

Mucinosi s cutánea quística y mastocitosis en un shar-pei

Ortega, D.; Acosta, B.; Morales, I.; Ferrer, O.

Hospital Clínico Veterinario. Departamento de Patología Animal. Universidad de Las Palmas de GC

Caso Clínico

Se remite al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC) un Shar Pei, hembra de 6 años de edad con una historia de cojera y acúmulo de líquido en la rodilla de la extremidad posterior derecha, con un cuadro cutáneo recurrente desde hace dos años. Tratamientos previos recibidos consistieron en ensayos dietéticos, y tratamientos a base de corticoides, ciclosporina, ciprofloxacino, baños con clorhexidina, estreptoquinasa/estreptodornasa y carprofeno; con diversas etapas de mejoría y recaídas, aunque el cuadro se había agravado últimamente.

Examen Físico y Dermatológico

El estado general del paciente es bueno, Tª, mucosas, ganglios superficiales y auscultación cardiaca y pulmonar, dentro de los límites normales.

El examen dermatológico reveló zonas alopécicas y eritematosas en la extremidad posterior izquierda, y una amplia área afectada en la extremidad derecha, con grandes lesiones quísticas desde la región inferior de la rodilla hasta el tarso (Fig 1). A la palpación, las áreas afectadas estaban calientes, de tacto muy blando con contenido fluido fluctuante.

Diagnóstico diferencial

- Mucinosi s cutánea
- Mixedema con hipotiroidismo
- Mastocitomas
- Acromegalia
- Trastornos cutáneos autoinmunitarios
- Trastornos cutáneos inmunomediados

Pruebas diagnósticas realizadas

- Raspados cutáneos: negativos para ácaros
- Cultivos cutáneos: *Staphylococcus* coagulasa-negativa.
- Hemograma y Panel bioquímico: normal, excepto una ligera leuco-

citosis.

- Citología (vesículas, quistes): sustancia basófila, acelular, amorfa (mucina) (Fig.2).
- Hormonas tiroideas (T4, TSH): normales.
- Biopsias cutáneas: Mucinosi s cutánea con mastocitosis.



▲ Figura 1. Múltiples quistes llenos de mucina en la extremidad izquierda de un Shar-Pei adulto.



▲ Figura 2. Mucinosiis cutánea: la vesícula abierta. Obsérvese la viscosidad de la mucina.

Diagnóstico

Tras valorar el historial del paciente, examen físico, examen dermatológico y resultados de las diversas pruebas diagnósticas, se confirma que el paciente padece un cuadro severo de mucinosiis cutánea con mastocitosis.

Tratamiento y pronóstico

En este caso comenzamos administrando prednisona a una dosis de 1mg/kg por vía oral, siguiendo el protocolo recomendado; conjuntamente se administra amoxicilina clavulánico (500mg), 1 comprimido cada 12h para controlar la pioderma coexistente. Tras dicho tratamiento,

hay una buena respuesta, con disminución del acúmulo de mucina, pero nos encontramos con dos inconvenientes, por un lado la piel de las zonas quísticas se presentaba flácida y colgando (Fig 3); y por otro lado el paciente no admitía reducir más allá del tratamiento a días alternos. Por ello nos planteamos una corrección quirúrgica del área afectada, tanto para eliminar la piel sobrante como para intentar reducir dosis de corticoides administrada.

A los 3 meses del comienzo con el tratamiento, se realiza la cirugía del área afectada. A pesar que no se trataba de una piel sana, al estar afectada por esta patología, se extirpa una sección de ésta que contenía los quistes de mucina, y se aproximan los bordes de la incisión con monosyn 2/0 (Fig

4). La evolución tras la cirugía fue buena (Fig 5), pero el paciente comienza a no tolerar bien los corticoides orales, presentándose en el servicio de urgencias con vómitos y diarrea. Se estabiliza al paciente y se inicia un tratamiento con dexametasona, ajustando a una dosis de 1ml (4mg), SC, dos veces a la semana. Esta dosis se estableció como dosis final de mantenimiento, ante la imposibilidad de reducirla para evitar la reaparición de la sintomatología propia de esta enfermedad.

El pronóstico en este caso es reservado, pues aunque se ha conseguido mantener al paciente con una calidad de vida aceptable, debe permanecer a largo plazo y seguramente de por vida con terapias con corticoides para controlar la evolución de la enfermedad.

Discusión

La mucinosis cutánea es una enfermedad congénita o adquirida, que se caracteriza por una acumulación o depósito excesivos de mucina en la dermis(2,5). Aparece como una exageración leve, moderada o grave de los pliegues cutáneos, especialmente en la cabeza, el vientre y la parte distal de las extremidades. La piel afectada aparece hinchada, engrosada y sin fóvea. Puede aparecer vesículas y ampollas claras que contienen un líquido viscoso, pegajoso (mucina). Si la orofaringe está afectada, puede llegar a observarse un estridor respiratorio superior. Se trata de una enfermedad con escasa frecuencia de presentación en los perros, generalmente secundaria a otros procesos, excepto en los Shar-Pei chinos, los cuales tienen características únicas(2,5,6). En un gran porcentaje de los casos se presenta de forma leve, de pronóstico bueno, donde el problema es principalmente estético y, en la mayoría se supera con la edad. Mucho más rara es la forma severa de la enfermedad que presentamos.

La mayoría de los casos descritos de mucinosis en el Shar-Pei presentan formas cutáneas localizadas, como pápulas solitarias asintomáticas, nódulos o placas; además se suele acompañar de un infiltrado perivascular de células inflamatorias, lo cual explica la alopecia focal y las máculas eritematosas (2, 5, 6). Nuestro caso presenta una forma severa de mucinosis quística, la cual provoca una gran deformación de la extremidad afectada. Además esta mucinosis se acompaña de mastocitosis, condición descrita en el perro Shar-Pei Chino asociado tanto a procesos inflamatorios como a procesos neoplásicos(3,4,8). Los gránulos de los mastocitos almacenan mediadores de la inflamación (histamina, proteasas, factores quimiotácticos, citoquinas y metabolitos del ácido araquínico), por lo que estas células juegan un importante papel inmunológico, tanto en procesos inflamatorios como en

reacciones alérgicas (1, 6). Se ha postulado que la deformación de la mucinosis en estos casos es el resultado de la interacción de la mucina con las fibras de colágeno y mediadores multifuncionales liberados por los mastocitos (4).

En todos estos casos, se hace necesario tratar todas las dermatopatías concurrentes, como atopia, hipersensibilidad alimentaria, pioderma o dermatitis por levaduras porque pueden contribuir al desarrollo de vesículas (2, 5). En este caso se descartaron otras dermatopatías, excepto la pioderma concurrente, secundaria al proceso. En los animales muy afectados, el tratamiento con prednisona 1-2 mg/kg por vía oral cada 24 horas

durante 7 días, seguido por una disminución gradual de la dosis durante 30 días, puede disminuir la acumulación de mucina. La mayoría de los perros sólo necesitan un ciclo de tratamiento, pero algunos pueden necesitar tratamientos repetidos o un tratamiento continuo de mantenimiento con dosis bajas.

Aún no está del todo bien entendida la etiopatogénesis de la mucinosis de los Shar-Pei, aunque ésta se debe a una acumulación de ácido hialurónico (uno de los componentes principales de la sustancia que llena el espacio entre las células de un tejido) en las estructuras cutáneas. Investigaciones llevadas a cabo con cultivos de células (fibroblastos) ais-



▲ Figura 2. Aspecto de la extremidad tras el tratamiento médico. Se aprecia la flaccidez de la piel que contenía los quistes de mucina.



▲ Figura 4. Aspecto de la extremidad tras la resección quirúrgica.



▲ Figura 5. Evolución a los tres meses de la cirugía y con tratamiento de mantenimiento con corticoides.

ladas de la piel de Shar-Peis han permitido demostrar que la síntesis del ácido hialurónico se produce en cantidades anormalmente elevadas, a causa de un exceso en la actividad (sobrexpresión) de la enzima HAS2, una de las tres enzimas responsables de la síntesis de este ácido en mamíferos. Ahora, las investigaciones están orientadas en encontrar localización precisa de la mutación genética responsable de esta alteración metabólica (9).

Los resultados podrían tener diversas aplicaciones prácticas. La raza Shar-Pei, a causa de la elevada consanguinidad, presenta numerosas enfermedades, muchas de las cuales son hereditarias. El conocimiento de las bases genéticas y hereditarias de la mucinosis permitirá diseñar programas de reproducción orientados a mejorar la salud de los animales en este sentido.

Bibliografía

1. Gordon, J. R.; Burd, P. R.; Galli, S. J. Mast cell as sources of multi-functional cytokines. *Immunology Today* 1990; 11: 458-464
2. Gross, T. L.; Peter, J.; Ihrke, E.; Walder, J. En *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. Wiley-Blackwell, 2005: 381-383.
3. López, A.; Spracklin, D.; McConkey, S.; Hanna, P. Cutaneous mucinosis and mastocytosis in a shar pei. *Can Vet J*, 1999; vol 40: 881-883.
4. Madewell, B. R.; Akita, G. Y.; Vogel, P. Cutaneous mastocytosis and mucinosis with gross deformity in a shar pei dog. *Vet Dermatol*. 1992; vol 3, N° 4/5: 171-175.
5. Medleau, L.; Hnilica, K. A. En *Dermatología de pequeños animales: atlas en color y guía terapéutica*. Elsevier, 2ªed. 2007, 10: 282.
6. Muller, G. H. *Skin diseases of the Chinese shar-pei*. *Vet Clin of North Am: Small An Pract* 1990; 20: 1655-1670.

7. Welle, M. M.; Bley, C. R. Howard J, Rúfenachts S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *J compilation*, 2008 ESVd and ACVD. 19: 321-339.
8. Welle, M.; Grimm, S.; Suter, M. von Tscherner C. Mast cell density and subtypes in the skin of Shar pei dogs with cutaneous mucinosis. *Zentrabl Veterinarmed A*. 1999; 46 (5): 309-316.
9. Zanna, G.; Docampo, M. J.; Fondevila, D.; Bardagí, M.; Bassols, A.; Ferrer, L. Hereditary cutaneous mucinosis in shar pei dogs is associated with increased hyaluronan synthase 2m RNA transcription by cultured dermal fibroblasts. *Vet Dermatol*. 2009; 20 (5-6): 377-382.