alcian en la mucosa y en la serosa (flecha inferior) del estómago. *Fuente: Blog-Atlas de Histología Vegetal y Animal.*

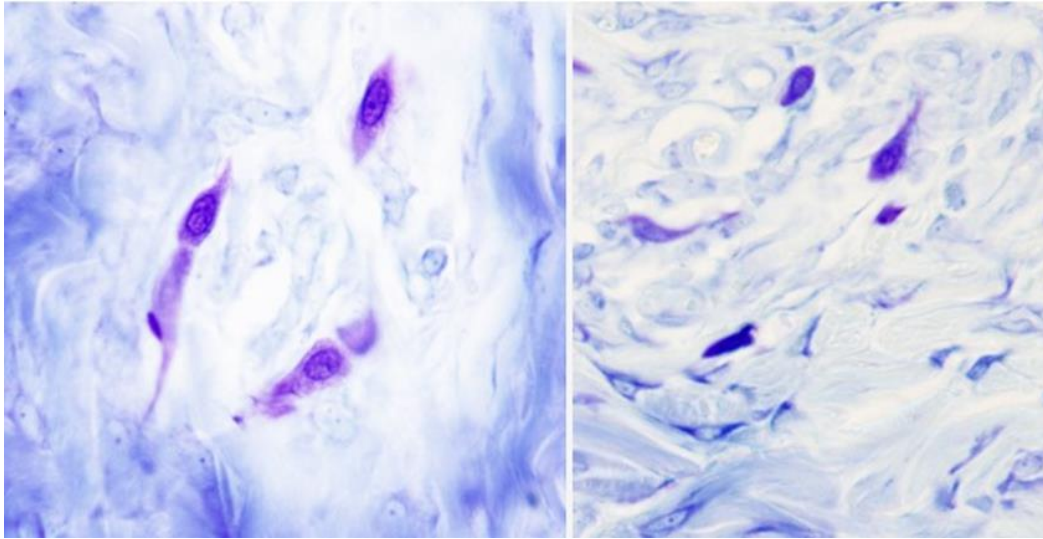


Imagen 3. Mastocitos, de color púrpura, en la dermis de la piel de cerdo. La tinción es con azul de toluidina, pero los gránulos de los mastocitos presentan metacromasia y dan al citoplasma el aspecto púrpura. Compárese con los fibroblastos teñidos de azul en la imagen de la derecha. *Fuente: Blog-Atlas de Histología Vegetal y Animal.*

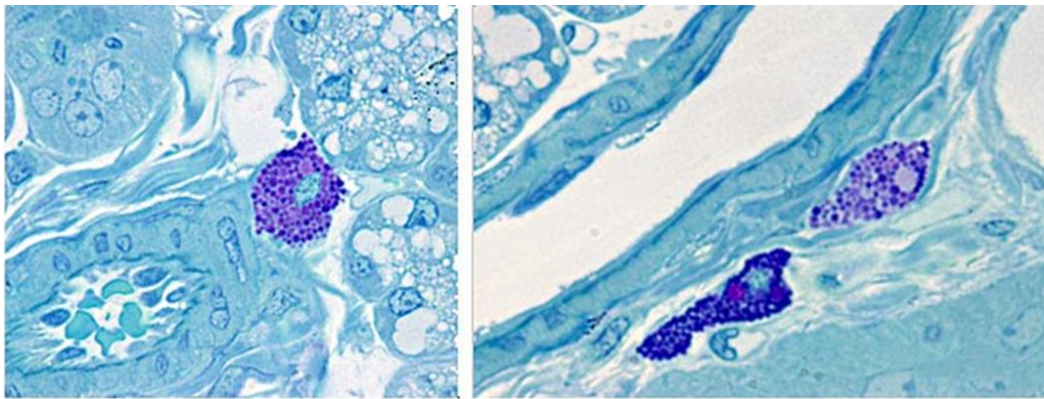


Imagen 4. Mastocitos teñidos con azul de toluidina. Corte semifino (0.5 μm) de serosa, peritoneo. Los gránulos son claramente visibles. *Fuente: Blog-Atlas de Histología Vegetal y Animal.*

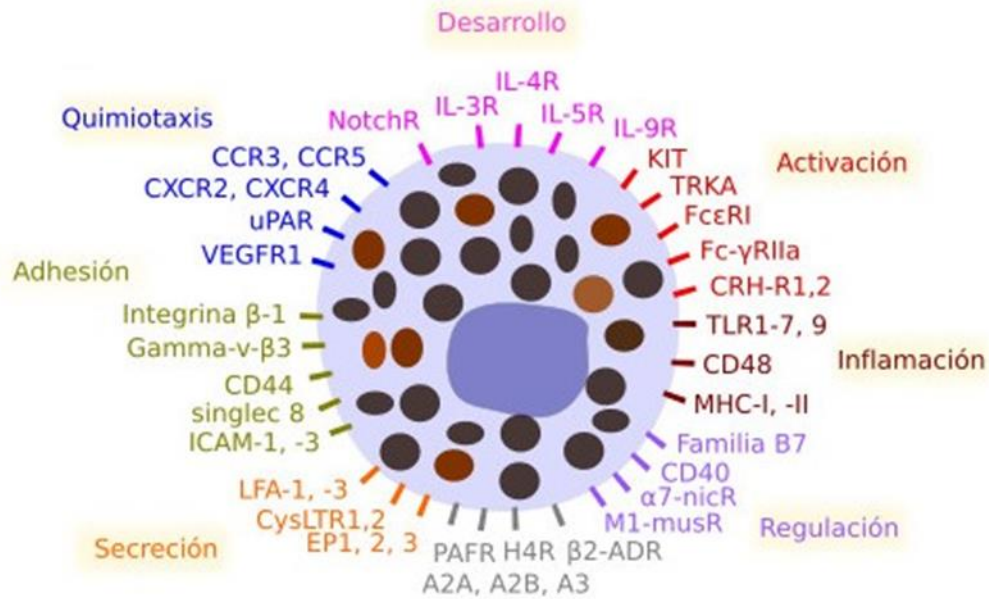


Imagen 5. El mastocito y sus receptores.

Los mastocitos expresan un repertorio de receptores muy variado y por tanto integran información de muy distinto tipo (Modificado de Ribatti, 2011). *Fuente: Blog-Atlas de Histología Vegetal y Animal.*

Finalmente, habiendo realizado un breve recordatorio histológico de la principal célula interviniente en esta enfermedad, es posible abocarnos al **mastocitoma** o **tumor de células cebadas**.

2.2 Mastocitoma o tumor de células cebadas (MCT)

En primer lugar, es pertinente nombrar algunos de los puntos claves de dicha enfermedad, entre ellos encontramos:

- Los tumores de mastocitos (MCT) son tumores cutáneos frecuentes en perros (corresponden del 16–21% de todos los tumores cutáneos).
- Los MCT primarios (término utilizado para describir a los tumores “originales, de primera aparición, donde inicia el cáncer”), pueden ocurrir en otros tejidos: conjuntiva, tejido conectivo o el tracto gastrointestinal, donde tienen un comportamiento biológico distinto.
- Los MCT cutáneos ocurren en perros de mediana y avanzada edad (edad media aproximada 8-9 años), aunque se han descrito presentaciones en perros a partir de los 6 meses de edad según la raza.
- Sin predilección por el sexo.

- La mayoría aparecen en razas mestizas, aunque hay varias razas con un riesgo mayor para padecer mastocitomas. Entre estas últimas se incluyen, a los Bulldog, Bóxer, Staffordshire, Bull Terrier, Labrador, Golden Retriever, Weimeraner, Beagle, Schnauzer, Boston Terrier y Shar-pei (*Ogilvie, Moore 2008; Argyle, Brearley, Turek, 2008 y Vail, Thamm, Liptak, 2022*).
- Generalmente se desconoce la etiología, pero la inflamación crónica de la piel puede ser un factor predisponente. También, se ha considerado la aplicación de agentes irritantes en la piel, aunque no hay evidencias epidemiológicas de que la enfermedad en perros se asocie a ningún carcinógeno tópico. Tampoco se constata que tenga un origen vírico y no existe evidencia epidemiológica que sugiera transmisión horizontal (*Argyle, Brearley, Turek, 2008; Vail, Thamm, Liptak, 2022*).

2.2.1 Patología, Presentación clínica y Comportamiento

Los MCT presentan una amplia gama de comportamientos. Suelen originarse en la dermis y con frecuencia se extienden al tejido subcutáneo y musculatura subyacente, siendo esto más frecuente en neoplasias de crecimiento rápido. Otra característica de este tipo de tumor, es que su aspecto clínico no permite predecir malignidad o comportamiento (*Argyle, Brearley, Turek, 2008; Vail, Thamm, Liptak, 2022 y Ogilvie, Moore 2008*).

Es importante mencionar, que los mastocitomas cutáneos, tienen un rango muy amplio de presentaciones clínicas, siendo muy variables en apariencia, pudiendo imitar cualquier otra lesión cutánea y en ocasiones, confundirse con lesiones no neoplásicas (imagen 6). Hay una presentación subcutánea de MCT, blanda a la palpación, que por su aspecto clínico, se puede asemejar a un lipoma (*Vail, Thamm, Liptak, 2022*).

Se desarrollan en cualquier parte del cuerpo, presentándose el 50% en el tronco y área perineal, el 40% en extremidades y un 10% en cabeza y cuello. Se han descrito mastocitomas en otros lugares, como en la conjuntiva (imagen 7), glándula salivar, nasofaringe, laringe, cavidad oral, uréter y columna vertebral. Puede presentarse como nódulos intracutaneos de diversos diámetros, nódulos eritematosos elevados con alopecia de la piel superpuesta (imagen 8), algunos MCT se presentan con edema local asociado, prurito y hemorragia. En los perros, es poco habitual identificar MCT sin afectación tegumentaria. (*Vail, Thamm, Liptak, 2022; Ogilvie, Moore 2008*).

En la mayoría de los casos, los mastocitomas cutáneos bien diferenciados tienden a ser lesiones solitarias, pequeñas, sin pelo y de crecimiento lento, pero cerca del 11% y el 15 % de los perros,

tienen MCT primarios múltiples (imagen 8), ya sea en la presentación inicial o como eventos posteriores y pueden estar presentes por meses o años antes de exhibir diseminación acelerada; otros se comportan de forma agresiva desde el comienzo. Los MCT pobremente diferenciados o indiferenciados, tienden a ser lesiones de rápido crecimiento, ulceradas, pruriginosas y alcanzan un gran tamaño, con pequeñas lesiones satélites cercanas. Los tejidos adyacentes pueden presentar inflamación y edema (imagen 9) (Vail, Thamm, Liptak, 2022).

Aproximadamente el 30% son agresivos, metastatizando rápidamente a la piel adyacente, el linfonódulo de drenaje (imagen 10) y órganos distantes (en particular hígado, bazo y médula ósea), por lo que puede haber evidencia de linfadenopatía local u organomegalia en el abdomen a la palpación, siendo esto último frecuente en perros con enfermedad visceral de mastocitoma, a veces llamada diseminada o mastocitosis sistémica (Vail, Thamm, Liptak, 2022).

La simple palpación de un MCT durante la exploración clínica, puede inducir una reacción inflamatoria que hace que la masa del tumor aumente rápidamente en tamaño y luego vuelve a disminuir a medida que la inflamación retrocede. También puede producirse eritema y formación de ronchas asociadas con la desgranulación de los mastocitos, con formación de pápulas en los tejidos adyacentes (llamado “signo de Darier”) (imagen 11). La absorción sistémica de histamina también puede causar vómitos paraneoplásicos junto con vómitos gástricos o duodenales y ulceración que conduce a melena. Otros efectos sistémicos poco comunes incluyen colapso hipotensivo y dificultad respiratoria (Vail, Thamm, Liptak, 2022).



Imagen 6. Mastocitoma cutáneo en región ventral del tronco y abdomen.

Lesiones que asemejan a dermatopatías alergias. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 7. Mastocitoma conjuntival.

Paciente de raza Bóxer, edad 10 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”-*



Imagen 8. Presentación múltiple de mastocitoma.

Obsérvese en imagen izquierda (A) nódulo eritematoso elevado y en imagen derecha (B) nódulo de características similares con alopecia de la piel superpuesta. Paciente de raza Bulldog, edad 8 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 9. Edema.

Edema en miembro posterior derecho, debido a mastocitoma infiltrativo, al cual se realizó intervención quirúrgica, sin diagnóstico previo. Paciente hembra, canino, raza Mestizo-Bóxer. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 10. Linfadenomegalia metastásica.

Linfadenomegalia metastásica por mastocitoma de alto grado palpebral. Paciente de raza mestiza, edad 14 años y 4 meses. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 11. Signo de Darier.

Formación de eritema y pápulas en la piel adyacente tras la manipulación de este mastocitoma cutáneo. También conocido como signo de Darier. (Por cortesía de D. Vail, Universidad de Wisconsin-Madison). *Fuente: Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M. (2022). Oncología clínica de pequeños animales. (6ta Ed). Edra.*

2.3 Diagnóstico

Como ya se mencionó anteriormente, la apariencia del MCT canino es muy variable, pero el diagnóstico es relativamente sencillo con la citología por PAF (punción con aguja fina) o PAAF (punción y aspiración con aguja fina). Cabe destacar que no es un diagnóstico complejo y que la citología tiene una certeza del 92% al 96% para esta neoplasia (*Baker-Gabb et al, 2003*).

La PAF y la PAAF, rinden un espécimen caracterizado por células redondas, que pueden tener gránulos citoplasmáticos grandes (bien diferenciados) con buena tinción, o son más anaplásicos, con gránulos citoplasmáticos diminutos que apenas se colorean (ver ejemplos de imágenes citológicas en Anexo). Otros diagnósticos diferenciales de tumores de células redondas son el linfoma, plasmocitoma cutáneo, histioma, tumor venéreo transmisible y melanoma. Las células de estas neoplasias carecen de los gránulos citoplasmáticos azules a purpuras característicos de los MCT. Cabe aclarar que un pequeño porcentaje de mastocitomas, poseen gránulos que no se tiñen fácilmente o directamente son agranulares, los cuales no

pueden ser diagnosticados por las técnicas habituales. Se han aplicado técnicas de inmunohistoquímica en un intento de diferenciarlos de otros tumores anaplásicos de células redondas. Los mastocitomas son vimentina positivos, y la mayoría triptasa y CD117 (KIT positivos).

La identificación de CD117 tiene relevancia clínica especialmente en los mastocitomas de grado II y III o de alto grado, ya que si presentan mutación del gen c-kit se propone tratamiento con inhibidores de la tirosinkinasa (ITK) (imatinib, imatinib, toceranib, entre otros).

Se han evaluado varios marcadores de proliferación para determinar la probabilidad de que un mastocitoma se comporte de una manera más agresiva. El Ki-67, es una proteína que se encuentra en el núcleo y cuyos niveles se relacionan con la proliferación celular y la supervivencia del paciente. Otros marcadores que potencialmente pueden ser útiles son la cinasa, MCP-1 y IL-8 (Vail, Thamm y Liptak, 2022).

A continuación, se explican e ilustran los pasos para el diagnóstico y el orden en que se realizan en la práctica corriente, eligiendo la técnica PAF, para ejemplificar el procedimiento del mismo.

2.3.1 Técnica de toma de muestra mediante PAF y tinción para citología:

La técnica de toma de muestra para el estudio citológico, generalmente es a elección del o la profesional, aunque la más utilizada es la técnica de PAF, debido a que se obtiene una muestra más “limpia”, con menos contaminación sanguínea, sobre todo en lesiones muy vascularizadas donde la PAAF trae mucha más sangre. En ocasiones cuando mediante la PAF no se obtiene una buena cantidad de muestra, se procede a realizar PAAF.

Materiales:

- Calibre de medición.
- Aguja Fina (21G y 25G).
- Jeringa de 3 ml y 5 ml.
- Portaobjetos.
- Coloración: Las opciones que normalmente se utilizan son: Kit T15 (Kit de tinción diferencial rápida 15 segundos, compuesto por tres soluciones, un fijador, solución 1 compuestos xanténicos, solución 2 compuestos tiazínicos) o Colorante Giemsa.

- Microscopio.

Procedimiento:

- En primer lugar, se realiza la medición de las lesiones, utilizando un calibre de medición. (Ver imágenes 12 y 13).
- En segundo lugar, se procede a la toma de muestra mediante la técnica de PAF: La masa que se desea aspirar debe ser estabilizada con la mano libre, mientras se introduce una aguja fina (21G o 25G) en forma vertical dentro de la misma. A continuación, se debe mover la aguja rápidamente hacia adelante y hacia atrás, en un movimiento punzante, en forma de “picoteo o abanico”. Hay que tener cuidado de que la punta de la aguja se mantenga en el interior de la masa, para evitar contaminar la muestra con tejido periférico. (Ver imágenes 14 y 15).
- Una vez obtenida la muestra, se extrae la aguja y se expelle el material que contiene sobre un portaobjetos limpio, colocando la aguja a 90° para evitar que el material salga disparado. Esto debe realizarse rápidamente para evitar que se seque el material dentro de la aguja. (Ver procedimiento en imágenes 16 y 17).
- Extendido de la muestra: Ya con el material en el portaobjetos, se procede a realizar el extendido del mismo. Este puede realizarse, por la técnica de aplastamiento (utilizando dos portaobjetos) o de estrella de mar. La técnica de aplastamiento se realiza colocando un segundo portaobjetos por encima de la muestra, horizontalmente, de modo que forme ángulos rectos con el primero y deslizándolo de forma rápida y suave a lo largo. Luego se identifican las preparaciones y se dejan secar al aire libre. (Ver procedimiento en imágenes 18 y 19).
- Tinción de preparados: Para la tinción de la muestra se utilizan diferentes técnicas de tinción. En este caso fueron utilizadas: kit T15 y colorante Giemsa. Luego de realizado el procedimiento de cada tinción a las preparaciones, se dejan secar las mismas, para finalmente observarlas al microscopio. (Ver imágenes 20, 21 y 22).
- Observación microscópica a mayor y menor aumento. (Ver imagen 23).



Imagen 12. Medición de nódulo.

Nódulo sospechoso de mastocitoma en muslo de miembro posterior derecho. Paciente: Canino, raza bóxer, edad 11 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 13. Medición de nódulo.

Nódulo sospechoso de mastocitoma, en región perineal de miembro posterior derecho. Paciente Canino, raza Bóxer, edad 11 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 14. Punción con Aguja Fina (PAF).

Punción realizada con aguja 25G, de ambos nódulos presentados en imágenes 12 y 13. Paciente Canino, raza Bóxer, edad 11 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*

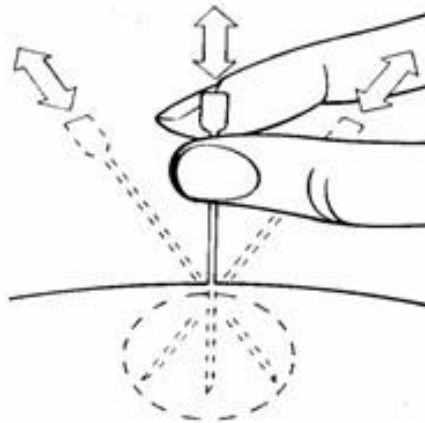


Imagen 15. Técnica de toma de muestra con aguja fina, sin aspiración.

Fuente: Escalona Veloz R. (2012). Punción aspirativa con aguja fina para el diagnóstico de tumores en anatomía patológica. MEDISAN.

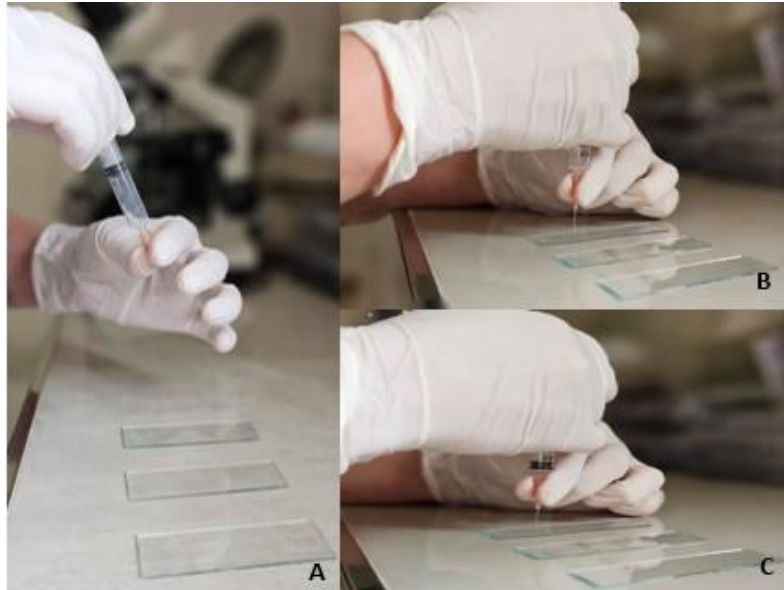


Imagen 16. Primer paso (A) y segundo paso (B y C) para colocación de muestra en porta objetos.

A- Se realiza el acoplamiento de una jeringa de 3 ml previamente cargada con aire, a la aguja de punción. B y C- Se comprime el émbolo para que se expulse el contenido de la aguja de punción hacia el portaobjetos (Se recomienda que el material no se coloque en el primer centímetro del portaobjetos, porque allí es donde se manipulan los vidrios y donde se rotulan). *Fuente propia.*



Imagen 17. Tercer paso (D) para colocación de muestra en porta objetos. En tercer lugar, se desacopla la jeringa y se repite el paso de la imagen 16 si fuera necesario para expulsar todo el contenido de la aguja de punción sobre el portaobjetos. *Fuente propia.*

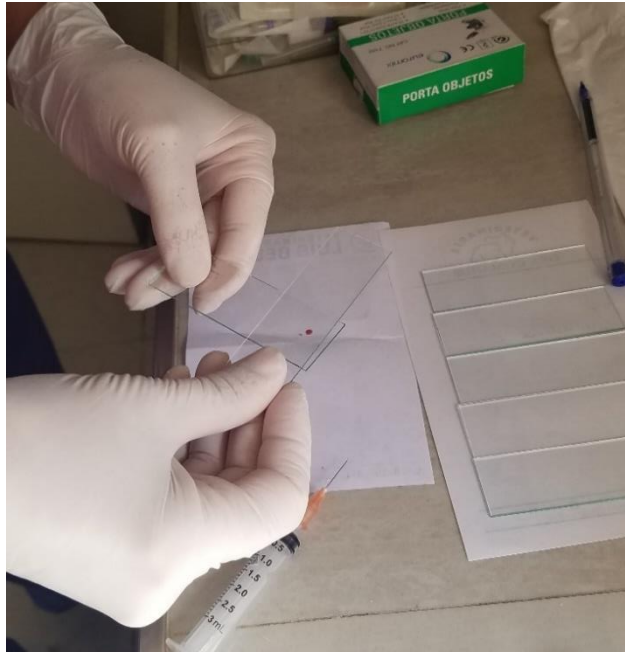


Imagen 18. Primer paso para extendido de muestra.

Con una mano, se sostiene el portaobjetos con la muestra. Con la otra mano, se coloca otro portaobjetos limpio y estéril, el cual contacta con la muestra expandiéndola. Solo el peso del vidrio es el que ejerce la fuerza (no se debe ejercer presión extra ya que esto destruye las células). *Fuente propia.*

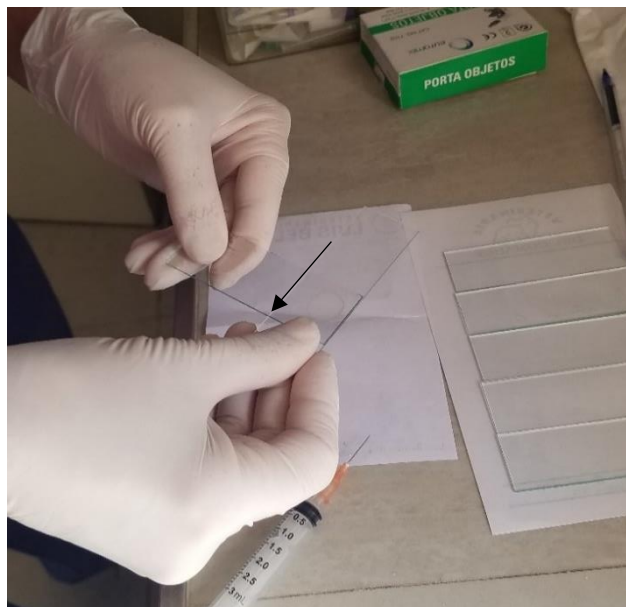


Imagen 19. Segundo paso para extendido de muestra.

Deslizar el portaobjetos superior en el sentido que indica la flecha, procurando no levantar el mismo mientras se realiza el deslizamiento. Se finaliza el extendido y se procede al secado (el mismo se realiza al aire libre) e identificación de la muestra. *Fuente propia.*

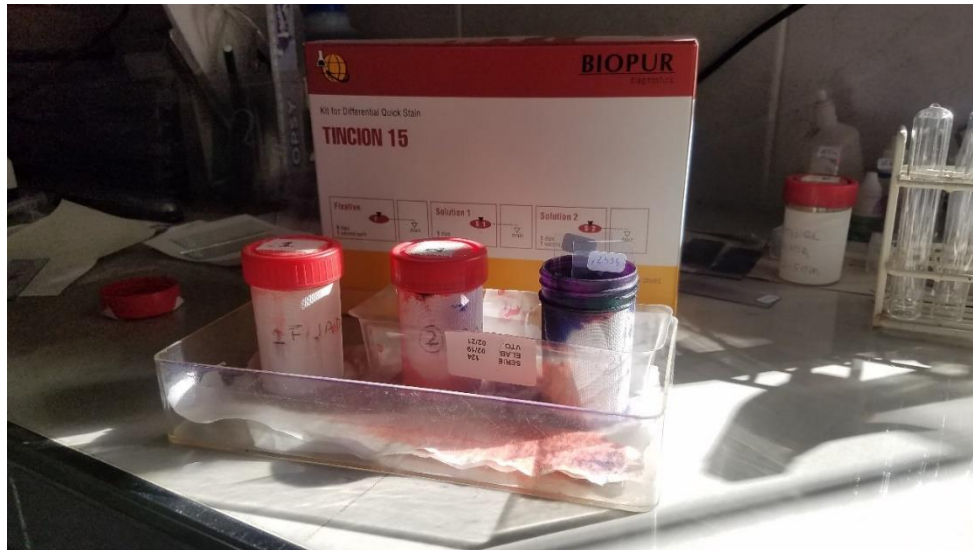


Imagen 20. Realización de tinción de muestra con Quick Stan. Tinción 15.

Fuente propia.

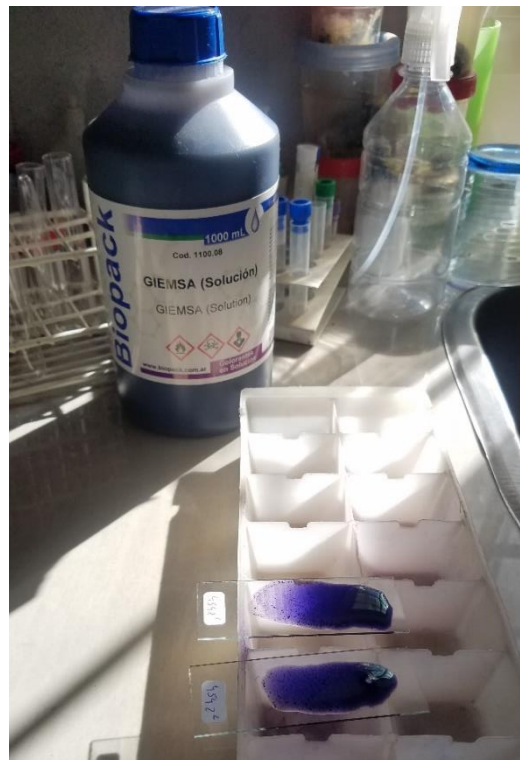


Imagen 21. Realización de tinción de muestra con solución Giemsa.

Fuente propia.

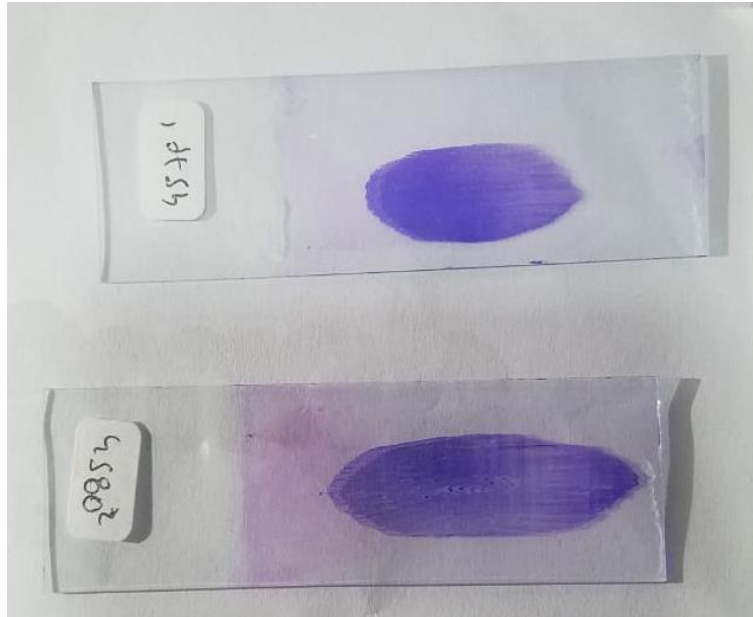


Imagen 22. Secado de las muestras teñidas, con su respectiva identificación.

Fuente propia.

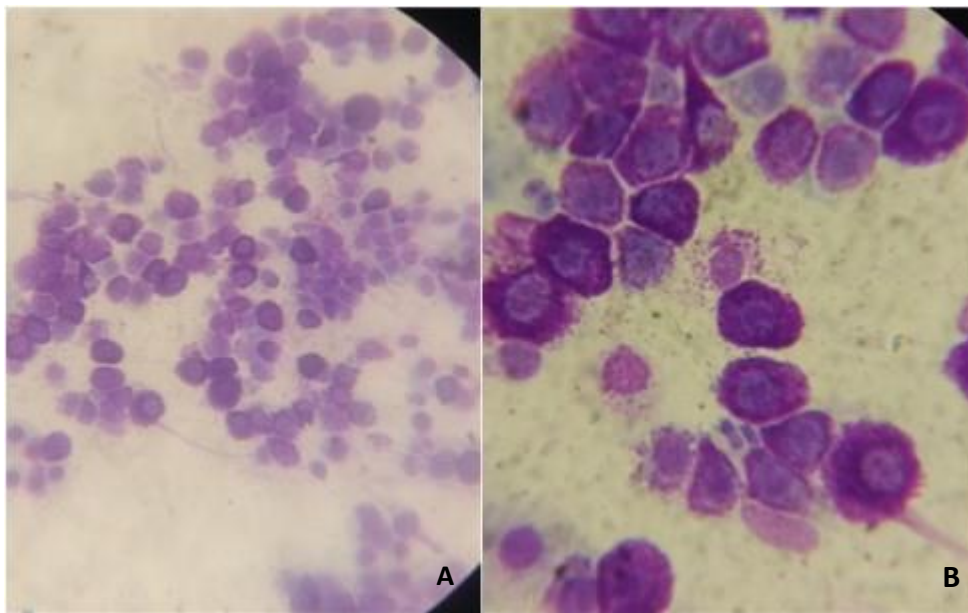


Imagen 23. Observación microscópica.

A- Observación microscópica a menor aumento (10x) identificando las células típicas del mastocitoma. B- Observación microscópica a mayor aumento (40x), identificando las células típicas del mastocitoma. (Ambas tinción T15). *Fuente propia.*

2.3.2 Gradación Histopatológica

La histopatología permite establecer el grado histológico, el cual es considerado el factor pronóstico más consistente y fiable de los disponibles en perros con mastocitoma, aunque no predecirá el comportamiento en todos los tumores. También, permite determinar el margen de resección. La gradación histopatológica se ha correlacionado con la recurrencia y sobrevida. La evaluación de los márgenes nos sirve para saber si la escisión quirúrgica fue completa o no y predecir recidivas (Vail, Thamm, Liptak, 2022; Ogilvie y Moore, 2008).

Varios investigadores han aplicado sistemas de gradación histológica a mastocitomas caninos, basados en el grado de diferenciación. Hay todavía discrepancias respecto del sistema de gradación, siendo los dos sistemas más utilizados en la actualidad, el Patnaik (imagen 24) y el Kiupel (imagen 25). En el primero se establecen tres grados, siendo el uno (I) el más diferenciado, el dos (II) intermedio y el tres (III) indiferenciado; en el segundo sistema, se establecen solo dos grados, alto y bajo, los cuales se correlacionan con el primer sistema considerando a los grados I y II de éste, como un mastocitoma de bajo grado y el grado III del sistema Patnaik con un mastocitoma de alto grado (imagen 26) (Vail, Thamm y Liptak, 2022).

Grado	Criterios histológicos
I Bien diferenciado	Células redondas monomórficas con citoplasma definido. Gránulos intracitoplasmáticos de tamaño medio. Sin figuras mitóticas. Grupos compactos de células confinadas a la dermis.
II Diferenciación intermedia	Algunas células pleomórficas redondas a ovales. Algunas células tienen citoplasmas definidos. Gránulos intracitoplasmáticos grandes e hipercromáticos, pero otros finos. Puede encontrarse áreas de edema o necrosis. Hasta 2 figuras mitóticas por campo de 400X. El tumor infiltra la dermis profunda o el tejido subcutáneo.
III Poco diferenciado	Nidos densos de células pleomórficas con citoplasma no definido. Gránulos finos o ausentes. 3 a 6 figuras mitóticas por campo de 400X. Áreas de edema, necrosis y ulceración. El tumor infiltra la dermis profunda o el tejido subcutáneo.

Imagen 24. Gradación según sistema Patnaik.

Fuente: Patnaik et al., 1984.

Grado	Criterios histológicos
Alto	<p>Al menos 7 figuras mitóticas en 10 campos consecutivos de 400X en área más activa</p> <p>Al menos 3 células multinucleadas (Más de 3 núcleos) en 10 campos consecutivos de 400X.</p> <p>Al menos 3 núcleos de morfología atípica en 10 campos consecutivos de 400X.</p> <p>Kariomegalia (Al menos el 10 % de las células posee núcleos con diámetro del doble del tamaño)</p>
Bajo	Los tumores que no poseen ninguno de los criterios anteriores son considerados de bajo grado.

Imagen 25. Gradación según Kiupel.

Fuente: Kiupel et al., 2011.

Grado histológico

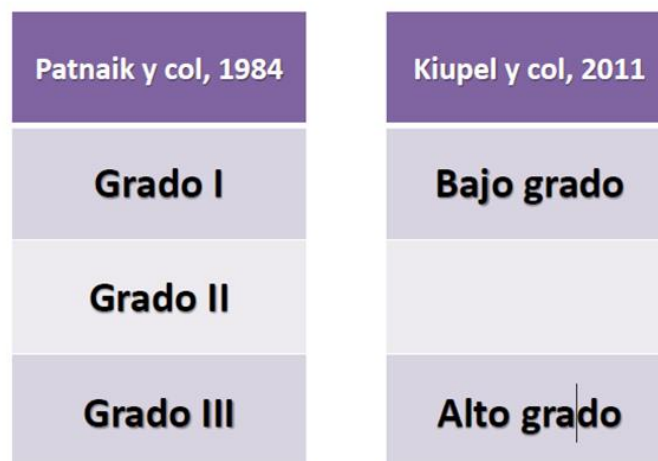


Imagen 26. Esquema de correlación entre los dos sistemas de gradación.

Fuente: Material brindado por Dra. Laura Denzoin en Congreso de la SAOV.

El sistema de gradación histológica actual falla en la detección de un pequeño porcentaje de mastocitomas bien diferenciados o de grado intermedio que conducen a la muerte de los perros afectados. Todavía no se dispone de toda la información para confirmar si el sistema de dos grados de Kiupel, es realmente mejor que el sistema Patnaik de tres grados para predecir el comportamiento biológico de los mastocitomas. Por esta razón, se sugiere que en el informe histopatológico conste el grado definido por ambos sistemas (Vail, Thamm y Liptak, 2022).

2.3.3 Gradación Citológica.

Si bien el gold estándar para gradación es la histopatología, la citología también es un paso diagnóstico para orientar el manejo y tratamiento del paciente, ya que nos permite identificar al mastocitoma y en algunos casos establecer el grado del mismo.

Aunque no se aconseja solo usar citología para la gradación, ya que son necesarios más estudios que validen el método, la determinación citológica del grado en muestras de mastocitomas es un fuerte predictor y tiene un fuerte correlato con el sistema de clasificación histológica de dos grados (Camus et al., 2016).

Camus propone un algoritmo para la determinación del grado por citología, basado en distintos criterios (la granulación, aparición de figuras mitóticas, binucleación, etc.) (imagen 27).



Imagen 27. Algoritmo de gradación citológica.

Fuente: Camus MS et al., 2016.

2.4 Estadificación

Una vez diagnosticado el mastocitoma, se procede como en cualquier otra enfermedad oncológica a la estadificación clínica. El estadio clínico tiene por finalidad determinar el alcance de la enfermedad en el paciente (Ogilvie y Moore, 2008), describir la extensión anatómica de un tumor en un momento determinado del tiempo, es decir, cuanto se ha extendido el cáncer y tiene varios propósitos:

- Definir la extensión local, regional y distante de la enfermedad.
- Ayuda a determinar el tratamiento óptimo.
- Proveer un punto de partida en el cual se pueda evaluar una respuesta al tratamiento.

- Proporcionar información sobre el pronóstico.

Para realizarlo nos basamos en toda aquella información obtenida en el examen físico y distintos métodos complementarios, como ecografía abdominal, radiografías y análisis clínicos que nos brindan distinta información. A continuación se describen las siguientes herramientas de apoyo adicionales factibles de ser realizadas:

- Hemograma completo: Prestando especial atención a porcentaje de hematocrito y células blancas indicando desvío a la izquierda, sugestivos de sangrado o perforación gastrointestinal, consecuencia de la liberación crónica de histamina desde el mastocitoma. Los pacientes con mastocitosis sistémica, tienen eosinofilia y basofilia periféricas, además de grandes cantidades de células cebadas circulantes.
- Aspiración de linfonódulos: sobre todo en presencia de linfadenopatías, realizando la misma con aguja fina. La presencia y acúmulos de mastocitos (y eosinófilos) señala que el mastocitoma ya no está confinado a la residencia primaria. Los mastocitos pueden infiltrar un linfonódulo regional en un perro con mastocitoma, como respuesta inflamatoria frente al tumor, en consecuencia, un resultado sospechoso citológico se debería confirmar con una biopsia.
- Radiología y ultrasonografía: la esplenomegalia o hepatomegalia pueden indicar diseminación sistémica del mastocitoma. Se puede identificar también linfadenopatía. Los aspirados pueden confirmar la sospecha de metástasis.
- Aspirado de médula ósea: Más de 10 mastocitos/1000 células nucleadas, indica diseminación sistémica del MCT.
- Estudios misceláneos: La prueba de sangre oculta en heces, puede ser de utilidad en estos pacientes. Esto se debe a que la histamina liberada por los mastocitos se fija en los receptores H₂, estimulando la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales, con la resultante ulceración y sangrado gastrointestinal. La evidencia de este sangrado en el paciente con mastocitoma, es una indicación para el bloqueo farmacológico de las hiperhistaminemia inducida por las células cebadas. Se utilizan bloqueantes de histamina como cimetidina, ranitidina, famotidina (*Ogilvie y Moore, 2008*).

Los distintos estadios del mastocitoma se describen en la Tabla 1.

Tabla 1

Estadificación para mastocitomas.

Estadio	Descripción
0	Neoplasia escindida en forma incompleta (a enfermedad microscópica) sin afectación de linfonódulos regionales.
1	Neoplasia confinada a la dermis sin afectación de linfonódulos regionales.
2	Neoplasia confinada a la dermis con afectación de linfonódulos regionales.
3	Múltiples neoplasias dérmicas o grandes infiltrativas con afectación de linfonódulos regionales o sin ella.
4	Cualquier neoplasia con metástasis distantes o afectación sistémica.

Nota: Estadios 0, 1, 2, 3 con subestadio a- Sin Signos sistémicos y b. Con signos sistémicos.

Fuente: Ogilvie y Moore, 2008; Vail, Thamm y Liptak, 2022.

2.5 Tratamiento

Si bien la finalidad de este trabajo no es el tratamiento, si no el correcto diagnóstico del mastocitoma, se mencionaran distintas estrategias para el manejo de la enfermedad.

La elección del tipo de tratamiento depende de la presencia o ausencia de factores pronósticos negativos y del estadio clínico de la enfermedad. Si bien se describen varias alternativas para el tratamiento, las opciones que comúnmente se utilizan son: cirugía, quimioterapia (en la modalidad adyuvante y neoadyuvante) y radioterapia. (*Vail, Thamm y Liptak, 2022*).

- **Cirugía:** Es el tratamiento de elección en tumores primarios de bajo grado o grado I y II. Históricamente se recomendaba una escisión quirúrgica que incluyera un margen de 3 cm de tejido sano y un plano en profundidad, sin embargo esta regla empírica ha ido variando de acuerdo a la localización y tamaño de los tumores.
- **Quimioterapia Neoadyuvante:** Se realiza previo a la intervención quirúrgica y frecuentemente produce una consolidación de la masa tumoral y mejora la probabilidad de lograr una escisión completa. Se usan protocolos con distintas drogas, ya sea, solas o combinadas. (Ej. vinblastina y prednisolona, lomustina, vinblastina+ lomustina y prednisolona, e inhibidores de la tirosinaquinasa).
- **Quimioterapia adyuvante:** Se utiliza posterior a la cirugía, en casos de mastocitomas de alto grado o con márgenes quirúrgicos contaminados y el objetivo es reducir el riesgo de recidiva o metástasis y mejorar el tiempo de supervivencia libre de enfermedad. Los protocolos usados son similares a los descritos en el punto anterior.
- **Radioterapia:** Es utilizada en el tratamiento del mastocitoma, la mayoría de las veces como terapia adyuvante postquirúrgica. También se puede utilizar para tratar metástasis ganglionar local.

Se han descrito diferentes regímenes de funcionamiento, pero se desconoce cuál es el protocolo ideal.

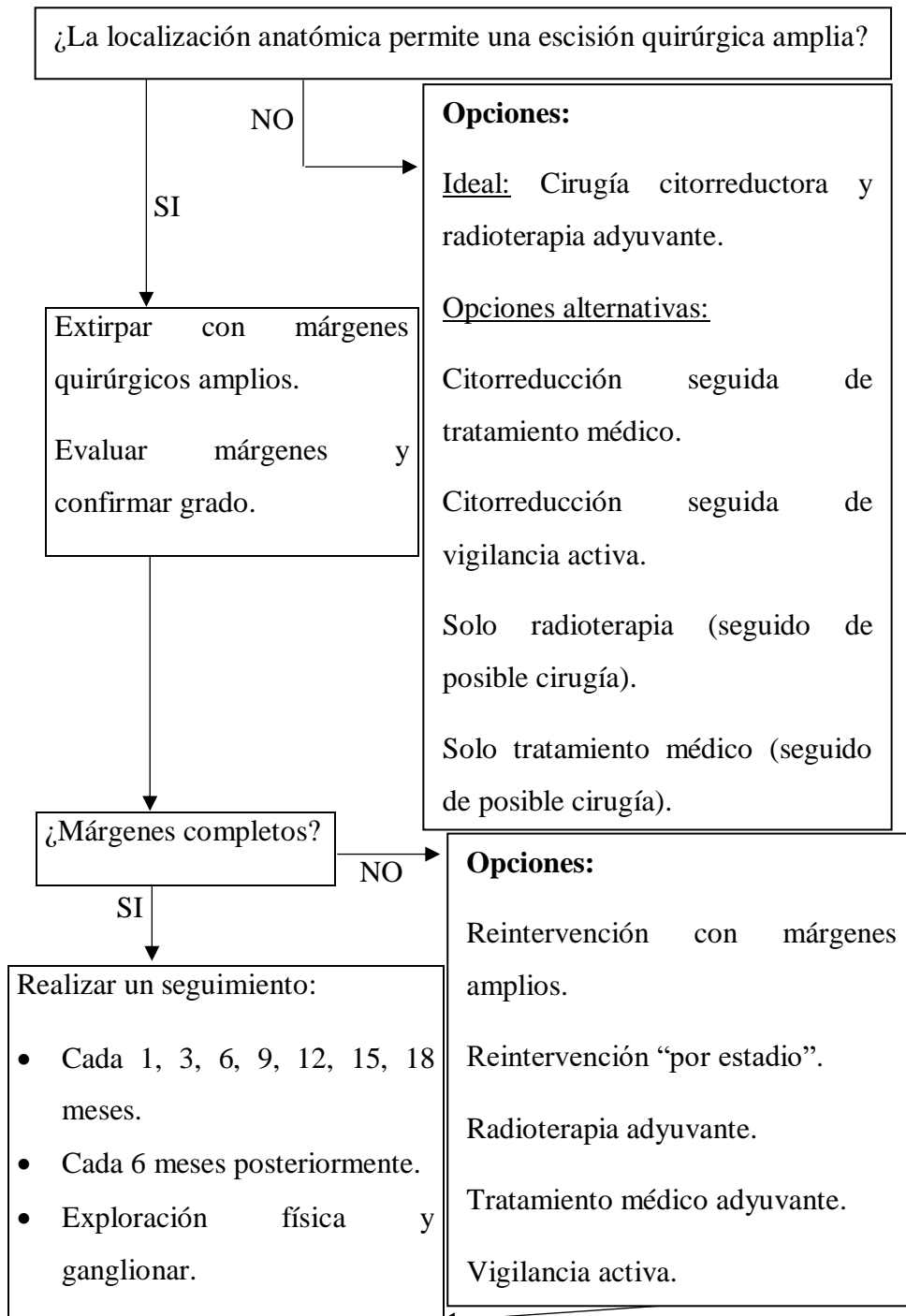
Más allá del tratamiento específico, siempre es recomendable un tratamiento de apoyo por los efectos sistémicos asociados al tumor. Generalmente basados en antagonistas H₁ y H₂, en cualquiera de las opciones mencionadas anteriormente (*Vail, Thamm y Liptak, 2022*).

La elección de estas alternativas se describe en los esquemas 1 y 2 que proponen distintos abordajes de acuerdo al grado y estadio del mastocitoma.

Esquema

1

Abordaje terapéutico propuesto para mastocitomas de grado 0 y 1 o de grados bajo o intermedio.

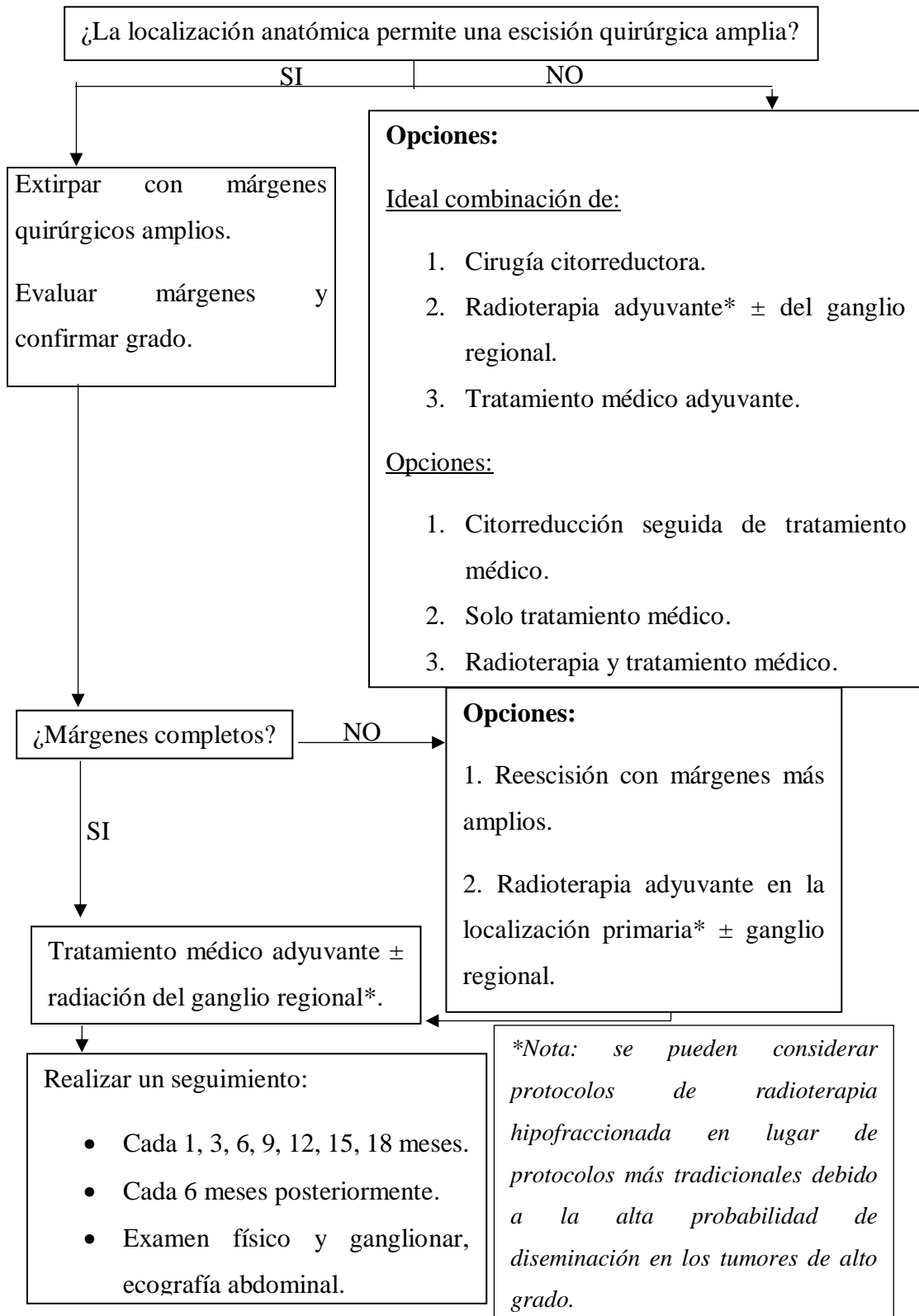


Fuente: Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M. (2022). Oncología clínica de pequeños animales. (6ta Ed). Edra.

Esquema

2

Abordaje terapéutico propuesto para mastocitomas caninos de alto grado, biológicamente activos.



Fuente: Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M. (2022). *Oncología clínica de pequeños animales. (6ta Ed). Edra.*

3 **Capítulo 3: Descripción y reporte de casos clínicos:**

Para comenzar con la casuística de este trabajo final de grado, se utilizará como caso base un paciente examinado, diagnosticado y tratado en el HEMEVE. Luego se incorporarán reportes de distintos casos clínicos, vistos, diagnosticados y tratados en Veterinaria del Comahue, a modo de ejemplos de las distintas presentaciones que puede tener el mastocitoma.

3.1 **Caso Clínico 1. Peludín:**

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Mestizo.

Sexo: Macho- Entero.

Edad: 8 años.

Tamaño y peso corporal: Grande, 30 kg.

Capa y señales: Pelaje largo, negro y blanco.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

El paciente concurre a la consulta porque aproximadamente un mes antes de la misma, los tutores observaron una masa en el escroto (imagen 28), así como también una lesión ulcerada en el prepucio (imagen 29) y un aumento de tamaño en el linfonódulo inguinal izquierdo. Los tutores manifiestan que procedieron a colocarle “Pervinox” en las lesiones.

Cuando se les consulta por el ambiente donde vive el paciente, los tutores comentan que, normalmente el mismo vive en la calle, tiene contacto con otros animales y no está castrado.

- **Diagnostico**

Mediante el estudio citológico, se diagnostica mastocitoma de alto grado.

- **Resolución:**

✓ Se comienza tratamiento con meloxicam.

- ✓ Una vez realizada la punción y confirmado el diagnóstico se propone tratamiento con quimioterapia (vinblastina + prednisolona).
- ✓ Se comienza tratamiento con prednisolona, durante una semana, para luego evaluar la baja de dosis a la mitad de la dosis inicial, cada día por medio.
- ✓ Aproximadamente a un mes de iniciado el tratamiento, los tutores manifiestan no poder continuar con el mismo.
- ✓ Finalmente, este paciente falleció, sin haber podido instaurar un tratamiento apropiado.



Imagen 28. Masa escrotal.

Paciente canino macho, raza mestiza, edad 8 años. *Fuente: Propia. Caso extraído del HEMEVE- Choele Choel, Rio Negro.*



Imagen 29. Lesión ulcerada en prepucio.

Paciente canino macho, raza mestiza, edad 8 años. *Fuente: Propia. Caso extraído del HEMEVE- Choele Choel, Rio Negro.*

3.2 Caso Clínico 2: Romeo.

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Bulldog Francés.

Sexo: Macho- Entero.

Edad: 8 años y medio.

Tamaño y peso corporal: Chico, 13,900 kg.

Capa y señales: Atigrado.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

El paciente se presenta a la consulta por una lesión que ya venían atendiendo en otra veterinaria, localizada en la piel del antebrazo derecho (imágenes 30 y 31), de aspecto nodular, de coloración rosada, alopecico, de aproximadamente 2,5 cm de diámetro. Los tutores manifiestan que le estaban aplicando “Acral lik”. A la revisión clínica, los linfonódulos se palparon normales.

- **Diagnóstico:**

Se procedió a la realización de PAF de la lesión. Mediante el estudio citológico, se diagnostica mastocitoma de alto grado. Para estadificar se realiza ecografía abdominal, detectándose neoformación de 0,7 cm de diámetro en testículo izquierdo, el resto de los órganos abdominales sin particularidades.

- **Resolución:**

✓ Se propone tratamiento neoadyuvante, escisión quirúrgica del tumor y tratamiento adyuvante.

✓ Se inicia tratamiento neoadyuvante con prednisolona + omeprazol + imatinib.

✓ Se controla a los 15 días, observando muy buena evolución de la lesión y tolerancia al tratamiento.

- ✓ Se realiza la cirugía de extirpación del tumor, en la cual se procede también a la orquiectomía. (No se realizó histopatología para confirmación de grado y evaluación de márgenes quirúrgicos).
- ✓ Se continua con tratamiento adyuvante con omeprazol + imatinib.
- ✓ En controles posteriores no hay evidencia de recidiva, ni metástasis durante 1 año posterior a la cirugía y se procede al retiro de las drogas. Al momento de realizar este trabajo lleva tres años de evolución favorable (imágenes 32 y 33).

Pre-cirugía:

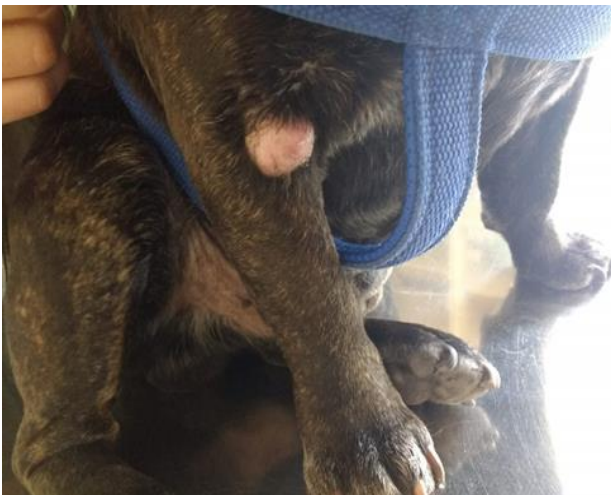


Imagen 30. Nódulo sospechoso de mastocitoma.

Lesión localizada en la piel del antebrazo derecho de aspecto nodular, de coloración rosada, alopecico. Paciente canino, raza Bulldog Francés, edad 8 años y medio. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 31. Medición de nódulo sospechoso de mastocitoma.

Lesión de aproximadamente 2,5 cm de diámetro. Paciente canino, raza Bulldog Francés, edad 8 años y medio. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*

Post-cirugía:



Imagen 332. Evolución favorable a tratamiento.

El paciente no muestra evidencia de recidiva, ni metástasis de la enfermedad, a tres años de realizados los tratamientos. Paciente canino, raza Bulldog Francés, edad 8 años y medio. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 323. Evolución favorable a tratamiento.

Obsérvese cicatriz sin alteraciones patológicas.

Paciente canino, raza Bulldog Francés, edad 8 años y medio. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*

3.3 Caso Clínico 3: Bruti.

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Mestizo.

Sexo: Macho- Castrado.

Edad: 14 años y 4 meses.

Tamaño y peso corporal: Chico, 10 kg.

Capa y señales: Marrón con pelos blancos en pecho y región nasal.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

Paciente derivado por recidiva postquirúrgica de neoformación en el parpado superior izquierdo, con diagnóstico histopatológico de mastocitoma grado II, sin citológica previa a la cirugía. (imagen 34).

Se procede a la estadificación mediante ecografía, detectándose una lesión en cola de bazo de 2 cm. de diámetro hipoeoica, homogénea. No se palpan linfadenomegalias periféricas.

- **Resolución:**

✓ Se propone tratamiento con quimioterapia.

✓ Protocolo inicial: imatinib+ prednisolona+ difenhidramina+ omeprazol.

✓ Se controla a los 30 días, observándose remisión de la lesión. Se continúa con imatinib+ omeprazol. (imágenes 35 y 36).

✓ Después de nueve meses de tratamiento hay progresión tumoral en el parpado, metástasis a ganglio submandibular y aumento en tamaño y número de las lesiones esplénicas. Se decide tratamiento paliativo y posteriormente eutanasia (imagen 37).

Imagen 34. Recidiva postquirúrgica de neoformación en el párpado superior izquierdo.

Paciente canino, raza mestiza, edad 14 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.

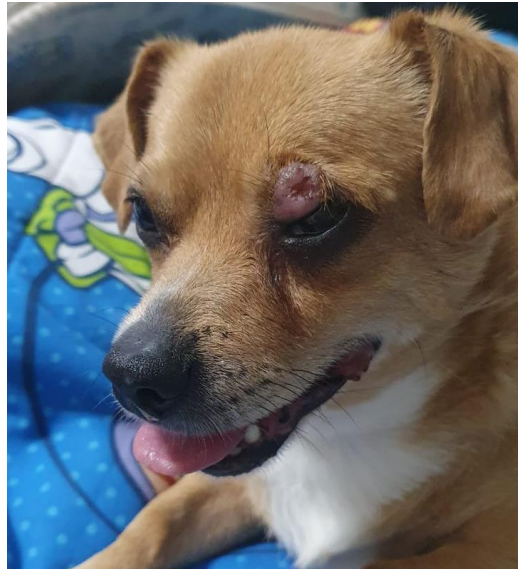


Imagen 35. Respuesta favorable a tratamiento.

Obsérvese respuesta a tratamiento quimioterápico instaurado. Paciente canino, raza mestiza, edad 14 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.

Imagen 36. Remisión de lesión.

Obsérvese remisión de lesión, luego de 30 días de iniciada la quimioterapia. Paciente canino, raza mestiza, edad 14 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.

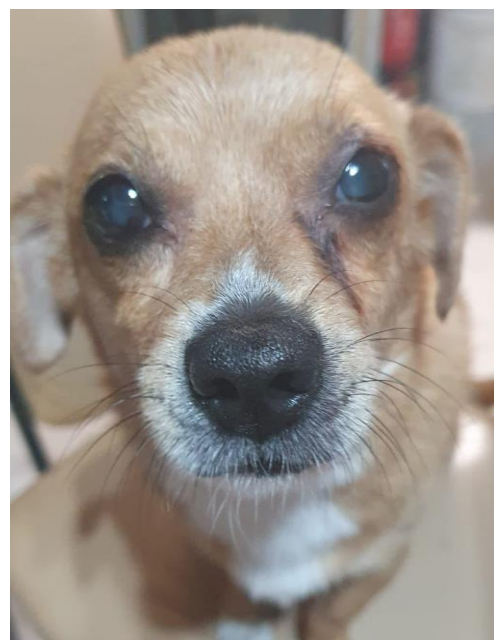




Imagen 37. Progresión tumoral en el parpado y metástasis a ganglio submandibular.

Paciente canino, raza mestiza, edad 14 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.

3.4 Caso Clínico 4: Blacky.

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Mestizo- Labrador.

Sexo: Hembra- Castrada.

Edad: 11 años y 4 meses.

Tamaño y peso corporal: Grande, 37 kg.

Capa y señales: Negro.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

Paciente derivada. Fue operada 3 meses antes de la consulta, de una neoformación de 4 cm. de diámetro en miembro posterior izquierdo. No hubo citología previa. El diagnóstico histopatológico fue mastocitoma grado II. El informe ecográfico que le fue realizado, describía linfonódulos iliacos medios aumentados de tamaño y lesión en el bazo.

A la revisión clínica presenta cicatriz exuberante en zona de cirugía, manifestando los tutores que costó mucho la cicatrización y hubo edema. Se palpan nuevas lesiones tipo masas subcutáneas en craneal de la rodilla (imagen 38). Linfonódulos poplíteo e inguinal superficial aumentados de tamaño.

- **Diagnóstico:**

Se realiza PAF de todas las lesiones. El resultado citológico confirma que las nuevas lesiones son mastocitoma de alto grado.

- **Resolución:**

✓ Se explica a los tutores el proceso de metástasis, la imposibilidad de hacer cirugía y se plantea quimioterapia.

✓ Se inicia protocolo con lomustina, obteniendo remisión parcial aceptable durante 3 meses. Ante nueva progresión de las lesiones, aparición de edema, ulceraciones y malestar

(imagen 39) se procede a utilizar imatinib como alternativa. Sin respuesta favorable se decide eutanasia.



Imagen 38. Cicatriz exuberante.

Cicatriz exuberante en zona de cirugía y lesiones tipo “masas” en craneal de rodilla izquierda.

Paciente canino, raza mestizo-labrador, edad 11 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”-Cipolletti, Rio Negro.



Imagen 39. Progresión de las lesiones, aparición de edema y ulceraciones.

Paciente canino, raza mestizo-labrador, edad 11 años y 4 meses.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”-Cipolletti, Rio Negro.

3.5 Caso Clínico 5: Cleo.

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Bóxer.

Sexo: Hembra- Castrada.

Edad: 6 años.

Tamaño y peso corporal: Mediana, 22 kg.

Capa y señales: Atigrado.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

Paciente propio. Se presenta a la consulta por una neoformación cutánea, alopecica, ulcerada de 3 cm de diámetro (imágenes 40 y 41).

- **Diagnóstico**

Se procede a realizar PAF y citología, dando como resultado mastocitoma de alto grado.

Se procede a realizar ecografía abdominal, no detectándose lesiones compatibles con metástasis, ni linfadenomegalias internas ni periféricas.

- **Resolución:**

✓ Se propone quimioterapia neoadyuvante, cirugía con margen amplio y quimioterapia adyuvante.

✓ El protocolo de quimioterapia utilizado fue vinblastina+ prednisolona+ ranitidina, utilizándose tanto en tratamiento neoadyuvante como adyuvante.

✓ Se realiza cirugía con margen amplio (imágenes 42, 43 y 44).

✓ El resultado histopatológico fue mastocitoma de grado II.

✓ La paciente se mantuvo en remisión durante un año, tras lo cual desarrolla metástasis en linfonódulo preescapular, por lo cual se propone tratamiento con imatinib obteniendo

remisión parcial, pero aceptable desde el bienestar de la paciente durante cinco meses. Luego al progresar la enfermedad y no haber respuesta al tratamiento, se decide la eutanasia.

Pre-cirugía:

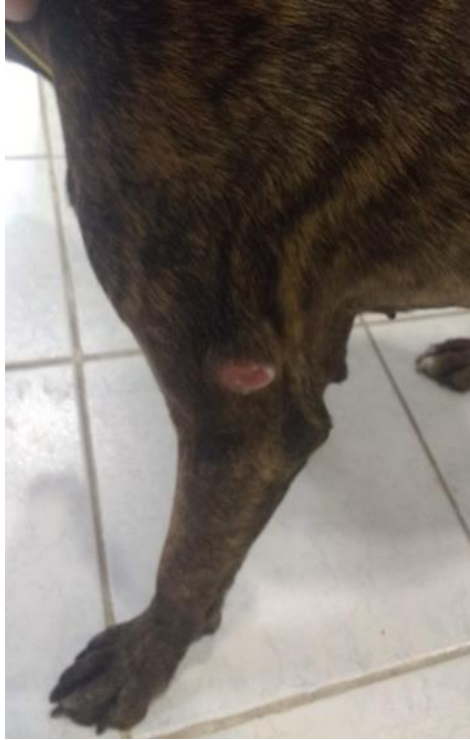


Imagen 40. Localización de la lesión correspondiente a mastocitoma de alto grado.

Paciente canino, raza Bóxer, edad, 6 años. *Fuente propia.* Caso extraído de “*Veterinaria del Comahue*”-Cipolletti, Rio Negro.



Imagen 41. Medición de la lesión correspondiente a mastocitoma de alto grado.

Paciente canino, raza Bóxer, edad, 6 años. *Fuente propia.* Caso extraído de “*Veterinaria del Comahue*”- Cipolletti, Rio Negro.

Post-cirugía:

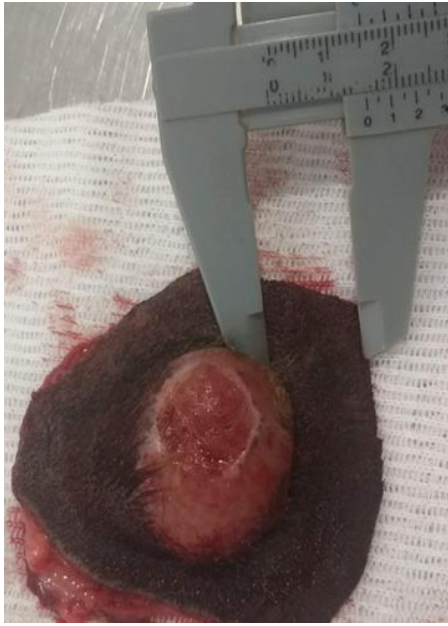


Imagen 42. Escisión quirúrgica.

Escisión del tumor con margen quirúrgico lateral amplio y un plano de profundidad. Vista lateral. Paciente canino, raza Bóxer, edad, 6 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*

Imagen 43. Ídem imagen 42. Vista medial.

Paciente canino, raza Bóxer, edad, 6 años. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*



Imagen 44. Sutura postquirúrgica.

Obsérvese medición del tamaño de la misma, referenciando la escisión quirúrgica con margen amplio. Paciente canino, raza Bóxer, edad, 6 años.

Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.

3.6 Caso Clínico 6: Felipe.

- **Reseña:**

Especie: Canino.

Raza: Labrador.

Sexo: Macho.

Edad: 8 años.

Tamaño y peso corporal: -.

Capa y señales: Pelo largo, blanco-marrón claro.

Utilización del animal: Compañía.

- **Anamnesis:**

Al momento de la consulta, los tutores manifiestan que el paciente presenta un gran decaimiento, notando el mismo, luego de una cirugía realizada pocos días antes en otra veterinaria.

A la exploración física, aun se observan las suturas realizadas en la intervención quirúrgica y gran edematización (imagen 45).

- **Diagnóstico:**

Sin diagnóstico previo a la cirugía.

- **Resolución:**

Como se menciona, a dicho paciente se le realizó cirugía, sin diagnóstico previo de mastocitoma, teniendo como consecuencia una recidiva y metástasis muy agresiva a los pocos días de realizada la intervención quirúrgica, que derivó en la decisión de eutanasia debido a la pérdida de calidad de vida del paciente.



Imagen 45. Recidiva de mastocitoma.

Obsérvese la gran edematización de la zona. Paciente canino, macho, raza Labrador, 8 años de edad. *Fuente propia. Caso extraído de “Veterinaria del Comahue”- Cipolletti, Rio Negro.*

4 Capítulo 4: Consideraciones finales

Conclusión:

A partir de la exposición de los distintos casos clínicos, se pueden evidenciar, las distintas presentaciones y comportamientos, que puede tener esta patología. Ante estos casos, uno debe recordar que las decisiones que se tomen, van a impactar tanto en el paciente como en la familia que lo acompaña. Por lo tanto, cuando se toman decisiones quirúrgicas sin realizar el diagnóstico apropiado, se puede tener como consecuencia, un agrave de la enfermedad, con la aparición de recidivas más agresivas, metástasis o manifestación de signos sistémicos, que comprometen la calidad de vida del paciente, acortan la sobrevida y en muchos casos frustran a los tutores.

Por lo dicho anteriormente, en este trabajo final de grado, se pretende transmitir la importancia de realizar el correcto diagnóstico del mastocitoma, para poder tomar la mejor decisión terapéutica y establecer un pronóstico de la evolución esperada, teniendo en cuenta la alta sensibilidad que la citología tiene para esta patología, por lo que debería ser una práctica corriente antes de instaurar cualquier tratamiento ante lesiones cutáneas.

Cabe destacar que existe un continuo avance en métodos diagnósticos y desarrollo de nuevas drogas y modalidades terapéuticas, lo cual posiblemente nos permita, realizar diagnósticos más precisos, pronósticos más certeros y tratamientos más adecuados para cada paciente.

Referencias bibliográficas:

Argyle David. J, Brearley Malcolm J. y Turek Michelle M. (2008). *Decision Making in Small Animal Oncology*. Wiley-Blackwell.

Dobson M. Jane. y Lascelles B. Duncan X (Eds). (2014). *Manual de Oncología en Pequeños Animales*. (3ra Ed). Lexus.

Megías M, Molist P, Pombal MA. (enero 2018). Tipos celulares; Mastocito. *Atlas de histología vegetal y animal*. <https://mmegias.webs.uvigo.es/8-tipos-celulares/mastocito.php>

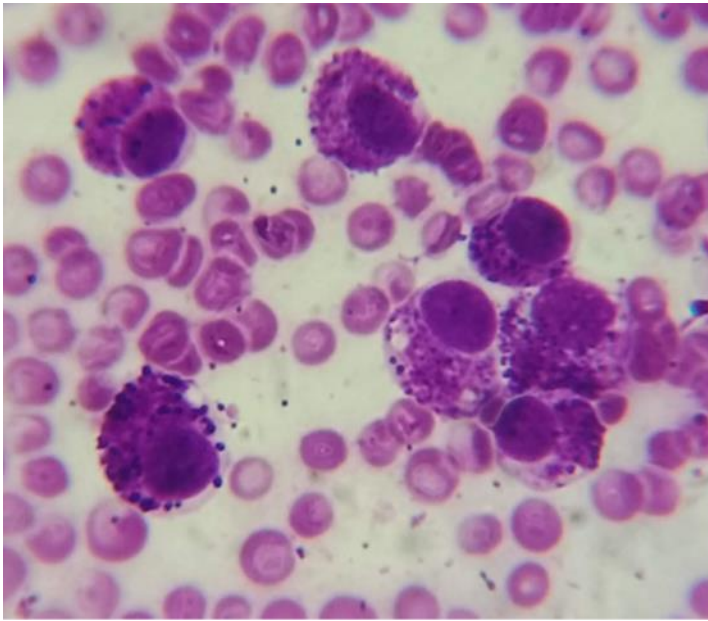
Ogilvie Gregory K y Moore Antony S. (2008). *Manejo del Paciente Canino Oncológico, Guía Práctica para la Atención Compasiva*. Inter-Médica.

Radin M. Judith, Wellman Maxey L. (2010). *Interpretación de la Citología Canina y Felina 2010*. Nestlé Purina PetCare Company.

Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M. (2008). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (6ta Ed). Elsevier.

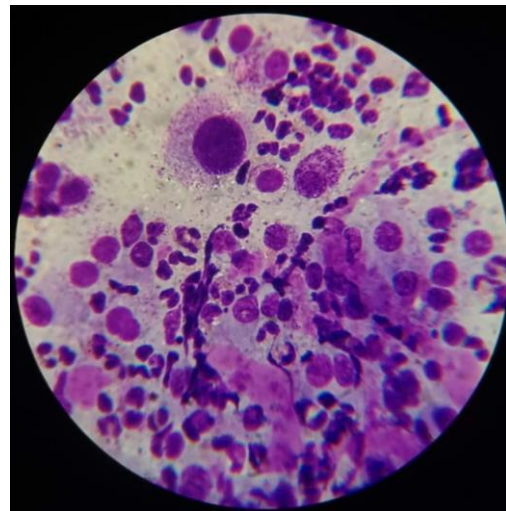
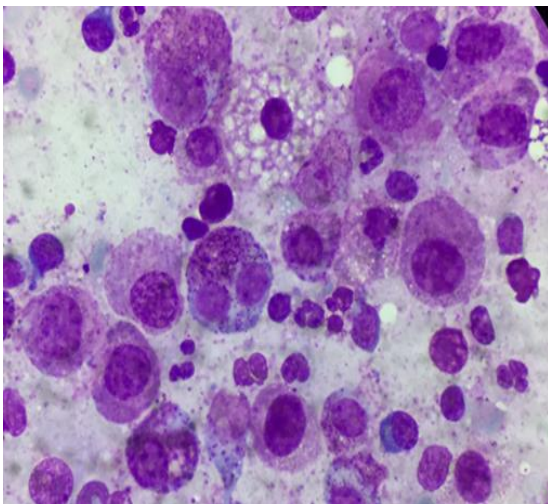
Vail David M, Thamm Douglas H. y Liptak Julius M. (2022). *Oncología clínica de pequeños animales*. (6ta Ed). Edra.

Anexo (Imágenes)



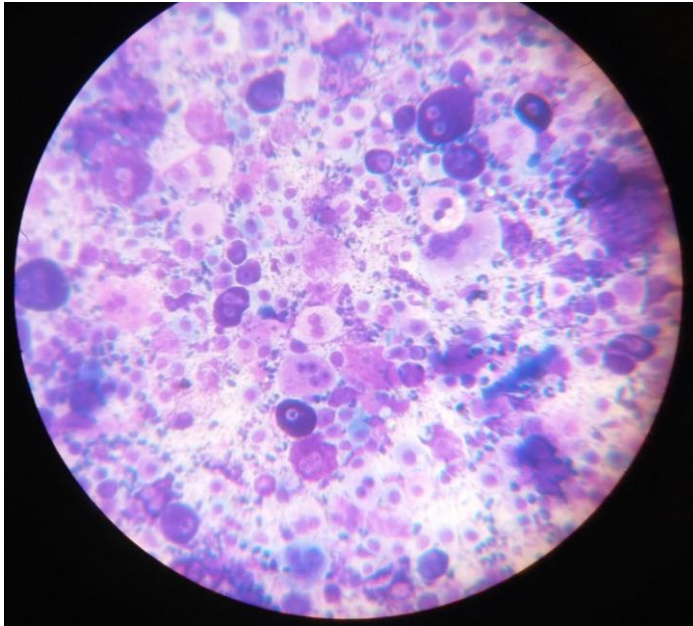
Citología. Típicas células de mastocitoma canino diferenciado.

Fuente: Material brindado por MV. Ruth Biscayard.



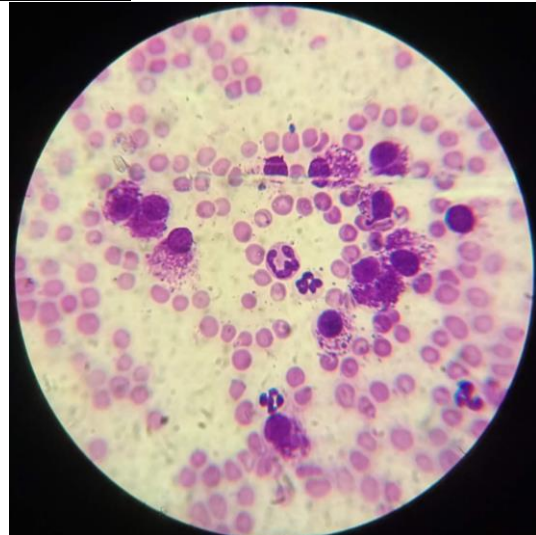
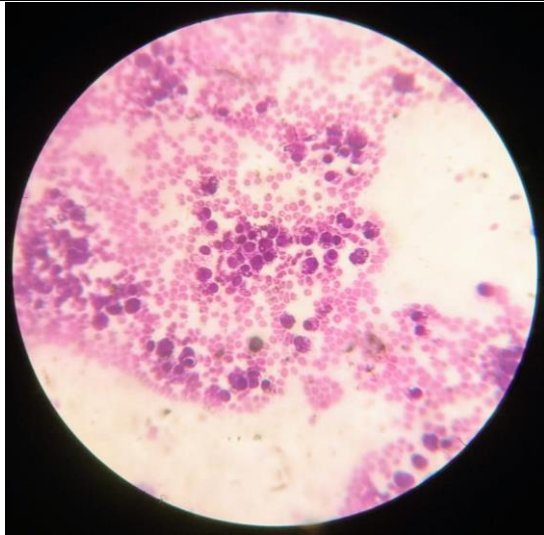
Citología. Mastocitoma de alto grado, donde se observa binucleación, pleomorfismo, variabilidad de la granulación (izquierda) y macrocariosis, pleomorfismo, granulación (derecha).

Fuente: Material brindado por MV. Ruth Biscayard.

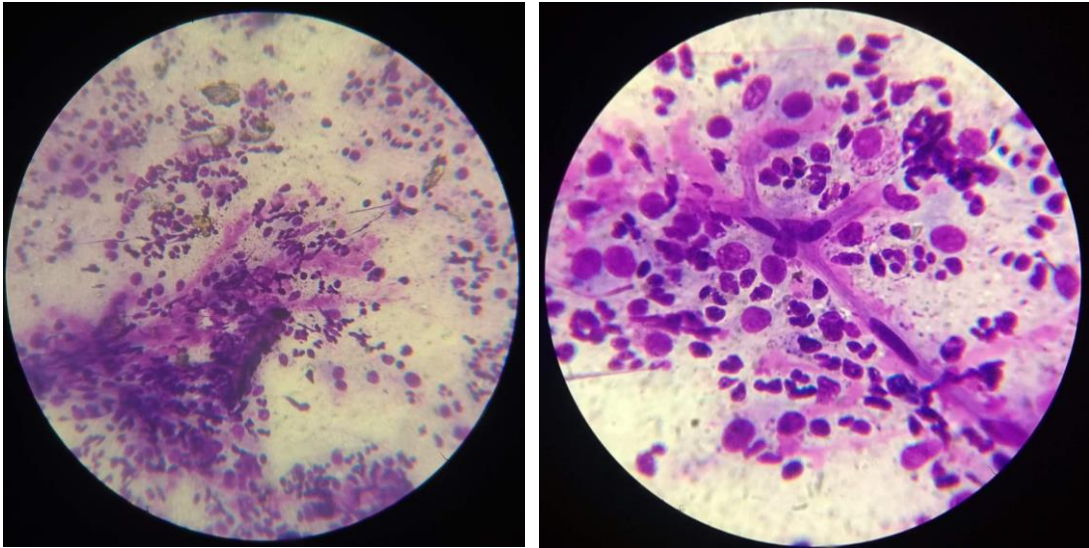


Citología. Mastocitoma de alto grado, donde se observa granulación variable, binucleación y multinucleación, anisocitosis y anisocariosis.

Fuente: Material brindado por MV. Ruth Biscayard.



Citología. Mastocitoma de grado bajo, donde se observa las típicas células redondas con gránulos citoplasmáticos (izquierda) y presencia de un eosinófilo (derecha), los cuales suelen observarse en este tipo de enfermedad. *Fuente: Material brindado por MV. Ruth Biscayard.*



Citología. Matriz hialina y células inflamatorias (izquierda) típicas en la citología de un mastocitoma. Fibroblastos y matriz hialina (derecha). *Fuente: Material brindado por MV. Ruth Biscayard.*