

# Diagnóstico por imagen del paciente oncológico

Audrey Petit

Las neoplasias en órganos externos se suelen detectar en el examen clínico del animal, pero las lesiones neoplásicas internas son más difíciles de identificar -o prácticamente imposible- en un examen clínico. Por lo tanto, **el diagnóstico por imagen es la primera opción en la investigación diagnóstica cuando se sospecha de enfermedad oncológica** en el paciente veterinario. A diferencia de lo que ocurre en medicina, donde la mayoría de las investigaciones en busca de cáncer tienen lugar de forma preventiva, en veterinaria no sucede así y cuando el paciente se presenta para un diagnóstico por imagen, ya hay una fuerte sospecha de neoplasia.

El objetivo del diagnóstico por imagen es ayudar a identificar el origen del tumor (órgano primario afectado) y sus efectos en las estructuras adyacentes. Asimismo, puede establecer una lista priorizada de diagnósticos diferenciales y, posteriormente, un diagnóstico definitivo mediante biopsias guiadas para citología e histopatología; también puede establecer una estadificación de la neoplasia y proporciona una información muy valiosa para poder elegir el tratamiento adecuado (cirugía, radioterapia, quimioterapia o cualquier combinación de estas modalidades).

Se ha reportado que, aproximadamente, un 3 % de los pacientes oncológicos padece un tumor adicional que nada tiene que ver con el primario. El diagnóstico por imagen es una buena herramienta tanto para identificar a estos pacientes como para seleccionar el tratamiento adecuado y establecer un pronóstico.

En definitiva, para realizar un manejo adecuado de estos pacientes, es fundamental saber cuáles son las ventajas y desventajas de cada técnica disponible, cuál es su utilidad para el diagnóstico de lesiones primarias y secundarias y cuáles son sus limitaciones.

## VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS DIFERENTES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Históricamente, las primeras técnicas de diagnóstico por imagen que se utilizaron fueron, **en primer lugar, la radiografía y posteriormente la ecografía**, ambas caracterizadas tanto por su disponibilidad como por su rentabilidad. Además, una gran

parte de las pruebas realizadas puede llevarse a cabo con el paciente consciente o sedado, evitando así la anestesia general.

En la actualidad, desde hace un par de décadas, existen nuevas y avanzadas técnicas de diagnóstico por imagen que están disponibles tanto en hospitales veterinarios como en centros de referencia; estas técnicas son la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (MRI). Ambas han revolucionado tanto el diagnóstico como la estadificación del cáncer, ya que proporcionan una resolución de imagen muy superior y la naturaleza tomográfica de estas técnicas permite una reconstrucción en tres dimensiones, lo que proporciona un apoyo inestimable para el clínico, tanto para la detección y valoración de la lesión como para la planificación del tratamiento.

Generalmente, **la valoración completa de un paciente oncológico suele requerir más de una técnica de diagnóstico por imagen**. No obstante, es muy importante calibrar el rendimiento diagnóstico de una técnica de diagnóstico por imagen y su coste para evitar procedimientos innecesarios. Debido a los avances tecnológicos inherentes aplicados al diagnóstico por imagen, es de esperar que el progreso en este campo continúe y proporcione más y más aplicaciones relevantes para el diagnóstico y beneficiosas para el tratamiento de pacientes oncológicos veterinarios.

La elección de la modalidad de diagnóstico por imagen dependerá de múltiples criterios (tabla 1):

- El más obvio es la **disponibilidad** de una determinada técnica para el veterinario.
- Su **habilidad** para utilizarla.
- Su **experiencia y destreza** a la hora de interpretar las imágenes obtenidas.
- **Órgano o zona corporal** que se quiera investigar.
- Presunto **tipo de neoplasia primaria**.
- Necesidad de **anestesia o sedación**.
- **Limitaciones financieras** del propietario.

Para la **detección de la enfermedad metastásica**, es necesario conocer el comportamiento neoplásico de la lesión que queremos investigar. Algunas neoplasias suelen ser invasivas localmente, mientras que otras metastatizan a los pulmones, el hígado, el bazo y/o los ganglios linfáticos regionales. Por lo tanto, la técnica de diagnóstico por imagen que se utilice debe elegirse adecuadamente. Además, debe conocerse muy bien el comportamiento de los mapas linfáticos (zonas de drenaje linfático), ya que un órgano puede ser drenado por varios ganglios linfáticos y un mismo ganglio linfático puede drenar a varios órganos (tabla 2).

Tabla 1. Disponibilidad, coste, sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos de diagnóstico por imagen para el diagnóstico de neoplasias en función de la región anatómica.

|                          |               | Modalidad de imagen                                  |                                                    |                                                     |                                              |
|--------------------------|---------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                          |               | Radiografía<br>(Disponibilidad: alta<br>Coste: bajo) | Ecografía<br>(Disponibilidad: alta<br>Coste: bajo) | TC<br>(Disponibilidad: moderada<br>Coste: moderado) | RMI<br>(Disponibilidad: baja<br>Coste: alto) |
| Estructuras esqueléticas | Sensibilidad  | Alta                                                 | Baja                                               | Alta                                                | Moderada                                     |
|                          | Especificidad | Alta                                                 | Baja                                               | Alta                                                | Moderada                                     |
| Cabeza y cuello          | Sensibilidad  | Baja                                                 | Moderada                                           | Alta                                                | Alta                                         |
|                          | Especificidad | Baja                                                 | Moderada                                           | Moderada                                            | Alta                                         |
| Estructuras nerviosas    | Sensibilidad  | Baja                                                 | Baja                                               | Moderada                                            | Alta                                         |
|                          | Especificidad | Baja                                                 | Baja                                               | Baja                                                | Alta                                         |
| Estructuras torácicas    | Sensibilidad  | Baja                                                 | Baja a moderada                                    | Alta                                                | Baja                                         |
|                          | Especificidad | Baja                                                 | Moderada                                           | Moderada                                            | Moderada                                     |
| Estructuras abdominales  | Sensibilidad  | Baja                                                 | Alta                                               | Alta                                                | Alta                                         |
|                          | Especificidad | Baja                                                 | Alta                                               | Moderada                                            | Alta                                         |
| Estadificación           | Sensibilidad  | Baja                                                 | Alta                                               | Alta                                                | Moderada                                     |
|                          | Especificidad | Baja                                                 | Alta                                               | Moderada                                            | Moderada                                     |

Tabla 2. Ganglios linfáticos superficiales y profundos y sus correspondientes mapas linfáticos. Nótese que existe un fuerte solapamiento y también variaciones individuales.

| Ganglio linfático                                                  | Mapa linfático                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ganglios linfáticos superficiales                                  |                                                                                                                                                                                    |
| Cervical (craneal, mandibular, tonsilar, parotídeo, retrofaríngeo) | Cabeza                                                                                                                                                                             |
| Pre-escapular                                                      | Cuello, tórax craneal, cara anterior de la extremidad anterior                                                                                                                     |
| Axilar                                                             | Estructuras superficiales del dorso torácico, cara posterior de la extremidad anterior, glándulas mamarias torácicas y abdominales craneales                                       |
| Inguinal                                                           | Estructuras superficiales del dorso abdominal, glándulas mamarias abdominales e inguinales, la parte trasera del animal                                                            |
| Poplíteo                                                           | Tercio distal de la extremidad posterior                                                                                                                                           |
| Ganglios linfáticos profundos                                      |                                                                                                                                                                                    |
| Mediastínico craneal                                               | Vértebras cervicales caudales y torácicas, tráquea, esófago, corazón                                                                                                               |
| Pre-esternal                                                       | Esternón, costillas, timo, cavidad peritoneal, glándulas mamarias                                                                                                                  |
| Traqueobronquial                                                   | Pulmones, bronquios, tráquea, esófago, aorta, corazón, diafragma                                                                                                                   |
| Hepático                                                           | Hígado, estómago, duodeno, páncreas                                                                                                                                                |
| Esplénico                                                          | Bazo, hígado, esófago, estómago, duodeno, páncreas, omento                                                                                                                         |
| Gástrico                                                           | Diafragma, hígado, esófago, estómago, duodeno, páncreas, peritoneo                                                                                                                 |
| Pancreático-duodenal                                               | Duodeno, páncreas, omento                                                                                                                                                          |
| Mesentérico                                                        | Yeyuno, íleon, páncreas                                                                                                                                                            |
| Cólico                                                             | Íleon, ciego, colon                                                                                                                                                                |
| Lumbar, aórtico, renal                                             | Vértebras lumbares, costillas caudales, músculos lumbares, aorta, pared abdominal, peritoneo, riñones, glándulas adrenales, vejiga urinaria, útero, próstata, ovarios y testículos |
| Ilíaco medial, hipogástrico, sacro                                 | Uréteres, vejiga urinaria, útero, próstata, ovarios o testículos, region pélvica, pared abdominal                                                                                  |

La elección de la técnica de diagnóstico por imagen también estará condicionada por la técnica necesaria para hacer el seguimiento y monitorización del tratamiento aplicado. Asimismo, la técnica será diferente si queremos conseguir un diagnóstico primario o la estadificación del tumor.

Independientemente de la modalidad de imagen utilizada, los principios de interpretación para las neoplasias primarias son muy parecidos y se basan en la identificación de un **agrandamiento del órgano en cuestión o en la presencia de una masa**. Respecto a los cambios secundarios que puede causar la lesión primaria, pueden incluir **desplazamiento, compresión, destrucción u obstrucción de estructuras adyacentes**, así como **acumulación de fluidos y sangrados** dentro o fuera de la lesión.

## RADIOGRAFÍA CONVENCIONAL: PRINCIPIOS E INTERPRETACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

La radiografía se basa en la diferente capacidad de absorción de los rayos X por parte de las estructuras que se quieren investigar.

Esta diferencia de absorción da como resultado una imagen de la zona en dos dimensiones, con una gama de tonos grises que van desde casi el blanco (para las estructuras muy absorbentes, de alta densidad, como el hueso cortical) hasta casi el negro para estructuras de poca absorción (de baja densidad, como el gas o el aire). El **principal inconveniente de la radiografía es que los órganos incluidos en la proyección se superponen**, lo cual dificulta su interpretación.

Debido a que proporciona una vista general del área que se está investigando, esta técnica **se utiliza principalmente como una modalidad de cribado**, que encamina hacia la elección de una u otra modalidad de diagnóstico para obtener una definición más precisa de la extensión del tumor y su comportamiento.

### Estructuras esqueléticas

La radiografía convencional es **muy útil para la visualización de estructuras esqueléticas**, especialmente las apendiculares. Las características radiográficas de las neoplasias malignas óseas están bien descritas en términos de pérdida ósea y producción de hueso. **La pérdida de hueso necesita alcanzar un 30 % de la matriz mineralizada para ser detectada por radiografía**, por lo que cambios tempranos pueden no verse en la radiografía convencional. Cuando se valoran las lesiones óseas, la

característica radiográfica más agresiva debería considerarse como la representación de la agresividad de toda la lesión. Los cambios en el tejido blando circundante también pueden valorarse radiográficamente, por ejemplo, la pérdida muscular, la inflamación de tejido blando y/o la efusión articular.

La neoplasia ósea primaria presenta una predilección por las metáfisis del húmero proximal, del radio distal, del fémur distal y de la tibia proximal. Generalmente, este tipo de neoplasias son monostóticas (afectan a un solo hueso) y no traspasan el espacio articular. Presentan una gran variedad de signos radiográficos, dependiendo de su comportamiento osteoblástico y osteoclástico; estos signos pueden incluir una lisis extensa con o sin disrupción del hueso cortical y la presencia de una reacción perióstica irregular. La transición entre hueso normal y alterado suele ser amplia e irregular sin un borde esclerótico claro (figura 1). La disrupción de la cortical ósea puede ocasionar fracturas patológicas y la elevación del periostio puede dar lugar a la formación de un triángulo de hueso nuevo llamado triángulo de Codman. No obstante, estas lesiones no son patognomónicas de la neoplasia primaria de hueso. **Siempre deben obtenerse proyecciones ortogonales** de la zona afectada para tener información sobre la lesión y su localización.

El mieloma múltiple también puede presentarse con lesiones líticas, descritas como “perforadas”, que pueden localizarse en cualquier estructura esquelética, pero con una predilección por las costillas, las esterneras y las vértebras (figura 2).

Ocasionalmente, puede observarse una reacción perióstica en empalizada en la diáfisis de los huesos largos que suele comenzar en los dedos y se extiende proximalmente, de forma simétrica y con predilección por la parte cortical abaxial. La **osteopartrapatía hipertrófica** (también denominada enfermedad de Marie) suele estar asociada a la presencia de masas intratorácicas, pero también puede asociarse ocasionalmente con masas intraabdominales. Por lo tanto, la presencia de esta osteopatía **es un signo de que existe un tumor primario en alguna cavidad corporal** y debemos investigar su origen.

### Cabeza y cuello

Dada la complejidad de las estructuras de la cabeza y la superposición entre ellas, **el uso de la radiografía está limitado a valorar los tumores óseos**, tanto primarios como de origen en el tejido blando. Los principios de interpretación son similares a los descritos para el esqueleto.

Respecto al cráneo, la superposición de sus finas y complejas estructuras dificulta bastante la interpretación. No obstante, para muchos veterinarios, la radiografía sigue siendo una buena herramienta diagnóstica para la cavidad nasal y la cavidad oral, siempre que se utilice un protocolo radiográfico adecuado.

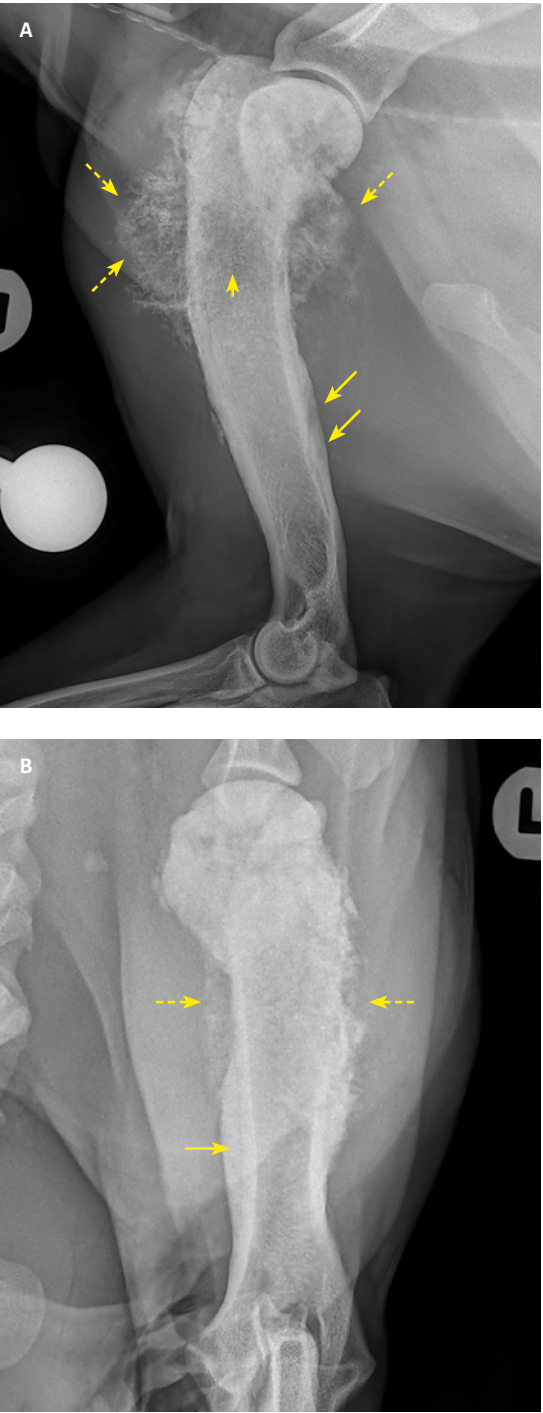


Figura 1. Proyecciones ortogonales del húmero en las que se aprecia un área de lisis (punta de flecha), engrosamiento cortical (flechas) y una reacción perióstica amorfa (flechas discontinuas). Todas estas lesiones se deben a un osteosarcoma primario.

Para la cavidad nasal y los senos, este protocolo debe incluir, como mínimo, una proyección dorsoventral intraoral o una proyección ventrodorsal oblicua con la boca abierta para visualizar la cavidad nasal y la lámina cribiforme con la mínima superposición posible.

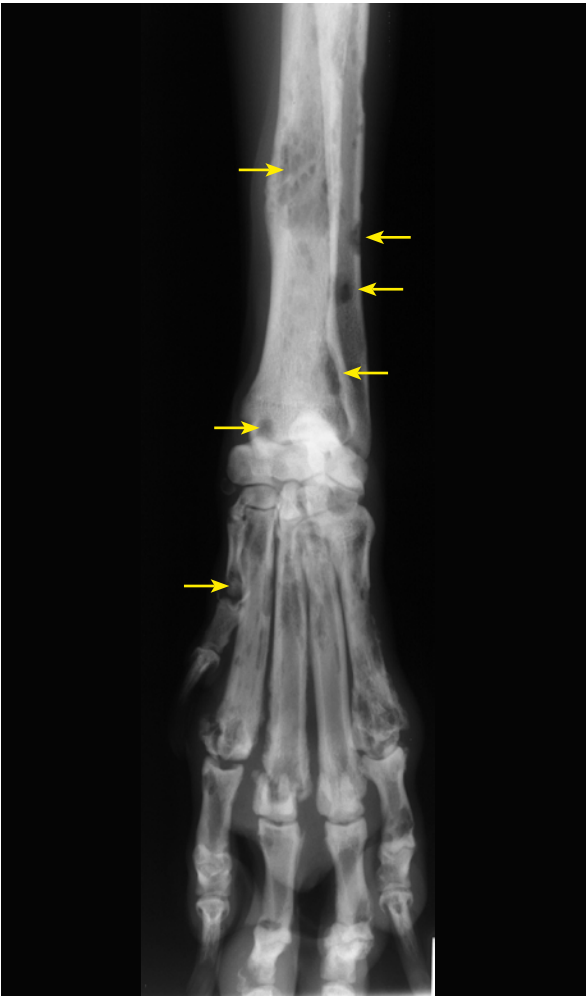


Figura 2. Proyección dorsopalmar de un antebrazo en el que se aprecian múltiples lesiones focales redondeadas de lisis ósea (flechas) en un caso confirmado de mieloma múltiple.

Otras proyecciones fundamentales son la proyección lateral y dorsoventral del cráneo y, si es necesario, puede añadirse una proyección craneocaudal *skyline* de los senos. La presencia de tejido blando en los cornetes de estas cavidades o la destrucción de la estructura ósea son indicadores de la presencia de neoplasia (figura 3). En el diagnóstico diferencial debe incluirse la rinitis destructiva, principalmente la de origen fúngico.

Las lesiones orales destructivas también pueden identificarse mediante radiografías y la proyección oblicua de la mandíbula proporcionará una idea razonable de la extensión de la afectación ósea.

Desafortunadamente, **la radiografía solo puede darnos información limitada acerca de los tumores que no afectan a estructuras óseas**, y lo único que se podrá observar en el mejor de los casos es una masa de tejido blando que ocupa un espacio.



# Mastocitomas, neoplasias cutáneas, sarcomas de tejidos blandos y sarcoma felino asociado a punto de inyección

Mónica Clemente

## MASTOCITOMAS CANINOS

Los mastocitos provienen de la médula ósea y migran a los tejidos periféricos donde, bajo la influencia de citoquinas locales, se diferencian en mastocitos maduros. Los mastocitos se encuentran presentes en casi todos los tejidos de animales normales. De forma ocasional se encuentran en la médula ósea, pero nunca en circulación sistémica.

Los mastocitomas (MCT) son proliferaciones neoplásicas de mastocitos. Los mastocitomas cutáneos provienen de mastocitos tisulares en la dermis y tejido subcutáneo.

### Incidencia y predisposición

Es el tumor cutáneo más frecuente en perros: 16-21 % de todos los tumores cutáneos y su aspecto es variadísimo.

Suelen ser tumores solitarios, aunque algunos perros pueden presentar múltiples. La edad media de aparición es de 9 años, pero se han descrito en perros desde 3 semanas hasta 19 años. No hay preferencia de sexo.

Algunas razas tienen un riesgo mayor: bóxer, bulldog, pug, Boston terrier (y terriers en general), Labrador y golden retriever o shar pei. En un estudio, los bóxer y los Boston terrier representaban más del 50 % de los perros con MCT. Los shar pei a menudo tienen MCT de elevada malignidad, que aparecen habitualmente en perros jóvenes. Los pug, Boston terrier y bóxers suelen tener múltiples MCT de bajo grado, que en general no son agresivos.

### Etiología

La etiología de los mastocitomas es desconocida y **probablemente sea multifactorial**. Se ha documentado que existe una predisposición genética de algunas razas, lo que indica que hay un factor genético asociado a este hecho. La irritación crónica de la piel puede contribuir a la formación de MCT. Se han detectado mutaciones en *c-kit* en algunos tumores; las mutaciones en este proto-oncogén pueden predisponer a los perros a sufrir

MCT. El SCF (*stem cell factor*, factor de células madre) es un factor de crecimiento indispensable para los mastocitos normales, KIT es el receptor de superficie con actividad tirosina quinasa para el SCF y es codificado para ello por el proto-oncogén *c-kit*. Las interacciones KIT-SCF son necesarias para la diferenciación, supervivencia y funcionamiento de los mastocitos. Se han descrito mutaciones en *c-kit* que conducen a la activación de los receptores KIT en ausencia de unión a SCF en el 30-40 % de los perros con MCT.

La etiología molecular para la mayoría de estos tumores sigue siendo desconocida, aunque la caracterización de alteraciones genómicas en MCT caninos podría identificar regiones genómicas responsables del desarrollo y progresión. En una publicación reciente, realizaron un estudio del ADN de 109 MCT caninos de diferentes razas (bóxer, Labrador, pug, otras razas y mestizos) y demostraron que existe una mayor cantidad de aberraciones en el número de copias a la vez que aumenta el grado tumoral. La secuenciación de KIT demostró que las mutaciones en estos receptores eran menos frecuentes en los MCT de los pug y que, además, estaban asociadas con el grado histológico.

### Comportamiento

Los mastocitos se originan en la médula ósea y normalmente se encuentran en lugares como el pulmón, hígado, piel y tubo digestivo, donde participan en las reacciones alérgicas y procesos inflamatorios.

La IgE se fija a la superficie de los mastocitos y provoca la liberación de los **gránulos** del interior de los mastocitos, que contienen histamina, heparina y prostaglandinas. La **liberación de gránulos** se denomina **degranulación** y puede conducir a algunos síndromes paraneoplásicos o complicaciones:

- **Ulceración gastrointestinal.** La histamina estimula la secreción de ácido gástrico por parte de las células parietales. Los signos clínicos secundarios a la ulceración incluyen vómito, hemorragia gastrointestinal, anorexia y dolor abdominal. Pueden darse anemia secundaria a la falta de hierro o peritonitis como consecuencia de una perforación del tracto digestivo. Los estudios de necropsia han mostrado ulceración gastrointestinal en 35-83 % de los casos.
- **Hipotensión** durante la cirugía o palpación enérgica del

tumor debida a la histamina, prostaglandina y otras aminas vasoactivas liberadas de los gránulos.

- **Coagulopatías** debidas a la heparina liberada de los gránulos.
- **Cicatrización retardada tras la cirugía** posiblemente debida a los enzimas proteolíticos presentes en los gránulos que inhiben la proliferación normal de fibroblastos.
- Raramente, se puede producir una repentina y masiva liberación de histamina de las células neoplásicas provocando una **reacción anafiláctica aguda y episodio de colapso**. Los animales con enfermedad extensa tienen un mayor riesgo.
- **Signo de Darier.** La manipulación mecánica del tumor puede provocar la liberación de histamina, heparina, etc.; puede producirse degranulación con eritema y formación de ronchas en los tejidos circundantes.

Se pueden desarrollar en cualquier parte del cuerpo, pero los MCT de los perros se encuentran generalmente en la dermis y el tejido subcutáneo. Raramente se dan en localizaciones extra cutáneas como las cavidades oral y nasal o el tracto gastrointestinal; recientemente, se han descrito dos casos de MCT pulmonar y siete casos de MCT intramuscular.



Figura 1. Mastocitoma de bajo grado, bien diferenciado, en la extremidad anterior de un perro. Tumor bien delimitado, no adherido a planos profundos y no ulcerado.



Figura 2. Mastocitoma de alto grado, poco diferenciado, que afecta toda el área derecha del cuello de un perro. Masa de gran tamaño, ulcerada, mal delimitada y adherida a planos profundos.

El 60 % de los MCT aparecen en el tronco y también es frecuente observarlos en las extremidades (25-40 %), aunque pueden aparecer en cualquier sitio (por ejemplo, en un 10 % de las ocasiones aparecen en la cabeza y cuello).

La apariencia macroscópica es muy variada y puede parecerse a cualquier otro tumor cutáneo y a otras condiciones cutáneas no neoplásicas; algunos MCT subcutáneos podrían parecer y palparse como lipomas. Por lo tanto, **el MCT se debe tener siempre en la lista de diagnóstico diferencial de cualquier nódulo de la piel**.

La apariencia macroscópica se correlaciona de alguna forma con el grado histológico:

- **Cutáneos bien diferenciados.** Los tumores de bajo grado bien diferenciados tienden a ser solitarios, alopecicos, crecen de forma lenta, tienen entre 1-4 cm de diámetro y, generalmente, llevan presentes unos 6 meses antes del diagnóstico (figura 1).
- **Poco diferenciados.** Crecen rápidamente, se ulceran, muestran lesiones pruríticas y puede haber evidencia de linfadenopatía local u organomegalia en palpación abdominal (figura 2).



Entre el 10 y 40 % de los pacientes tienen múltiples MCT cutáneos en el momento del diagnóstico o presentarán nuevos MCT tras el tratamiento. Es **muy importante** explicar siempre a los clientes que en los perros con antecedentes de mastocitomas debe **examinarse lo antes posible** cualquier masa/bulto/protuberancia.

En el caso del **MCT visceral primario** puede presentarse con o sin indicios de MCT cutáneo.

### Diagnóstico

La historia clínica de una masa que tiene **reducción e hinchazón** es sugestiva de mastocitoma (vinculado a degranulación intermitente). Sin embargo, como los MCT pueden parecerse a cualquier lesión cutánea, es recomendable realizar una punción con aguja fina.

### Citología

Prácticamente siempre se puede realizar un diagnóstico citológico de MCT (92-96 % de los casos). Los mastocitos exfolian muy bien. Los mastocitomas son tumores de células de morfología redonda que contienen gránulos metacromáticos característicos (tinción de gránulos violeta, roja o azul) (figura 3).

En los tumores poco diferenciados, los gránulos pueden no detectarse microscópicamente y deben realizarse tinciones especiales para los gránulos de los mastocitos (azul de toluidina, Wright-Giemsa) para obtener un diagnóstico; de forma alternativa puede utilizarse una tinción positiva para receptores de *c-kit* para diagnosticar MCT. Los MCT muy poco diferenciados tienden a perder los gránulos.

El análisis citológico no informa de forma precisa sobre el grado del tumor (es decir, no se puede decir si un tumor está bien diferenciado basándose únicamente en el análisis citológico), sino que se necesita un análisis histopatológico. Si bien es cierto que, recientemente, se han publicado dos estudios en los que se describen características citológicas que podrían ayudar a determinar el grado del tumor. Según un estudio, se clasifica como alto o bajo grado en función de:

- La pérdida de gránulos.
- Presencia de figuras mitóticas.
- Células bi- o multi- nucleadas.
- Presencia de pleomorfismo nuclear.
- Anisocariosis de más del 50 %.

Y según otro estudio en el que se utilizan las características del **sistema de grado de histopatología de Kiupel 2-tier**, se clasifican en alto si presentan alguna de las características que se indican en el cuadro 1 (figura 4).

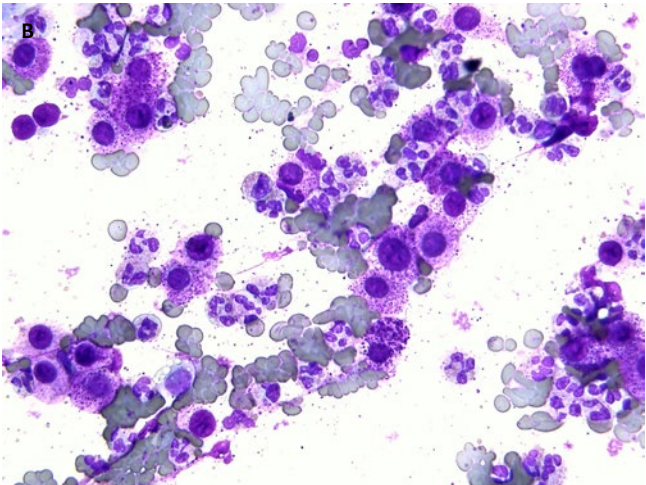
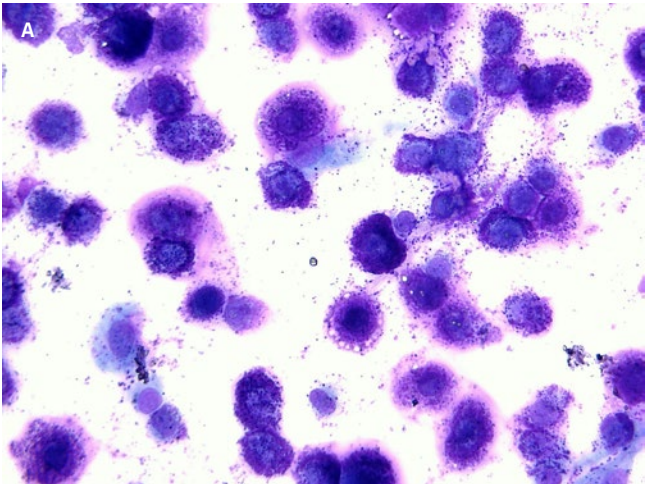


Figura 3. Imágenes citológicas de un mastocitoma bien diferenciado. El diagnóstico de mastocitoma en estos casos es sencillo, puesto que la presencia de gránulos en los mastocitos es muy evidente.

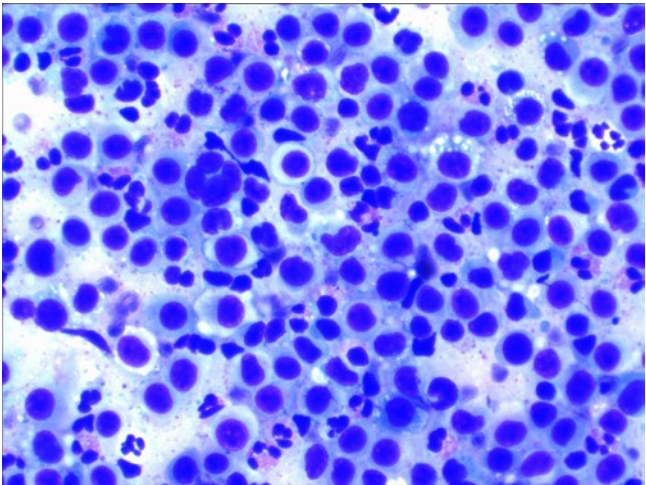


Figura 4. Citología de un mastocitoma canino de alto grado en la cual se aprecia una población de células redondas en las que apenas se pueden observar los “típicos” gránulos de los mastocitos y que presentan diferentes características de malignidad. Como ayuda al diagnóstico de mastocitoma, destaca la presencia de abundantes eosinófilos.

Estos estudios demuestran que la citología tiene una sensibilidad del 86-88 % y especificidad del 94-97 % para diagnosticar correctamente mastocitomas de alto o bajo grado.

Sin embargo, aproximadamente el 33 % de los que se diagnostican como alto grado por citología son falsos positivos cuando se compara con el grado histológico y un 13 % de tumores fueron diagnosticados como bajo grado en citología, pero re-clasificados como alto grado en histopatología. Por lo tanto, la aplicación del grado histológico en citología es útil de manera inicial, pero **la evaluación del grado debe basarse fundamentalmente en el estudio histológico**.

### Biopsia

El aspecto histológico de los MCT es muy variado. Los tumores se clasifican en grados según su aspecto histológico. Tradicionalmente se empleaba la clasificación de Patnaik (tabla 1), pero en la actualidad existe una clasificación adicional de mastocitomas, que es la clasificación de Kiupel (cuadro 1).

El sistema de clasificación de grado de **Kiupel parece predecir mejor el comportamiento biológico del tumor**, es decir, predice mejor que el de Patnaik la posibilidad de que los perros mueran por esta enfermedad.

En un estudio en el que evaluó si el sistema de Patnaik o el de Kiupel era más certero, determinaron que el método de 2-tier de Kiupel tenía un mayor valor pronóstico y era mejor para predecir los comportamientos negativos de algunos grado II de Patnaik.

Sin embargo, también se confirmó que el sistema de grado histológico no siempre es suficiente por sí solo para determinar el pronóstico y el comportamiento biológico tumoral y que hay que tener en cuenta todas las características del animal y el tumor. Además, puede ser necesario suplementar esa información con métodos moleculares.

#### Cuadro 1. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE GRADO DE KIUPEL 2-TIER.

- De acuerdo con este sistema de clasificación, los mastocitomas se dividen en **dos grados**:
  - Alto grado.
  - Bajo grado.
- Para clasificarlos se basa en unas características histopatológicas. Se considera que es **alto grado** si aparecen al menos uno de los siguientes criterios:
  - $\geq 7$  figuras mitóticas/10 campos de gran aumento (HPF, *high power field*).
  - $\geq 3$  células multinucleadas/10 HPF.
  - $\geq 3$  núcleos atípicos/10 HPF.
  - Cariomegalia (más del 10 % de las células neoplásicas con diámetro del núcleo más de dos veces del tamaño normal).
- De acuerdo con este sistema la **supervivencia asociada** es de:
  - 4 meses para alto grado.
  - 2 años para bajo grado.

#### MCT poco diferenciados (anaplásicos)

Pueden presentar escasa o ninguna granulación y puede ser difícil diagnosticarlos mediante una microscopía óptica rutinaria. Las biopsias de estos tumores se pueden interpretar como “tumor de células redondas indiferenciado” o incluso “sarcoma indiferenciado”.

Si se sospecha de un mastocitoma sobre la base de los signos clínicos del tumor (edema peritumoral, otros indicios de degranulación), hay que contactar con el patólogo para comentarlo.

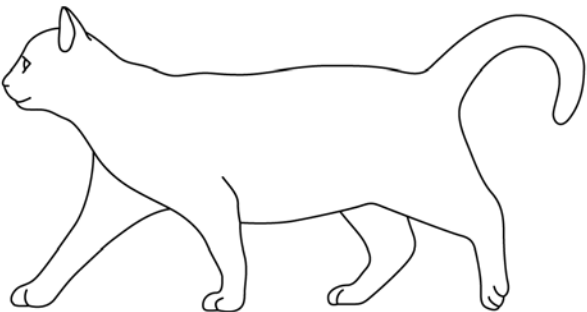
Tabla 1. Sistema de clasificación de grado de Patnaik.

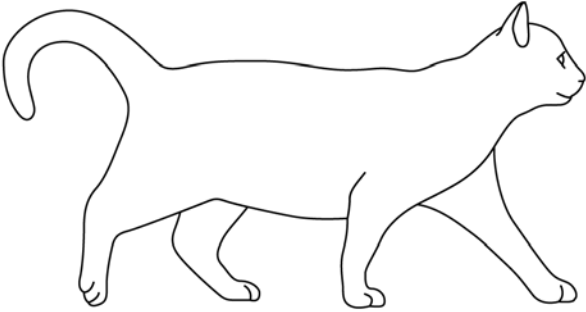
| Grado                                      | Sistema de clasificación de grado de Patnaik | Descripción microscópica                                                                                          | Tasa de metástasis |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Grado alto (anaplásico, poco diferenciado) | III                                          | Tamaño y forma irregular de los núcleos; mitosis frecuente; pocos gránulos citoplásmicos                          | >55 %              |
| Grado intermedio                           | II                                           | Figuras mitóticas infrecuentes; más gránulos que los anaplásicos; ratio núcleo/citoplasma más baja que anaplásica | 10-20 %            |
| Grado bajo (bien diferenciados)            | I                                            | Núcleos esféricos u ovoides; figuras mitóticas raras o ausentes; gránulos citoplásmicos grandes y bien teñidos    | <10 %              |

RESEÑA DE TUMORES APRECIABLES A SIMPLE VISTA

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre del propietario: \_\_\_\_\_



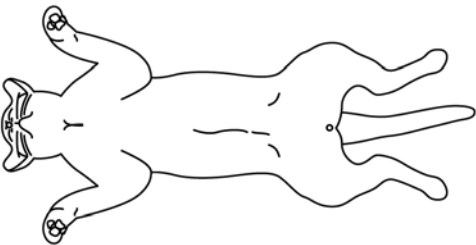


VISTA LATERAL IZQUIERDA

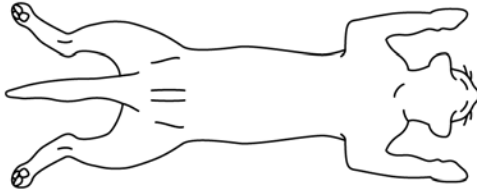
|     | Fecha | Tamaño | Iniciales |
|-----|-------|--------|-----------|
| 1   |       |        |           |
| 2   |       |        |           |
| 3   |       |        |           |
| ... |       |        |           |

VISTA LATERAL DERECHA

|     | Fecha | Tamaño | Iniciales |
|-----|-------|--------|-----------|
| 1   |       |        |           |
| 2   |       |        |           |
| 3   |       |        |           |
| ... |       |        |           |







VISTA VENTRAL

|     | Fecha | Tamaño | Iniciales |
|-----|-------|--------|-----------|
| 1   |       |        |           |
| 2   |       |        |           |
| 3   |       |        |           |
| ... |       |        |           |

VISTA POSTERIOR

|     | Fecha | Tamaño | Iniciales |
|-----|-------|--------|-----------|
| 1   |       |        |           |
| 2   |       |        |           |
| 3   |       |        |           |
| ... |       |        |           |

VISTA DORSAL

|     | Fecha | Tamaño | Iniciales |
|-----|-------|--------|-----------|
| 1   |       |        |           |
| 2   |       |        |           |
| 3   |       |        |           |
| ... |       |        |           |

Figura 11. Ejemplo de documento de “mapa de cuerpo” de gato donde se pueden anotar la localización, medidas y detalles de cada lesión en cada visita del paciente para evaluar la evolución de cada una de ellas (descargar las fichas para perro o para gato en este enlace: <https://publication.improveinternational.com>).

Una vez que se ha obtenido la muestra, el contenido de la aguja se debe expulsar de forma enérgica/rápida con una jeringuilla a un portaobjetos de vidrio. Los frotis deben realizarse rápidamente y se debe intentar obtener una fina capa de células para la evaluación por parte del patólogo (figura 12).

Además, antes de remitir el material al patólogo conviene revisar una muestra teñida en un portaobjetos, para asegurarnos de que se trata de una muestra diagnóstica y no es sólo sangre. Los portaobjetos se envían en una bandeja de cartón o en un contenedor especial para portaobjetos de vidrio y, siempre, en un contenedor distinto al del formol. Se recomienda una biopsia y análisis histológico para masas cutáneas que están creciendo, cambiando de aspecto o causando irritación y cuando el análisis citológico no ofrezca un diagnóstico definitivo.

### Descripción de tumores cutáneos

Cuando se envía una muestra de citología o biopsia para evaluación histopatológica o citológica, hay que incluir una descripción completa en todos los casos.

- Localización:** epidérmico, dermoepidérmico o subcutáneo. Si son subcutáneos hay que describir si los tumores están fijados a estructuras subyacentes. Y la localización o localizaciones en el cuerpo.
- Superficie:** estado de la epidermis y del pelo que la cubre; hiperplásica, normal, alopecica, atrofiada (adelgazada), ulcerada.
- Tamaño:** medición y anotación en el mapa corporal.
- Color:** si es un tumor que está pigmentado o no, si está relleno de sangre.
- Consistencia:** firme, blando, fluctuante.
- Configuración:** liso, lobulado o con forma parecida a una coliflor, papiloso, fungado.
- Comportamiento del crecimiento:** circunscrito, infiltrante, sésil, pediculado, elevado (exofítico) o bajo la superficie.

### Evaluación citológica

#### Citología mediante aspirado por punción

Las técnicas de aspirado por punción incluyen la técnica de aguja en jeringuilla y la técnica sin jeringa (“del pájaro carpintero”):

- La **técnica con jeringuilla** está recomendada para masas que son firmes, que probablemente sean menos exfoliativas y de las que es mas difícil obtener una buena muestra con solo la aguja (figura 13).
- La **técnica del “pájaro carpintero”** es recomendable para la mayoría de las masas cutáneas y ganglios linfáticos, porque tiende a producir menor hemorragia en los tumores (figura 14).

Como se ha indicado en el apartado anterior *Exploración física*, se deben aspirar todas las masas cutáneas y ganglios linfáticos regionales/de drenaje y teñir una muestra de cada uno y evaluarla en la clínica para estar seguro de que se envía una muestra diagnóstica. A no ser que se esté muy seguro del diagnóstico, se recomienda enviar las muestras recogidas a un patólogo clínico/laboratorio veterinario.

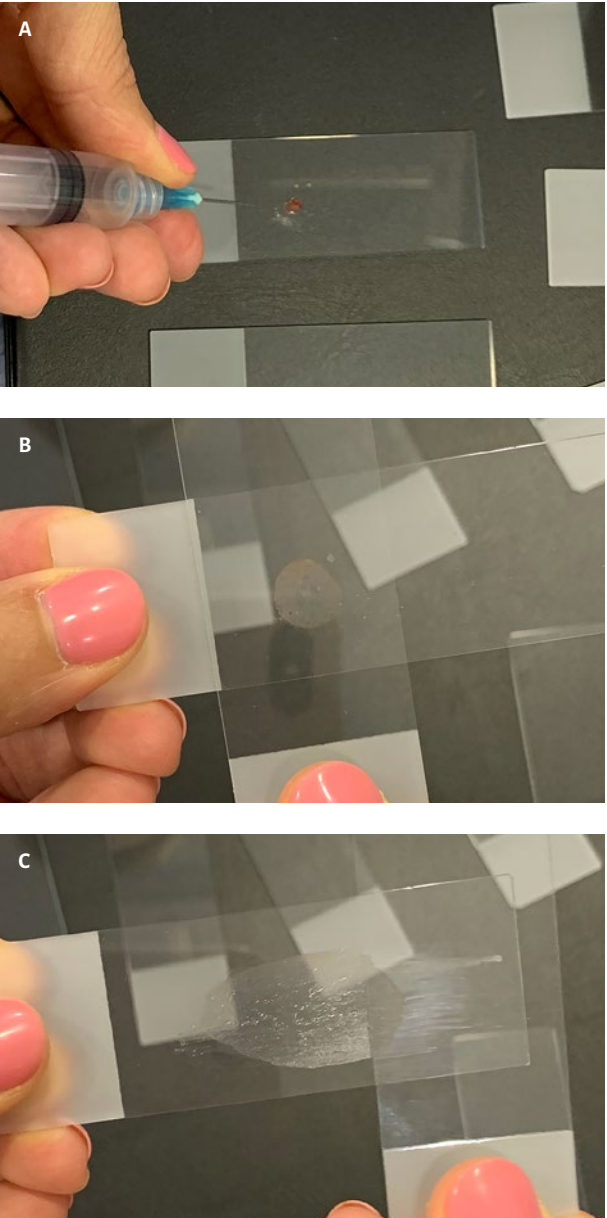


Figura 12. Preparación de citología a partir de la muestra obtenida por aspirado con aguja fina: se conecta una jeringa de 5 ml a la aguja utilizada para el aspirado, con el émbolo en los 5 ml, y se empuja enérgicamente el émbolo para que la muestra de la aguja quede en el portaobjetos (A); con otro portaobjetos en posición transversa se extiende la muestra con una presión media, para extender por toda la superficie sin destruir las células por la presión (B); la muestra queda lista para teñir y evaluar al microscopio (C).



10. ¿Cuál de las siguientes tinciones nos ayudaría a diferenciar un mastocitoma?

- a. Citoqueratina.
- b. Vimentina.
- c. Azul de metileno.
- d. Azul de toluidina.

11. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto a los fibrosarcomas asociados a punto de inyección en gatos?

- a. La localización anatómica del tumor no es factor pronóstico.
- b. La extirpación completa del tumor no contribuye a extender los periodos libres de enfermedad y de supervivencia.
- c. Histológicamente, los sarcomas posvacunales se suelen caracterizar por un infiltrado inflamatorio de linfocitos y macrófagos, con partículas de aluminio detectadas ocasionalmente en algunos macrófagos.
- d. La combinación de quimioterapia usando adriamicina y cytoxan ha demostrado ser efectiva como único tratamiento para fibrosarcomas no quirúrgicos, con algunas respuestas completas observadas.

12. ¿Cuál de las siguientes tinciones inmunohistoquímicas no está asociada correctamente con el tipo celular que es capaz de identificar?

- a. CD 18 – histiocítico.
- b. S 100 – músculo liso.
- c. CD 31 – endotelial.
- d. Sinaptofisina – neuroendocrina.

13. Los factores pronósticos relacionados con el éxito del tratamiento en sarcomas asociados a punto de inyección incluyen:

- a. Tiempo desde la vacunación hasta el desarrollo del tumor: el pronóstico es peor cuando el intervalo es corto.
- b. La extirpación quirúrgica radical aumenta de forma significativa el tiempo libre de enfermedad, en comparación con una primera extirpación marginal.
- c. No hay diferencia significativa en el tiempo de la primera recidiva entre gatos con una primera extirpación radical o marginal.
- d. Los gatos que tienen tumores localizados en las extremidades no tienen diferencias significativas en el tiempo de primera recidiva, en comparación con los tumores de otras localizaciones.

14. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones referente a los tumores cutáneos de perros y gatos es falsa?

- a. Los tumores cutáneos suelen tener un comportamiento más agresivo en el perro que en el gato.
- b. Los tumores cutáneos son el segundo tumor más comúnmente diagnosticado en el perro, por detrás de los tumores linfoides.
- c. El carcinoma de células escamosas del lecho de la uña es más común en el perro que en el gato.
- d. El índice mitótico es predictivo de un comportamiento maligno en el melanoma cutáneo del perro, pero no en el gato.

15. Un Labrador de 9 años se presenta en la clínica para la evaluación de múltiples masas con forma de coliflor que afectan la comisura labial. ¿Cuál de las siguientes preguntas de la historia del perro sería la que más te ayudaría a determinar la condición clínica del paciente?

- a. ¿Hay otros perros jóvenes en casa con lesiones similares?
- b. ¿Está el perro recibiendo algún tipo de medicina inmunosupresora?
- c. ¿Han notado alguna cojera, dificultad respiratoria o signos gastrointestinales?
- d. ¿Cuánto tiempo han estado presentes las lesiones y cuál ha sido su ritmo de crecimiento?

16. De los siguientes factores, ¿cuál ha demostrado ser un indicador pronóstico negativo para el melanoma cutáneo canino?

- a. Localización inguinal.
- b. Raza schnauzer miniatura.
- c. Elevado índice mitótico.
- d. CD18 positivo en inmunohistoquímica.

## CASO CLÍNICO

Peanut es un macho castrado de 11 años, de la raza carlino. Hace 4 meses le hicieron una limpieza bucal y el veterinario encontró una masa mandibular rostral con las siguientes características (figura 1).

- De unos 5 cm de tamaño.
- No pigmentada.
- Mal delimitada.
- Adherida a planos profundos.
- Desplazando los incisivos rostralmente y hacia la derecha.

Peanut no presentaba ninguna otra sintomatología.



Figura 1. Imagen del paciente en la que se observa la masa que debemos diagnosticar.

1. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales?

2. ¿Qué pruebas diagnósticas mínimas realizarías?

- a. Biopsia incisional, PAF ganglio, hematología y bioquímica prequirúrgica.
- b. Biopsia del tumor y radiografías torácicas.
- c. PAF (tumor y ganglio regional si es posible), radiografías orales (CT ideal si es posible) y biopsia si PAF es no diagnóstico.
- d. PAF tumor y ganglio, radiografías torácicas y ecografía abdominal.

3. Si al realizar una aspiración con aguja fina del tumor obtienes una muestra como la mostrada en las imágenes de la figura 2, ¿cuál es tu sospecha diagnóstica?

- a. Tumor de células redondas.
- b. No es un tumor, se trata de un proceso inflamatorio.
- c. Es un tumor de origen epitelial.
- d. Es un tumor de origen mesenquimatoso.

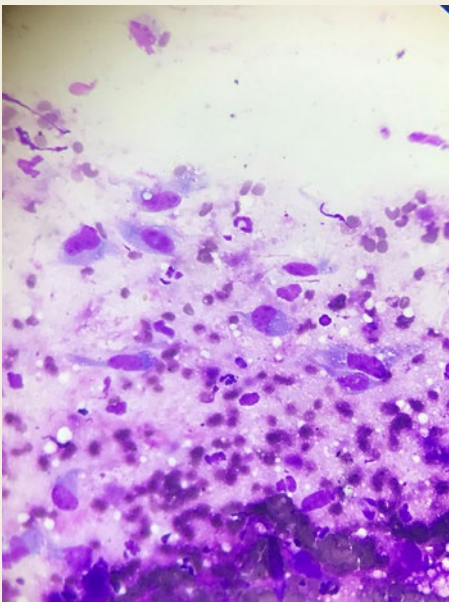
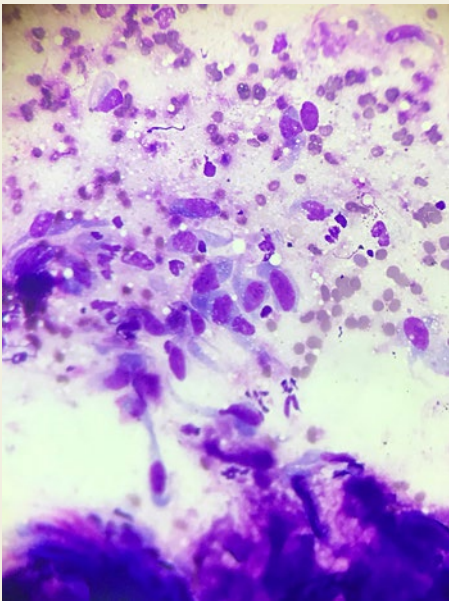


Figura 2. Dos imágenes de la citología de la masa del paciente.