

**Universidad Nacional
Facultad Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina Veterinaria**

**Estudio retrospectivo de neoplasias dérmicas con énfasis en
el mastocitoma canino en Costa Rica**

Modalidad: Proyecto de Graduación

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado
Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria**

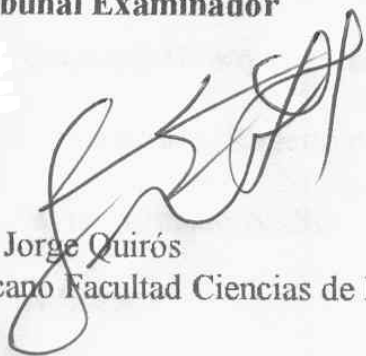
Paola Núñez Cascante

Tutor: Dr. Alexis Berrocal

Campús Presbítero Benjamín Núñez

2007

Tribunal Examinador



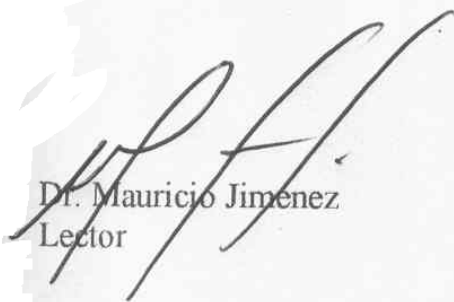
Dr. Jorge Quirós
Decano Facultad Ciencias de la Salud



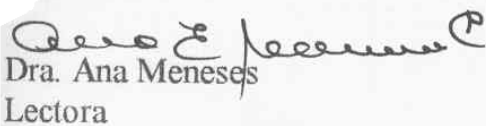
Dr. Carlos Jiménez
Director de la Escuela de Medicina Veterinaria



Dr. Alexis Berrocal
Tutor



Dr. Mauricio Jiménez
Lector



Dra. Ana Meneses
Lectora

DEDICATORIA

Gracias a Dios quien siempre ha estado a mi lado.

A mis padres, Roberto e Iris, por ser los pilares indiscutibles de mi vida.

A mi hermano Andrés.

A Lucía.

A quienes amo.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Alexis Berrocal por aceptar y apoyar este proyecto. Por ser una persona que me ha aconsejado y orientado.

Al Dr. Mauricio Jiménez por creer en mí, por su ayuda incondicional y por estar ahí siempre que lo necesitaba.

A la Dra. Ana Meneses por su valiosa colaboración.

Al Dr. Carlos Morales por sus enseñanzas y consejos.

A la Dra. Silvia Coto por su colaboración y apoyo.

Al Dr. Carlos Jiménez por toda su paciencia y ayuda.

Al los doctores Calleja, Jorge Quirós.

A Jorgito del Laboratorio de Parasitología, a Jorge Prendas de Virología.

A Cecilia de la Dirección de la Escuela de Veterinaria de la UNA por su generosidad.

A Laura Alvarado y Bernal Valerio, del Servicio de Patología de la Escuela de Medicina de la UNA, por su ayuda.

A Marielos del Hospital de Especies Menores por su colaboración.

A mis excompañeros y amigos Berny Berrocal y Melania Moreira por su gran amistad y ayuda.

Por supuesto a todos mis excompañeros muy especiales, Meli, Lau, Karo, Mónica, Mabel, Juli, Anchía, Laura Meza, Pablo. Gracias por tantos y buenos momentos vividos.

A mis amigas de toda una vida que me han entendido, motivado y apoyado a lo largo de mis estudios Geraldine, y Nadia.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS	iv
ÍNDICE DE CUADROS	vi
ABREVIATURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRAT	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. ANTECEDENTES	1
1.2. JUSTIFICACIÓN	3
1.3. OBJETIVOS	4
1.4. REVISIÓN DE LITERATURA	5
1.4.1. MASTOCITOMA EN PERROS	5
1.4.2. PRESENTACIÓN CLÍNICA E HISTOLÓGICA	5
1.4.3. ESTADOS Y DIAGNÓSTICO	6
1.4.4. FACTOR PRONÓSTICO	7
1.4.5. PRINCIPIO DEL MANEJO DEL CANCER	8
1.4.6. TRATAMIENTO	9
1.4.7. CIRUGÍA	9
1.4.8. RADIOTERAPIA	10
1.4.9. TERAPIA LOCAL	10
1.4.10. TERAPIA SISTÉMICA	10
1.4.11. CUIDADO PALIATIVO	11
2. METODOLOGÍA: MATERIALES Y MÉTODOS	12

3. RESULTADOS	13
4. DISCUSIÓN	16
5. CONCLUSIÓN	18
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.:	Total de biopsias realizadas entre enero del 2000 y diciembre del 2004.	13
Cuadro 2.:	Clasificación de biopsias con diagnóstico de origen tumoral entre enero del 2000 a diciembre del 2004.	13
Cuadro 3.:	Determinación del origen de tumores epidérmicos comprendidos entre enero del 2000 y diciembre del 2004.	13
Cuadro 4.:	Descripción de las características más frecuentes del paciente canino con mastocitoma cutáneo reportado en un total de 170 biopsias en el periodo de enero del año 2000 a diciembre del año 2004.	14

ABREVIATURAS

H2: Producción de ácido clorhídrico.

Gy: Medida de radioterapia.

Mg: Miligramos.

Kg: Kilogramos.

UNA: Universidad Nacional Autónoma.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

SRD: Sin raza definida.

NU: Nitrógeno uréico.

ALT: Alaminotransferasa.

Resumen

En este estudio se describe si en Costa Rica el mastocitoma dérmico presente en los perros está relacionado con algunas características como por ejemplo, raza, sexo, edad y principales sedes anatómicas afectadas. Además se documentó el grado histopatológico con que se diagnóstico cada tumor. Para llevar a cabo este análisis se realizó un estudio cronológico que abarcó un periodo de 5 años, desde enero del 2000 hasta diciembre del 2004, revisando todos los protocolos archivados en el Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de Costa Rica.

Para el estudio se eligieron todos los canes a los que se le había realizado biopsias, para un total de 4831 biopsias, de las cuales 1388 correspondió a patologías tumorales y de esa cifra un total de 170 casos presentaron el mastocitoma canino.

Además, se investigó los signos clínicos que presentan un can con mastocitoma y la posibilidad de abordaje clínico terapéutico, instaurado por profesionales en este campo.

Se encontró que el mastocitoma es uno de los tumores cutáneos más comunes en perros donde frecuentemente los tumores bien diferenciados son mayormente diagnosticados en comparación con los de bajo grado de diferenciación o malignidad. En cuanto al sexo las hembras fueron las más reportadas. En lo referente a la edad, los animales geriátricos fueron mayoría. Y se observó que la sede anatómica del tronco fue la zona más afectada con el mastocitoma en perros.

Abstract

This study describes if in Costa Rica the mast cell tumor in dogs is connected with to some characteristics referenced in the literature, like breed, sex, age and affected anatomic areas. The histopathological degree with which every tumor was identified was documented. For this analyzes a chronological study was made from January of 2000 to December of 2004, a total of five years were checked. All the files from the Pathology Laboratory, of Universidad Nacional. All the dogs who have had biopsies were chosen, 4831 in total, 1388 dogs showed some tumor and 170 were mast cell tumors.

The mast cell tumor clinics signs were investigated, too. And their possible clinical therapy has been done by professionals in this area.

This study found that mast cell tumor is the most common skin tumor in dogs; the tumors well differentiated are diagnostic with most frequency. The females were more reported, the old dogs were more that adult animals and young animals. And finally the most reported anatomic area damaged was the trunk.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

Hace cien años se documentó por vez primera el cáncer en animales (Argyle y Nasir, 2004). El primer mastocitoma canino fue descrito por Bashford (Strefezzi et al., 2003). Considerado como uno de los tumores cutáneos más comunes en perros, con un valor porcentual del 16% al 21% con respecto a todos los tumores cutáneos (Dobson y Lascelles, 2003; Vail, 2003).

Los mastocitomas se originan de los mastocitos, los cuales son células de origen medular que migran y luego maduran en el tejido conectivo. Estas células abundan en órganos como pulmones, la mucosa intestinal, superficies epiteliales dérmicas y alrededor de las venas. No obstante, la incidencia de mastocitoma en estos sitios anatómicos no parece tener correlación alguna con la predominancia de mastocitos en esas áreas (Rassnick, 2005b).

Los mastocitos se asocian a reacciones de hipersensibilidad tipo I caracterizadas por una respuesta inflamatoria prolongada. Estas células poseen receptores de inmunoglobulina E en su superficie, las cuales, al unirse a un alérgeno, se degranulan favoreciendo la liberación de un gran número de mediadores inflamatorios tales como aminas vasoactivas, quimioatrayentes y anticoagulantes (Rassnick, 2005b).

Las posibles etiologías del mastocitoma siguen siendo desconocidas. Se habla de un componente hereditario de por medio, y aunque ciertas razas se han definido como predispuestas, entre ellas Bóxer, Boston Terriers, Labrador Dorado, English Bull y English Bull Terrier, la enfermedad puede también presentarse en otras razas (Ogilvie y Moore, 1995; Withrow y MacEwen, 2001). También se ha reportado que en la piel de animales con inflamación crónica se desarrolla mastocitoma cutáneo. Otra etiología propuesta es la alteración de la célula en sí, mediante una mutación, específicamente en la expresión del C-kit (Rassnick, 2005a), la cual es una proteína presente en todas las células, esta proteína es un receptor de superficie responsable de la transducción, desarrollo, maduración y supervivencia de muchos linajes celulares, incluyendo células hematopoyéticas, melanocíticas y mastocíticas. También se ha especulado acerca de una transmisión célula a célula, pero no hay evidencia de este pasaje horizontal, ya sea a través de un virus u otra partícula no viral (Zemke et al., 2002). Por otra parte, se han detectado receptores de estrógenos y progesterona en mastocitomas caninos, lo cual indicaría una influencia hormonal en la funcionalidad de los mastocitos, pero su papel no es del todo claro (Rassnick, 2005b).

Un paciente con mastocitoma puede manifestar distintos estados patológicos, por ejemplo, un mastocitoma dérmico, muchas veces no evidencia otro signo más que la presencia de una masa. En cuanto a la presentación a nivel visceral, se da generalmente cuando ha ocurrido metástasis de la forma cutánea. Por otro lado, existen diferentes signos clínicos que pueden estar presentes en un animal con la enfermedad mencionada, tales como: anorexia, vómito, diarrea, melena; choque por la degranulación celular sin importar su ubicación en un determinado órgano. En los animales que se toman muestras para biopsias de órganos específicos o se realizan necropsias, la histología revela daño cardíaco, pancreático, renal y neurológico (Rassnick, 2005b), por lo que es imprescindible contar con medicamentos y pruebas de laboratorio que ayuden a controlar estos efectos (Walters et al., 2003; Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica, 2005). El diagnóstico del mastocitoma se puede llevar a cabo, ya sea, a través de técnicas de citología por aspiración con aguja fina o por técnicas de histología, mediante una biopsia incisional o excisional (Alleman y Bain, 2000). La localización del tumor también es importante al brindar un pronóstico, ya que tumores en el área inguinal, perineal, peribucal, cavidad oral y nasal suelen ser más agresivos y con mayor capacidad metastásica (Lower y Swartout, 2004).

La anamnesis del paciente junto con algunas características como la edad, raza, sexo, y otras, brindan un mayor rango de visión en cuanto a la posibilidad de predecir el riesgo del desarrollo de una neoplasia como esta, ya que probablemente el polimorfismo genético sea la causa responsable del cáncer. Es por ello que este punto de vista epidemiológico demanda nuevos intentos para identificar la subpoblación de perros más predispuestos a desarrollarla (Hammer, 1994; Hand y Novotny, 2002; Barlow, 2003).

En Costa Rica se han realizado pocos trabajos acerca de las neoplasias en animales, dentro de estos se pueden citar la “Comparación entre dos protocolos antineoplásicos para tumor venéreo transmisible” (Madrigal, 2005) y “Tratamiento quimioterapéutico en linfoma en pequeñas especies” (González, 2002), razón que manifiesta y enfatiza la necesidad de profundizar en dicho tema.

1.2. Justificación

El aumento en el número de consultas con relación a patologías tumorales en Costa Rica, hizo necesario el realizar un estudio para conocer con certeza cuál es la descripción de un perro con este tipo de tumor, ya que las investigaciones disponibles se basan en cifras obtenidas en otras latitudes, desconociendo la situación de dicha enfermedad en Costa Rica (González, 2002; Madrigal, 2005).

Este estudio busca describir las características de los caninos de Costa Rica para el desarrollo de estos tumores, como por ejemplo, características físicas, de raza, edad, sexo, entre otras (Radin y Wellman, 2001; Rassnick, 2005a).

El mastocitoma dérmico es uno de los tumores que mayormente es diagnosticado en caninos en Costa Rica (Berrocal, 2005). Por lo tanto, es sumamente importante tener el conocimiento necesario acerca del patrón de comportamiento de dicho tumor en los caninos (Boothe, 2001).

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General

Conocer las características de los perros de Costa Rica que padecen de mastocitoma, mediante un estudio retrospectivo de la casuística del Laboratorio de Patología de la Escuela de Medicina Veterinaria de la UNA abarcando el periodo comprendido entre enero del año 2000 y diciembre del 2004.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Realizar una revisión literaria acerca del abordaje clínico y terapéutico aplicado en los casos específicos del mastocitoma canino.
- Documentar el número total de casos de mastocitoma canino diagnosticados en el Laboratorio de Patología de la UNA en el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2004.
- Describir la población de caninos afectados de mastocitoma en cuanto a sexo, raza, edad, sede anatómica afectada.
- Indagar cuáles son los signos clínicos más frecuentes en un canino con mastocitoma.

1.4. REVISIÓN DE LITERATURA

1.4.1. Mastocitoma en perros. Incidencia, signos y etiología

Los tumores originados de mastocitos constituyen aproximadamente entre el 20% y el 25% de los tumores de piel y tejido subcutáneo en animales (Radin, 2001; Scott et al., 2001; Couto, 2003; Gieger y Wall, 2005). En los caninos son comúnmente hallados en el tejido cutáneo, particularmente en el tronco y las extremidades, y son menos comunes en regiones cutáneas alrededor de la cabeza y cuello. En la mayoría de los perros se presenta como una sola masa, pero cerca de un 10% pueden tener una presentación múltiple. Usualmente ocurren en perros viejos, mayores de 9 años, sin predilección de sexo; sin embargo también se han visto en animales menores de 6 años de edad.

Por otra parte, existen razas que se encuentran en alto riesgo de sufrir un tumor por mastocitos, entre estas están: Bóxer, Boston Terrier (Ogilvie y Moore, 1995; Hahn, 2002).

La etiología del mastocitoma se considera con base a estudios experimentales usando extracto de células libres, lo cual sugiere un origen viral. Sin embargo, una examinación estructural de numerosos mastocitomas en diferentes especies ha fallado al revelar una partícula viral (Hammer, 1994; Ogilvie y Moore, 1995).

1.4.2. Presentación clínica e histológica

Clínicamente esta patología es difícil de diagnosticar. El mastocitoma varía en apariencia y no se puede estimar la malignidad o la predicción del comportamiento con solo la presencia de una masa solitaria. El desarrollo del tumor puede darse en cuestión de meses, o incluso años, antes de diseminarse; contrariamente, existen otros tumores que son muy agresivos desde las fases iniciales (Ogilvie y Moore, 1995).

Los mastocitomas se pueden presentar como una masa dermoepidérmica, por ejemplo una masa superficial móvil dentro de la piel, o masas subcutáneas, donde la piel superficial se mueve libre sobre el tumor; también existen los casos que no son encapsulados, siendo muy infiltrativos. Macroscópicamente se pueden asemejar a cualquier lesión primaria o secundaria de la piel, y aproximadamente de un 10% a un 15% de los mastocitomas en perros son clínicamente indistinguibles de otros tumores como lipomas subcutáneos. Como regla general, un tumor de origen mastocítico no puede ser definitivamente diagnosticado hasta que la lesión haya sido evaluada por citología o histopatología (Couto, 2003; Rassnick, 2005c). En la mayoría de los casos son nódulos intracutáneos que van desde 1 a 10 cm de diámetro, sin embargo, pueden ser de un mayor diámetro. Algunos causan ulceración; otros se presentan como una única masa o con una presentación múltiple y elevada; o como nódulos eritematosos

alopécicos. A la palpación los mastocitomas pueden ser suaves o palparse firmes (Ogilvie y Moore, 1995).

Ocasionalmente, la manipulación mecánica durante la examinación puede causar una degranulación de los mastocitos produciendo eritema. Este fenómeno puede observarse tanto en perros como en gatos y se le conoce con el nombre del Signo de *Darier* y se considera significativo a la hora del diagnóstico. Muchos dueños han reportado el aumento de tamaño en cuestión de 24 horas de después de la palpación (Ogilvie y Moore, 1995; Withrow y MacEwen, 2001).

1.4.3. Estados y diagnóstico

La presentación clínica del mastocitoma canino puede variar, pero es relativamente fácil de diagnosticar a través de la observación microscópica utilizando la técnica de la aspiración con aguja fina, en donde se pueden observar células redondas anaplásicas con abundante citoplasma, algunas veces con evidencia de gránulos basofílicos, en otros casos la granulación es menos evidente (Alleman y Bain, 2000; Thrall, 2000). Los eosinófilos también son observados en la aspiración del mastocitoma por la quimiotáxis que produce la liberación de histamina (Ogilvie y Moore, 1995; Fan et al., 2001). Además de las técnicas antes citadas el diagnóstico del mastocitoma puede ser realizado por grado histopatológico con una biopsia incisional o excisional con esta técnica se puede también evaluar el grado de diferenciación. Histopatológicamente el grado del tumor se correlaciona tanto con supervivencia como con la recurrencia (Ogilvie y Moore, 1995; Thrall, 2000, Strefezzi et al., 2003). Para determinar el grado del tumor se puede utilizar el siguiente sistema: el grado I se caracteriza por ser bien diferenciado o maduro con células que se presentan en forma individual y con un citoplasma definido con grandes gránulos, núcleo ovoide y con pocas figuras mitóticas. En sí el tumor es confinado a la dermis. El grado II se define por ser intermedio diferenciado, conformado por células en grupos con bordes citoplasmáticos indistinguibles, gránulos y pocas figuras mitóticas, caracterizándose por el escaso radio entre citoplasma y núcleo. Existe invasión del tejido subcutáneo y la dermis. Por último, el grado III se distingue por ser indiferenciado, anaplástico o inmaduro, con alta celularidad, de forma y tamaño irregular, bajo número de gránulos en el citoplasma y bastantes figuras mitóticas, siendo más invasivo (Dobson y Lascelles, 2003; Fan y de Lorimier, 2005).

1.4.4. Factor pronóstico

Para algunos autores la mayoría de los mastocitomas presentes en regiones anatómicas, como lo son las extremidades, poseen una supervivencia menor, y en cuanto a la recidiva esta es mayor en comparación con un mastocitoma en el tronco (Ogilvie y Moore, 1995; Fan et al., 2001). También se ha visto que mastocitomas en el área inguinal o región perianal tienden a tener un pronóstico pobre debido a que, por lo general, son poco diferenciados. Aún así, los caninos con este mastocitoma deben seguir la realización de conteo completo de células y su diferencial, por que se puede mostrar una eosinofilia periférica y basofilia con la circulación de mastocitos; asimismo puede revelar a nivel de laboratorio una anemia regenerativa o degenerativa con desviación a la izquierda que puede sugerir algún sangrado gastrointestinal o perforación respectivamente. Además el análisis del “*buffy coat*” podría marcar la presencia de mastocitos en sangre periférica (Bronden et al., 2003).

Por otro lado, la aspiración de la médula ósea, con presencia de más de 10 mastocitos en 1000 células aspiradas, indica diseminación de la neoplasia, o sea una metástasis, al igual sucede en la aspiración de los linfonodos regionales, que por lo general presentan una marcada linfadenopatía (Ogilvie y Moore, 1995; McElhenny, 2005).

Asimismo, la radiografía y el ultrasonido proveen datos acerca de la existencia, o no, de esplenomegalia o hepatomegalia que pueden indicar la presencia del mastocitoma sistémicamente. Ciertamente el aumento de tamaño de los linfonodos regionales, especialmente los nódulos sublumbar, pueden ser identificados con la radiografía, en cuanto a la realización de radiografías de tórax es de poca utilidad ya que la metástasis pulmonar es rara en esta patología. (Ogilvie y Moore, 1995).

La utilización de la endoscopia puede revelar signos sistémicos como ulceración gástrica, ya que la liberación de histamina hace que los receptores de H₂ se activen y estimulen la secreción del ácido clorhídrico por parte de las células gástricas parietales (Rassnik, 2005b).

La detección de sangre oculta revela animales con la enfermedad, ya que en muchos casos la cantidad de sangre en heces es muy poca para presentarse como el signo clínico de melena (Rassnik, 2005c).

En el mastocitoma canino el pronóstico depende del grado histológico del tumor y de la excisión quirúrgica, los márgenes quirúrgicos deben ser los correctos y se deben dejar los bordes libres adecuados (Withrow y MacEwen, 2001).

Además se ha visto tumores que crecen más de 1 cm por semana, donde solamente en un 25% de los casos tienen la oportunidad de sobrevivir por 30 semanas aproximadamente (Ogilvie y Moore, 1995, Withrow y MacEwen, 2001).

1.4.5. Principios del manejo del cáncer

Más de la mitad de las familias en los Estados Unidos tienen al menos un animal de compañía, esto da como promedio que al menos existen 63.7 millones de perros y 69.8 millones de gatos en riesgo de desarrollar cáncer; siendo esta una de las principales causas de muerte en perros, así como las enfermedades coronarias. Por lo tanto el manejo del cáncer en animales de compañía ha progresado en el campo de la medicina veterinaria en los últimos 15 años, aunado al uso de opciones de tratamiento quimioterapéutico, junto con el manejo emocional y la parte financiera que esta patología conlleva (Rassnik, 2005b).

Debido a estas circunstancias los veterinarios se están enfocando a la prevención, diagnóstico y manejo de esta enfermedad. El control del cáncer tiene como meta disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad, el orden de las estrategias que se deben realizar para atender y prevenir esta enfermedad es la siguiente: 1- cura, 2- control, 3- prevenir recidiva y 4- manejo del dolor y síntomas paraneoplásicos relevantes (Withrow y MacEwen, 2001).

Muchas neoplasias afectan animales de determinada edad, sexo o raza, por ejemplo la raza es importante en la aparición del mastocitoma canino, según las investigaciones realizadas, animales braquiocefálicos, razas como el Shar Pei y Retrieves son considerados predispuestos para esta patología (Vail, 2003; Rassnik, 2005b). La historia clínica del animal con una masa, el rango de crecimiento de la neoplasia, pueden a llegar a definir el comportamiento de esa neoplasia (Rassnik, 2005b).

El brindar una adecuada calidad de vida al paciente aumentando así la posibilidad de sobrevivencia es la meta del manejo del cáncer en las mascotas. La organización mundial de la salud define al cuidado paliativo como:

“La actividad donde el cuidado del paciente se da, mientras la enfermedad no manifieste ninguna respuesta a un tratamiento curativo. El control del dolor y de cualquier otro síntoma o problema psicológico, social y espiritual. La meta del cuidado paliativo es brindar la mejor calidad de vida a los pacientes y sus familias” (Vail, 2003; Rassnik, 2005c; Yazbek y Fantoni, 2005).

La meta de la oncología veterinaria debe ser siempre alineada a esto, en lo referente a los animales de compañía bajo el tratamiento del cáncer, a brindarles las condiciones adecuadas para su curación, o en tal caso para su deceso (Boothe, 1997).

1.4.6. Tratamiento

El control del mastocitoma canino involucra la cirugía, la quimioterapia, o radioterapia, ya sea de forma individual o combinados (Ogilvie y Moore, 1995, Vail, 2003).

Existen diferentes protocolos de tratamiento los cuales se realizan de acuerdo con la clasificación histológica, el estado clínico del paciente, la localización anatómica del tumor y las consideraciones del dueño del animal. Para un mastocitoma grado I, confinado a un área específica donde se pueda tener accesibilidad para llevar a cabo un proceso quirúrgico, la cirugía es la opción curativa, con una recurrencia de un 5 a 11% (Fan y de Lorimier, 2005). Por el contrario, para un mastocitoma de grado II a III indiferenciado, el tratamiento requerido es más agresivo e incluye cirugía, quimioterapia sistémica con o sin terapia paliativa. Además, se requiere de terapias alternativas auxiliares para reducir los efectos secundarios producidos por los síndromes paraneoplásicos (Rassnick, 2005c).

1.4.7. Cirugía

La excisión quirúrgica es la indicada cuando el tumor es solitario, si se evidencia o no compromiso del linfonodo regional. La excisión debe ser profunda con márgenes de por lo menos 3 cm alrededor de donde está el tumor que va a ser removido e involucrar una fascia dérmica al menos. Se dice que con una cirugía así, la posibilidad de recurrencia es de un 33%. Es conveniente realizar exámenes histológicos post cirugía para determinar si los bordes libres alrededor de la incisión se encuentran a salvo de células tumorales (Ogilvie y Moore, 1995; Withrow y MacEwen, 2001; Walters et al., 2003; Colegio de médicos y cirujanos de Costa Rica, 2005). Si el tumor es bien diferenciado y la excisión es completa, un tratamiento a futuro

no es necesario, pero si el tumor es moderadamente diferenciado o indiferenciado y la excisión incompleta, debe realizarse otra cirugía y si lo requiere aplicar quimioterapia sistémica (Ogilvie y Moore, 1995; Withrow y MacEwen, 2001; Vail, 2003).

1.4.8. Radioterapia

El mastocitoma es altamente sensible a los efectos de la radiación. Por lo general se aplican 54 Gy para reducir el área en un 96% en un año. Las reacciones post radiación ocurren con alta incidencia y gran severidad en perros con esta patología, probablemente por la degranulación de los mastocitos y la liberación de enzimas proteolíticas y aminos vasoactivas. La reacción puede ser intensa en extremidades, donde la piel es delgada. Cuando el tumor es indiferenciado o hay hallazgo de metástasis, el uso de altas dosis intermitentes de radiación es recomendada ya que así se brinda una mejor calidad de vida, controlando los sangrados y reduciendo el tamaño del mastocitoma (Ogilvie y Moore, 1995).

1.4.9. Terapia local

Se ha visto que la inyección de agua deionizada dentro del sitio de la resección quirúrgica reduce localmente la recurrencia del mastocitoma. Para los tumores clasificados histopatológicamente como moderadamente diferenciados, la inyección puede ser dolorosa y se requiere de sedación o anestesia, por lo anterior se ha discontinuado. Anecdóticamente la inyección de triamcinolone en un rango de dosis de 1 mg por cm del diámetro de tumor cada dos semanas da un buen control local paliativo del tumor (Ogilvie y Moore, 1995; Walters et al., 2003; Rassnick, 2005c).

1.4.10 Terapia sistémica

Cuando el mastocitoma se disemina sistémicamente, terapias locales como cirugía o radiación son apropiadas únicamente como paliativas. Dentro de las drogas más recomendadas están los corticosteroides, estos son primariamente paliativos; la prednisolona oral (2mg/kg/día) que se administra por 6 meses para que el tumor no progrese. El mecanismo exacto por cual el glucocorticoide provee esos efectos citotóxicos en el mastocitoma es desconocido, sitios de receptores de glucocorticoides fueron hallados en el citoplasma de los mastocitos caninos, estos sitios pueden ser la causa de la susceptibilidad del mastocitoma a los glucocorticoides. Receptores para progesterona y estrógenos han sido descritos en las células de tumores como el mastocitoma, pero el papel de los esteroides sexuales en el tratamiento de esta patología no han sido todavía investigados (Ogilvie y Moore, 1995; Boothe, 2001).

Se conoce que el glucocorticoide aplicado dentro del tumor puede ser más efectivo que la terapia sistémica como tal (Ogilvie y Moore, 1995; Fan y De Lorimier, 2005).

Así mismo, existen otros agentes quimioterapéuticos como el clorambucilo y la vincristina que se pueden usar en el tratamiento de esta neoplasia. La L- asparginasa ha sido recomendada para atacar el efecto del mastocitoma en caninos (Ogilvie y Moore, 1995; Fan y De Lorimier, 2005).

1.4.11. Cuidado paliativo

La terapia con drogas auxiliares es de suma importancia en animales con mastocitoma debido a la activación de los receptores H₂, la producción del ácido gástrico es reducida por la cimetidina, ya que compite inhibiendo la acción de la histamina en los receptores de las células parietales gástricas. La ranitidina es un nuevo antagonista que puede requerir menos frecuencia de administración. El objetivo de la terapia es la prevención de la ulceración gastrointestinal asociada con niveles elevados de histamina. Otro medicamento que se puede administrar para aliviar la ulceración gastrointestinal es el sucralfato con una dosis de 0.5 a 1 gramos dos veces al día, vía oral. Dicho medicamento reacciona con el ácido estomacal, formando un líquido altamente condensado, viscoso y adherente, protegiendo a las paredes gástricas de lesiones ulcerativas por la pepsina y ácido duodenal. Por otra parte, los H₁ antagonistas como el Benadryl® se deben de suministrar antes de una cirugía y por largo tiempo para ayudar en los efectos negativos de la liberación de la histamina localmente (Ogilvie y Moore, 1995; Boothe, 2001; Fan y De Lorimier, 2005).

2. METODOLOGÍA: MÉTODOS Y MATERIALES

Este trabajo de graduación consistió en una revisión literaria en la rama de la oncología veterinaria sobre la etiología, signos clínicos, diagnóstico y abordaje clínico y terapéutico del mastocitoma canino.

Además se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de la casuística del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional (UNA), comprendida entre enero del 2000 a diciembre de 2004.

Se procedió a revisar cada expediente clasificándolo de acuerdo al diagnóstico reportado por el patólogo, en biopsias de origen tumoral y otro grupo de origen no tumoral, del primer grupo se procedió a hacer una división donde se ubicó los tumores de origen dérmico y en otra división los tumores de origen no dérmico, seguidamente se subdividieron los de origen dérmico en 3 secciones una denominada tumores de origen epitelial, una segunda de tumores de origen mesenquimal y una última con el nombre de otros orígenes, donde cabe el tumor denominado como mastocitoma.

De cada expediente con diagnóstico de mastocitoma se recopiló la siguiente información del paciente: la edad, la cual para efectos de clasificación, se agrupó en diferentes categorías, animales jóvenes (menores de 2 años inclusive), adultos (entre 2 a 7 años inclusive) y geriátricos (mayores de 7 años (Couto, 2000; De Lorimier y Fan, 2005a), sexo, raza, sede anatómica del tumor y el grado histológico del mismo.

3. Resultados

De las biopsias analizadas en el Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional (UNA) entre enero del 2000 y diciembre del 2004, se obtuvo el dato total de muestras para el análisis, a continuación se presenta en el Cuadro 1 su distribución.

Cuadro 1.

Total de biopsias realizadas entre enero del 2000 y diciembre del 2004.

Biopsias de origen tumoral.	Biopsias de origen no tumoral	Total
1388 29%	3443 71%	4831 100%

Las 1388 biopsias de origen tumoral que se determinaron en este periodo se clasificaron en: a.) tumores con compromiso de la piel y b.) no epidérmicos. En el cuadro 2 se pueden apreciar los porcentajes correspondientes.

Cuadro 2.

Clasificación de biopsias con diagnóstico de origen tumoral entre enero del 2000 a diciembre del 2004.

Tumores dérmicos	Tumores no dérmicos	Total
571 41%	81 59%	1388 100%

Los tumores con clasificación epidérmica encontrados durante este periodo se dividieron según su origen en epitelial, en mesenquimal u otros orígenes como hematopoyético y linforeticular (Cuadro 3).

Cuadro 3.

Determinación del origen de tumores epidérmicos comprendidos entre enero del 2000 y diciembre del 2004.

Tumores de origen epitelial	Tumores de origen mesenquimal	Otros orígenes	Totales
223 39%	178 31%	170 30%	571 100%

Los resultados obtenidos en la presente investigación, referente a las características de los caninos diagnosticados con mastocitoma, incluyendo el grado histopatológico del tumor, sede anatómica del mismo, edad, raza y sexo, se pueden apreciar en el Cuadro 4.

Cuadro 4.

Descripción de las características más frecuentes del paciente canino con mastocitoma cutáneo reportado en un total de 170 biopsias en el periodo de enero del año 2000 a diciembre del año 2004.

Descripción Porcentaje	Cantidad	
GRADOS HISTOLÓGICOS		
Mastocitoma Grado I	71	42%
Mastocitoma Grado II	48	28%
Mastocitoma Grado III	27	16%
Entre Grado I a II	12	7%
Entre Grado II a III	2	1%
No reportado	10	6%
	170 total	100%
Sedes anatómicas afectadas		
Tronco	39	23%
Extremidades	21	12%
Escroto	11	6%
Dermis facial	10	6%
Región perianal	6	4%
Linfonodo submanbicular	6	4%
Linfonodo prescapular	5	3%
Linfonodo regional	4	2%
Prepucio	4	2%
Dermis del cuello	4	2%
Comisura vulvar	3	2%
Encía	1	1%
Pene	1	1%
Glande	1	1%
Región inguinal	1	1%
Multicéntrico	1	1%
No reportado	50	29%
	170 Total	100%
Rango de edad		
Mayores de 7 años inclusive	82	48%
Entre 2 años inclusive a 7 años	75	44%
Jóvenes menores de 2 años	3	2%
No reportado	10	6%
	170 Total	100%

Cuadro 4. Continuación

Raza		
Bóxer	46	27%
Cocker Spaniel	24	14%
SRD	24	14%
Fox Terrie	7	4%
Pit Bull	6	4%
Shar Pei	5	3%
Goleen Retriever	5	3%
American Stanford	4	2%
Chow Chow	3	2%
Rottweiler	3	2%
Rodhesian	3	2%
Chihuahua	2	1%
Schnauzer	2	1%
Labrador Retriever	2	1%
Doberman Pincher Miniatura	2	1%
French Poodle	2	1%
Beagle	1	1%
Basset Hunt	1	1%
Dash Hunt	1	1%
Bull Terrie	1	1%
Husky Siberiano	1	1%
Pontia	1	1%
Cocker Inglés	1	1%
Cruce Bóxer	1	1%
Bull Dog	1	1%
Dálmata	1	1%
No reportado	14	8%
	170 Total	100%
Sexo		
Machos	89	52%
Hembras	77	45%
No reportado	4%	2%
	170 Total	100%

4. Discusión

Por los resultados aquí obtenidos se reafirma que las patologías tumorales son de gran relevancia en medicina veterinaria, ya que la cifra de casi un 30% del total de las biopsias remitidas y evaluadas en el laboratorio de patología de la UNA en 5 años correspondió a las enfermedades tumorales (Cuadro 1).

Por otro lado, vemos como el factor de la piel está altamente ligado a los resultados con un promedio del 41% de todos los tumores diagnosticados como se puede apreciar en el cuadro 2. Estos datos se correlacionan fuertemente con estudios realizados anteriormente en los Estados Unidos en los cuales los sitios de cáncer más comunes en caninos corresponden al tejido mamario, seguido a los de piel o tejidos conectivos (Hahn, 2002; Rassnick, 2005b, c). Además se describió que los tumores de piel y tejidos subcutáneos son los que más afectan a los perros, siendo aproximadamente una tercera parte de todos los tumores encontrados en esta especie (Withrow y MacEwen, 2001).

Se encontró que el mastocitoma cutáneo en perros se diagnóstico en 170 casos, significando un 13% del total de tumores en piel (Cuadro 3). Evidenciándose que el mastocitoma es uno de los tumores cutáneos más comunes en perros, representando de un 16% a un 21% del total (Dobson y Lascelles, 2003; Vail, 2003).

El cuadro 4 muestra todo lo referente a clasificación histopatológica del tumor de mastocitos, se reveló que el Grado I contó con un porcentaje del 42 % de aparición y, para los determinados como Grado II, un 28 %. Ciertamente, entidades internacionales que trabajan en la interpretación patológica de las biopsias de tumores mastocíticos coinciden en la frecuencia de mayor importancia para los tumores bien diferenciados de bajo grado de malignidad o grado I, seguidos por los de grado intermedio o Grado II; dejando a los de grado III o indiferenciados como los que se diagnostican con menor frecuencia (Radin y Wellman, 2001; Rassnick, 2005a).

Se obtuvo en cuanto el factor del sexo en la incidencia de los perros diagnosticados con Mastocitoma, un total de 52%, el cual corresponde a los machos., las hembras alcanzaron el 45% (Cuadro 4). En este análisis, los machos se encuentran a la cabeza. Coincidiendo con lo que la literatura reporta (Fan et al., 2001; Dobson y Lascelles, 2003; Rassnick, 2005a).

Los rangos de edad para caninos diagnosticados con mastocitoma que se determinaron en este estudio como se evidencia en el cuadro 4, muestran una mayor incidencia en los animales geriátricos con una tasa del 48%, seguido por los adultos con un promedio del 44%. afirmandose que el mastocitoma canino es una enfermedad que se da principalmente en animales considerados viejos, con una edad aproximada a los 9 años de edad, lo cual es similar con los reportes existentes en esta área.(Withrow y MacEwen, 2001; Fan y de Lorimier, 2005).

En cuanto las sedes anatómica se encontró como principal zona de aparición la región del tronco con un 23%, luego la región de las extremidades para un 12% (Cuadro 4).Coincidiendo con los reportes literarios especializados (Withrow y MacEwen, 2000; De Lorimier y Fan, 2005; Yazbek y Fantoni, 2005).

Se encontró que la razas mayormente descritas para el mastocitoma canino se ve orientada sobretodo a las razas Bóxer con un 27 % seguido del, Cocker Spaniel con un 14 % y perros sin raza definida con un similar valor porcentual, descrito en el cuadro 4, relacionándose con los estudios realizados en otros latitudes a excepción del Cocker Spaniel, él cual no es calificado como tal, dentro de la literatura consultada.

5. Conclusiones

Entender la malignidad del mastocitoma canino, ha sido difícil, esto principalmente por la complejidad biológica del tumor, sus síndromes paraneoplásicos unido a todas las posibles etiologías planteadas (Fan, 2001; Rassnick, 2005c).

En este estudio se mostró que los tumores de origen hematopoyético y linforeticular, donde el mastocitoma representa el total, tienen importancia en los caninos de Costa Rica, ya que cerca de un 30% de las 4831 biopsias fueron diagnosticados en ese origen., por lo que se hace imprescindible conocer su comportamiento biológico (Fan et al., 2001, Meyer, 2001; Withrow, 2001; Shelly, 2003).

El abordaje terapéutico más común descrito en la hoja de recepción de biopsia para el laboratorio de Patología de la UNA fue la escisión quirúrgica de tumores cutáneos en caninos como el mastocitoma (Roscioni et al., 2001; Bronden et al., 2003).

Se encontró que en Costa Rica la raza de perros con el mastocitoma canino se ve orientada sobretodo a las razas como Bóxer, Cocker Spaniel y perros sin raza definida.

Asimismo se mostró que no existe una predisposición de sexo en los perros diagnosticados con mastocitoma, al encontrarse casi un porcentaje similar entre las hembras evaluadas y los machos.

Las lesiones tumorales se presentaron principalmente en animales de edades adultas.

Por otra parte, se describió que hay sedes anatómicas en caninos con mayor predisposición a sufrir este tumor, el área del tronco y de las extremidades son regiones de alta incidencia para el mastocitoma.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alleman, A. R., and P. J. Bain. 2000. Diagnosing neoplasia: the cytologic criteria for malignancy. *Vet. Med.* 95:204- 222.
- Argyle, D. J. and L. Nasir. 2004. Pathophysiology of cellular regulation, cell death, and cancer. pp. 25-78. *In* R.H. Dunlop and C.H. Malbert, (eds.). *Veterinary pathophysiology*. Blackwell Publishing, Iowa.
- Barlow, L.L. 2003. Basic chemotherapy safety and handling. *Veterinary Technician*.1(Suppl.1).
- Berrocal, A. 2005. Entrevista con el Dr. Alexis Berrocal. Patólogo del Laboratorio de Patología de la Escuela de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional, Heredia. 8 de nov.
- Boothe, D. M. 2001. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. 1st. ed. W. B. Saunders, Pennsylvania.
- Bronden, L. B., G. R. Rutteman, A. Flagstad & E. Teske. 2003. Study of six dogs and cats owners perceptions of medical treatment for cancer. *Vet. Rec.* 18:77-80.
- Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. 2005. Curso de actualización en oncología. [CD ROM]. Ago 13,20,27. Comité científico, San José. www.medicos.sa.cr (Consulta 13 ago, 2005).
- Couto C. G. 2003. Cytology. pp. 1093. *In* Nelson, R. W. y C. G. Couto, (eds.). *Small Animal Internal Medicine*. 3rd ed. Mosby, U.S.A.
- Couto C. G. 2000. Oncología. pp. 666-715. *In* Nelson, R. W. y C. G. Couto, (eds.). *Medicina interna de pequeños animales*. Harcourt, Madrid.
- De Lorimier, L. P., and T. M. Fan. 2005. Understanding and recognizing cancer pain in dogs and cats. *Vet Med.* 100:352-362.

- Dobson, J. M. and B. D. Lascelles. 2003. Manual of canine and feline oncology. 2nd ed. BSAVA, England.
- Fan, T. M., B. E. Kitchell and R. Daliwahl. 2001. Mast cell neoplasia in dogs. *Vet. Med.* 96:919-928.
- Fan, T. M. , and L. P. de Lorimier. 2005. Treatment options for canine cutaneous mast cell tumors. *Vet. Med.* 100:272-284.
- Gieger, T.; N. Northup & M. Wall. 2005. Clinical management of Mast Cell Tumors in dogs. *Compend. Contin. Educ. Proc. Vet.* 27:56-67.
- Gómez. M. 1998. Elementos de estadística Descriptiva. 3rd. ed. EUNED. Costa Rica
- González, A. 2002. Tratamientos quimioterapéuticos de tumores de origen linfóide en pequeñas especies. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional, Heredia.
- Hahn, K. A. 2002. The practical veterinarian: veterinary oncology. 1st ed. Butterworth-Heinemann, USA.
- Hand, M. S. and B. J. Novotny, (eds.). 2002. Pocket companion to small animal clinical nutrition. 4th ed. Mark Morris Institute, USA.
- Hammer, A. S. 1994. Nutrición y cáncer. pp. 91-100. *In* J.M. Wills & K.W. Simpson. El libro de Waltham de nutrición clínica del perro y el gato. Acribia, Madrid.
- Kochevar, D. T. and K. Mealey. 1997. Principles of cancer chemotherapy. *Vet. Med.* 92:336-348.
- Lower, K. y M. S. Swartout. 2004. Neoplasias de la piel. pp. 920-926. *In* R. V. Morgan, R. M. Bright, & M. S. Swartout. Clínica de pequeños animales. Elsevier, Madrid.
- Madrigal, M. 2005. Comparación de dos protocolos quimioterapéuticos en el tratamiento del tumor venéreo transmisible en perros. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional, Costa Rica.
- McElhenny, J. 2005. Confronting cancer at last. *Vet. Med.* 100 (Suppl.1).

- Meyer, D.J. 2001. The Acquisition and Management of Cytology Specimens. Pp 1-17 *In* R.E. Raskin & D. J. Meyer. Atlas of Canine and Feline Cytology. W. B. Saunders Company, USA.
- Ogilvie, G. K. and A. S. Moore. 1995. Managing the veterinary cancer patient. 1st ed. Veterinary Learning Systems Co, New Jersey.
- Radin, M. J. and A. L. Wellman. 2001. Interpretation of canine and feline cytology. 1st ed. The Gloyd Group, USA.
- Rassnick, K. 2005a. Cancer pets and people course. Apr. 25–May 20. Cornell University, New York.
- Rassnick, K. 2005b. Oncology service externship. May 23- Jun 6. Cornell University, New York.
- Rassnick, K. 2005c. Veterinary clinical oncology course. Apr.25 – May 20. Cornell University, New York.
- Rosciani, A. S., et al. 1999. Dignóstico citológico de las lesiones de la piel en Medicina Veterinaria [en línea]. <http://www.seleccionesveterinarias.com> (Consultada: 23 nov 2006).
- Shelly, S.M. 2003. Cutaneous Lesions. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim.* 33:1-46.
- Scott, D. W. , W. H. Miller, & Griffin. 2001. Small Animal dermatology. 6th ed. W. B. Saunders Company, U.S.A.
- Strefezzi, R., J. G. Xavier and J. L. Catao-Dias. 2003. Morphometry of canine cutaneous mast cell tumors. *Vet. Pathol.* 40:268-275.
- Thrall, M. A. 2000. Cytologic examination of cutaneous and subcutaneous lumps and lesions. *Veterinary Medicine.* 95: 224-241.
- Vail, D. 2003. Mast cell tumours. *In* A. P. Foster and C. S. Foli, (eds). Manual of small animal dermatology. BSAVA, England.
- Walters, J. M., H. E. Connally, G.K. Ogilvie, T. B. Hackett, and E. M. Mazzaferro. 2003. Emergency complications associated with chemotherapeutics and cancer. *Compendium.* 25:676-685.

- Weiss, D. J. 2002. Detecting and diagnosing the cause of canine pancytopenia. *Vet. Med.* 97:21-32.
- Withrow, S. J. and E. G. MacEwen. 2001. *Small animal clinical oncology*. 3rd. ed. W.B. Saunders, Pennsylvania.
- Yazbek, K.V., and D.T. Fantoni. 2005. Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226:1354-1357.
- Zemke, D., B. Yamani and V. Yuzbasiyan-Gurkan. 2002. Mutation in the juxtmembrane domain in c-kit are associate with higher grade mast cell tumors in dogs. *Vet. Pathol.* 39:529-535.