



UNIVERSIDAD MICHOCANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

MASTOCITOMAS EN PERROS

TESINA QUE PRESENTA

Ulises Escobedo Villegas

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

M. C. Alba Irene Varela Murillo

Morelia, Michoacán. Agosto del 2008.



UNIVERSIDAD MICHOCANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

MASTOCITOMAS EN PERROS

TESINA QUE PRESENTA

Ulises Escobedo Villegas

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Agosto del 2008.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
Carcinogénesis química.....	3
Carcinogénesis por radiación.....	6
Microorganismos oncogénicos.....	8
Características de las neoplasias benignas y malignas	10
Nomenclatura.....	12
Vías de diseminación.....	14
Invasión local.....	14
Diseminación linfática.....	14
Diseminación hematogénica.....	14
Diseminación transcelómica.....	15
Efectos del tumor sobre el hospedador.....	17
Síndromes paraneoplásicos.....	17
Mastocitomas en perros.....	23
Definición.....	24
Etiología.....	25
Presentación clínica.....	26
Síndromes paraneoplásicos en mastocitomas.....	28
Diagnóstico.....	29
Métodos complementarios de diagnóstico.....	31
Evaluación ganglionar regional.....	32
Radiología/Ecografía.....	33
Frotis de capa leucocitaria (flogística).....	33
Aspiración medular.....	34
Hemograma completo	34
Sangre oculta fecal.....	34
Pronóstico.....	34
Tratamiento.....	36
Cirugía.....	37
Criocirugía.....	37
Quimioterapia y manejo médico	37
Radioterapia.....	38
Hipertermia.....	39
Agua desionizada.....	39
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
GLOSARIO.....	42
TABLA 1. Virus asociados a neoplasias en animales.....	9
TABLA 2. Factores que predisponen neoplasias en Perros y gatos.....	10
TABLA 3. Diferencias entre tumores benignos y malignos.....	11
TABLA 4. Nomenclatura de las neoplasias.....	13
TABLA 5. Síndromes paraneoplásicos más comunes.....	18
TABLA 6. Clasificación histológica de los mastocitomas.....	31
TABLA 7. Sistema de estadificación clínica de los mastocitomas.....	32
TABLA 8. Recomendaciones terapéuticas para el mastocitoma canino.....	36
FIGURA 1. Mastocitoma cutáneo en un cachorro.....	8
FIGURA 2. Colágeno tipo IV en membrana basal de la matriz mesangial de un glomérulo renal.....	16
FIGURA 3. Mastocitoma canino impregnado mediante el método Argéntico de Del Rio-Hortega.....	23
FIGURA 4. Patogenia de la ulceración gastrointestinal asociada con el Mastocitoma.....	26
FIGURA 5. Presentación clínica del mastocitoma cutáneo y subcutáneo en el miembro posterior de un perro.....	28
FIGURA 6. Muestra citológica de un mastocitoma cutáneo.....	30
FIGURA 7. Algoritmo de aproximación diagnóstica.....	35

INTRODUCCIÓN

La aparición de nódulos o bultos sobre la piel de los perros y gatos es muy común, sobre todo en aquellos que son de edad avanzada. Pueden llegar a ser de naturaleza muy benigna como fibromas, lipomas, papilomas, y quistes glandulares; o malignos, como es el caso de mastocitomas, melanomas y adenocarcinomas. Los tumores benignos crecen muy lentamente y no infiltran tejidos profundos mientras que los tumores malignos o cáncer tienen la capacidad de colonizar órganos internos (Manzuc, 2008).

Los tumores benignos están formados por células anormales que se dividen lentamente pero no invaden los tejidos próximos, aunque pueden presionarlos si alcanzan un gran volumen, produciendo alteraciones estéticas o funcionales; sin embargo, no ponen en peligro la vida del animal (Martínez, 2001). En cambio el cáncer, es un proceso que se caracteriza por el crecimiento incontrolado y caótico de células anormales que destruyen los tejidos y las partes en las que crecen, sobre o dentro del cuerpo (Martínez, 2001; AVMA, 2004). Son capaces de invadir y destruir tejidos cercanos en forma agresiva con graves consecuencias, ya que las células cancerígenas sustituyen las células normales y, por lo tanto, se pierde la funcionalidad del tejido u órgano afectado (Martínez, 2001).

El cáncer es común en mascotas y la incidencia aumenta con la edad, siendo la causa de casi la mitad de las muertes de animales que tienen más de 10 años. Los perros adquieren el cáncer aproximadamente con la misma incidencia que los seres humanos (AVMA, 2004).

Las enfermedades tumorales o proliferativas, han sido objeto de atención durante muchos siglos (Aranda, 2008) y han sido estudiadas por la especialidad médica llamada oncología, la cual se encarga del diagnóstico del cáncer; tratamiento, incluyendo cirugías y terapias no quirúrgicas como la quimioterapia, radioterapia y otras modalidades; el seguimiento de pacientes con tratamiento acertado; cuidados paliativos de pacientes terminales; y aspectos éticos relacionados con la atención a los enfermos con cáncer (Wikipedia, 2008).

El término “tumor” se aplicó originalmente a las tumefacciones causadas por un proceso inflamatorio; sin embargo, en la actualidad la palabra se utiliza más como sinónimo de neoplasia, ya que el cáncer suele causar bultos.

La palabra neoplasia significa literalmente, “crecimiento nuevo”. El oncólogo británico Sir Rupert Willis lo define como: *“... una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al del tejido normal y no está coordinado con él, y que persiste de la misma forma excesiva, tras finalizar el estímulo que suscitó la alteración”*. A esta definición se puede añadir que la masa anormal carece de finalidad, compite por el suministro de energía y nutrimentos con las células normales y es parcialmente autónoma, ya que puede prosperar en un paciente que se está consumiendo por la enfermedad, mientras éste siga con vida.

Cada célula neoplásica presenta una alteración en su genoma, responsable del crecimiento anormal. Este crecimiento neoplásico contrasta con el de una hiperplasia, donde también existe una proliferación anormal de células, en que esta última cesa cuando se elimina el estímulo causal. En tejidos normales, el número de células producidas se encuentra en equilibrio con el número de células que mueren. Las células cancerosas han perdido sus

controles reguladores y no requieren de señales de crecimiento externas para dividirse.

En estudios recientes se ha comprobado en la mayoría de los tumores, la alteración a nivel de genes que controlan el crecimiento de las células y se les ha denominado oncogenes

Existen genes que codifican para la síntesis de proteínas que controlan o suprimen el crecimiento y la réplica de las células, estos genes se denominan antioncogenes o genes supresores de tumores. Es importante mencionar que la función de estos genes no es prevenir la formación de tumores específicamente, sino regular el crecimiento normal de las células.

Además de los oncogenes y los antioncogenes, los genes que tienen influencia en la muerte celular programada o *apoptosis*, pueden estar involucrados en el desarrollo de cáncer. El gen más importante en esta categoría es el bcl-2, el cual se encarga de prevenir la apoptosis por mecanismos aún no bien entendidos.

En general, son muchos los agentes que producen daños genéticos y que inducen la transformación neoplásica de las células, pero pueden dividirse principalmente en los siguientes grupos: carcinógenos químicos, energía radiante y microorganismos oncogénicos, principalmente virus (Trigo y Valero, 2004).

Carcinogénesis química

Muchos agentes químicos causan cambios genéticos y están implicados como agentes etiológicos directos de cáncer. Sin embargo, el proceso neoplásico es multifactorial, y aún cuando la causa primaria es identificada,

siempre hay factores promotores que influyen en el desarrollo de cáncer; por ejemplo, los múltiples defectos genéticos presentes en neoplasias que ocurren espontáneamente, generalmente se originan de los efectos combinados de oncogenes y daño tisular crónico (Trigo y Mateos, 1993).

La carcinogénesis es un proceso de múltiples pasos. Este hecho ha sido demostrado en los modelos experimentales de carcinogénesis química, en los que pueden distinguirse dos estadios en la inducción del cáncer: iniciación y promoción. Los experimentos clásicos que permitieron establecer la distinción entre estas fases, se llevaron a cabo en ratones en los que se inducía cáncer de piel, por la aplicación tópica de sustancias químicas.

La iniciación resulta de la exposición de las células a una dosis suficiente de un agente carcinógeno iniciador, que causa daño rápido y permanente en el ADN. Las células iniciadas pueden tener apariencia normal, aunque irrevocablemente han sufrido cierta alteración que facilita el crecimiento de un tumor. Sin embargo, por sí sola, la iniciación no basta para causar transformación neoplásica. Todos los agentes químicos que actúan como iniciadores son electrófilos altamente reactivos (tienen átomos deficientes en electrones) que pueden reaccionar con sitios como el ADN y el ARN, donde abundan los electrones en la célula.

Los promotores pueden inducir tumores en las células iniciadas, pero no lo generan por sí solos. Además, de que cuando el agente promotor se aplica antes que el iniciador, no produce tumor.

Al contrario de lo que sucede con los efectos de los iniciadores, los cambios celulares resultantes de la aplicación de los promotores no afectan directamente al ADN (no son mutágenos) y son reversibles. Los promotores

estimulan la proliferación celular, y de esta forma, hacen que las células previamente alteradas por contacto con un iniciador, sean susceptibles a sufrir nuevas mutaciones. Algunos agentes químicos que pueden actuar como promotores son los ésteres de formol, hormonas, fenoles y diversos fármacos.

Muchos agentes químicos como antioxidantes, preservadores, colorantes y saborizantes artificiales, son regularmente agregados a los alimentos durante su procesamiento. En todas estas sustancias se han identificado agentes carcinógenos. Así mismo, puede haber sustancias carcinógenas en granos o cereales enmohecidos o contaminados accidentalmente con plantas tóxicas. Los cereales pueden ser contaminados con sustancias químicas durante su crecimiento y procesamiento con agentes químicos carcinógenos utilizados en agricultura, pesticidas y micotoxinas administrados directamente o presentes como residuos en plantas y bebederos.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son algunos de los carcinógenos más potentes conocidos. Se producen a partir de las grasas animales, en el proceso de preparación de las carnes, y se encuentran en las carnes y pescados ahumados. Estas sustancias tienen un interés especial, ya que también se producen durante la combustión del tabaco, sobre todo al fumar cigarrillos, y es muy posible que contribuyan a la producción de cánceres de pulmón y vejiga (Trigo y Valero, 2004).

Otros agentes carcinógenos de interés son las nitrosaminas. Debido a la posibilidad de formarse en el aparato gastrointestinal del ser humano, pueden contribuir en la inducción de algunas formas de cáncer, en especial del carcinoma gástrico.

También han sido asociados los tumores a efectos hormonales. El uso de pruebas bioquímicas cuantitativas para receptores de estrógenos, en extractos de carcinomas mamarios, ha demostrado la dependencia estrogénica en neoplasias. En extractos de tumores de glándula mamaria y glándula perianal de perros, se han detectado moléculas de receptores con afinidad para el estadío I, localizándose receptores hormonales, por medio de métodos histoquímicos, en tumores de glándula mamaria canina.

La frecuencia de neoplasias en la glándula mamaria de la perra, se incrementa con la edad y parece existir una influencia hormonal importante. La ovario-histerectomía practicada en perras antes de su primer estro, prácticamente anula el desarrollo de tumores mamarios; mientras que la administración de ciertas dosis de progestágenos, da lugar a crecimientos neoplásicos en el mismo tejido.

Se desconoce la forma en que las hormonas ováricas promueven el desarrollo de neoplasias en la glándula mamaria de la perra; sin embargo, se ha propuesto que el tejido mamario produce hormona del crecimiento bajo la influencia de progestágenos, la cual actúa como un mecanismo autocrino para iniciar el crecimiento aberrante de las células.

Por otro lado, se ha observado que los andrógenos desempeñan un papel importante en la patogenia del cáncer de próstata en el hombre y el perro (Trigo y Valero, 2004).

Carcinogénesis por radiación

La energía radiante, ya sea en forma de los rayos ultravioleta (UV) de la luz solar o como radiación ionizante de tipo electromagnético o de partículas, puede provocar transformación en prácticamente todo los tipos de células *in*

vitro y puede inducir neoplasias *in vivo* tanto en el humano, como en los animales domésticos y de experimentación. Los rayos UV participan de forma importante en la causa de los cánceres cutáneos y las radiaciones ionizantes de tipo médico, profesional o atómico han provocado distintas formas de tumores malignos.

Los estudios epidemiológicos en humanos han aportado pruebas suficientes de que los rayos UV procedentes del sol incrementan la incidencia de carcinomas de células escamosas, carcinomas de células basales (basocelulares) y posiblemente, melanomas cutáneos. El cáncer de piel ocurre en animales con poca pigmentación o en zonas cutáneas desprovistas de melanina, cuando son expuestos a la luz solar intensa por periodos prolongados (Trigo y Valero 2004).

El carcinoma de células escamosas del ojo ocurre con frecuencia en bovinos Hereford de cara blanca, que habitan en lugares cálidos; la frecuencia de estos tumores en ganado Angus negro es mucho más baja. Los carcinomas se originan primero en la periferia de la cornea, en las zonas medias y laterales del globo ocular, que son áreas no cubiertas por los párpados cuando están abiertos.

Otro ejemplo común, es el desarrollo de carcinomas de células escamosas en gatos y perros blancos de pelo corto, principalmente a partir de lesiones solares previas (queratosis actínica). Los tumores pueden ser únicos o múltiples. En el caso de los gatos, los sitios más afectados son el plano nasal, los párpados y los pabellones auriculares. Las razas de perros más afectadas son los Dálmatas, Staffordshire terriers, Bull terriers y Beagles.

Figura 1. Mastocitoma cutáneo en un cachorro



Fuente: Rejas, 2006.

Todas las radiaciones electromagnéticas como rayos X y rayos γ , así como de partículas α , β , protones y neutrones, son carcinógenas. Los estudios epidemiológicos, han mostrado que aún la exposición a bajas dosis de radiación, incrementa el riesgo de enfermedades neoplásicas (Trigo y Valero, 2004).

Microorganismos oncogénicos

En los animales, las neoplasias ampliamente estudiadas, dependen en su mayoría de una intervención viral (Trigo y Mateos, 1993), aunque se han relacionado algunas bacterias y parásitos con la aparición de tumores en animales y humanos.

Se ha demostrado que gran número de virus ADN y ARN son oncogénicos para una amplia variedad de animales (ver Tabla 1), desde anfibios hasta primates (Trigo y Valero, 2004), a lo que habría que agregar que las células sexuales de los vertebrados, poseen genes virales comensales con la propiedad de poder ocasionar cambios neoplásico.

Tabla 1. Virus asociados a neoplasias en animales.

Grupo de virus		Ejemplos	Hospedador	Tumor producido
Papiloma (Papora A) Hepadna Herpes Pox		Papiloma de Shope Papiloma canino Papiloma equino	Conejo Perro Caballo	Papiloma Papiloma Papiloma
		Hepatitis B Citomegalovirus Enfermedad de Marek Fibroma de Shope	Marmota, pato Rana Pollo Conejo	Carcinoma hepatocelular Carcinoma renal Linfoma Fibroma
	Retrovirus			
	Subfamilia			
	Oncornavirinae	Leucosis bovina Virus linfotrópico de células T Complejo leucemia-sarcoma Virus de tumor mamario Adenomatosis pulmonar Tumor etmoidal endémico	Bovino Simios Gato Ratón Aves Ratón Ovino Ovino	Linfoma Linfoma Linfoma Leucemia Sarcomas Adenocarcinoma mamario Adenocarcinoma bronquioalveolar Adenocarcinoma nasal
	Lentivirus	Virus de inmunodeficiencia	Simios, gatos	Linfoma

Fuente: Trigo y Mateos, 1993.

Específicamente en perros y gatos, los factores que se han descrito como predisponentes a sufrir neoplasias, se señalan en la siguiente tabla:

Tabla 2. Factores que predisponen neoplasias en perros y gatos.

Factor	Tipo de predilección
<u>Edad</u> Histiocitoma Papiloma viral	Perros jóvenes Perros jóvenes
<u>Sexo</u> Melanoma maligno Adenoma perianal Tumores suprarrenales Meningiomas	Machos Machos Hembras Hembras (perros), Machos (gatos)
<u>Color</u> Carcinoma de células escamosas Melanoma maligno	Regiones no pigmentadas Regiones con pigmento oscuro
<u>Raza</u> Tumores cutáneos Tumores de células cebadas Tumores óseos Tumores tiroideos Hemangiosarcomas	<i>Basset, boxer, bull mastiff, terrier escocés, weimaraner</i> Razas braquicéfalas Razas grandes y gigantes <i>Boxer, beagle, cobrador dorado</i> Cobrador dorado, pastor alemán

Fuente: Birchard y Sherding, 1996.

Características de las neoplasias benignas y malignas

El crecimiento neoplásico está clasificado principalmente en dos tipos: si los márgenes del tumor están bien definidos y el tumor crece sólo localmente, la neoplasia es denominada benigna. Si los márgenes del tumor están pobremente definidos y las células neoplásicas invaden y destruyen a los tejidos vecinos, se dice que la neoplasia es maligna. Los tumores benignos generalmente, tienen muy buen pronóstico y rara vez llegan a causar la muerte. En contraste, los tumores malignos, son una causa importante de mortalidad. Además de perder el control de su crecimiento, las células neoplásicas con frecuencia tienden a perder en mayor o menor grado dicha diferenciación.

En general, las neoplasias benignas están bien diferenciadas ya que conservan los atributos estructurales y funcionales del tejido de origen; por ejemplo, los tumores benignos de glándulas endocrinas, frecuentemente secretan hormonas y pueden tener efectos endocrinológicos.

En el caso de las neoplasias malignas, se pueden observar grados variables de diferenciación. Cuando los constituyentes celulares recuerdan el tejido de origen se dice que se trata de una *neoplasia maligna bien diferenciada*. Cuando las células tumorales presentan escasos rasgos del tejido de origen, entonces se denomina como *neoplasia maligna pobremente diferenciada* (Trigo y Valero, 2004).

Cuando no existe diferenciación celular y no es posible identificar la célula de origen por observación morfológica, el crecimiento es denominado como *tumor maligno anaplásico*. El grado de diferenciación de una lesión, generalmente, se relaciona con su comportamiento biológico (ver Tabla 3). De tal manera que, una neoplasia poco diferenciada tiende a ser más agresiva que una bien diferenciada.

Tabla 3. Diferencias entre tumores benignos y malignos

Característica	Tipo de tumor	
	Benignos	Malignos
Velocidad de crecimiento	Lento	Rápido
Modo de crecimiento	Expansivo	Infiltrante
Cápsula	Frecuente	Infrecuente
Necrosis	Raro	Frecuente
Ulceración	Raro	Frecuente
Metástasis	No	Frecuente
Grado de diferenciación	Alto	Bajo
Mitosis	Escasas	Numerosas
Efectos sistémicos	Infrecuentes (excepto endocrinos)	Frecuentes

Fuente: Trigo y Mateos, 1993.

La característica más significativa de las neoplasias malignas es que el crecimiento no está confinado al tejido de origen (tumor primario). El control del crecimiento celular está tan alterado que las células crecen hacia los tejidos locales adyacentes sin respetar límites anatómicos, en un proceso denominado invasión. Conforme las células neoplásicas invaden, van causando daño y destrucción de los tejidos afectados.

Se puede decir también que la propiedad más grave de las neoplasias malignas es que las células pueden desprenderse del tumor primario y trasladarse a otro órgano distante, que no guarda relación con el mismo, y crecer como una masa tumoral separada. A este proceso se le conoce como *metástasis* y a las masas separadas también se les llama *tumores secundarios*. Al igual que el tumor primario, las metástasis también producen destrucción del tejido local. La tasa de crecimiento puede ser otro parámetro que ayuda a diferenciar entre lesiones benignas y malignas (Trigo y Valero, 2004).

Nomenclatura

En términos generales, el nombre que recibe un tumor debe indicar su origen celular y su comportamiento (benigno o maligno). Desafortunadamente, al igual que en muchas otras áreas de la medicina, la clasificación y nomenclatura de los tumores ha evolucionado a través de los años y está llena de inconsistencias (ver tabla 4).

Tabla 4. Nomenclatura de las neoplasias

Tejido de origen	Benigno	Maligno
Tumores epiteliales		
Epitelio escamoso	Papiloma Tumor de células basales (Tricoblastoma)	Carcinoma de células escamosas Carcinoma de células basales
Epitelio glandular	Adenoma	Adenocarcinoma (carcinoma)
Epitelio bronquial		Carcinoma broncogénico
Hepatocitos	Adenoma hepático	Carcinoma hepatocelular
Epitelio transicional (urinario)	Papiloma, pólipo	Carcinoma de células transicionales
Epitelio espermatogénico	Seminoma	Seminoma maligno
Epitelio endocrino	Adenoma	Carcinoma
Tumores mesenquimales		
Fibroblastos	Fibroma Mixoma	Fibrosarcoma Mixosarcoma
Osteoblastos	Osteoma	Osteosarcoma
Condrioblastos	Condroma	Condrosarcoma
Lipoblastos	Lipoma	Liposarcoma
Endotelio de vasos sanguíneos	Hemangioma	Hemangiosarcoma
Endotelio de vasos linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma
Músculo esquelético	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Músculo liso	Leiomioma	Leiomiosarcoma
Mastocitos		Mastocitoma
Histiocitos	Histiocitoma	Sarcoma de células reticulares
Células de Schwann	Schwannoma	Schwannoma maligno
Células de vaina nerviosa	Neurofibroma	Neurofibrosarcoma
Pericitos		Hemangiopericitoma
Sinovia	Sinovioma	Sarcoma sinovial
Meninges	Meningioma	Meningioma maligno
Mesotelio	Mesotelioma	Mesotelioma maligno
Tejido hematopoyético		
Linfocitos		Linfoma (linfoma) y Leucemia linfocítica
Células plasmáticas	Plasmocitoma	Mieloma múltiple
Granulocitos		Leucemia granulocítica
Monocitos		Leucemia monocítica
Células eritroides		Leucemia eritroide
Tumores neuroendocrinos		
Médula adrenal	Feocromocitoma	Feocromocitoma maligno
Cuerpo aórtico y carotídeo	Paraganglioma	Paraganglioma maligno
Células neuroendocrinas		Carcinoide
Células insulares de páncreas	Insulinoma (adenoma de células beta)	Carcinoma de células beta
Neuroectodermo		
Melanoblastos	Melanoma	Melanoma maligno
Tumores mixtos		
Glándula mamaria	Tumor mixto benigno Fibroadenoma	Tumor mixto maligno (carcinosarcoma)
Glándula salival	Adenoma pleomórfico	Tumor mixto maligno
Primordio renal		Nefroblastoma (tumor de Wilms).
Células totipotenciales en las gónadas o restos embrionarios	Teratoma maduro quiste dermoide	Teratoma inmaduro Teratocarcinoma

Fuente: Trigo y Mateos, 1993.

Vías de diseminación

Las principales vías de diseminación de las neoplasias son: por invasión local, diseminación linfática, vía hematógena y transcelómica.

Invasión local. El patrón más común de diseminación de los tumores malignos es por crecimiento directo dentro de tejidos adyacentes. Ésto también lo pueden lograr por diseminación a lo largo de planos tisulares como los nervios periféricos (invasión perineural). Los cánceres epiteliales, que se desarrollan a partir de una etapa preinvasora denominada carcinoma *in situ*, muestran las características citológicas de malignidad sin invadir la membrana basal. Puede considerarse que están a un paso del cáncer invasor, ya que la mayoría atraviesa la membrana basal e invaden el estroma subepitelial.

Diseminación linfática. Las células tumorales, frecuentemente se diseminan a través del drenaje de los vasos linfáticos, para ser conducidas a los nódulos linfáticos regionales, en los cuales pueden desarrollar tumores secundarios. El transporte a través de los vasos linfáticos es la vía más común de diseminación inicial de los carcinomas. El drenaje de restos celulares o de antígenos temporales, puede inducir alteraciones reactivas en los nódulos linfáticos. Por tanto, debe señalarse que el aumento de tamaño de los nódulos linfáticos en la vecindad de un cáncer, no indican necesariamente la diseminación de la lesión primaria.

Diseminación hematogenica. Las células tumorales pueden diseminarse a través del drenaje venoso de una lesión primaria; esta vía es típica de los sarcomas. Los tumores gastrointestinales se diseminan frecuentemente a través de la vena porta, lo que origina metástasis hepática. Las células

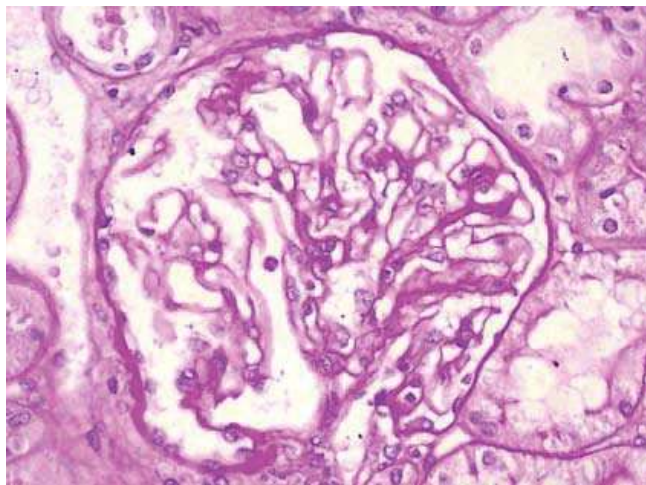
tumorales que logran entrar a la circulación venosa sistémica producen metástasis en pulmones, médula ósea, cerebro y glándulas adrenales.

Diseminación transcelómica. También conocida como siembra de cavidades y superficies corporales. Los tumores primarios localizados en cavidad abdominal, torácica, pericárdica, articular o espacio subaracnoideo, pueden diseminarse directamente a través de sus respectivos espacios celómicos por desprendimiento de células neoplásicas que se implantan en la superficie de otros órganos, en esa misma cavidad.

Para que las células neoplásicas puedan diseminarse a distancia, tienen que desarrollar ciertas características debido al desarrollo de mutaciones genéticas adicionales que surgen como parte de las anormalidades durante su crecimiento. Por otra parte, para que dichas células puedan atravesar las membranas basales y la matriz extracelular, y penetrar un vaso, deben expresar moléculas de adherencia (particularmente integrinas específicas, que se unen a la laminina y a la fibronectina). Así mismo, deben ser móviles y capaces de llevar a cabo el proceso de migración.

La producción de enzimas que degradan a la matriz extracelular (colagenasas), parece ser también un factor importante para el desarrollo de metástasis, una de las más estudiadas es la metaloproteinasa, la cual es capaz de degradar colágeno de tipo IV, presente en las membranas basales (ver figura 2) (Trigo y Mateos, 1993).

Figura 2. Colágeno tipo IV (teñido PAS x300) en membrana basal de la matriz mesangial de un glomérulo renal.



Fuente: Bariety et al., 2006.

Una vez en la circulación, la célula tumoral deberá establecer el sitio específico de metástasis, lo cual depende de muchos factores. Tanto la célula neoplásica como el órgano blanco, deberán expresar las moléculas de adherencia que sean complementarias. El órgano blanco deberá también poseer un ambiente apropiado, el cual incluye la ausencia de inhibidores de proteasas y la presencia de factores de crecimiento apropiados.

Resulta interesante que las células metastásicas de algunos tumores malignos de próstata y glándula mamaria (carcinomas), tienen especial afinidad por establecerse en tejido óseo, ésto parece deberse a la expresión de receptores específicos de superficie para dicho tejido. También es común que las neoplasias de la médula ósea y de tejido linfoide (leucemias y linfomas) invadan al bazo con más frecuencia que otros tumores. Aún se conoce poco acerca de los requerimientos específicos para cada tipo de tumor y los posibles órganos blanco (Trigo y Mateos, 1993).

Efectos de la neoplasia sobre el hospedador

Obviamente, los cánceres son mucho más amenazantes sobre el hospedador que los tumores benignos. No obstante, ambos tipos de neoplasia pueden causar problemas por la localización y la compresión de estructuras vecinas; la actividad funcional, como la síntesis de hormonas; la hemorragia e infecciones cuando se ulceran a través de superficies naturales; y la iniciación de síntomas agudos por rotura o infarto.

Cualquier metástasis tiene el potencial de producir estas mismas consecuencias. Los cánceres pueden también causar efectos a distancia o sistémicos conocidos como síndromes paraneoplásicos (Trigo y Valero, 2004).

Síndromes paraneoplásicos. Son manifestaciones clínicas colaterales a la presencia de un tumor, capaces de elaborar hormonas o diversas sustancias. A pesar de que son poco frecuentes, es importante reconocerlos, ya que pueden ser las primeras manifestaciones de una neoplasia oculta, o dar lugar a importantes problemas clínicos que incluso lleguen a ser mortales.

Entre los principales síndromes paraneoplásicos se incluyen: caquexia (emaciación), fiebre, anemia, diarrea, coagulopatías (diátesis trombóticas y diátesis hemorrágicas), hipercalcemia, osteopatía hipertrófica pulmonar, síndrome de Cushing, e hipoglucemia, entre otros. En la tabla 5, se presentan ejemplos de los principales síndromes paraneoplásicos en medicina veterinaria.

Tabla 5. Síndromes paraneoplásicos más comunes

Tipo de tumor	Síndrome clínico
Linfoma B	Hiperviscosidad sanguínea y coagulopatías
Mieloma múltiple	Nefrotoxicidad, síndrome nefrótico
Linfomas	Hipercalcemia
Carcinomas de glándulas apócrinas de sacos anales (perro)	Hipercalcemia
Tumor de células de Sertoli y tumor de células intersticiales de testículo	Feminización
Neoplasias de pulmón, esófago y vejiga urinaria	Osteopatía hipertrófica pulmonar
Mastocitomas	Coagulopatías, úlceras duodenales
Tumores pancreáticos de células insulares (β)	Hipoglucemia
Tumores pancreáticos de células insulares (G)	Síndrome de Zollinger-Ellison
Adenoma hipofisiario	Enfermedad de Cushing
Adenoma adrenal	Síndrome de Cushing
Hemangiosarcoma	Coagulación intravascular diseminada (CID), anemia y trombocitopenia

Fuente: Trigo y Mateos, 1993.

Los animales con cáncer sufren frecuentemente pérdida progresiva de la grasa y del peso magro acompañados de debilidad profunda, anorexia y anemia. Este síndrome de emaciación se conoce como *caquexia*, la cual se debe en gran parte a la anorexia causada por depresión en los centros del apetito del cerebro.

Sin embargo, la anorexia no es la única explicación, ya que muchos animales portadores de neoplasias que ingieren cantidades adecuadas de alimento, manifiestan emaciación. En estos casos, la pérdida de peso se debe a los efectos producidos por factores solubles que incrementan el catabolismo del músculo y del tejido adiposo, actuando directamente sobre la grasa y las proteínas musculares y a las citocinas liberadas por macrófagos, activados en respuesta al tumor.

Otra complicación común en neoplasias metastásicas es la anemia, causa principal del malestar generalizado, principalmente en pacientes terminales. Se originan por deficiencia de hierro asociada a reacción inflamatoria

concomitante; quimioterapia anticáncer inductora de anemia no regenerativa; anemia autoinmune asociada a tumores linfocíticos; supresión de la síntesis de eritropoyetina en el riñón; activación del sistema mononuclear-fagocítico, con eliminación excesiva de eritrocitos de la circulación; hemorragia debida a erosión de tejidos normales, por invasión del tumor o por ruptura del mismo; disminución de la eritropoyesis por invasión, destrucción o sustitución neoplásica de la medula ósea; y fragmentación de eritrocitos, a medida que pasan a través de vasos sanguíneos anormales de tumores altamente vascularizados (anemia hemolítica microangiopática) (Trigo y Valero, 2004).

La fiebre es común en animales con enfermedad metastásica avanzada, pero en la mayoría de los casos, parece ser el resultado de enfermedades inflamatorias o bacterianas complicantes, más que el efecto de factores humorales de origen tumoral.

Durante un cáncer terminal, generalmente se presenta diarrea asociada a infecciones intestinales por agentes bacterianos o protozoarios, particularmente aquellas que complican la terapia antineoplásica, comúnmente inmunosupresora. En algunos tumores raros del intestino, la diarrea puede ser causada por secreciones de las células cancerosas. Más raro aún, es un síndrome de diarrea que acompaña a algunos tumores neurogénicos o neuroendocrinos que pueden secretar un péptido intestinal vasoactivo que la produce y conduce a una pérdida importante de líquidos y electrolitos que ponen en peligro la vida del paciente.

La trombosis local es un hallazgo común en neoplasias sólidas. En estos casos, los niveles de trombina se encuentran elevados, debido a una combinación de efectos como la agregación y adherencia plaquetaria, que son inducidas por las células neoplásicas, endotelización incompleta (con

exposición de colágeno subendotelial) de los capilares tumorales, y liberación de sustancias procoagulantes por las células del tumor.

Por otro lado, es relativamente común que ocurran anormalidades de la función plaquetaria en individuos con cáncer terminal. La supervivencia de las plaquetas está reducida casi en 40% de los perros portadores de tumores no diseminados y en 80% de los perros con tumores metastásicos. Así mismo, la producción de plaquetas puede estar disminuida en leucemias y enfermedades linfoproliferativas de origen viral, como resultado de la invasión de la médula ósea o por supresión de la hematopoyesis.

Otra complicación importante que puede ser mortal en la complicación de muchos cánceres es la hipercalcemia. Ésta se puede originar principalmente, por dos mecanismos: secreción tumoral de péptidos que imitan a la hormona paratiroidea (seudohiperparatiroidismo), o reabsorción de hueso y liberación de calcio por neoplasias osteolíticas primarias de hueso o metastásicas.

Los tumores productores de factores humorales que estimulan a los osteoclastos o respuestas similares a las producidas por la hormona paratiroidea, generalmente producen complicaciones en las fases terminales. Por otro lado, aunque las metástasis osteolíticas estimulan la reabsorción ósea y liberación de calcio excediendo la capacidad homeostática, este mecanismo rara vez constituye una complicación seria (Trigo y Valero, 2004).

El seudohiperparatiroidismo ha sido descrito en perros y gatos, asociado a carcinomas de glándula mamaria, fibrosarcomas, linfomas y varios adenocarcinomas. El adenocarcinoma de glándulas apócrinas de los sacos anales, es uno de los tumores más comúnmente relacionados con

seudohiperparatiroidismo en perras de edad avanzada. Esta neoplasia se desarrolla para dar lugar a masas titulares localizadas en el área perirectal y ventrolateral al ano.

Otros signos, aunque no tan frecuentes en todos los cánceres, es la osteopatía hipertrófica pulmonar, la cual consiste en un trastorno proliferativo del periostio en los huesos de los miembros locomotores, generalmente asociado a neoplasias de pulmón y de la vejiga urinaria en perros; sin embargo, otras lesiones como los nódulos esofágicos (inflamatorios o neoplásicos) producidos por *Spirocerca lupi* también pueden generarla. El mecanismo de desarrollo se desconoce, pero las lesiones óseas desaparecen con la extirpación quirúrgica de las masas tumorales.

El síndrome de Cushing se debe a la producción excesiva de hormona adrenocorticotropa (ACTH), de péptidos de tipo ACTH o de cortisol, es otro de los problemas que se ha descrito principalmente en perros y caballos con adenomas hipofisarios productores de ACTH. También, puede asociarse a adenomas de la corteza adrenal productores de cortisol. Estos últimos son infrecuentes y representan de 10 a 15% de los casos en perros.

Puede también presentarse hipoglucemia en perros adultos. Las manifestaciones clínicas están relacionadas básicamente, con la deficiencia de glucosa en las neuronas: letargia, ataxia, convulsiones, temores y debilidad muscular generalizada, debida a polineuropatía (Trigo y Mateos, 1993).

Las neoplasias que se presentan en la piel del perro, como los mastocitomas cutáneos, resultan más agresivos que en otras especies y representan hasta el 20% de todos los tumores caninos. Aunque puede presentarse a cualquier edad, afectan principalmente a animales maduros,

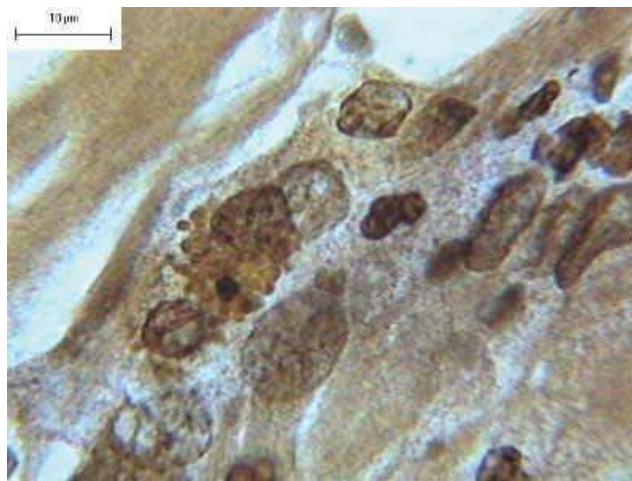
con una edad promedio de 8 años, y mayor predisposición entre las razas Boxer, Terrier de Boston, Bulldog Ingles, Bull Terrier, Fox Terrier, Retriever Labrador, Dachshund, Beagle, Pug, Retriever Dorado, Weimaraner y Sharpei, sin predilección sexual (Paz *et al.*, 2006).

El diagnóstico asertivo de la neoplasia, grado de malignidad y diseminación es fundamental para la predicción del comportamiento biológico y la planificación del tratamiento. Ante la evidencia de que las neoplasias melanocíticas (NM) son de los cánceres más comunes en caninos, el presente trabajo tiene como objetivo presentar una revisión al respecto.

MASTOCITOMAS EN PERROS

Los mastocitos son células que provienen de la médula ósea y en su mayoría maduran en el tejido conectivo. También se encuentran en cantidades importantes en la piel, en las mucosas del tracto digestivo y en las vías aéreas. Su lapso de vida es de 40 días a 6 meses. El tamaño varía de 14 a 20 μm , tienen núcleos ovoides y gránulos citoplasmáticos metacromáticos que se tiñen con los colorantes básicos (Ver figura 3). Son células de morfología ovoide que suelen localizarse en las proximidades de los vasos sanguíneos. Presentan un núcleo de tamaño medio en su parte central, con la cromatina desespirilizada (Wikipedia, 2008).

Figura 3. Mastocitoma canino impregnado mediante el método argéntico de Del Rio-Hortega.



Fuente: UNL, 2008.

Los mastocitos normalmente se distribuyen en todo el tejido conectivo siendo especialmente abundantes por debajo de las superficies epiteliales, lo cual los aproxima a parásitos, antígenos ambientales y patógenos. Por lo usual, no son detectables en sangre periférica. A causa de su distribución, los productos celulares mastocíticos son accesibles para una amplia

variedad de células. Desempeñan un papel importante en la protección del organismo, ya que están implicados en la curación de las heridas y en la defensa contra los patógenos, aunque se conocen más por su papel en las alergias y la anafilaxis. También contribuyen a la patogenia de procesos inflamatorios no alérgicos como la fibrosis.

Se han identificado diferentes tipos de poblaciones mastocíticas. Por ejemplo, las células cebadas de la mucosa gastrointestinal son diferentes, a nivel morfológico, bioquímico y funcional, de las encontradas en el tejido conectivo. Discrepancias similares se notaron entre los mastocitos cutáneos y pulmonares. Las alteraciones microambientales pueden modificar las características fenotípicas de las poblaciones mastocíticas (Wikipedia, 2008).

Definición

La mastocitosis es el conjunto de alteraciones ocasionadas por la presencia en número anormal de mastocitos. Este grupo de alteraciones afectan con frecuencia a la piel, pero puede localizarse en otras zonas del organismo como el sistema digestivo, los huesos y el tejido conectivo. Las mastocitosis pueden tener dos variantes importantes. Las mastocitosis cutáneas y las mastocitosis sistémicas.

La forma más frecuente es la cutánea que se denomina también urticaria pigmentosa, en la cual existen acúmulos de mastocitos en toda la piel. En la forma de mastocitosis sistémica, el acúmulo de mastocitos puede afectar a cualquier órgano, incluyendo el hígado, bazo, médula ósea y tracto digestivo.

También puede suceder una agregación de mastocitos formando un tumor nodular que se da en la piel del perro llamada *mastocitomas*, también llamados tumores de células cebadas o sarcoma de células cebadas.

Aproximadamente el 50% de los mastocitomas son malignos y su localización y la tasa de crecimiento, ayudan a predecir la conducta biológica: los tumores en áreas de prepucio, inguinal y perineal suelen ser malignos; los mastocitomas localizados de crecimiento lento, son de mejor pronóstico.

Los sitios más comunes de metástasis de mastocitomas se localizan en los ganglios linfáticos regionales, el bazo y el hígado, pudiendo afectar la médula ósea y raramente a pulmón (Wikipedia, 2008).

Etiología

La etiología del mastocitoma en los caninos y los eventos genéticos y moleculares que contribuyen al desarrollo del tumor son desconocidos. Si bien se han reportado casos de desarrollo de mastocitomas en sitios de inflamación crónica o irritación, hasta el momento no se ha identificado una causa definitiva. Ciertas investigaciones sugieren un factor viral, pero la información es limitada y no es convincente debido a que el examen ultraestructural de los mastocitomas, solo en algunas ocasiones ha revelado partículas virales.

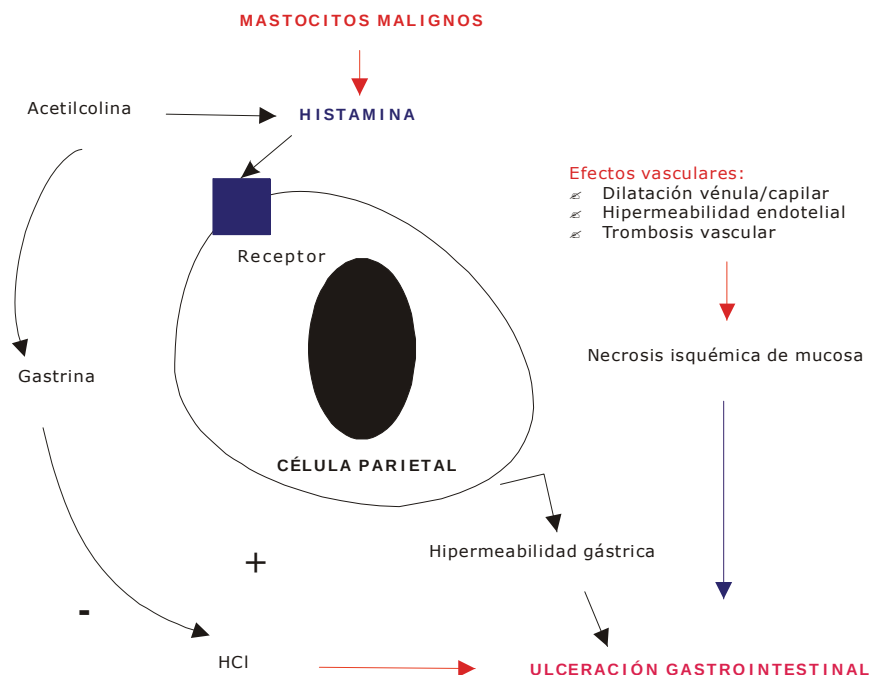
Otros estudios han identificado sitios frágiles de expresión cromosómica como posible causa predisponente para el desarrollo de mastocitomas, sobre todo en perros Bóxer, una raza con alta tasa de presentación de este tipo tumoral.

La expresión cromosómica en un sitio frágil, está incrementada en los Bóxer con mastocitomas, pero no se ha identificado si el síndrome de fragilidad cromosómica es familiar o racial. Así, se ha postulado que las razas Bóxer y Terrier de Boston, poseen oncogenes que se transmiten a la descendencia, lo que combinado con una deficiencia genética de vigilancia inmunológica, determinaría una mayor incidencia de mastocitomas en estas razas (Paz *et al.*, 2006).

Presentación clínica

Si bien la consulta suele girar en torno a una masa cutánea visible, el paciente puede tener manifestaciones sistémicas relacionadas con los mediadores biológicos liberados desde los gránulos mastocíticos. Estos signos pueden variar desde un retardo en la cicatrización de heridas hasta un choque hipotensivo. Una alteración frecuente asociada con el mastocitoma es la disfunción digestiva (ver Figura 4).

Figura 4. Patogenia de la ulceración gastrointestinal asociada con el mastocitoma



Fuente: Lemarié *et al.*, 1995

Por lo común, los mastocitomas residen en piel y la afección visceral puede suceder como lesión metastática. El mastocitoma visceral primario (mastocitosis sistémica) es raro y no está bien caracterizado; pero cuando sucede se comunica en cavidad bucal, laringe, tráquea, mediastino, intestino, nasofaringe y ganglios linfáticos hepatopancreáticos.

Por lo común, el mastocitoma cutáneo se localiza en miembros posteriores, abdomen, tórax y miembros anteriores. Con menor asiduidad se lo encuentra en cabeza, cuello, escroto, perineo, lomo y cola. La distribución comprende: tronco en 50% de los casos; extremidades en 40%; y cabeza 10%. De un 5.5 al 14% de los perros, se exhiben mastocitomas cutáneos múltiples (Lemarié *et al.*, 1995).

En ciertas razas de alto riesgo se reconocen puntos predilectos: miembros posteriores y sitios cutáneos múltiples en Boxer; miembros posteriores en terrier de Boston; rabo en Ridgeback rhodesiano; miembros posteriores en Pitbull terrier americano; miembros posteriores y sitios cutáneos múltiples en Pug; sitios cutáneos múltiples en Weimaraner; y cabeza y miembros posteriores en Setter inglés. En general, un mayor número de tumores residen en la mitad posterior del cuerpo.

El cuadro clínico varía pudiendo enfermar tanto el tejido subcutáneo como la dermis. Las masas pueden ser nodulares o en placas y varían de 1 a 30 cm o más de diámetro. Pueden ser solitarios o múltiples, firmes o muy blandos y varían de una masa bien circunscripta a un patrón infiltrativo dentro del tejido subcutáneo y músculos subyacentes (ver Figura 5).

Hasta el 76% de los melanomas hace metástasis, pero esto depende del grado histopatológico. Cuando se presentan, a menudo asientan en linfoglandulas regionales, bazo, hígado y médula ósea; con menor regularidad se detectan en pulmón, riñón y corazón.

Figura 5. Presentación clínica de un mastocitoma cutáneo/subcutáneo en el miembro posterior de un perro.



Fuente: Lemarié et al., 1995.

Síndromes paraneoplásicos en Mastocitomas

Comprenden ulceración gastroduodenal, coagulopatía local y sistémica, retardo en la cicatrización, daño vascular y signos de choque posteriores a la manipulación tumoral, ya que este suceso puede inducir desgranulación, la que ocasiona eritema y formación de ronchas (signo de Darier). Las lesiones sospechosas deberían ser manipuladas con cuidado para evitar las complicaciones de la desgranulación.

Los mastocitos cancerosos contienen 25-50 veces más histamina que los normales, una característica central en la morbilidad asociada con la enfermedad. La ulceración gastrointestinal es un problema habitual con el mastocitoma y puede ser silenciosa. En el fondo estomacal, píloro y segmento duodenal anterior se detectaron úlceras en el 83% de las necropsias de perros con mastocitoma y, se piensa que se relacionarían con hiperhistaminemia (Figura 4).

En un estudio se comprobó que los perros con mastocitoma tenían histaminemias más altas y gastrinemias más bajas que los normales. La hipogastrinemia sería el resultado de un servomecanismo negativo por la

hiperacidez gástrica. Sin embargo, la aplicación clínica de tales estudios es cuestionable por la falta de correlación con los signos (Lemarié *et al.*, 1995).

Las coagulopatías ocasionales serían el resultado de la heparina liberada por los mastocitos. Los mastocitos malignos tienen menores niveles de heparina que los normales. Una secuela podría ser el sangrado profuso en el momento de la cirugía. La trombocitopenia en casos caninos, ha sido atribuida a la CID subaguda o crónica. El sulfato de protamina (antagonista de la heparina) podría ser útil si hay hemorragia prolongada.

El retardo cicatrizal posterior a la cirugía, es un problema rutinario atribuido al incremento de las enzimas proteolíticas y aminas vasoactivas relacionadas con el mastocitoma. Por lo tanto, el choque hipotensivo por liberación masiva de histamina y otras sustancias vasoactivas, es una complicación rara en veterinaria, pero puede suceder con la manipulación o cuando se emplea criocirugía o hipertermia. Algunos autores recomiendan el uso de bloqueantes H1 (difenhidramina) y H2 (cimetidina) (Lemarié *et al.*, 1995).

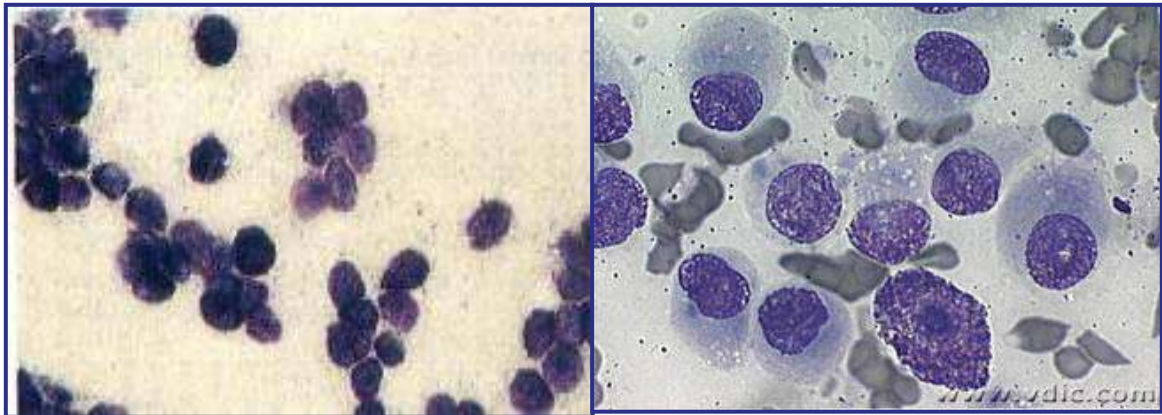
Diagnóstico

El diagnóstico es directo y se fundamenta en los resultados de la aspiración y citología o biopsia e histopatología. Al igual que el histiocitoma, linfosarcoma, tumor venéreo transmisible y plasmacitoma, los mastocitomas se clasifican como tumores de células redondas.

La histopatología resulta más relevante en el diagnóstico que la citología, porque permite evaluar los márgenes luego de la escisión. Las células cebadas son redondas a poligonales, con núcleo redondo que puede estar tapado por gránulos (ver Figura 6). Se tiñen de manera intensa con el nuevo azul de metileno y Wright; y la morfología celular y características

tintóreas, dependen del grado de diferenciación. Los gránulos son de tinción púrpura a azul (metacromáticos) (Lemarié *et al.*, 1995).

Figura 6. Muestra citológica de un mastocitoma cutáneo.



Nótese las células redondas grandes con numerosos gránulos citoplasmáticos metacromáticos. Aspiración con aguja fina. Tinción May-Grunwald-Giemsa.

Fuente: Lemarié *et al.*, 1995.

Algunos mastocitomas anaplásicos pueden ser pasados por alto si se colorean con Azul de Toluidina por dar negativos los gránulos característicos. Muchas veces los mastocitomas tienen abundancia de eosinófilos debido a la acción del factor quimiotáctico liberado por los gránulos. Su presencia es de utilidad para distinguir las formas anaplásicas de otros tumores de células redondas.

Los mastocitomas caninos se gradúan en 3 categorías (ver Tabla 6), que son de importancia para el pronóstico por recurrencia o metástasis postratamiento. A mayor anaplasia celular presente, el pronóstico es más desfavorable a largo plazo.

La histopatología sola, no es suficiente para determinar el resultado de un caso específico, ya que muchos tumores anaplásicos han resultado benignos y algunos bien diferenciados resultan ser malignos.

Tabla 6. Clasificación histológica de los mastocitomas.

GRADO	DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA
GRADO I (Bien diferenciado)	Límites citoplasmáticos bien definidos con núcleo regular, esférico u ovoide; figuras mitóticas raras; gránulos citoplasmáticos abundantes, grandes y con coloración intensa.
GRADO II (Diferenciación intermedia)	Células aglomeradas muy juntas con límites citoplasmáticos indefinidos; proporción núcleo: citoplasma más baja que en el grado III; figuras mitóticas poco frecuentes; más gránulos que en el grado III.
GRADO III (Anaplásico)	Células muy abundantes, límites citoplasmáticos indefinidos, núcleos con tamaño y forma irregular, figuras mitóticas frecuentes; pocos gránulos citoplasmáticos.

Fuente: Lemarié, 2008.

La evaluación clínica de un perro con mastocitoma confirmado mediante citología, debe incluir la palpación minuciosa del área afectada y sus ganglios linfáticos drenantes; palpación; radiología o ultrasonografía abdominal para descartar hepatoesplenomegalia; hemograma completo; perfil de bioquímica sérica; urianálisis; y radiología torácica si la neoplasia esta en la mitad anterior del cuerpo (para detectar linfadenopatía intratorácica).

Si hay linfadenopatía, hepatomegalia o esplenomegalia, debe realizarse la aspiración con aguja delgada del ganglio u órgano agrandado para detectar células cebadas.

Métodos complementarios de diagnóstico. Después del diagnóstico es importante valorar la extensión tumoral o estadificación, para la cual se aprovechan las pautas establecidas por la OMS (tabla 7).

Tabla 7. Sistema de estadificación clínica de los Mastocitomas

Estadio I	Un tumor confinado a la dermis sin compromiso de ganglios linfáticos regionales: • sin signos sistémicos • con signos sistémicos
Estadio II	Un tumor confinado a la dermis con compromiso de ganglios linfáticos regionales: • sin signos sistémicos • con signos sistémicos
Estadio III	Múltiples tumores dérmicos; grandes tumores infiltrantes con o sin compromiso de ganglios linfáticos regionales: • sin signos sistémicos • con signos sistémicos
Estadio IV	Todo tumor con metástasis alejadas o recurrencia con metástasis

Fuente: Paz et al., 2006.

Evaluación ganglionar regional. Los ganglios normales caninos contienen células cebadas y su presencia no indica diseminación sistémica. Se ha demostrado que cerca del 76% de los mastocitomas hacen metástasis al ganglio satélite en el momento del diagnóstico.

La linfadenopatía regional combinada con la presencia de numerosos mastocitos y eosinófilos en un paciente con mastocitoma cutáneo sugiere metástasis y requiere un tratamiento diferente al de la escisión sola. Como los tumores suelen localizarse en la zona corporal caudal puede ser difícil la aspiración ganglionar.

La evaluación de los ganglios sublumbar e ilíacos puede requerir técnicas de imágenes. La adenomegalia sublumbar e ilíaca debería considerarse el resultado de metástasis (Lemarié, 2008).

Radiología / Ecografía. A diferencia de muchos otros tumores, la metástasis pulmonar es poco común, y cuando sucede, la infiltración intersticial difusa es más corriente que los nódulos discretos y puede no ser visible en placas radiográficas. Por tal motivo, los estudios del tórax no son una indicación rutinaria para valorar enfermedad metastásica, excepto que se utilizan para ver el estado de la cadena ganglionar del mediastino y el esternón.

Las placas de abdomen sirven para valorar el tamaño ganglionar y aspecto de las vísceras. Los sitios habituales de metástasis son los ganglios ilíacos y sublumbar, hígado, bazo y riñones.

En el perro los focos metastáticos asientan en el bazo e hígado en el 46 y 41% de los casos, respectivamente. En los gatos con la forma visceral, el hallazgo más corriente es la esplenomegalia. La ecografía también es aprovechable para reconocer metástasis y guiar la aspiración de zonas sospechosas.

En general, la ecografía se considera más sensible, que la radiología para este propósito (Lemarié, 2008).

Frotis de capa leucocitaria (flogística). Los mastocitos circulantes se detectan mejor concentrándolos en la capa leucocitaria. La presencia de más de 2-3 mastocitos circulantes es sugestiva, pero inespecífica, de una difusión sistémica y se asocia con enfermedad avanzada.

Los frotis de capa leucocitaria pueden emplearse para vigilar al paciente luego de la cirugía. La mastocitemia se relacionó con procesos inflamatorios agudos digestivos (por ej., enteritis parvoviral) y de la cavidad pleural en perros.

Aspiración medular. La presencia de mastocitos en médula ósea se considera sugestiva de difusión sistémica del tumor y conllevaría un pronóstico malo. Se le juzga como más sensible que el método anterior para determinar la existencia de enfermedad sistémica. La detección de más de 10 mastocitos/1000 células es anormal en el perro.

Hemograma completo. La presencia de mastocitos circulantes en el hemograma es más frecuente en el gato que en el perro. Se han reconocido resultados falsos positivos en procesos inflamatorios agudos.

La eosinofilia y basofilia periféricas, en apariencia causadas por la liberación de factores quimiotácticos, son sugestivas de una diseminación sistémica. El hemograma puede mostrar anemia atribuida a úlceras digestivas, hiperesplenismo, secuestro esplénico, eritrofagocitosis por mastocitos o cobertura celular con anticuerpos.

Sangre oculta fecal. Si la melena o sangre franca en heces no se advierten a simple vista, puede realizarse esta prueba. El resultado positivo sugiere neoplasia o ulceración digestiva si se descarta la parasitosis. Los resultados falsos positivos son comunes si la dieta contiene carne roja, por lo que para realizarse deberá suspender el paciente su consumo, hasta 3 días antes (Lemarié, 2008).

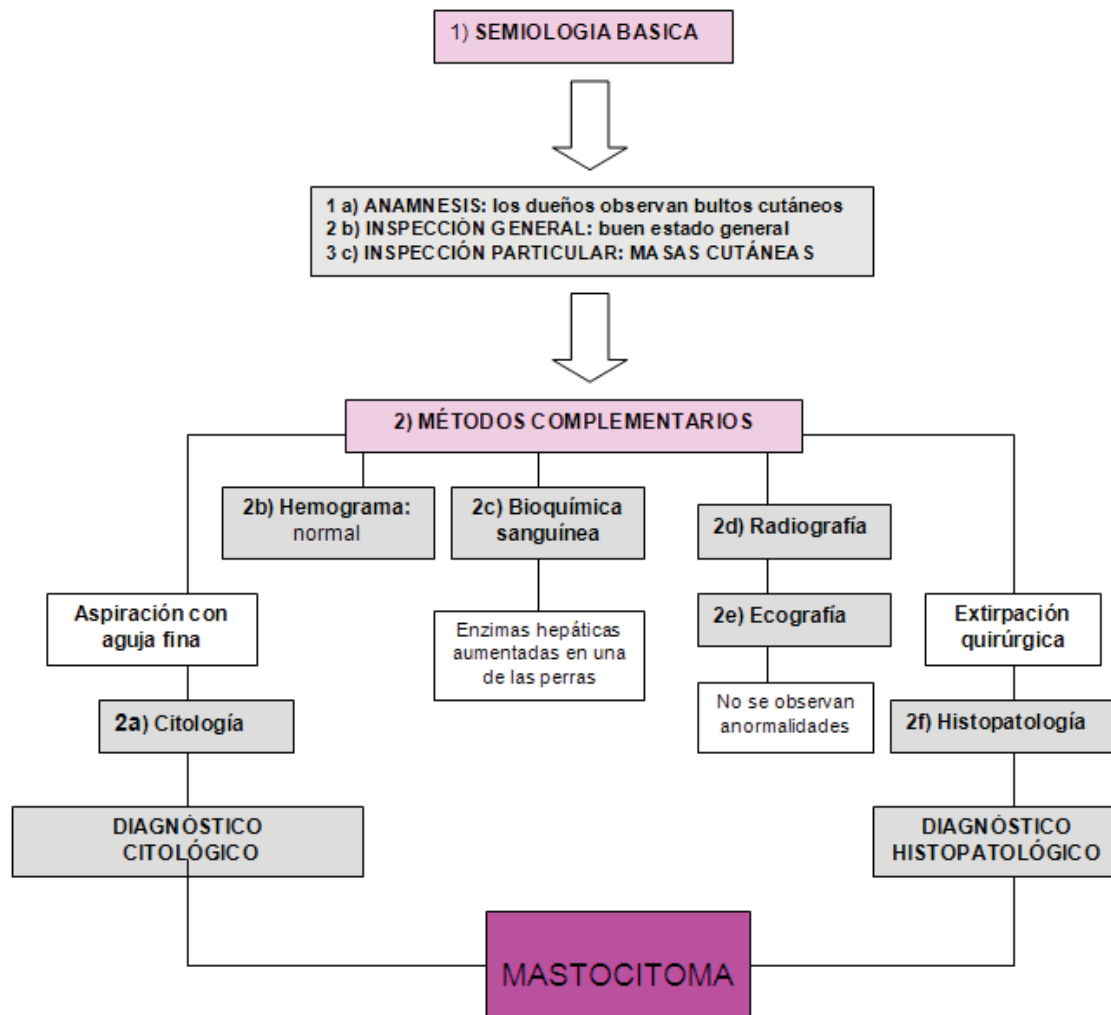
Pronóstico

El pronóstico se fundamenta en el índice de crecimiento tumoral, su ubicación, las recurrencias locales, los signos sistémicos, la estadificación del tumor y la gradación histológica.

En general, los Boxer tienen mejor pronóstico, porque presentan mastocitomas más diferenciados, en tanto que los Sharpei con mastocitomas poco diferenciados tienen peor pronóstico (Paz *et al.*, 2006).

Aquellos de grado elevado se asocian con un periodo medio de supervivencia de 18 semanas después del diagnóstico, los de grado intermedio 28 semanas y los de bajo grado con 51 semanas. En la figura 7, puede observarse un algoritmo que se siguió para determinación clínica de un mastocitomas en una perra Boxer.

Figura 7. Algoritmo de aproximación diagnóstica utilizado en un caso de Mastocitoma en una perra Boxer



Fuente: Paz *et al.*, 2006.

Tratamiento

Pese a las numerosas opciones terapéuticas disponibles no siempre se alcanza una cura definitiva. Según el estado del paciente, grado histopatológico y estadio clínico pueden implementarse dos o más modalidades (ver Tabla 8). En casos de ulceración gastrointestinal, se recomienda el uso de bloqueantes H₂ (cimetidina=510 mg/kg/8 hrs o ranitidina=2 mg/kg/8 hrs) en todos los casos. La mastocitosis sistémica demanda una quimioterapia agresiva y en general se asocia con pronóstico malo (Lemarié, 2008).

Tabla 8. Recomendaciones terapéuticas para el Mastocitoma Canino.

Grado histológico ¹	Modo primario de terapia	Modo secundario de terapia ²
Grado I y II	Escisión quirúrgica	Escisión completa: sin tratamiento adicional Escisión incompleta: escisión más amplia, radioterapia ³ , triamcinolona intralesional, agua desionizada intralesional
Grado III		Escisión completa: prednisona sistémica Escisión incompleta: escisión más amplia, radioterapia ³ , prednisona sistémica, triamcinolona intralesional, agua desionizada intralesional
Grado I, II y III	Escisión quirúrgica	Escisión completa: prednisona sistémica Escisión incompleta: escisión más amplia, radioterapia ³ , prednisona sistémica, triamcinolona intralesional, agua desionizada intralesional
Grado I, II y III	Escisión quirúrgica y/o radioterapia	Prednisona sistémica, triamcinolona intralesional, radioterapia ³ , agua desionizada intralesional. La hipertermia local puede usarse como un complemento.
Grado I, II y III	Escisión quirúrgica y/o radioterapia	Prednisona sistémica, quimioterapia combinada. La hipertermia corporal total puede emplearse como complemento.

¹ Corresponde al sistema de grados actuales empleado por Patnaik.

² Los tratamientos sugeridos no son mutuamente excluyentes. Los casos individuales pueden requerir varias modalidades.

³ Radiación: dosis total ≥ 40 Gy dividida en 9-12 fracciones.

Triamcinolona: 1 mg/cm de diámetro tumoral/2 semanas.

Agua desionizada: en la actualidad se considera un método investigacional.

Prednisona: 0,5-1 mg/kg/día durante 1 mes; luego reducir en forma gradual durante 4-6 meses, según la respuesta.

Hipertermia local: 42-46°C durante 30-60 minutos/semana por 4 aplicaciones.

Quimioterapia combinada: ciclofosfamida 50 mg/m², bucal, 4 días/semana + vinblastina 2 mg/m² EV, 1 vez/semana + prednisona 20-40 mg/m² día por medio.

Hipertermia corporal total: 42°C durante 60 minutos/semana por 4 aplicaciones.

Fuente: Lemarié et al., 1995.

Cirugía. La ablación quirúrgica es la base terapéutica para la mayoría de los mastocitomas. Se recomiendan márgenes con un mínimo de 3 cm, una meta no siempre alcanzable. Aun con escisión amplia, el 30% de los casos es recurrente.

El pretratamiento con corticoides intralesionales o parenterales puede ayudar a reducir el volumen tumoral o tumefacción local y facilitar la extracción en zonas que plantean inconvenientes quirúrgicos. Si la histopatología revela células neoplásicas en los márgenes quirúrgicos se indican medidas adicionales como la radioterapia.

El Boxer, muchas veces tiene mejor pronóstico que otras razas por su tendencia a presentar mastocitomas bien diferenciados. Un estudio señaló que los perros que sobreviven más de 30 semanas parecen curarse y tendrían menor probabilidad de soportar recidivas posteriores. La esplenectomía fue curativa en un número limitado de gatos con mastocitoma visceral esplénico (Lemarié, y Lemarié, 2008).

Criocirugía. Se ha empleado para el tratamiento de masas solitarias diminutas o nódulos cutáneos múltiples, pero esta modalidad debe ser ejecutada con cautela. Debería considerarse el pretratamiento con bloqueantes H1 y H2 (difenhidramina y cimetidina). Se recomienda congelar un margen de 1 cm de tejido normal, para reducir la posibilidad de recurrencia. La criocirugía también se ha utilizado para reducir masa tumoral antes de emplear otra medida como la radiación.

Quimioterapia y manejo médico. La quimioterapia se indica en casos de enfermedad sistémica y cuando la cirugía sola no alcance la cura. Para el manejo médico se indican los bloqueantes H2; sucralfato (250-1000 mg/6-8 hrs) y antagonistas H1 (difenhidramina=2-4 mg/kg/6-8 hrs).

Todavía no se ha evaluado la eficacia de la ciproheptadina (antiserotonina) y cromoglicato sódico (estabilizador de mastocitos) en los pacientes veterinarios, por lo que su uso requiere del criterio médico y los recursos económicos con que se cuente para el tratamiento.

De los agentes antitumorales, los de mayor aplicación son los glucocorticoides. Sin embargo, los esteroides han demostrado citotoxicidad mastocítica de mecanismo desconocido. En la célula cebada hay receptores intracitoplasmáticos para los glucocorticoides, estrógenos y progesterona.

La triamcinolona (1 mg/cm de diámetro tumoral cada 2 semanas) se recomienda para el uso intralesional como modalidad primaria o para reducir el tamaño y celularidad antes de la cirugía.

La prednisona bucal (0,5-1 mg/kg/día) se indica para la enfermedad sistémica. Los efectos cushingoides se notan menos con los esteroides de acción más corta (prednisona) comparados con el empleo de la triamcinolona.

La remisión parcial es más común que la completa, con la corticoterapia y los gatos parecen ser menos sensibles que los perros. La única droga citotóxica para los mastocitos caninos *in vitro* es la L-asparaginasa. (Lemarié *et al.*, 1995).

Radioterapia. La radioterapia consiste en tratar el cáncer mediante Rayos X u otro tipo de radiaciones dirigidas directamente sobre el tumor. Se puede emplear sola o en combinación. La remoción quirúrgica previa mejora bastante el tiempo libre de tumor. La respuesta tumoral a la radiación es dependiente de la dosis (con más de 40 G y el control a 1 año fue del 83%). La dosis total está limitada por el tejido normal presente en el campo irradiado. En los casos de ablación incompleta, la terapia radiante debe

proceder tan pronto se complete la cicatrización (Lemarié *et al.*, 1995; Martínez, 2000).

La radioterapia es más efectiva cuando no hay metástasis o ésta se confina al ganglio regional, el cual también puede ser irradiado. Con metástasis a distancia se indica la quimioterapia.

Hipertermia. Los mejores resultados se lograron con la hipertermia local (41-45°C) luego de la radiación (con una diferencia no mayor de 4-6 horas). Los tumores con menos de 2 cm son los más sensibles. La mayor restricción del método es la disponibilidad del equipo especializado.

Agua desionizada. Los mastocitos son muy sensibles al choque hipotónico y por ende sufren destrucción selectiva en un medio hipoosmótico. El agua desionizada se inyectó dentro de la herida quirúrgica y tejidos subcutáneos adyacentes, repetida a intervalos de 10-21 días por 3 tratamientos. Por ser muy dolorosa la inyección se requiere sedación profunda o anestesia general. Si bien en una experiencia sobre 54 perros y 12 gatos con mastocitomas la recurrencia fue del 6.6% contra un 60% en los no tratados, esta modalidad aún se considera experimental y se requiere de nuevos informes sobre su eficacia (Lemarié *et al.*, 1995).

CONCLUSIONES

Los avances sobre los cuidados de la salud en animales han elevado las expectativas de perros, lo que aumenta la probabilidad de que sufran cáncer. Afortunadamente, su tratamiento ha evolucionado de manera considerable en los últimos dos decenios y en las opciones de tratamiento, los dueños de mascotas participan más emocional y económicamente.

Si bien el mastocitoma es un tumor de fácil diagnóstico mediante citología, se recomienda hacer histopatología para la estadificación del tumor y valorar el pronóstico. La presentación clínica es muy variable, por lo que debe ser considerado como diagnóstico diferencial de cualquier tumor de piel, considerando la predisposición racial.

Ha habido importantes avances en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer promovidos por una investigación constante. La radioterapia se ha redefinido en sus aplicaciones tecnológica y clínica, y se ha convertido en parte fundamental para el tratamiento óptimo del cáncer en animales de compañía. El empleo de quimioterapia en combinación con cirugía o radioterapia ha permitido mejor tratamiento de diversos tumores.

Es importante tratar toda aquella neoplasia, considerada potencialmente maligna, ya que alrededor del 30% de los casos desarrollan metástasis y ponen en riesgo la vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Aranda, A. A. 2008. "Los retrovirus: la clave de la Oncogénesis viral". [en línea]. En la frontera de los virus. http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/071/htm/sec_13.htm [Consulta: 7 marzo, 2008].

AVMA (American Veterinary Medical Association). 2004. "Qué debería saber usted sobre el cáncer en animales." [en línea]. Animal Health. Cancer in animals. http://www.avma.org/communications/brochures/cancer/cancer_brochure_spanish.asp [Consulta: 16 febrero, 2008].

Birchard, S. y Sherding, R. 1996. Principios de oncología. En: "Manual clínico de pequeñas especies". (2ª ed.) Mc Fraw Hill. Pp. 221-260.

Lemarié, J. R., Lemarié, L.S. y Hedlund, S. C. 1995. "Mastocitoma". [en línea] Compendium Continuing Education for the practicing veterinarian. Vol.17(9),1995. [Consulta: 17 marzo, 2008]. Universidad Estatal de Louisiana. <http://ezos.com.ar/modules.php?name=News&file=article&sid=113>

Lemarié, J. R. y Lemarié, L. S. "Clasificación histológica de los mastocitomas." [en línea]. http://www.seleccionesveterinarias.com/articulos/tablas/art4_1_t2.htm [Consulta: 17 marzo, 2008].

Manzuc, P. 2008. "Tumores de piel en perros". [en línea]. Infomascota. http://www.infomascota.com/articulos/veterinaria/perros/2007/3/22/perros_tumores/ [Consulta: 12 febrero, 2008].

Martínez, Del M. E. M. 2000. "Mastocitoma cutáneo canino: un reto para el veterinario. Profesión Veterinaria." [en línea]. Año 12 Núm. 47. Mayo-Junio, 2000. [Consulta: 27 febrero, 2008]. Depto. Patología Animal 2. Hospital Clínica Veterinaria. Facultad de Veterinaria de Madrid. http://www.colvet.es/madrid/revista/may_jun_00/casoclinico.htm

Martínez Del M., E. M. 2001. "El cáncer en nuestros animales". [en línea]. Cómo convivir con salud con los animales. <http://www.consultavet.es/consejos.php?id=33> [Consulta: 14 febrero, 2008].

Paz, N., Fogel, F. y Denzoin, V. L. 2006. Mastocitoma cutáneo: Dos casos en una familia de perros Boxer. "Veterinarios en Web." [en línea] Rev. 22 Mayo 2006. Área de Clínica Médica y Quirúrgica de Pequeños Animales. Universidad del Centro. Tandil, Buenos Aires. Argentina. www.veterinariosenweb.com/revista/capitulo8/nota2-1.html [Consulta: 12 marzo, 2008].

Rejas, L. J. 2006. "Dermatopatías: animales de compañía". [en línea]. Dermatología clínica veterinaria. http://www3.unileon.es/personal/wwdmvjrl/dermatopatias/tumor_22.jpg [Consulta 18 marzo, 2008].

Trigo, T. F. J. y Mateos, P. A. 1993. Patología General Veterinaria. (2ª ed.) Ed. Interamericana-McGraw-Hill. México, D. F. Pp. 193-213.

Trigo, T. F. J. y Valero, E. G. 2004. Patología General Veterinaria. (4ª ed.) Ed. UNAM. México, D. F. Pp. 337-378.

UNL (Universidad Nacional del Litoral). 2008. "Mastocito" [en línea]. Facultad de Ciencias veterinarias Galería de imágenes. Laboratorio de Histología. Santa Fé, Argentina. <http://www.fcv.unl.edu.ar/labhist/galimag.htm> [Consulta: 20 marzo, 2008]

Wikipedia. 2008. "Oncología". [en línea] Enciclopedia electrónica libre. <http://es.wikipedia.org/wiki/Oncolog%C3%ADa> [Consulta: 19 febrero, 2008].

GLOSARIO

Ablación. Acción y efecto de cortar, separar, quitar. Separación o extirpación de cualquier parte del cuerpo.

Adenocarcinoma. Carcinoma derivado de un tejido glandular.

Adenoma. Tumor epitelial benigno en el que las células forman estructuras glandulares reconocibles y derivan de un epitelio glandular.

Apoptosis. Proceso que incluye necrosis coagulativa y retracción.

Benigno: Que no es maligno; no recurrente; de resolución favorable.

Calmodulina. Modulador dependiente del ión calcio que está relacionado con la respuesta al calcio de las fibras musculares y otras.

Cáncer. Cualquier neoplasia o tumor maligno.

Carcinógeno. Sustancia capaz de producir un cáncer.

Carcinoma. Neocrecimiento maligno formado por células epiteliales que tiende a infiltrar los tejidos circundantes a y a producir metástasis a distancia.

Celoma. Cavidad del cuerpo, en especial la cavidad del embrión de los mamíferos comprendida entre la somatopleura y la esplecnopleura, que es tanto intra como extraembrionaria.

Citocromo. Tipo de hemoproteínas ampliamente distribuidas en los tejidos Su principal función es el transporte de electrones.

Cortisol. Hormona de la corteza suprarrenal.

Desmoplasia. Formación y desarrollo de tejido fibroso.

Diátesis. Susceptibilidad o predisposición constitucional anormal a una enfermedad en particular.

Diátesis hemorrágica. Condición del organismo congénita o adquirida que predispone a sangrar de forma anómala, debido a una alteración de cualquiera de las cuatro fases de que consta el mecanismo fisiológico de la hemostasia. Las diátesis hemorrágicas congénitas en cualquiera de las fases de la coagulación son enfermedades muy infrecuentes.

Electrófilo. Compuesto químico que sirve como aceptador de electrones en una reacción química.

Endocrinopatía. Cualquier enfermedad debida a la alteración del sistema endocrino.

Endotelio. Capa de células epiteliales que reviste las cavidades del corazón y de los vasos sanguíneos y linfáticos.

Epitelio. Cubierta celular de las superficies interna y externa del cuerpo incluyendo el revestimiento de los vasos y cavidades pequeñas.

Epónimo. Nombre o frase formado por o incluyendo un nombre de persona, p ej, enfermedad de Theiler.

Eritropoyesis. Formación de eritrocitos, llamada también hematopoyesis.

Eritropoyetina. Hormona glucoproteica secretada por el riñón.

Esplenomegalia. Hipertrofia del bazo.

Estroma. Tejido que forma la sustancia de sostén, almacén, o matriz de un órgano.

Etiología. Ciencia que estudia las causas de las enfermedades.

Escisión. Eliminación, p ej, de un órgano, por corte el cual puede ser con un escalpelo de acero.

Fenobarbital. Hipnótico, anticonvulsivo y sedante.

Fenol. Compuesto extremadamente tóxico obtenido por destilación del alquitrán mineral o producido sintéticamente, usado como antimicrobiano y también llamado ácido carbónico.

Genoma. Serie completa de factores hereditarios contenidos en una serie haploide de cromosomas.

Hematógeno. Que es producido por la sangre o derivado de ella; diseminado por el torrente sanguíneo o por la circulación.

Hemólisis. Rotura de eritrocitos con liberación de hemoglobina al plasma.

Hepatocito. Célula hepática (del hígado).

Hepatoesplenomegalia. Aumento de tamaño del hígado y el bazo.

Hepatoma. Tumor del hígado.

Hipercalcemia. Exceso de calcio en la sangre.

Hiperplasia. Aumento anormal de volumen de un tejido u órgano causado por la formación y crecimiento de nuevas células normales.

Hiperesplenismo. Afección por la cual el bazo está hiperactivo y puede ser causada por tumores, anemia, malaria, tuberculosis y diversas enfermedades inflamatorias y del tejido conectivo. Los síntomas abarcan una esplenomegalia frecuentemente acompañada de un nivel bajo de uno o más tipos de células sanguíneas. La esplenomegalia puede causar dolor de estómago en el lado izquierdo, al igual que sensación prematura de llenura después de comer.

Histogénesis. Diferenciación de células en los tejidos especializados para formar los distintos órganos y partes del organismo.

Histología. Estudia la estructura microscópica, composición y función de los tejidos.

Lábil. Resbaladizo; que se mueve de un punto a otro sobre la superficie; inestable; fluctuante Químicamente inestable.

Letargo. Condición de somnolencia o indiferencia.

Leucemia. Enfermedad maligna y progresiva de los órganos formadores de la sangre.

Línfa. Líquido transparente, normalmente ligeramente amarillento y a menudo opalescente, se encuentra en el interior de los vasos linfáticos.

Linfático. Relativo o perteneciente a la linfa o a los vasos linfáticos.

Linfoma. Cualquier trastorno neoplásico de tejido linfoide.

Maligno. Tiende a ser progresivamente peor llevando a la muerte.

Mastocitoma. También llamados tumores de células cebadas o sarcoma de células cebadas, es la agregación de mastocitos formando un tumor nodular que se da en la piel de muchas especies, con preferencia en el perro.

Mastocitos. Células que provienen de la médula ósea y en su mayoría maduran en el tejido conectivo También se encuentran en cantidades importantes en la piel, en las mucosas del tracto digestivo y en las vías aéreas.

Mastocitosis. es un conjunto de alteraciones ocasionadas por la presencia en número anormal de mastocitos.

Mesénquima. Malla funcional del tejido conectivo embrionario en el mesodermo, del cual derivan los tejidos muscular y conectivo, además de los vasos sanguíneos y linfáticos.

Metástasis. Transferencia de una enfermedad desde un órgano o parte a otro sin tener contacto directo con él.

Microangiopatía. Trastorno que afecta a los vasos sanguíneos pequeños.

Mieloide. Perteneciente a o derivado de o semejante a la médula ósea, perteneciente a la médula espinal o que tiene la apariencia de los mielocitos pero no es derivado de la médula ósea.

Mioepitelio. Tejido integrado por células epiteliales contráctiles.

Mitosis. Proceso normal de división celular que da lugar a la formación de dos células hijas, mediante el cual el cuerpo reemplaza sus células muertas.

Mixoide. Semejante al mucus.

Neoplasia. Masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al del tejido normal y no está coordinado con él

Neurofibromatosis. Tumefacción sobre los nervios periféricos e intercostales y sobre el miocardio en vacas principalmente.

Oncogénesis. Producción de tumores.

Oncología. Es el estudio de los tumores o neoplasias.

Orquiectomía. Extirpación de uno o ambos testículos.

Osteoclasto. Célula grande, multinuclear, asociada frecuentemente a la resorción del hueso.

Osteolisis. Disolución ósea; se aplica especialmente a la eliminación o pérdida de calcio de los huesos.

Papiloma. Tumor benigno derivado del epitelio, verruga común. Puede elevarse por encima de la piel, la conjuntiva, las membranas mucosas o los conjuntos glandulares.

Parénquima. Elementos esenciales o funcionales de un órgano, para distinguirlos del estroma o esqueleto.

Policitemia. Trastorno en el cual hay demasiados glóbulos rojos en la circulación sanguínea. Es opuesto a la anemia, que ocurre cuando hay escasez de glóbulos rojos en la circulación. La policitemia también se denomina plétora (aumento excesivo de sangre).

Perirrectal. Alrededor del ano.

Radiosensibilidad. Sensibilidad a la energía radiante.

Retinoblastoma. Tumor de células retinianas.

Teratoma. Neoplasia verdadera constituida por varios tipos de diferentes tejidos, ninguno de los cuales es propio del área en donde se da. En general se presenta en el ovario o testículo.

Tisular. Relativo o perteneciente a los tejidos.

Totipotencial. Que se caracteriza por la capacidad para desarrollarse en cualquier dirección; dicese de las células que pueden originar otras de todos los tipos.

Translocación. Incorporación de un fragmento de un cromosoma en un cromosoma no homólogo.

Trombo. Agregación de factores sanguíneos, principalmente plaquetas y fibrina, con atrapamiento de elementos celulares, y que frecuentemente producen una obstrucción vascular en el punto donde se ha formado.

Trombosis. Formación, desarrollo o presencia de un trombo.

Tumor. Tejido inflamado o masa de tejido, se utiliza más como sinónimo de neoplasia.

Tumorigénesis. Producción de tumores.

Vascular. Relativo a los vasos sanguíneos o indicativo de un suministro sanguíneo abundante.