

UNIVERSIDAD DE CUENCA



FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
MAESTRÍA EN MEDICINA CANINA Y FELINA II COHORTE

TÍTULO:

*“Estudio Retrospectivo de Mastocitoma Cutáneo en Perros (*Canis lupus familiaris*)
Diagnosticado por Histopatología en el Período 2014-2018”*

**“Trabajo de titulación previa a la obtención del título
de Magíster en Medicina Canina y Felina”**

Autor: María José Jaramillo Burneo

CI: 1713424073

Correo electrónico: dra.majojaramillo@gmail.com

Director: Dr. Julio Renán Ortiz Yépez MMVZ.

CI: 1719925032

Cuenca, 20 de noviembre de 2019



RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los reportes histopatológicos del Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico “Histodiagnóstico Veterinario”. Se tomaron en cuenta un total de 1444 casos de neoplasias cutáneas y con diagnóstico específico de mastocitoma cutáneo en perros a través de un análisis retrospectivo comprendido entre los años 2014 y 2018, obteniendo una frecuencia de presentación de mastocitoma cutáneo de 15% (216/1444). Al clasificar histopatológicamente los mastocitomas según la escala de Patnaik se encontró mayor presentación de grado II en hembras (53%), el rango etáreo más afectado está entre los 5.1 a 9 años (43%), la raza más afectada fueron los mestizos (13%), ubicación anatómica más frecuente fue el tronco (32%); y, los márgenes quirúrgicos reportados con mayor ocurrencia son cerca de bordes (73%). Según la escala de Kiupel, se reportó el mastocitoma cutáneo de bajo grado, siendo las hembras las más afectadas (60%), la edad comprendida entre 5.1 a 9 años fue mayormente reportada (42%), los mestizos se diagnosticaron con mayor ocurrencia (17%), localización anatómica más común fue el tronco (36%); y, el margen quirúrgico más observado fue cerca de bordes (69%). Las pacientes hembras tienen mayor riesgo (OR=3,69; 95%IC: 1,81-7,53), pacientes geriátricos (> 9.1 años) se encuentran en mayor riesgo de desarrollar mastocitomas de grado alto en comparación a pacientes jóvenes y adultos (OR < 1); las razas con mayor riesgo de desarrollar neoplasias de grado alto fueron: Bulldog francés (OR=4.35; 95%IC: 0.73-25.6), Shar Pei (OR=4.64; 95%IC: 1.23-17.52), y Golden retriever (OR=5.80; 95%IC: 1.21-27.63).

Palabras claves: Neoplasia. Mastocitoma. Reportes histopatológicos.



ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the histopathological reports of the histopathology laboratory "Histodiagnóstico Veterinario ". A total of 1444 cases of cutaneous neoplasms with a specific diagnosis of cutaneous mast cell tumor in dogs were taken into account through a retrospective analysis between 2014 and 2018, obtaining a frequency of presentation of cutaneous mast cell tumor of 15% (216/1444). According to the Patnaik scale when classifying the mast cell tumor, a higher presentation of grade II was found in females (53%), the most affected age range is between 5.1 and 9 years (43%), the most affected breed were the mixed breeds (13 %), the most frequent anatomical location was the trunk (32%); and, the surgical margins reported with the highest occurrence were near the edges (73%). According to the Kiupel scale, the low-grade cutaneous mast cell tumor was reported, with females being the most affected (60%), the age between 5.1 to 9 years was mostly reported (42%), mixed breeds were diagnosed with greater occurrence (17%), the most common anatomical location was the trunk (36%); and the surgical margins were most of the time observed near the edges (69%). Female patients are at greater risk (OR = 3.69; 95% CI: 1.81-7.53), geriatric patients (> 9.1 years) are at a higher risk of developing high-grade mast cell tumor compared to young patients and adults (OR <1); the breeds with the highest risk of developing high grade malignancies were: French Bulldog (OR = 4.35; 95% CI: 0.73-25.6), Shar Pei (OR = 4.64; 95% CI: 1.23-17.52), and Golden Retriever (OR = 5.80; 95% CI: 1.21-27.63).

Keywords: Neoplasm. Mast cell tumor. Histopathological reports.



TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	ii
ABSTRACT	ii
TABLA DE CONTENIDO	iii
LISTA DE TABLAS	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA	vii
AGRADECIMIENTOS.....	x
DEDICATORIA	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 Neoplasia	3
2.2 Neoplasias de la piel	3
2.2.1 Neoplasias de origen epitelial.....	3
2.2.2 Neoplasias de origen mesenquimal	4
2.2.3 Neoplasias de origen melanocítico	5
2.2.4 Neoplasias de células redondas	6
2.3 Tejido tegumentario y mastocitos.....	6
2.4 Masctocitoma cutáneo	7
2.4.1 Epidemiología y patogénesis	7
2.4.2 Signos Clínicos	8
Fuente: Blackwood et al. (2012).....	9
2.4.3 Diagnóstico	9
2.4.4 Tratamiento.....	16
2.4.4 Factores pronósticos	18
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1 Materiales	21
3.1.1 Materiales de campo	21
3.2 Localización.....	21
3.3 Caracterización de la Unidad de Análisis	21
3.4 Metodología	21
3.4.1 Muestra y selección de pacientes.....	21
3.4.2 Valoración de las variables propuestas.....	21
3.4.3 Determinación retrospectiva.....	22
3.4.4 Criterios de inclusión.....	23



3.4.5 Criterios de exclusión	23
3.4.6 Método diagnóstico	23
3.4.7 Análisis estadístico	23
CAPITULO IV: RESULTADOS	24
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	32
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
6.1 Conclusiones	36
6.2 Recomendaciones	36
CAPÍTULO VII: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	37
CAPÍTULO VIII: ANEXOS	42
Anexos 1. Informe histopatológico.....	42
Anexo 2. Agrupación de razas con baja frecuencia de presentación de tumores	43
Anexo 3. Análisis de Frecuencias.....	44
Anexo 4. Análisis estadístico Tablas cruzadas	45
Anexo 5. Análisis estadístico Tablas cruzadas escala según Patnaik	50
Anexo 6. Análisis estadístico Tablas cruzadas escala según Kiupel	56
Anexo 7. Análisis estadístico Regresión logística	62



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Principales neoplasias epiteliales.....	4
Tabla 2. Principales neoplasias mesenquimales.	5
Tabla 3. Principales neoplasias melanocíticas.....	6
Tabla 4. Principales neoplasias de células redondas.....	6
Tabla 5. Clasificación del MTC según la escala de Patnaik (1984).	12
Tabla 6. Clasificación del mastocitoma según Kiupel (2011).	13
Tabla 7. Sistema de estadificación de la Organización Mundial de Salud para MCT canino.....	18
Tabla 8. Marcadores de proliferación y pronóstico de MCT canino.	19
Tabla 9. Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, y las variables estirpe, sexo y edad.	24
Tabla 10. Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, con la variable raza.....	25
Tabla 11. Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, con la variable ubicación anatómica.	26
Tabla 12. Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Patnaik y las variables sexo, edad y raza.	27
Tabla 13. Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Patnaik y las variables, ubicación anatómica y márgenes.....	28
Tabla 14. Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Kiupel y las variables, sexo, edad y raza.	29
Tabla 15. Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Kiupel y las variables, ubicación anatómica y márgenes.....	30



LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Apariencia clínica de MCT canino.	9
Figura 2. Citología de MCT	10
Figura 3. MCT grado I según escala de Patnaik y bajo según escala de Kiupel.....	14
Figura 4. MCT grado II según escala Patnaik y alto según escala Kiupel	14
Figura 5. MCT grado III según Patnaik y alto según Kiupel	15



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA

AgNORs.- Regiones organizadoras nucleolares argirófilas

CPK.- Cinasa dependientes de ciclina

IgE.- inmunoglobulina E

H₁.- Receptor de histamina 1

H₂.- Receptor de histamina 2

IHQ.- Inmunohistoquímica

IL-1 β .- Interleucina 1 beta

IL-6.- Interleucina 6

IM.- Índice mitótico

ITD.- duplicaciones internas en tándem

Ki67.- Marcador de fracción de crecimiento

MTC.- Mastocitoma

PAF.- Punción con aguja fina

PCNA.- Antígeno nuclear de célula proliferante

TNF- α .- Factor de necrosis tumoral alfa

TVT.- Tumor venéreo transmisible



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

María José Jaramillo Burneo en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación ***“Estudio retrospectivo de mastocitoma cutáneo en perros (*Canis lupus familiaris*) diagnosticado por histopatología en el período 2014-2018”***, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de noviembre 2019.

María José Jaramillo Burneo

C.I 1713424073



Cláusula de Propiedad Intelectual

María José Jaramillo Burneo, Autor de la tesis "***Estudio retrospectivo de mastocitoma cutáneo en perros (Canis lupus familiaris) diagnosticado por histopatología en el período 2014-2018***" certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 20 noviembre 2019.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'MJJB'.

María José Jaramillo Burneo

C.I 1713424073



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi fuerza y por hacerme más grande.

A las autoridades, en especial, Dr. Fredy Carpio y Lic. Janeth Sacta, por su entrega, no solo como profesionales sino también como amigos.

A mis tutores, Dr. Julio Ortiz y Dra. Gabriela Toro, gracias por su amistad, tiempo y dedicación.

Y a todos quienes confiaron en que culminaría esta fase de mi vida, familia y amigos, mil gracias por ser parte importante de mi camino y estar a mi derecha e izquierda cuando más los necesite.

María José Jaramillo Burneo.



DEDICATORIA

A mis hijos, Isaac, Doménica y Martina, la bendición más grande, por el hecho de existir y darme la dicha de ser su madre. Y a su padre, Víctor, que supo cuidarlos en mi ausencia.

A mis padres, hermanos y sus familias, porque cada oración, palabra de aliento y consejos, hicieron de mí, lo que soy ahora.

A mis amigos, Eduardo, Pamela, Majo, Panchita, Belén, Juliette, Susy, Nadia, Diana, Lu, Gaby, Dennis, Andrés, sin duda la vida no sería la misma si ustedes no estuvieran en ella. Reír me llena el alma y endulza mi vida.

María José Jaramillo Burneo.



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Ciertos aspectos como mejora de la calidad de nutrición, atención profiláctica que incluye vacunación y desparasitación; y, el interés de los propietarios de las mascotas, ha logrado un aumento de la población geriátrica (Biller et al., 2016), siendo ésta más susceptible de padecer enfermedades oncológicas. Por tanto, es la primera causa de muerte en caninos (15-30%) y segunda en felinos (26%) (Brønden et al., 2007).

Miller *et al.* (2014), determinaron la incidencia de tumores de piel e indicaron que por cada 1000.000 animales, 1077 perros y 108 gatos sufren de neoplasias tanto benignas como malignas, y la especie más afectada sería el perro.

En un estudio realizado en el año 2017 en la ciudad de Quito, se determinó la prevalencia 4,94%, de neoplasias, observados con mayor frecuencia en tejidos blandos (39,3%), piel y anexos (24,4%) y glándula mamaria (14,3%). Así también, concluyeron que existe un alto riesgo de desarrollo de cáncer en mascotas mayores a 6 años; los machos tienen el doble de predisposición de padecer la enfermedad oncológica en piel; y, finalmente las razas puras son más susceptibles (Vinueza et al., 2017).

Dentro de las neoplasias con mayor diagnóstico, se encuentra el mastocitoma (MTC), que corresponde 21% de tumores en piel (Bowl et al., 2014; Meuten, 2017), con una tasa de metástasis alta del 10 al 95% principalmente a hígado y bazo (J. Dobson & Lascelles, 2014; Ettinger & Feldman, 2010).

Se desconoce la etiología del mastocitoma; sin embargo, existen varias hipótesis de que el MTC proviene de procesos inflamatorios crónicos (J. Dobson & Lascelles, 2014), virales, mutaciones de las proteínas p53, p21 y p27; y, mutación del ckit (receptor tirosina cinasa) (Dobson & Lascelles, 2014; Withrow et al., 2007).

La edad de presentación promedio es de 9 años, siendo poco frecuente su diagnóstico a edades tempranas. Las razas predispuestas a padecer MTC son: Bóxer, Pug, Waimaraner, Boston terriers, Labrador retrievers, Golden retrievers, Beagles, Schnauzers, Shar Pei y mestizos (Ettinger & Feldman, 2010; Ogilvie & Moore, 2008; Withrow et al., 2007).

El mayor problema del mastocitoma es su impredecible patrón de comportamiento biológico (Couto & Moreno, 2013; Dobson & Lascelles, 2014; Ettinger & Feldman, 2010). Por tanto, el diagnóstico histopatológico es de gran importancia en la determinación del grado de malignidad de la neoplasia. Esta graduación, junto con un buen manejo clínico, permite predecir el tiempo de supervivencia del paciente e instaurar un plan terapéutico (Miller et al., 2014; Ogilvie & Moore, 2008).



1.1 Objetivo General

- Determinar la prevalencia del mastocitoma cutáneo en perros a través del diagnóstico y gradificación histopatológica en el período 2014 - 2018 para la identificación de posibles factores de riesgo.

1.2 Objetivos Específicos.

- Establecer la frecuencia de presentación del mastocitoma cutáneo canino según la raza, edad, sexo, localización anatómica y márgenes.
- Relacionar la gradificación histopatológica del mastocitoma canino según los criterios de Patnaik (1984) y Kiupel (2011) con la raza, edad, sexo, localización anatómica y márgenes y analizar estos factores de riesgo.



CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Neoplasia

Se define como “crecimiento nuevo” de forma descontrolada, irreversible y autónoma de células (J. Dobson & Lascelles, 2014) con afectación del genoma y alteración del ADN, tanto en su estructura como en funcionalidad (Meuten, 2017) de comportamiento benigno y maligno.

2.2 Neoplasias de la piel

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y una de sus múltiples funciones es formar una barrera anatofisiológica entre el animal y el medio que la rodea. La presentación de tumores en la piel es la más común en perros (30%) y segunda en gatos (20%) (Ettinger & Feldman, 2010; Miller et al., 2014), siendo diagnosticados, debido a que éstos son visualizados con facilidad en las mascotas por parte de sus propietarios y notificado al médico veterinario (Meuten, 2017). Estos tumores, en su mayoría, son benignos en el perro (70-80%) y gran parte malignos en el gato (50-65%) (Dobson & Lascelles, 2014).

Los neoplasias de tejido tegumentario se clasifican histológicamente según el tejido de origen en: epiteliales, mesenquimatosas, melanocíticas y de células redondas (Ettinger & Feldman, 2010; Henry & Higginbotham, 2010). En la clínica diaria, es más frecuente el diagnóstico de lipomas, adenomas de glándulas sebáceas y perianales, mastocitoma, histiocitoma y papiloma (Chikweto et al., 2011; Ettinger & Feldman, 2010; Miller et al., 2014).

2.2.1 Neoplasias de origen epitelial

Las capas embrionarias que dan origen al tejido epitelial y tumores que derivan del mismo, comprenden el endodermo, mesodermo y ectodermo (Zachary & McGavin, 2012). Las neoplasias epiteliales pueden ser de naturaleza benigna y maligna; sin embargo, ciertos tumores benignos pueden transformarse en malignos (Kiehl & Calderwood Mays, 2017).

La terminología utilizada para la descripción de los tumores epiteliales se define según la aparición o la reacción que provocan al tejido adyacente. Es así, que el término “*escamoso*” se otorga a la neoplasia cuya diferenciación sea escamosa (carcinoma de células escamosas). Aquellos que nacen del epitelio glandular son denominados adenomas y son de comportamiento benigno. El crecimiento exofítico benigno del epitelio superficial se lo denomina papiloma. Los tumores epiteliales malignos llevan el nombre de carcinoma, mientras aquellos que son de comportamiento benigno llevan el sufijo “*oma*” (Zachary & McGavin, 2012).

Las neoplasias de glándula mamaria se encuentran ubicadas en el tejido subcutáneo (Ettinger & Feldman, 2010) y se incluyen dentro de los tumores de origen epitelial glandular como son el adenoma y adenocarcinoma (Ogilvie & Moore, 2008; Zachary & McGavin, 2012), con una presentación del 50% en hembras (J. Dobson & Lascelles, 2014).

**Tabla 1.** Principales neoplasias epiteliales.

<i>Tipo</i>	Comportamiento	Características clínicas
<i>Papiloma</i>	Benigno	Masas pedunculadas, únicas o múltiples.
<i>Carcinoma de células escamosas</i>	Maligno	Lesiones en placa, ulceradas o costrosas.
<i>Carcinoma de células basales</i>	Maligno	Lesiones nodulares, alopecicas, costrosas y pigmentadas.
<i>Tricoepitelioma</i>	Benigno	Nódulos o masas alopecicos y/o ulcerados.
<i>Tricoblastoma</i>	Benigno	Nódulos solitarios, pigmentados, alopecicos y/o ulcerados. Algunos pigmentados.
<i>Adenoma sebáceo</i>	Benigno	Nódulo alopecico o ulcerado, color amarillo traslúcido o pigmentado. También tiene forma parecida a una verruga.
<i>Epitelioma sebáceo</i>	Benigno	Masa en placa, ulcerad. En ocasiones pigmentada.
<i>Carcinoma sebáceo</i>	Maligno	Masa de gran tamaño, alopecica y ulcerada.
<i>Adenoma de glándula perianal</i>	Benigno	Consistencia firme, pueden estar ulcerados.
<i>Epitelioma de glándula perianal</i>	Benigno	Consistencia firme, pueden estar ulcerados.
<i>Carcinoma de glándula perianal</i>	Maligno	Masas poco delimitadas, pueden estar ulceradas, consistencia firme.
<i>Carcinoma apócrino ductular</i>	Maligno	Masa nodular solitaria o difusos, inflamados o ulcerados en placa.
<i>Adenocarcinoma del saco anal</i>	Maligno	Lesiones discretas uni o bilaterales infiltrantes.
<i>Adenocarcinoma/carcinoma de glándula mamaria</i>	Maligno	Nódulos o masas de consistencia firme, pequeñas o grandes, con lesiones ulceradas en placa.

Fuente: Dobson & Lascelles (2014); Ettinger & Feldman (2010)

2.2.2 Neoplasias de origen mesenquimal

Los tumores que derivan de las células mesenquimales se originan en el mesodermo. El mesodermo da origen a tejidos que tienen como función envolver, soportar y relacionar otras estructuras anatómicas (Fogel & Manzuc, 2009). Se designa el sufijo “oma” más el nombre de la célula de la cual deriva. Por ejemplo, el lipoma es una neoplasia benigna que proviene de los lipocitos y en el caso del fibroma, de los fibroblastos. Los sarcomas, tumores malignos, tienen como prefijo el tejido de origen, tenemos: liposarcoma, fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma (Zachary & McGavin, 2012).

**Tabla 2.** Principales neoplasias mesenquimales.

<i>Tipo</i>	Comportamiento	Características clínicas
<i>Fibroma</i>	Benigno	Consistencia firme, consistencia suave, alopecico o ulcerado.
<i>Fibrosarcoma</i>	Maligno	Nódulo solitario, consistencia firme a carnosa, puede estar ulcerado.
<i>Lipoma</i>	Benigno	Nódulos o masas solitarias, múltiples, con variedad de tamaño y forma. Consistencia blanda.
<i>Liposarcoma</i>	Maligno	Nódulos o masas solitarias, varían en tamaño, forma y consistencia.
<i>Leiomioma</i>	Benigno	De consistencia firme, nódulos solitarios bien circunscritos.
<i>Leiomiosarcoma</i>	Maligno	De consistencia firme, nódulos solitarios bien circunscritos.
<i>Hemangioma</i>	Benigno	Forma redondeada y consistencia suave a firme. Coloración varía de azulado a negro rojizo.
<i>Hemangiosarcoma</i>	Maligno	Pueden presentarse solitarios o múltiples (inducidos por la luz ultravioleta) en forma de placas bien o mal delimitadas, de color rojo a azul oscuro.
<i>Hemangiopericitoma</i>	Maligno	Nódulo solitario, consistencia firme, lobulado.
<i>Rabdomiosarcoma</i>	Maligno	neoplasias solitarias elevadas, consistencia firme y bien circunscritos. Coloración roja a violeta.
<i>Mixoma</i>	Benigno	Nódulos solitarios, sin forma determinada, de consistencia blanda gelatinosa, mal circunscritos.
<i>Mixosarcoma</i>	Maligno	Nódulos solitarios, sin forma determinada, de consistencia blanda gelatinosa, mal circunscritos.

Fuente: Miller et al. (2014); Olgivie & Moore (2008)

2.2.3 Neoplasias de origen melanocítico

Los melanoblastos se originan en la cresta neural (neuroectodermo) y se dirigen a la epidermis durante el desarrollo fetal (Fogel & Manzuc, 2009; Liersch et al., 2017; Meuten, 2017). Estas células dendríticas se localizan de manera intercalada entre los queratinocitos basales de la epidermis y bulbo piloso (Meuten, 2017). Los tumores melanocíticos pueden ser benignos como malignos. Cuando aparecen en zonas de piel con pelo, suelen ser de comportamiento benigno; mientras que, aquellos que se ubican en las uniones mucocutáneas suelen ser malignos, excepto los ubicados en los párpados (Ettinger & Feldman, 2010).

**Tabla 3.** Principales neoplasias melanocíticas.

<i>Tipo</i>	Comportamiento	Características clínicas
<i>Melanocitoma</i>	Benigno	Lesiones solitarias, circunscritas, consistencia firme a carnosa, color negro o marrón.
<i>Malanoma</i>	Maligno	Lesiones solitarias, pueden o no ser circunscritas, forma y color variables.

Fuente: Miller et al. (2014)

2.2.4 Neoplasias de células redondas

También denominados “*tumores de células discretas*” (Ettinger & Feldman, 2010), provienen del tejido mesenquimal hemopoyético (Zachary & McGavin, 2012). Dentro de este grupo de neoplasias encontramos: plasmocitoma, histiocitoma, tumor venéreo transmisible (TVT), linfoma y mastocitoma (Ettinger & Feldman, 2010; Fogel & Manzuc, 2009). Estas neoplasias están formadas por células de apariencia redonda e individuales, también pueden agruparse (confundiéndose con células epiteliales) cuando se extiende la muestra sobre el portaobjetos (Henry & Higginbotham, 2010).

Tabla 4. Principales neoplasias de células redondas.

<i>Tipo</i>	Comportamiento	Características clínicas
<i>Plasmocitoma</i>	Benigno	Nódulos solitarios.
<i>Histiocitoma</i>	Benigno	Nódulos de crecimiento rápido, alopecico o ulcerados.
<i>Linfoma</i>	Maligno	Masas solitarias o múltiples pruriginosas.
<i>TVT</i>	Benigno	Neoplasia de color rojo cereza, friables a la manipulación.
<i>Mastocitoma</i>	Maligno	Tumores solitarios o múltiples con nódulo satélite, ulcerados, rápido crecimiento. Pueden confundirse con lipomas.

Fuente: Dobson & Lascelles (2014)

2.3 Tejido tegumentario y mastocitos

La piel está formada por tres capas: epidermis, dermis e hipodermis. La epidermis (origen en ectoderma), es la capa más externa compuesta por queratinocitos, melanocitos, células de *Langerhans* y células de Merkel. La dermis (origen en mesoderma), formada por células mesenquimales primitivas, fibroblastos, histiocitos y mastocitos. Hipodermis es la capa más gruesa, cuyo origen es en el mesoderma y contiene gran cantidad de triglicéridos, siendo un reservorio de energía (Miller et al., 2014).

Los mastocitos se originan en la médula ósea (Meg et al., 2018; Zachary & McGavin, 2012) y se encuentran distribuidos en el tejido conectivo (Fariñas Guerrero & Vich Cordón, 2016; Zachary & McGavin, 2012). Son liberados al torrente sanguíneo como células inmaduras, en su trayecto por esta



vía adquieren gránulos citoplasmáticos (Heredia et al., 2015), completan su maduración y diferenciación en los tejidos a través del dominio de diversos elementos del microambiente, tales como: inflamación aguda y crónica, procesos alérgicos y cicatrización de heridas (Fariñas Guerrero & Vich Córdón, 2016). Se encuentran a nivel de los vasos sanguíneos de la dermis, pulmón, mucosa gastrointestinal e hígado (Meg et al., 2018; Tizard, 2009).

Los mastocitos son parte esencial de la inmunidad innata, al captar microorganismos extraños, que al unirse a los receptores ubicados en la membrana plasmática (receptores tipo Toll, CD48 y para moléculas liberadas por activación del sistema inmune) liberan moléculas, histamina y heparina (ubicadas en el interior de los gránulos), provocando la degranulación celular (Meg et al., 2018; Tizard, 2009), que da lugar a cambios en el flujo sanguíneo y obteniendo como resultado una inflamación aguda.

La unión de la inmunoglobulina E (IgE) con el antígeno (polen, alérgenos y parásitos) también promueve la degranulación de los mastocitos, observándose más en reacciones de hipersensibilidad y enfermedades alérgicas (Meg et al., 2018; Zachary & McGavin, 2012). Esta degranulación puede activarse por citoquinas, quimioquinas, elementos químicos, impulsos físicos, péptidos (defensinas, neuropéptidos, adenosina y endotelinas), venenos de insectos o animales, bacterias y sus productos, y virus, los dos últimos pueden también activar otras sustancias (TNF- α , IL-1 β e IL-6) sin llegar a la degranulación (Tizard, 2009).

En procesos inflamatorios crónicos liberan enzimas proteolíticas, quimasa y triptasa, que remodelan la matriz extracelular. Si dicho proceso persiste al igual que la fibrosis, la liberación de mastocitos va a aumentar (Zachary & McGavin, 2012).

2.4 Mastocitoma cutáneo

El mastocitoma o tumor de células cebadas es una neoplasia que se presenta comúnmente en caninos, con menor frecuencia en felinos y raro en otras especies (Meuten, 2017). Éste es de origen mesenquimal y se ubica principalmente en la piel, a nivel cutáneo y subcutáneo (J. Dobson & Lascelles, 2014; Ettinger & Feldman, 2010) considerado maligno o potencialmente maligno (Maxie, 2016).

2.4.1 Epidemiología y patogénesis

El MTC es una neoplasia muy frecuente en perros; representa aproximadamente el 6% de todos los tumores (Fariñas Guerrero & Vich Córdón, 2016; Giantin et al., 2014) y el 21% de los tumores diagnosticados en tejido tegumentario (Meuten, 2017), con un porcentaje de metástasis que varía del 10 al 95% (J. Dobson & Lascelles, 2014). Pueden presentarse a cualquier edad, pero comúnmente se observan a los 9 años sin predilección de género (Blackwood et al., 2012; Maxie, 2016; Meuten, 2017). Las razas braquiocefálicas suelen ser las más afectadas (Bóxer, Pug, Boston terriers y Stafford terriers),



otras razas como Retrievers y Rhodesian ridgebacks, con escasa malignidad. Mientras que, en la raza Shar Pei frecuentemente desarrollan MTC de alto grado y con mal pronóstico (Foale & Demetriou, 2011; Klopfleisch, 2016) asociado a la mucinosis cutánea que le da una característica de comportamiento agresivo (Meuten, 2017).

La etiología del MTC no está bien dilucidada. Se describe que puede surgir de una inflamación crónica, sin tener suficiente evidencia científica de la misma (J. Dobson & Lascelles, 2014). Otro origen, podría ser viral, pero en el análisis ultraestructural del tumor, no se evidencia la presencia de partículas virales (Miller et al., 2014; Ogilvie & Moore, 2008). Mutación de la proteína p53 (Miller et al., 2014; Withrow et al., 2007), p21 o p27, inhibidores de la cinasa dependientes de ciclina (CPK) que contribuyen a la regulación del ciclo celular se han encontrado en MTC (Withrow et al., 2007).

Actualmente, se maneja con mayor énfasis la teoría de la mutación del proto-oncogen c-kit (receptor tirosina cinasa), que implica una duplicación en el dominio yuxtamembrana, codificada por el exón 11-12 y responsable de regulación negativa de la activación del receptor, lo que resulta en una estimulación constante para la multiplicación celular (Carvalho et al., 2017).

2.4.2 Signos Clínicos

La presentación clínica del MTC es diversa debido a que su comportamiento es totalmente diferente de un animal a otro y de un tumor a otro en el mismo paciente (Foale & Demetriou, 2011), va desde nódulos solitarios alopecicos a tumores múltiples; puede desarrollarse de lesiones antiguas que han permanecido inadvertidas por años. Así también, puede confundirse con un lipoma cuando su consistencia es blanda y fluctuante, aunque la mayoría de los MTC tienen consistencia sólida, pueden ser lisos o ulcerados; nodulares a pedunculados, pequeños o grandes. Puede tener el mismo color de la piel del paciente, eritematosos o hiperpigmentados. (Ettinger & Feldman, 2010; Foale & Demetriou, 2011; Klopfleisch, 2016).

La localización puede ser subcutánea o cutánea, siendo la primera de comportamiento menos agresivo (Kiupele, 2017). Anatómicamente, se puede ubicar a nivel de tronco (50%) y miembros pélvicos (40%) preferencialmente, hallazgos poco frecuentes son cabeza y cuello (10%) y es muy rara la presentación en mucosas (Miller et al., 2014). Es inusual encontrar mastocitosis gastrointestinal (Ettinger & Feldman, 2010; Foale & Demetriou, 2011; Klopfleisch, 2016).

Todo mastocitoma es considerado maligno; sin embargo, según la graduación histopatológica, los MTC bien diferenciados son de crecimiento lento, pueden generar metástasis en el 10% de los casos. Los no diferenciados son de crecimiento rápido, es por ello que la mayoría de éstos se ulceran y presentan nódulos múltiples satélites a su alrededor, con presencia de edema y eritema por la degranulación de

los mastocitos; tienen tasas de metástasis mayores, que van desde el 50 al 100% , iniciando en primera instancia en ganglios regionales hasta alcanzar bazo, hígado y médula ósea, y poco frecuente a pulmones (Klopfleisch, 2016; Ogilvie & Moore, 2008).

Otra característica a tomar en cuenta es el “*signo de Darier*”, que consiste en la visualización de eritema e inflamación del tumor después de su manipulación o en respuesta a un efecto traumático e incluso la punción del mismo como parte de la toma de muestra para citología (Couto & Moreno, 2013; Ogilvie & Moore, 2008). Este signo es producto de la degranulación del mastocitoma debido a la liberación de sustancias vasoactivas como histamina (Nelson & Couto, 2010). Si la degranulación es masiva, puede observarse signos de anafilaxia (Blackwood et al., 2012; Nuttall et al., 2010).



Figura 1. Apariencia clínica de MCT canino.

MCT bien diferenciado (A), mal diferenciada MCT (B) y MCT subcutánea (C)

Fuente: Blackwood et al. (2012)

2.4.3 Diagnóstico

2.4.3.1 Citológico

El mastocitoma es un tumor cutáneo de presentación variable y que simula a otros tumores, por tanto, como norma general, todas las masas cutáneas deben ser analizadas citológicamente antes de su escisión quirúrgica (Fariñas Guerrero & Vich Cerdón, 2016). Como desventaja, la citología no permite comparar la conducta biológica ni la graduación histológica (Ettinger & Feldman, 2010; Foale & Demetriou, 2011; Miller et al., 2014).

Una de las técnicas a utilizar para tomar la muestra es la punción con aguja fina (PAF) con una sensibilidad del 91 – 96% (J. Dobson & Lascelles, 2014). El mastocitoma exfolia con gran facilidad y se puede obtener suficiente cantidad de celularidad para el diagnóstico. Se puede teñir con Wright-

Giemsa, Diff-Quick o Romanowski (Nelson & Couto, 2010), encontrándose microscópicamente células redondas con bordes citoplasmáticos redondeados, núcleo de forma redondeada a ovoide y gránulos intracitoplasmáticos de diferente tamaño y también extracelulares, que pueden ser producto del traumatismo por la toma de muestra y extensión de la misma sobre la placa (Ettinger & Feldman, 2010). Es frecuente encontrar eosinófilos (Couto & Moreno, 2013) debido el efecto quimiotáctico que ejerce la histamina sobre las mastocitos (Ettinger & Feldman, 2010).

Citológicamente, el MTC se clasifica tomando en cuenta el grado de granulación y formas atípicas del núcleo, en: bien diferenciados (Grado I), intermedio (Grado II) y poco diferenciado (Grado III) (Foale & Demetriou, 2011; Nelson & Couto, 2010; Raskin & Meyer, 2010). Los MTC bien diferenciados contienen gran cantidad de gránulos intracitoplasmáticos y de diferente coloración metacromática; los intermedios, tienen menos contenido de gránulos y núcleos que varían tanto en tamaño y en su forma; y, los poco diferenciados, contienen poco o ningún gránulo citoplasmático que en ocasiones no se tiñe (Fogel & Manzuc, 2009) y con características de malignidad como: pleomorfismo celular, anisocariosis, cromatina densa y múltiples núcleos sobresalientes (Raskin & Meyer, 2010). La citología de mastocitomas de grado III, puede requerir una tinción con azul de toluidina para tornar visibles los gránulos (Ettinger & Feldman, 2010).

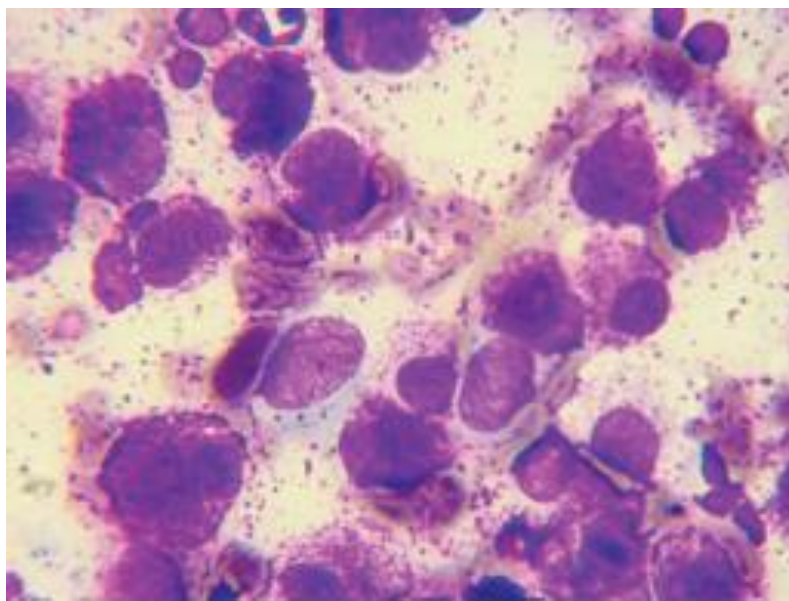


Figura 2. Citología de MCT

Fuente: Kiehl & Calderwood (2017)



2.4.3.2 Histopatológico

2.4.3.2.1 Biopsia

La biopsia incisional o escisional y posterior análisis histopatológico es de gran importancia no solo para confirmar el diagnóstico, sino también para prever el comportamiento biológico (Carvalho et al., 2017) y determinar la supervivencia del paciente en base a la graduación del mastocitoma, verificación de bordes libres después de la extirpación quirúrgica y toma de decisiones por parte del clínico para la aplicación de tratamientos coadyuvantes como quimioterapia, radioterapia, crioterapia (Ettinger & Feldman, 2010).

La biopsia incisional es una opción que permite evaluar el MTC para planificar el procedimiento quirúrgico tomando en cuenta los márgenes de seguridad según la graduación hitopatológica. Para realizar este procedimiento, no se debe tomar la muestra de superficies que muestren necrosis ni inflamación. La biopsia escisional comprende la exéresis del tumor cuando su ubicación anatómica posibilita una extirpación amplia del MTC. Sin embargo, al ser un tumor cuya ubicación preferencial es en miembros pélvicos, esto dificulta la extracción con márgenes limpios (Blackwood et al., 2012).

El tumor debe ser derivado para histopatología en su totalidad, sin ser seccionado, la correlación anatómica entre el plano fascial y márgenes laterales deben ser identifacos con suturas, asimismo, deben estar teñidos con colores diferentes para el plano profundo y laterales (Kudnig & Séguin, 2012).

2.4.3.2.2 Características histopatológicas

Las células de los MTC pueden estar de manera individual con sus bordes celulares diferentes o empacadas cerca de los bordes. Son células neoplásicas que van de forma redonda a poligonal con núcleos redondos y localizados en el centro con moderado citoplasma de color rosa pálido, contiene gránulos teñidos de gris claro o azul (H&E) o púrpura con tinción metocramática. Puede encontrarse, la mayoría de veces, la presencia de eosinófilos, los agregados de estas células se extienden en ocasiones a los bordes, pero no debe interpretarse como parte del tumor (Meuten, 2017).

Características como la colagenólisis, esclerosis, edema, necrosis e inflamación linfocítica secundaria son parte de los hallazgos en el estudio hitopatológico, si su presentación es severa, desfiguran a las células malignas y dificulta la evaluación de márgenes quirúrgicos, especialmente, cuando el tumor no se encuentra encapsulado (Meuten, 2017).

**2.4.3.2.3 Sistemas de graduación**

En un estudio realizado Patnaik et al. (1984) donde se evaluó histológicamente biopsias escicionales de 83 MTC en perros, comparando el tiempo sobrevida de los pacientes versus a la graduación morfológica del tumor en tres grupos. Este sistema de clasificación es utilizado hasta la actualidad y agrupa a las neoplasias de células cebadas en: MTC grado I, grado II y grado III; siendo el primero bien diferenciado; el segundo, de diferenciación intermedia; y el tercero, pobre diferenciación (Dobson & Lascelles, 2014). También existe otro sistema de clasificación dada por Bostock en el año 1973, agrupa al mastocitoma de forma inversa a la propuesta por Patnaik (Kiupel et al., 2011).

Tabla 5. Clasificación del MTC según la escala de Patnaik (1984).

<i>Grado</i>	<i>Diferenciación</i>	<i>Descripción</i>	<i>Potencial</i>		<i>Sobrevida</i>
			<i>Metastásico</i>	<i>Recurrencia</i>	
I	Buena	Células bien diferenciadas en la dermis superficial o profunda, dispuestas en cordones o grupos pequeños. Células de forma redonda u ovals, uniformes con abundante citoplasma y bien delimitado, con núcleo redondo y no se evidencia mitosis.	< 10%	Bajo	83%
II	Intermedia	Presencia de moderada a gran cantidad de células que invaden la dermis profunda y subcutáneo. Células redondas a ovals, moderado pleomorfismo, no es común la presencia de células binucleadas, contenido citoplasmático de escaso a moderado, núcleo redondo con uno o más nucléolos. Poco frecuentes figuras mitóticas. Se observa áreas de necrosis y edema.	5 - 22%	Variable	44%
III	Pobre	Las células invaden dermis y subcutáneo. Células pleomórficas con macrocitos, citoplasma escaso, núcleo redondo, multinucleación, macrocariosis. Superficies con edema, necrosis y hemorragia.	> 80%	Alto	6%

Fuente: Dobson & Lascelles (2014); Ettinger & Feldman (2010); Patnaik, Ehler & MacEwen (1984)



Kiupel et al. (2011) con el fin de mejorar el nivel de concordancia entre histopatólogos (96,8%), definió un sistema que toma en cuenta dos grados de mastocitoma, bajo y alto. Este sistema es utilizado como una clasificación estándar debido a que tiene más afinidad con la correlación entre la sobrevida y desarrollo de metástasis (Sledge et al., 2016).

Tabla 6. Clasificación del mastocitoma según Kiupel (2011).

<i>Grado</i>	Características histopatológicas
<i>Alto</i>	Figuras mitóticas: 7 o más por campo. Multinucleación: 3 o más por campo. Nucléolos atípicos: 3 o más por campo. Cariomegalia: > 10%. Índice mitótico elevado: más de 10 por campo (en 10 campos elegidos de forma aleatoria).
<i>Bajo</i>	Figuras mitóticas: < a 7 por campo. Multinucleación: < a 3 por campo. Nucléolos atípicos: < a 3 por campo. Cariomegalia: < al 10%. Índice mitótico: < a 10 por campo (aleatorio en 10 campos diferentes).

Fuente: Kiupel et al. (2011)

Con este sistema, el 90% de los MTC son de bajo grado con una tasa de supervivencia mayor a dos años. Para el mastocitoma de alto grado tiene una sobrevida de 4 meses y probabilidad de metástasis del 70% (Sledge et al., 2016).

Este sistema de graduación toma en cuenta los márgenes quirúrgicos como parte del pronóstico, dando información más precisa y consistente. Clasificando así: M1, cuando el margen se encuentra infiltrado de células malignas; M2, las células se encuentran cerca del margen 1 a 2 mm; M3, margen limpio, de 2 a 5 mm no se evidencia la presencia de células neoplásicas; y, M4 margen limpio, mayor a 5 mm (Meuten, 2017). Las células de los tumores de alto grado invaden el tejido adyacente al tumor primario; mientras que, los tumores de bajo grado, a pesar de no estar encapsulados en su gran mayoría, están bien delimitados y son fácilmente identificados (Meuten, 2017).

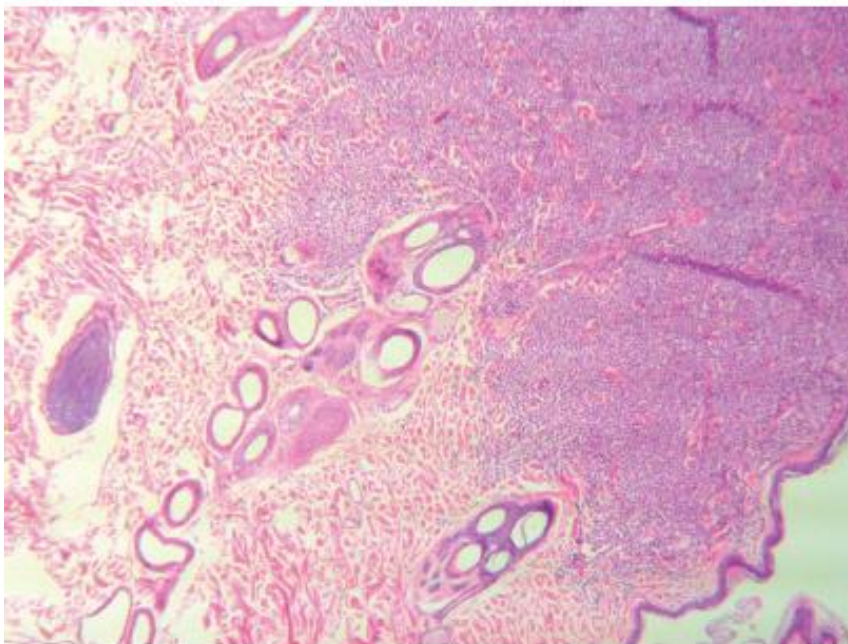


Figura 3. MCT grado I según escala de Patnaik y bajo según escala de Kiupel
Fuente: Kiehl & Calderwood (2017)

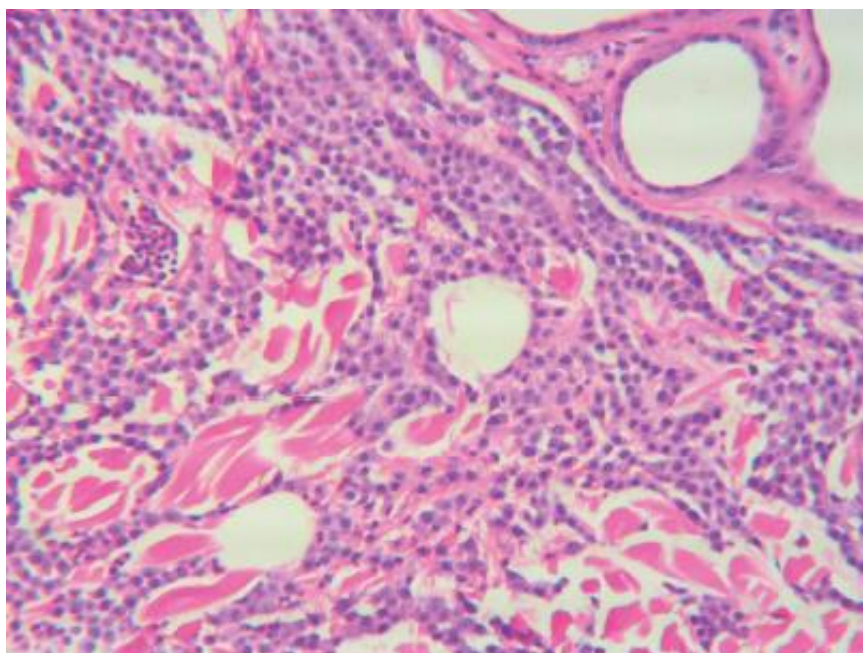


Figura 4. MCT grado II según escala Patnaik y alto según escala Kiupel
Fuente: Kiehl & Calderwood (2017)

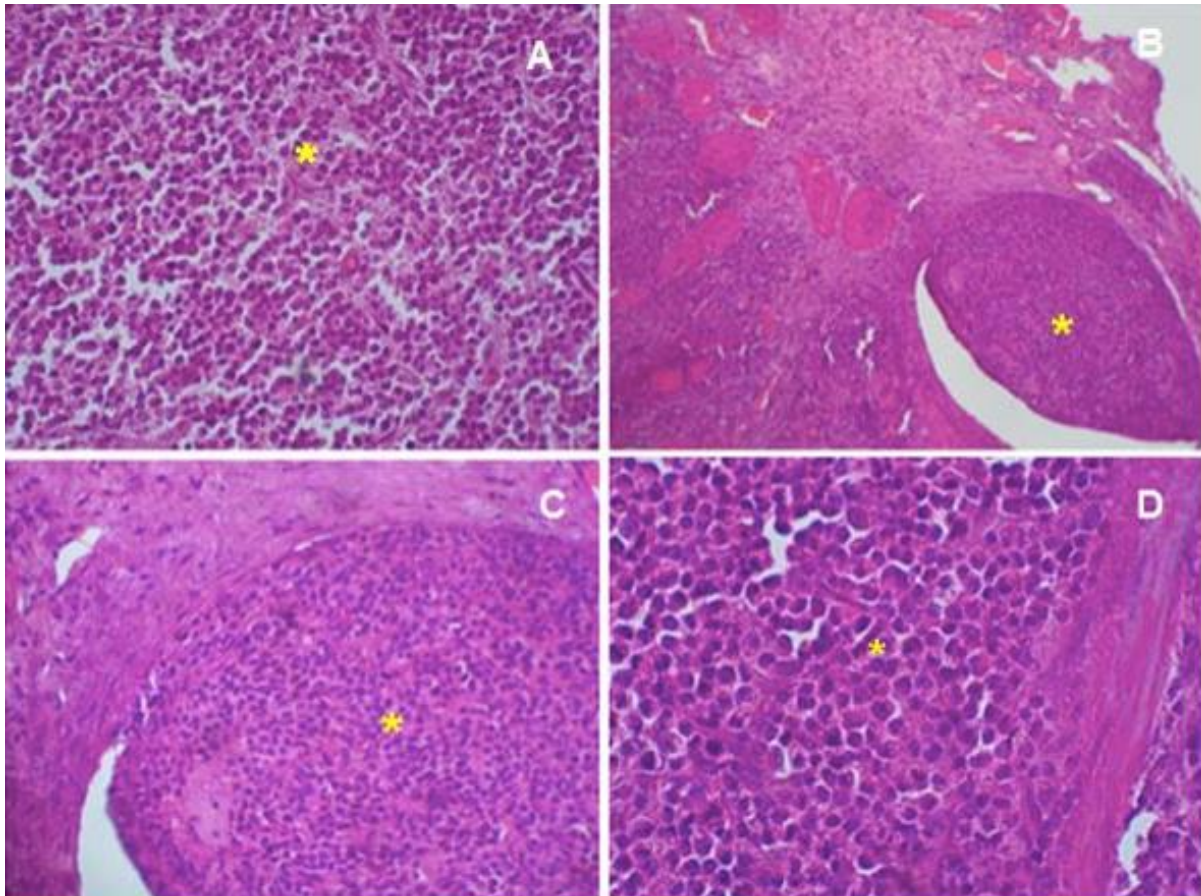


Figura 5. MCT grado III según Patnaik y alto según Kiupel

A) Neoplasia de piel. B) Metástasis de mastocitoma en bazo. C) Foco neoplásico. D) Población de células redondas, con pleomorfismo celular, vacuolas citoplasmáticas, núcleos excéntricos y vacuolas citoplasmáticas.

Fuente: Ochoa, Pedraza & Ciuoderis (2009)

2.4.3.3 Estudios complementarios

Una vez realizada la graduación, es importante estudiar los ganglios linfáticos y médula ósea (aspirado con aguja fina), órganos como hígado (radiografías y ultrasonografía) si se sospecha de metástasis. El hemograma puede arrojar información como eosinofilia inespecífica, basofilia y anemia, resultado de hemorragias del tracto digestivo (por la liberación de histamina) (Ettinger & Feldman, 2010) coproparasitario con detección de sangre oculta (Couto & Moreno, 2013; Ogilvie & Moore, 2008).

La inmunohistoquímica (IHQ) es una técnica de inmunotinción, identificando antígenos por medio de anticuerpos marcados que al unirse produce luz o coloración fluorescente (Miller et al., 2014).

Específicamente en el MTC, el CD117/c-Kit (proto-oncogén) y la triptasa constituyen los mejores marcadores inmunohistoquímicos de mastocitos. El c-kit codifica un receptor transmembrana de 145 kDa, con actividad tirosina quinasa, relacionado con el proceso de malignización y la patogenia de algunas neoplasias. El CD117 y la triptasa resultan positivos en la mayoría de las células neoplásicas



(>95%) de todos los tipos de mastocitosis. Es de utilidad la identificación de la proteína Ki67 en las células, ya que es un marcador pronóstico del mastocitoma como indicador proliferativo de crecimiento celular (Meuten, 2017).

La falta de regulación de KIT en MCT demuestra mutaciones que representan duplicaciones internas en tándem (ITD) en el dominio yuxtamembrana, como consecuencia se activa el receptor en ausencia de la unión a un ligando. La prevalencia de mutaciones de KIT en mastocitoma canino de alto grado comprende un porcentaje que va desde el 9 al 30%. Conjuntamente, los ITD están elevados y existe una implantación de Kit aberrante (London et al., 2009).

2.4.4 Tratamiento

2.4.4.1 Quirúrgico

El manejo preoperatorio debe estar enfocado a una mínima manipulación del tumor para evitar reacciones dadas por la degranulación de los mastocitos. La medicación previa con antihistamínicos, difenidramina (H₁), ranitidina o cimetidina (H₂) y corticoides están recomendados de forma profiláctica e indicados con signos evidentes de Darier, sangre oculta en heces o hemoptisis por ulceración de mucosa gastrointestinal (Kudnig & Séguin, 2012; Ogilvie & Moore, 2008).

Durante el manejo perioperatorio se tomará en cuenta el uso de epinefrina para el manejo de shock anafiláctico. Es importante el control de la presión arterial, secundaria a la degranulación de las células cebadas y la histamina puede evidenciarse cuadros de hipotensión y controlarse con fluidoterapia endovenosa. Localmente existe liberación de heparina y consecuentemente problemas de coagulación que puede producir sangrado y hematomas postquirúrgicos.

La cicatrización se ve comprometida debido a la liberación de enzimas proteolíticas y aminas vasoactivas por parte de los mastocitos. Existe un protocolo a base de prednisona neoadyuvante (1 a 2,2 mg/kg) con el fin de disminuir el tamaño y edema en un 10%. Para la extirpación del tumor debe tomarse en cuenta los márgenes iniciales del tumor antes de la medicación con corticoides (Kudnig & Séguin, 2012).

En la escisión quirúrgica se debe tomar en cuenta amplios márgenes de seguridad para MTC grado III, contempla tres centímetros alrededor de la masa. La profundidad de la incisión puede incluir un plano de fascia que no haya sido invadido por el tumor y debe extraerse en bloque junto con la masa (Kudnig & Séguin, 2012). Simpson et al. (2002) reportaron una incisión lateral de dos centímetros y en



profundidad un plano de fascia en tumores de grado I y II, 91% de éxito en la erradicación de mastocitoma grado I y II. Con márgenes laterales de un centímetro, puede contemplarse un 100 % y 75% de márgenes libres en MTC grado I y II, respectivamente (Kudnig & Séguin, 2012; Sledge et al., 2016).

Los MCT de bajo grado e intermedio según la escala de Patnaik, no requieren terapia de apoyo por su menor riesgo de recidiva o enfermedad generalizada; sin embargo, los pacientes deben ser revisados periódicamente para evaluar posible recurrencia local. Cuando el reporte histopatológico demuestra que las células malignas están cerca o se extienden a los bordes, el clínico debe tomar la decisión de terapias alternas para prevenir recidivas. Los MTC de alto grado, a pesar de ser extirpados con márgenes limpios hay gran probabilidad de metástasis; por tanto, son pacientes que requieren tratamiento coadyuvante para prevenir o retrasar su diseminación (Kudnig & Séguin, 2012).

2.4.4.2 Terapia radiante

Los MTC son particularmente sensibles a los efectos de la terapia radiante posoperatoria a dosis moderadas. Esta terapia es utilizada especialmente en resecciones incompletas, frecuentes en tumores localizados en extremidades; en este caso, se propone una escisión menos agresiva y radioterapia, con el fin de preservar funcionalidad y viabilidad estética del miembro intervenido. También se utiliza como terapia paliativa en casos de enfermedad metastásica (J. Dobson & Lascelles, 2014; Ogilvie & Moore, 2008).

2.4.4.3 Terapia sistémica

La administración de glucocorticoides y su efecto citotóxico de los mastocitomas puede deberse a su actividad sobre los linfocitos. Se sugiere su administración local antes que la sistémica. La dosis sugerida de prednisona es 2 mg/kg/día durante dos semanas, seguida de 1mg/kg/día por dos semanas más, finalmente, 1 mg/kg/día por medio, tomando en cuenta que no exista progreso tumoral (Ogilvie & Moore, 2008).

La quimioterapia se recomienda para tratar tumores de difícil extirpación, neoplasias diseminadas, tumores de alto grado, MTC grado II con elevado índice mitótico o márgenes con extendido de células de mastocitos neoplásicos (J. Dobson & Lascelles, 2014; Ogilvie & Moore, 2008). Frecuentemente, la terapia de elección es la combinación de vinblastina con prednisolona y como segunda opción, lo lomustina; se puede alternar entre vinblastina y lomustina (Dobson & Lascelles, 2014).



Recientemente, se ha tomado en cuenta a los fármacos inhibidores de la fosforilización de la tirosina-quinasa, toceranib (actúa también en VEGFR2 y PDGFR) y masitinib en pacientes con MTC de grado II y III (J. Dobson & Lascelles, 2014; London et al., 2009). Disminuye la proliferación, diseminación y causas de apoptosis dadas por las células cebadas neoplásicas (Meuten, 2017).

Los efectos secundarios de la administración de toceranib son: diarrea, vómito, pérdida de apetito, pérdida de peso y letargia. En el caso de masitinib, comprende edema, neutropenia, anemia hemolítica y enfermedad renal perdedora de proteínas (Kiupel, 2017).

2.4.4 Factores pronósticos

La evaluación clínica y estadificación del paciente con MTC es el primer factor pronóstico. Sin embargo, la estadificación dada por la Organización Mundial de Salud (OMS) para MCT canino, no siempre se relaciona directamente el estadio con la evolución clínica.

Tabla 7. Sistema de estadificación de la Organización Mundial de Salud para MCT canino.

<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>
0	Tumor tras escisión quirúrgica incompleta sin implicación de ganglios linfáticos regionales. a.- Sin signos sistémicos. b.- Con signos sistémicos.
I	Tumor limitado a la dermis sin implicación de ganglios linfáticos regionales. a.- Sin signos sistémicos. b.- Con signos sistémicos.
II	Tumor limitado a la dermis con afección de ganglios linfáticos regionales. a.- Sin signos sistémicos. b.- Con signos sistémicos.
III	Múltiples tumores dérmicos o un tumor de gran tamaño con o sin afectación de ganglios linfáticos regionales. a.- Sin signos sistémicos. b.- Con signos sistémicos.
IV	Cualquier tumor con metástasis a distancia o recidiva con metástasis o afectación en sangre o médula ósea.

Fuente: Dobson & Lascelles (2014)



La ultrasonografía es de utilidad para determinar metástasis en pacientes que a la palpación presenten esplenomegalia o hepatomegalia. Los linfonodos regionales, tendrán que ser evaluados citológicamente en busca de células malignas, así como también la médula ósea. La metástasis pulmonar es rara, pero se realizará estudio radiológico de tórax, en busca de infiltrado intersticial en pulmones o lindoadenopatía (Dobson & Lascelles, 2014).

El factor pronóstico más importante es la graduación histológica, el más utilizado sigue siendo el sistema Patnaik. Este sistema relaciona el grado con el nivel de enfermedad sistémica, siendo altamente frecuente metástasis para el grado III y menor en el grado I. Con respecto al grado II existe un valor limitado, ya que su porcentaje de producir metástasis va del 5 al 22% (Dobson & Lascelles, 2014; Patnaik et al., 1984).

Otro factor pronóstico son los índices de proliferación, tales como el índice mitótico (MI), las regiones argirofílicas nucleolares (AgNORs), el Ki67 (marcador de fracción de crecimiento) y el antígeno nuclear de célula proliferante (PCNA) (Dobson & Lascelles, 2014; Meuten, 2017).

Tabla 8. Marcadores de proliferación y pronóstico de MCT canino.

<i>Marcador</i>	<i>Significado</i>	<i>Comentario</i>
<i>IM</i>	> 5 pronóstico de supervivencia reducido independiente del grado histológico. No sirve para predecir recidiva.	Prueba de utilidad, puede ser realizada en cortes histológicos.
<i>AgNORs</i>	Un conteo alto se asocia a un aumento en la probabilidad de mortabilidad, recidiva y enfermedad sistémica.	No es independiente del grado histológico.
<i>Ki67</i>	Expresión alta (>1.8) está relacionada a un aumento de la mortalidad, recidiva y metástasis.	Independiente del grado.
<i>PCNA</i>	Su incremento está asociado directamente a la tasa de mortalidad. No se relaciona a recidivas o metástasis	No es independiente del grado histológico.

Fuente: Dobson & Lascelles (2014)

Finalmente, los márgenes de escisión quirúrgica son parte del pronóstico de los pacientes con MTC canino, donde se analiza márgenes limpios versus márgenes sucios. Una tasa del 23% de



recurrencia se manifiesta en los tumores grado 2 con células cebadas extendidas a bordes, se sugiere resección en bloque de la cicatriz con evaluación histopatológica, al dar nuevamente márgenes sucios, en este caso terapia coadyuvante, quimioterapia o radioterapia. Los tumores grado I y III, se pueden diferenciar con facilidad los mastocitos neoplásicos de los normales, lo cual es de utilidad para una correcta diferenciación de márgenes y su pronóstico, lo que no sucede con el de grado II (Dobson & Lascelles, 2014).



CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales

3.1.1 Materiales de campo

- Reportes histopatológicos digitales de biopsias incisionales y escisionales de perros con diagnósticos de neoplasia cutánea.
- Computador
- Programa de cálculo Excel para la elaboración de la base de datos de todas las neoplasias cutáneas y otra base de datos para mastocitoma cutáneo en perros. También se usó el programa SPSS para el análisis estadístico.

3.2 Localización

La investigación se realizó en el Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico “Histodiagnóstico Veterinario” ubicado en el Pje. Hernando de la Cruz N31-60 y Av. Mariana de Jesús, Edificio Miguel Ángel, Primer Piso, Quito – Ecuador.

3.3 Caracterización de la Unidad de Análisis

Para la investigación se estudiaron (n=1444) reportes histopatológicos de biopsias incisionales y escisionales de perros con tumores cutáneos y mastocitoma cutáneo en perros.

3.4 Metodología

3.4.1 Muestra y selección de pacientes

El Universo para este estudio fue un total de 1444 reportes, cuyo diagnóstico histopatológico coincida con neoplasias cutáneas y mastocitoma cutáneo en perros en el período de 2014 al 2018, independientemente del lugar de procedencia de la muestra, ni del género, raza, edad y localización anatómica, para su posterior análisis y clasificación.

3.4.2 Valoración de las variables propuestas

El presente estudio es de tipo retrospectivo-descriptivo, tomando en cuenta las variables como raza, edad, sexo, localización anatómica y grados histopatológicos según Patnaik (1984) y Kiupel (2011):

- **Raza**

Raza pura. - aquellos perros cuyas características fenotípicas sean bien definidas.

Mestizos. - todos aquellos perros que no tengan una raza establecida como pura.

Se agrupará como otras razas, todas aquellas que presenten baja frecuencia de ocurrencia de tumores en piel y de mastocitoma cutáneo (Anexo 2).



- **Edad:** Se consideró intervalos de edad
 - Menores de un año
 - 1.1 a 5 años
 - 5.1 a 9 años y
 - 9.1 años en adelante.
- **Sexo:** machos y hembras
- Ubicación anatómica de la neoplasia: Datos de la neoplasia, específicamente cuyo diagnóstico sea mastocitoma cutáneo canino y su respectiva ubicación anatómica: cabeza y cuello, tronco, genitales y extremidades.
- Graduación histopatológica (Meuten, 2017):
 - Según Patnaik (1984):
 - ✓ Grado I
 - ✓ Grado II
 - ✓ Grado III
 - Según Kiupel (2011):
 - ✓ Bajo grado
 - ✓ Alto grado

3.4.3 Determinación retrospectiva

En el Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico “Histodiagnóstico Veterinario” al ser un centro de referencia del país, procesa muestras recibidas de otros centros veterinarios locales como de otras ciudades del Ecuador.

Para el presente estudio, se dividió en fases como se describe a continuación:

- a. Recolección de información: Se revisó la base de datos digital del Servicio de Diagnóstico en el período 2014 al 2018 y posterior recolección de datos y clasificación.
- b. Procesamiento de la información:
 - Datos del paciente: género, raza, edad.
 - Localización anatómica de los tumores
 - Clasificación de las neoplasias en benignas y malignas y por estirpe.
 - Clasificación de los mastocitomas cutáneos según los criterios de Patnaik (1984) y Kiupel (2011) tomando en cuenta el género, raza, edad, sexo, localización anatómica y márgenes.
- c. Desarrollo y estudio de los datos obtenidos: Se elaboró una base datos con la información extraída del centro tomando en cuenta las variables.



3.4.4 Criterios de inclusión

Para la presente investigación se tomó en cuenta todos los informes histopatológicos realizados en el Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico “Histodiagnóstico Veterinario” en los años 2014 al 2018 cuyo diagnóstico histopatológico sea neoplasia cutáneas y mastocitoma cutáneo canino, que contenga los datos de sexo, raza, edad, localización anatómica.

3.4.5 Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los informes referentes a otras especies diferentes al objeto de estudio y cuyo diagnóstico no sea neoplasias cutáneas ni mastocitoma cutáneo canino. Asimismo, todos aquellos que no contengan los datos de sexo, raza, edad y localización anatómica. No se incluyeron informes que no estén dentro del período comprendido entre el año 2014 al 2018.

3.4.6 Método diagnóstico

Para el análisis histopatológico las muestras fueron tomadas mediante biopsia escisional o incisional, fijadas en formol al 10%, procesadas con los métodos convencionales histológicos y coloreadas con la tinción de hematoxilina eosina para su posterior observación microscópica e interpretación a cargo del Servicio de Diagnóstico Anatomopatológico “Histodiagnóstico Veterinario”.

3.4.7 Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los informes de laboratorio fueron tabulados en Microsoft Excel y procesados en el programa SPSS Statistics. Para la descripción de los datos se determinó la frecuencia de presentación de neoplasias cutáneas y mastocitomas cutáneos durante el periodo bajo estudio. Además, se realizó tablas de frecuencia relacionando la variable dependiente (graduación histopatológica) con las variables independientes (edad, raza, sexo, localización anatómica y márgenes). Se determinó diferencias significativas entre las variables antes mencionadas mediante la prueba estadística de Ji cuadrado, con un nivel de significancia del 5%. Adicionalmente, se realizó un análisis de univariante para el cálculo de odd ratios con su respectivo intervalo de confianza al 95%, con el objetivo de identificar factores de riesgo a través de una regresión logística.

**CAPITULO IV: RESULTADOS**

Durante el período de estudio comprendido en el 2014 al 2018 se evaluó un total de 1444 reportes histopatológicos de pacientes con masas en piel. Determinando una frecuencia de presentación de mastocitoma cutáneo en perros del 15% (216/1444).

Tabla 9. Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, y las variables estirpe, sexo y edad.

Variables	Comportamiento						P
	Benigno		Maligno		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Estirpe							
Epiteliales	276	47.2	309	52.8	585	40.5	0.009
Mesequimales	142	42	196	58	338	23.4	
Melanocíticas	74	47.1	83	52.9	157	10.9	
Células Redondas	133	36.5	231	63.5	364	25.2	
Total	625	43.3	819	56.7	1444	100	
Sexo							
Hembra	288	39.1	448	60.9	736	51.8	0.002
Macho	324	47.4	360	52.6	684	48.2	
Total	612	43.1	808	56.9	1420	100	
Edad							
< 1 año	29	87.9	4	12.1	33	2.4	0.000
1.1 - 5 años	127	43.6	164	56.4	291	20.9	
5.1 - 9 años	246	42.1	339	57.9	585	42.1	
> 9.1 años	202	42	279	58	481	34.6	
Total	604	43.5	786	56.5	1390	100	

La frecuencia de presentación de neoplasias malignas y benignas están significativamente asociadas a sexo, estirpe y edad ($P < 0.05$). Sin considerar el comportamiento del tumor, las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia corresponden a la estirpe de origen epitelial (40.5%). En la tabla se aprecia que los mayores porcentajes de comportamiento maligno se presentan en la estirpe de las neoplasias de células redondas con el 63.5%. Con respecto a la variable sexo, existe una estrecha relación entre los porcentajes calculados entre hembras y machos frente al comportamiento del tumor. La frecuencia de presentación de neoplasias cutáneas está comprendida entre 5.1 a 9 años (42.1%) y según el comportamiento maligno es mayor en perros mayores a >9.1 años (58%).

**Tabla 10.** Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, con la variable raza.

Variables	Comportamiento						P
	Benigno		Maligno		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<i>Raza</i>							
Mestizo	98	43.2	129	56.8	227	15.9	0.000
Labrador retriever	29	43.3	38	56.7	67	4.7	
Golden retriever	38	42.2	52	57.8	90	6.3	
Cocker	28	58.3	20	41.7	48	3.4	
Caniche	79	59.8	53	40.2	132	9.3	
Bóxer	18	27.3	48	72.7	66	4.6	
Shar pei	13	26	37	74	50	3.5	
Schnauzer	69	47.9	75	52.1	144	10.1	
Basset hound	14	28.8	36	72	50	3.5	
Pitbull	13	15.3	72	84.7	85	6	
Pastor alemán	27	67.5	13	32.5	40	2.8	
Weimaraner	6	22.2	21	77.8	27	1.9	
Bulldog	9	32.1	19	67.9	28	2	
Otros	177	47.7	194	52.3	371	26	
Total	618	43.4	807	56.6	1425	100	

La raza está significativamente asociada a padecer neoplasias de comportamiento benigno y maligno ($P < 0.05$). Sin tomar en cuenta el comportamiento de la neoplasia, los mestizos obtienen la mayor ocurrencia de tumores cutáneos en un 15.9%, seguido del Schnauzer con 10.1%. Destacándose la mayor presentación de neoplasias de tipo benigno en Pastor Alemán (67.5%), Caniche (59.8%) y Cocker (58.3%); comportamiento maligno se evidenció más en las razas Pitbull (84.7%), Weimaraner (77.8%), Shar Pei (74%) y Bóxer (72.7%).



Tabla 11. Frecuencia de asociación de comportamiento de las neoplasias, benigno y maligno, con la variable ubicación anatómica.

Variables	Comportamiento						P
	Benigno		Maligno		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<i>Ubicación Anatómica</i>							
Cabeza y cuello	200	67.60	96	32.4	296	21.2	
Miembros pélvicos	46	33.60	91	66.4	137	9.8	
Miembros torácicos	53	50	53	50	106	7.6	
Genital	33	23.70	106	76.3	139	9.9	0.000
Tronco	162	37.70	268	62.3	430	30.8	
Glándula mamaria	42	23.20	139	76.8	181	12.9	
Otros	68	62.40	41	37.6	109	7.8	
Total	604	43.20	794	56.8	1398	100	

La localización anatómica está significativamente asociada a padecer neoplasias de comportamiento benigno y maligno ($P < 0.05$). Siendo las zonas más afectadas cabeza y cuello (67.60%) con un comportamiento benigno; y, tumores malignos en área genital y glándula mamaria (76%). Sin distinción del comportamiento de las neoplasias, el tronco es la ubicación anatómica más afectada (30.8%).

**Tabla 12.** Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Patnaik y las variables sexo, edad y raza.

Variables	Escala Patnaik								P
	Grado I		Grado II		Grado III		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo									
Hembra	34	28.8	81	68.6	3	2.5	118	53.6	0.000
Macho	12	11.8	71	69.6	19	18.6	102	46.4	
Total	46	20.9	152	69.1	22	10	220	100	
Edad									
1.1 - 5 años	14	29.8	30	63.8	3	6.4	47	21.9	0.439
5.1 a 9 años	17	18.5	65	70.7	10	10.9	92	42.8	
> 9.1 años	13	17.1	54	71.1	9	11.8	76	35.3	
Total	44	20.5	149	69.3	22	10.2	215	100	
Raza									
Mestizo	13	38.2	19	55.9	2	5.9	34	15.7	0.000
Golden Retriever	0	0	9	90	1	10	10	4.6	
Labrador Retriever	2	10	16	80	2	10	20	9.3	
Bóxer	7	30.4	13	56.5	3	13	23	10.6	
Shar pei	0	0	11	61.1	7	38.9	18	8.3	
Schnauzer	2	11.8	12	70.6	3	17.6	17	7.9	
Caniche	0	0	14	100	0	0	14	6.5	
Basset Hound	7	77.8	2	22.2	0	0	9	4.2	
Bulldog Francés	0	0	5	71.4	2	28.6	7	3.2	
Pitbull	3	33.3	6	66.7	0	0	9	4.2	
Weimaraner	4	50	4	50	0	0	8	3.7	
Otras	5	10.6	40	85.1	2	4.3	47	21.8	
Total	43	19.9	151	69.9	22	10.2	216	100	

El sexo y raza están significativamente asociadas al grado de malignidad de las neoplasias ($P < 0.05$). Con respecto a la variable sexo, existe una estrecha relación entre los porcentajes calculados entre hembras y machos con la presentación de grado II. La raza que presenta mayor porcentaje es el mestizo (55.9%) con diagnóstico de MTC grado II y asimismo en la totalidad de casos, representa el 15.7% de los MTC diagnosticados.

Cabe recalcar que se agrupó en la variable otras, las razas que presentaron baja ocurrencia de mastocitoma.

**Tabla 13.** Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Patnaik y las variables, ubicación anatómica y márgenes.

Variables	Escala Patnaik								P
	Grado I		Grado II		Grado III		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ubicación anatómica									
Cabeza y cuello	1	4.5	18	81.8	3	13.6	22	10.7	
Miembros pélvicos	5	9.4	46	86.8	2	3.8	53	25.7	
Miembros torácicos	1	7.1	9	64.3	4	28.6	14	6.8	0.015
Genital	11	32.4	19	55.9	4	11.8	34	16.5	
Tronco	18	24.7	47	64.4	8	11	73	35.4	
Otras	3	30	6	60	1	10	10	4.9	
Total	39	18.9	145	70.4	22	10.7	206	100	
Márgenes									
Extiende a bordes	9	20	26	57.8	10	22.2	45	20.3	
Cerca de bordes	27	17.8	113	74.3	12	7.9	152	68.5	0.002
Dentro de bordes	10	40	15	60	0	0	25	11.2	
Total	46	20.7	154	69.4	22	9.9	222	100	

La localización anatómica y los márgenes están significativamente asociados al grado de malignidad de los mastocitomas ($P < 0.05$). Sin considerar los grados del tumor, la ubicación más frecuente es en el tronco (35.4%). Tomando en cuenta la graduación, la mayor ocurrencia de Grado I se observa en el área genital (32.4%), Grado II en miembros pélvicos (86.8%); y, Grado III en miembros torácicos (28.6%). Con lo que respecta a márgenes quirúrgicos, la mayor frecuencia se presenta en la variable cerca de bordes, sin tomar en cuenta los grados (68.5%), teniendo más ocurrencia en los mastocitomas de Grado II con un porcentaje del 74.3%.

**Tabla 14.** Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Kiupel y las variables, sexo, edad y raza.

Variables	Escala Kiupel						P	OR	IC 95% OR
	Bajo grado		Alto grado		Total				
	n	%	n	%	n	%			
Sexo									
Hembra	105	80	13	11	118	53.6	0.000	3.69	1.81-7.53
Macho	70	68.60	32	31.4	102	46.4		ref.	
Total	175	79.50	45	20.5	220	100			
Edad									
1.1 - 5 años	43	91.5	4	8.5	47	21.9	0.067	0.28	0.09-0.88
5.1 a 9 años	71	77.2	21	22.8	92	42.8		0.89	0.44-1.80
> 9.1 años	57	75.0	19	25	76	35.3		ref.	
Total	171	79.5	44	20.5	215	100			
Raza									
Mestizo	29	85.3	5	14.7	34	15.7	0.024	ref.	
Golden Retriever	5	50	5	50	10	4.6		5.8	1.21-27.63
Labrador Retriever	15	75	5	25.0	20	9.3		1.933	0.48-7.74
Bóxer	18	78.3	5	21.7	23	10.6	0.024	1.61	0.41-6.35
Shar Pei	10	55.6	8	44.4	18	8.3		4.64	1.23-17.52
Schnauzer	13	76.5	4	23.5	17	7.9		1.79	1.79-041
Caniche	12	85.7	2	14.3	14	6.5	0.024	0.98	0.16-5.69
Basset Hound	9	100	0	0	9	4.2		0	0
Bulldog Francés	4	57.1	3	42.9	7	3.2		4.35	0.73-25.60
Pitbull	9	100	0	0	9	4.2	0.024	0	0
Weimaraner	8	100	0	0	8	3.7		0	0
Otras	39	83.0	8	17	47	21.8		1.19	0.353-4.02
Total	171	79.2	45	20.8	216	100			

En la tabla 14, los tumores de bajo grado se presentaron en las edades que oscilan entre 1,1 a 5 años, como resultado se manifiesta que no existe diferencia significativa ($P=0,067$). Las razas, Basset hound, Weimaraner y Pitbull, mostraron 100% de presentación de mastocitoma de bajo grado. Sin embargo, las razas Bulldog Francés, Shar Pei y Golden Retriever obtuvieron valores superiores al 42% para el



mastocitoma de alto grado. Desplazando la diferenciación de grado histológico, el mestizo es el paciente mayormente diagnosticado con MTC.

Según la escala de Kiupel (Tabla 14), sexo y raza están significativamente asociadas al grado de malignidad de las neoplasias ($P < 0.05$). Las pacientes hembras tienen mayor riesgo ($OR = 3.69$; 95%IC: 1.81-7.53) de desarrollar neoplasias de grado alto en comparación a machos (Tabla 14). Adicionalmente, pacientes geriátricos (> 9.1 años) se encuentran en mayor riesgo de desarrollar mastocitomas de grado alto en comparación a pacientes jóvenes y adultos ($OR < 1$), aunque la variable edad fue estadísticamente no significativa ($P = 0.06$). Las razas con mayor riesgo de desarrollar neoplasias de grado alto fueron: Bulldog Francés ($OR = 4.35$; 95%IC: 0.73-25.6), Shar Pei ($OR = 4.64$; 95%IC: 1.23-17.52), y Golden Retriever ($OR = 5.80$; 95%IC: 1.21-27.63).

Tabla 15. Frecuencia de asociación de la graduación histológica según la escala de Kiupel y las variables, ubicación anatómica y márgenes.

Variables	Escala Kiupel						P	OR	IC 95% OR
	Bajo grado		Alto grado		Total				
	n	%	n	%	n	%			
Ubicación anatómica									
Cabeza y cuello	17	77.3	5	22.7	22	10.7		ref.	
Miembros pélvicos	44	83	9	17	53	25.7		0.7	0.20-0.38
Miembros torácicos	9	64.3	5	35.7	14	6.8	0.597	1.89	0.43-8.30
Genital	25	73.5	9	26.5	34	16.5		1.22	0.35-4.29
Tronco	58	79.5	15	20.5	73	35.4		0.88	0.28-2.77
Otras	9	90	1	10	10	4.9		0.38	0.04-3.75
Total	162	78.6	44	21.4	206	100			
Márgenes									
Extiende a bordes	30	66.7	15	33.3	45	20.3		NA	NA
Cerca de bordes	122	80.3	30	19.7	152	68.5	0.004	NA	NA
Dentro de bordes	25	100	0	0	25	11.2		NA	NA
Total	177	79.7	45	20.3	222	100			

NA: no analizado



En cuanto a las características propias de las neoplasias, la variable márgenes estuvo significativamente asociada al grado de malignidad de la neoplasia ($P=0.004$) (Tablas 15). No se pudo calcular odd ratios para la variable márgenes, ya que se no se observó casos de neoplasias dentro de los bordes. Por otro lado, la variable ubicación anatómica de los tumores no estuvo asociada a la graduación de los mastocitomas ($P=0.59$); sin embargo, neoplasias ubicadas en miembros torácicos y área genital tienden a presentar alto grado.



CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Las neoplasias en piel corresponden cerca del 30% de la totalidad de tumores que se presentan en perros (Dobson & Lascelles, 2014; Miller et al., 2014) con una cifra del 69% de tumores de comportamiento benigno, según describe Dobson (2002) y Pakhrin *et al.* (2007). Mientras que, Medina *et al.* (2017) reporta que los tumores de comportamiento maligno ocupan el 62.5% y Meirelles *et al.* (2010) con 63.3%; estos dos últimos autores coinciden con la presente investigación, donde la ocurrencia de neoplasias malignas figura el 56.7%, siendo los tumores de células redondas las de mayor presentación (63.5%).

La ocurrencia de neoplasias malignas en el presente estudio fue mayor en hembras 60,9%, siendo las neoplasias epiteliales las más frecuentes, lo que coincide con la investigación realizada por Medina *et al.* (2017), esto puede atribuir al mayor diagnóstico de tumores ubicados en glándula mamaria, región más común de presentación de cáncer (Dobson & Lascelles, 2014) como lo reportan Vinueza *et al.* (2017) con un porcentaje de 14,3% y 13% por De la Cruz *et al.* (2017). Aparicio (2008) tuvo un resultado contrario, donde las machos fueron los más afectados por neoplasias malignas (58%), cifra similar a la que cita en su estudio Meirelles *et al.* (2010) con un porcentaje 53.1%, valor muy semejante al reportado por Torres *et al.* (2017).

En la investigación realizada, los pacientes con edades mayores a 9.1 años tienen mayor ocurrencia de neoplasias malignas en un porcentaje de 58%, seguido de aquellos que se encuentran entre las edades de 5.1 a 9 años, representado por un 57.9%. En el estudio realizado por Torres y *et al.* (2017) con 65.63%, los perros con afección tumoral están dentro del rango 6 a 9 años. El cáncer es una enfermedad de animales longevos (Dobson & Lascelles, 2014), la edad avanzada se debe a las mejoras en la salud y bienestar animal (Biller et al., 2016); sin embargo, los animales de edad avanzada con el paso del tiempo disminuye su inmunidad, están expuestos a factores nutricionales, radiaciones y estrés por períodos largos, siendo más susceptibles a la aparición de tumores (Medina et al., 2017).

Las razas con mayor diagnóstico de neoplasias en piel, tanto benignas y malignas, en el presente estudio fueron Schnauzer, Caniche, Golden Retriever y Pitbull con porcentajes mayores al 6% y los mestizos con 16%. Según Meirelles *et al.* (2010), las razas Cocker Spaniel, Bóxer, Caniche y Pastor Alemán, se diagnosticaron con mayor frecuencia tumores cutáneos con un porcentaje del mayor al 9% y en perros sin raza definida fue del 27.15%. Estos resultados dependen de la población de perros en estudio; sin embargo, se puede definir que existe un componente genético relacionado con la presentación de tumores para su aparición en dichas razas (Dobson & Lascelles, 2014).



En cuanto a la ubicación anatómica en el presente estudio, las áreas más afectadas son el tronco (30%) y cabeza y cuello (21%), similares resultados reportan Pakhrin *et al.* (2007) y Rothwell *et al.* (1987) coincidiendo con la localización en tronco. Esto se puede atribuir a que los propietarios identifican con mayor facilidad las neoplasias y son llevados a consulta para su respectivo diagnóstico y tratamiento (Meuten, 2017) más no existe una evidencia científica que corrobore una predilección de localización anatómica, excepto en los tumores que se ubican en glándula mamaria.

En relación con los estudios realizados en mastocitoma, se reporta una ocurrencia en perros entre 16 y 21% (Blackwood *et al.*, 2012; Withrow *et al.*, 2007). Considerando el número de informes estudiados en la presente investigación, el porcentaje de presentación de mastocitoma cutáneo en perros fue del 15% (266/1444), Rhotwell *et al.* (1987) citan un valor similar (16%); un valor superior lo reporta el estudio realizado por Meirelles *et al.* (2010) correspondiente al 22.4% (228/1017); mientras que, Pakhrin *et al.* (2007) reportan 8.8% de neoplasias de células cebadas. Se puede adjudicar que la mayor presentación de mastocitoma dentro de los tumores de piel es a que los mastocitos forman parte de la epidermis, siendo un componente esencial de la inmunidad innata, participando en la cadena de los procesos inflamatorios agudos y crónicos mediante la degranulación (Meg *et al.*, 2018; Tizard, 2009), aunque no está establecida la etiología del tumor, se cita dentro de las causas procesos inflamatorios crónicos, mutaciones de sus proteínas (Withrow *et al.*, 2007) e incluso un origen viral (Miller *et al.*, 2014; Ogilvie & Moore, 2008).

En la investigación realizada, según el sexo, no existe mayor diferencia porcentual de casos entre hembras (53.6%) y machos (46.4%) coincidiendo con los datos arrojados por Patnaik *et al.* (1984) entendiendo que el sexo no es una característica para el desarrollo de MTC (Withrow *et al.*, 2007); mientras que lo reportado por Meirelles *et al.* (2010) y Rothwell *et al.* (1987) donde las hembras son las mayormente diagnosticadas con este tumor, evidenciando un componente hormonal como causa del mismo, sin estar bien dilucidada esta teoría.

La frecuencia de MTC en el presente estudio está comprendida entre 5.1 a 9 años con un 43% (92/215), en este rango se encuentra lo reportado por Furlani *et al.* (2008), Heredia *et al.* (2015) y Meirelles *et al.* (2010). Como se había expuesto anteriormente, los perros gerontes tienen mayor predisposición de padecer enfermedades oncológicas, ya que antes de promover la transformación neoplásica y el desarrollo de los tumores, debe transcurrir varios años una secuencia de hechos, llamados mecanismos carcinogénicos como son los factores extrínsecos (ambientales, alimentación, químicos, virales) y/o factores intrínsecos mediante interacciones genéticas (Dobson & Lascelles, 2014; Zachary & McGavin, 2012) a los cuales los pacientes con más edad se exponen con el pasar del tiempo y desarrollar cáncer.

La predisposición de desarrollar mastocitoma no está ligada a la raza según Withrow *et al.* (2007); sin embargo, en el estudio realizado se identificó que la ocurrencia si está relacionado con la raza, teniendo como más afectadas: Labrador Retriever, Bóxer, Shar Pei, sin dejar de lado el alto porcentaje de



presentación en mestizos con un 16% (34/216). Furlani *et al.* (2008) obtiene en su estudio 36.73% en mestizos y 26.53% en Bóxer; Heredia *et al.* (2015) identifica al Bóxer con mayor número de casos (63.9%) y los mestizos (19.5%). En el estudio realizado por Kiupel *et al.* (2011) encontraron que las razas más afectadas eran Labrador Retriever, Bóxer y Golden Retriever, con un porcentaje de 22%, 2% y 11% respectivamente. Se debe resaltar que el resultado depende de la población de razas en estudio; sin embargo, existe una semejanza en cuanto a las razas con mayor frecuencia y se puede atribuir la ocurrencia de mastocitoma por estar ligado a la existencia de un componente genético y su heredabilidad (Dobson & Lascelles, 2014).

Los mastocitomas se pueden localizar en cualquier parte del cuerpo, siendo el 50 a 60% en el tronco, 25 a 40 en extremidades y tan solo el 10% en cabeza y cuello (Dobson & Lascelles, 2014; Kiehl & Calderwood Mays, 2017). En el presente estudio la ubicación anatómica del MTC se localiza principalmente en tronco con un 35% (73/206) y miembros pélvicos con un 26% (53/206); Miller *et al.* (2014) contempla en tronco 50% y en miembros pélvicos 40%; un porcentaje de 24.48% en región torácica y abdomen es notificado en el estudio de Furlani *et al.* (2008). Se puede atribuir la mayor ocurrencia de mastocitoma en el tronco ya que es el área anatómica más extensa del cuerpo del perro.

Los márgenes quirúrgicos reportados en este estudio como, cerca de bordes, es del 68% (152/222), esto se debe a que la localización anatómica dificulta la escisión quirúrgica completa y predispone a recidiva del tumor (Dobson & Lascelles, 2014).

La graduación histopatológica es uno de los factores más importantes para determinar el pronóstico del paciente y tratamiento. Las escalas utilizadas en la presente investigación para la clasificación del MTC fueron la de Patnaik y la escala de Kiupel, la última elimina el mastocitoma de grado intermedio con la finalidad de reducir la variación interobservador y descartar la fluctuación pronóstica mediante el sistema Patnaik (Sabattini *et al.*, 2015; Sledge *et al.*, 2016). Con la lectura histológica entre grado I y II según la escala de Patnaik, se obtiene una discordancia del 50 al 60% entre patólogos experimentados, obteniendo un 12% de mortalidad de pacientes con diagnóstico de grado II. La escala de Kiupel, se toma en cuenta criterios histológicos mucho más simples y definitivos (número de figuras mitóticas en combinación con cariomegalia, células multinucleadas o núcleos extraños) obteniendo una consistencia del 96% y 98% entre patólogos y como resultado un mejor factor pronóstico (Shaw *et al.*, 2018).

Según la escala de Patnaik en la presente investigación, el grado II se diagnostica con mayor frecuencia, sin tener mucha diferencia en la presentación por sexo, esto es similar a lo reportado en otros estudios (Patnaik *et al.*, 1984; Reynolds *et al.*, 2019). La edad de mayor frecuencia de presentación en pacientes comprendidos entre 5.1 a 9 años (n 65/149). Los mestizos son los perros con mayor presentación de grado II y la raza Labrador Retriever; según Mochizuki *et al.* (2017) el Bóxer tiene mayor predisposición de desarrollar tumores de grado I; y, el Shar Pei desarrolla con mayor frecuencia grado



III según Dobson (2014). La ubicación anatómica más relevante en este estudio con diagnóstico de mastocitoma grado II es en el tronco, con un total de 47 casos (64.4%) y con márgenes cerca de bordes de 74.3%; en el estudio realizado por Heredia *et al.* (2015) tiene como localización más frecuente las extremidades (54.1%) sin determinar el grado histológico.

Según la escala de Kiupel la mayor presentación se da para el mastocitoma de bajo grado, esto coincide con otros estudios realizados (Hume *et al.*, 2011; Kiupel, 2017; Reynolds *et al.*, 2019); donde las hembras (OR = 3.69, P = 0.000) tienen un diagnóstico de bajo grado, similar con el estudio de Reynolds *et al.* (2019). Entre las diferentes categorías de edad y con la distribución de tumores entre los grupos de edad y el OR posterior de alto grado no se pudo mostrar una asociación significativa entre la edad y los MCT de alto grado, similar a lo reportado por Reynolds *et al.* (2019).

En cuanto a la raza, el Shar Pei (OR = 4.64, P = 0.024) tiene mayor predisposición de desarrollar MTC de alto grado y el Bulldog Francés (OR = 4.35, P = 0.024) en desarrollar MTC de bajo grado en comparación con las otras razas; mientras que, en el estudio realizado por Reynolds *et al.* (2019) el Shar Pei (OR = 3.73, P = 0.03) tiene similares probabilidades de que sus MCT sean de alto grado en comparación con todas las demás razas, mientras que Golden Retrievers (OR = 0.13, P = 0.04) y Pug (OR = 0.05, P = 0.04) disminuye las probabilidades de que sus MCT fueran de grado alto en comparación con todas las demás razas.

Con referencia a la localización anatómica, los miembros torácicos (OR = 1.89, P = 0.597) y área genital (OR = 1.22, P = 0.597) son las ubicaciones que mayor riesgo de desarrollo de mastocitoma de bajo grado que otras localizaciones. En comparación con el estudio reportado por Reynolds *et al.* (2019) los de ubicación inguinal (OR = 5.31, P = 0.01) y la ubicación de la cabeza (OR = 2.41, P = 0.01) obtuvieron más posibilidades de tener un MCT de alto grado histológico que otras áreas.



CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Conforme al estudio comprendido entre los años 2014 al 2018, se concluye que el mastocitoma cutáneo en perros corresponde al 15% de neoplasias diagnosticadas en piel. Su presentación es mayor en hembras con una mínima diferencia con los machos; el rango de edad más afectado por esta neoplasia comprende entre los 5.1 a 9 años; las razas mayormente diagnosticadas son el Labrador Retriever; Bóxer y Shar Pei y los mestizos; se ubican principalmente en tronco y en miembros pélvicos; y, el margen quirúrgico que mayormente se reporta es cerca de bordes.

Según la escala de Patnaik, se concluye que el diagnóstico histopatológico que se presenta con mayor frecuencia es el grado II, sin diferencia en cuanto al sexo, en el rango de edad de perros mayores a 9.1 años, las razas más afectadas son Labrador Retriever, Bóxer y los mestizos. Las ubicaciones anatómicas más frecuentes, tronco y miembros pélvicos, teniendo como márgenes quirúrgicos cerca de bordes.

Según la escala de Kiupel, el bajo grado tiene mayor ocurrencia de presentación, siendo las hembras las más afectadas. En cuanto a la salud, el rango etario que sobresale es entre 5.1 a 9 años y diagnosticado más en mestizos, Labrador Retriever y Bóxer. Se observa en gran número de casos en tronco y miembros pélvicos; y, se reporta márgenes quirúrgicos cerca de bordes.

Se concluye que el riesgo de desarrollar mastocitoma cutáneo es más probable en las hembras que en los machos, asimismo, los perros mayores a 5 años tienen mayor posibilidad de padecer mastocitoma en comparación con los perros jóvenes y adultos; y, finalmente las razas que tienen riesgo potencial son Golden Retriever, Bulldog Francés y Shar pei.

6.2 Recomendaciones

- En vista del comportamiento impredecible del tumor, el diagnóstico y graduación histopatológica debe ser complementado con otras técnicas como inmunohistoquímica y medición del índice mitótico.
- Un limitante en el presente estudio es el desconocimiento de la sobrevivencia de los pacientes; por tanto, sería importante extender la investigación tomando en cuenta esta variable.
- El clínico debe enfocarse más en el diagnóstico en base a la escala de Kiupel ya que su nivel de concordancia entre histopatólogos es mayor (96 – 98%), sumado al reporte de márgenes quirúrgicos para la instauración del tratamiento.



CAPÍTULO VII: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Aparicio Ortiz, C., & Forero López, J. (2008). Estudio retrospectivo de masas cutáneas neoplásicas en caninos diagnosticadas histopatológicamente en la Universidad de La Salle (1999-2003). *Revista de Medicina Veterinaria*, 16, 111–120. <https://doi.org/10.19052/mv.1444>
- Biller, B., Berg, J., Garrett, L., Ruslander, D., Wearing, R., Abbott, B., Patel, M., Smith, D., & Bryan, C. (2016). 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats*. *Journal of the American Animal Hospital Association*. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6570>
- Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J. P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., Kessler, M., Pastor, J., Ponce, F., Savary-Bataille, K., & Argyle, D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), 1–29. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>
- Bowl, K., Starkey, M., & Murphy, S. (2014). Cutaneous mast cell tumours in canines – part two: treatment. *Veterinary Times*, 44(44), 1–14. <https://www.vettimes.co.uk>
- Brønden, L. B., Flagstad, A., & Kristensen, A. T. (2007). Veterinary cancer registries in companion animal cancer: A review. *Veterinary and Comparative Oncology*, 5(3), 133–144. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2007.00126.x>
- Carvalho, A. P. M., Carvalho, E. C. Q., De Nardi, A. B., & Silveira, L. S. (2017). Comparação de duas classificações histopatológicas com o padrão de imuno-marcação para KIT, a avaliação da proliferação celular e com a presença de mutações no c-KIT de mastocitomas cutâneos caninos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(4), 359–367. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000400010>
- Chikweto, A., Mcneil, P., Bhaiyat, M. I., Stone, D., & Sharma, R. N. (2011). Neoplastic and Nonneoplastic Cutaneous Tumors of Dogs in Grenada , West Indies. *International Scholarly Research Network*, 2011, 6–11. <https://doi.org/10.5402/2011/416435>
- Couto, G., & Moreno, N. (2013). *Oncología Canina y Felina de la teoría a la práctica*. Servet. 73 pp
- De La Cruz, N., Monreal, A., Carvajal, V., Barrón, C., Burnes, J., Zarate, A., Carmona, D., García, F., Merino, O., & Rangel, L. (2017). Principales Neoplasias En El Perro. *Rev. Med. Vet.*, 53–71. <https://doi.org/10.19052/mv.4389>
- Dobson, J., & Lascelles, B. D. (2014). *Manual de Oncología en pequeños animales*. Lexus.
- Dobson, J. M., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, K., & Wood, J. L. N. (2002). Canine neoplasia in the UK: Estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 43(6), 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2002.tb00066.x>
- Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (2010). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier. 44, 747, 751, 775 pp



- Fariñas Guerrero, F., & Vich Cordón, C. (2016). *Inmunodermatología Clínica en pequeños animales*. Servet.
- Foale, R., & Demetriou, J. (2011). *Oncología de Pequeños Animales*. Elsevier España.
- Fogel, F., & Manzuc, P. (2009). *Dermatología canina para la práctica clínica diaria*. Inter-Médica. 477, 483, 489 pp
- Furlani, J. M., Daleck, C. R., Vicenti, F. A. M., Nardi, A. B., Pereira, G. T., Santana, A. E., Eurides, D., & Silva, L. A. F. (2008). Mastocitoma Canino: Estudio Retrospectivo. *Ciência Animal Brasileira*, 9(1), 242–250. <https://doi.org/10.5216/cab.v9i1.1060>
- Giantin, M., Granato, A., Baratto, C., Marconato, L., Vascellari, M., Morello, E. M., Vercelli, A., Mutinelli, F., & Dacasto, M. (2014). Global gene expression analysis of Canine cutaneous mast cell tumor: Could molecular profiling be useful for subtype classification and prognostication? *PLoS ONE*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095481>
- González, T., Rodríguez, F., Aurecochea, R., Carlos, J., & Seone, C. (2017). *Frecuencia de presentación de tumores cutáneos en caninos*.
- Henry, C. J., & Higginbotham, M. L. (2010). *Cancer Management in Small Animal Practice* (Saunders e). 299 pp
- Heredia, R., Perales, R., Chavera, A., Tabacchi, L., & Santillán, G. (2015). Frecuencia y Clasificación Histopatológica del Mastocitoma Canino en la Casuística (periodo 2000-2006) de un Laboratorio de Histopatología Veterinaria, Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 26(4), 712–718. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11207>
- Hume, C. T., Kiupel, M., Rigatti, L., Shofer, F. S., Skorupski, K. A., & Sorenmo, K. U. (2011). Outcomes of Dogs with Grade 3 Mast Cell Tumors: 43 Cases (1997–2007). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(1), 37–44. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5557>
- Kiehl, A. R., & Calderwood Mays, M. B. (2017). *Atlas for the Diagnosis of Tumors in the dog and cat* (Vol. 91). Wiley-Blackwell. 12, 83 pp
- Kiupel, M. (2017). Mast Cell Tumors. In D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals* (Fifth edit, pp. 176–193). John Wiley & Sons Inc. 176, 193 pp
- Kiupel, M., Webster, J. D., Bailey, K. L., Best, S., DeLay, J., Detrisac, C. J., Fitzgerald, S. D., Gamble, D., Ginn, P. E., Goldschmidt, M. H., Hendrick, M. J., Howerth, E. W., Janovitz, E. B., Langohr, I., Lenz, S. D., Lipscomb, T. P., Miller, M. A., Misdorp, W., Moroff, S., ... Miller, R. (2011). Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*, 48(1), 147–155. <https://doi.org/10.1177/0300985810386469>
- Klopfleisch, R. (2016). *Veterinary Oncology Secrets* (R. Klopfleisch (ed.)). Springer. <https://doi.org/10.1016/B978-1-56053-416-7.50022-1>



- Kudnig, S. T., & Séguin, B. (2012). *Veterinary Surgical Oncology*. Wiley-Blackwell.
- Liersch, J., Von, A., & Schaller, J. (2017). Part 2 – Skin tumors. *Journal of the German Society of Dermatology*, 906–929. <https://doi.org/10.1111/ddg.13320>
- London, C. A., Malpas, P. B., Wood-Follis, S. L., Boucher, J. F., Rusk, A. W., Rosenberg, M. P., Henry, C. J., Mitchener, K. L., Klein, M. K., Hintermeister, J. G., Bergman, P. J., Couto, G. C., Mauldin, G. N., & Michels, G. M. (2009). Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clinical Cancer Research*, 15(11), 3856–3865. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-1860>
- Maxie, M. G. (2016). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Elsevier Inc.
- Medina, I., Puicón, V., Sandoval, N., Iván, N., Cruz, D., Aurora, H., Monreal, E., Verónica, G., De, C., Alberto, C., Vargas, B., Martínez, J., Alfonso, B., Terán, Z., Carmona, D., García, F., Octavio, L., Charres, M., Antonio, J., & Lucio, R. (2017). Frecuencia de Tumores en Piel de Caninos Diagnosticados Histopatológicamente en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1999-2012). *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 28(2), 448–454. <https://doi.org/10.15381/rivep.v28i2.13065>
- Meg, M., Molist, P., & Pombal, M. A. (2018). *Tipos celulares MASTOCITO*.
- Meirelles, A. E. W. B., Oliveira, E. C., Rodrigues, B. A., Costa, G. R., Sonne, L., Tesser, E. S., & Driemeier, D. (2010). Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS: 1.017 casos (2002-2007). *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 30(11), 968–973. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010001100011>
- Meuten, D. J. (2017). *Tumors in Domestic Animals* (Fifth Edit). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9780470376928>. 1, 88 123, 177, 187 pp
- Miller, W. H., Griffin, C. E., & Campbell, K. L. (2014). *Muller & Kirk: Dermatología en pequeños animales: Vols. I; II*. Inter-Médica. 1, 849, 883 - 884 pp
- Mochizuki, H., Motsinger-Reif, A., Bettini, C., Moroff, S., & Breen, M. (2017). Association of breed and histopathological grade in canine mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(3), 829–839. <https://doi.org/10.1111/vco.12225>
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2010). *Medicina Interna de pequeños animales* (cuarta edi). Elsevier España.
- Nuttall, T., Harvey, R. G., & Mckeever, P. J. (2010). *Enfermedades cutáneas del perro y el gato*. Servet. 74 pp
- Ochoa-Amaya, J. E., Pedraza-Castillo, L. N., & Ciuderis-Aponte, K. A. (2009). Carcinoma complejo de glándula mamaria, acantoma queratinizante infundibular y mastocitoma tipo III en un canino. *Revista MVZ Cordoba*, 14(3), 1844–1855. <https://doi.org/10.21897/rmvz.345>



- Ogilvie, G. K., & Moore, A. S. (2008). *Manejo del Paciente Canino Oncológico*. Inter-Médica. 132, 814, 817, 823 pp
- Pakhrin, B., Kang, M. S., Bae, I. H., Park, M. S., Jee, H., You, M. H., Kim, J. H., Yoon, B. Il, Choi, Y. K., & Kim, D. Y. (2007). Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. *Journal of Veterinary Science*, 8(3), 229–236. <https://doi.org/10.4142/jvs.2007.8.3.229>
- Patnaik, A. K., Ehler, W. J., & MacEwen, E. G. (1984). Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology*, 21(5), 469–474. <https://doi.org/10.1177/030098588402100503>
- Raskin, R. E., & Meyer, D. J. (2010). *Citología canina y felina: Atlas en color y guía de interpretación* (segunda ed). Elsevier Inc. 42 pp
- Reynolds, B. D., Thomson, M. J., O'Connell, K., Morgan, E. J., & Gummow, B. (2019). Patient and tumour factors influencing canine mast cell tumour histological grade and mitotic index. *Veterinary and Comparative Oncology*, February, 338–344. <https://doi.org/10.1111/vco.12477>
- Rothwell, T. L., Howlett, C. R., Middleton, D. J., Griffiths, D. A., & Duff, B. C. (1987). Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, 64(6), 161–164. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1987.tb09673.x>
- Sabattini, S., Scarpa, F., Berlato, D., & Bettini, G. (2015). *Histologic Grading of Canine Mast Cell Tumor : Is 2 Better Than 3 ?* 52(1), 70–73. <https://doi.org/10.1177/0300985814521638>
- Shaw, T., Kudnig, S. T., & Firestone, S. M. (2018). Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading cutaneous mast cell tumours in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(2), 214–219. <https://doi.org/10.1111/vco.12346>
- Simpson, A. M., Ludwig, L. L., Newman, S. J., Bergman, P. J., Hottinger, H. A., & Patnaik, A. K. (2002). *sx margins req for comp exc MCT JAVMA04*. October. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.236>
- Sledge, D. G., Webster, J., & Kiupel, M. (2016). Canine cutaneous mast cell tumors : A combined clinical and pathologic approach to diagnosis , prognosis , and treatment selection. *The Veterinary Journal*, 215, 43–54. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.06.003>
- Tizard, I. R. (2009). *Veterinary Immunology an Introduction*. Saunders Elsevier.
- Torres, M., Fabr e, Y., Rodríguez, J., & Cala a, L. (2017). Frecuencia de presentación de tumores cut neos en caninos.
- Vinueza, R. L., Cabrera, F., Donoso, L., Pérez, J., & Díaz, R. (2017). Frecuencia de Neoplasias en Caninos en Quito, Ecuador. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 28(1), 92–100. <https://doi.org/10.15381/rivep.v28i1.12931>
- Withrow, S., Vail, D., & Page, R. (2007). *Withrow and Macewen's Small Clinical Oncology*. Saunders Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0921-5107\(97\)00015-9](https://doi.org/10.1016/S0921-5107(97)00015-9). 402 pp



Zachary, J. F., & McGavin, M. D. (2012). *Pathologic basis of veterinary disease* (Fifth edit). Elsevier Mosby. 99, 288, 290 pp



CAPÍTULO VIII: ANEXOS

Anexos 1. Informe histopatológico



HISTODIAGNÓSTICO VETERINARIO

MVZ M en MVZ Julio R. Ortiz Y.

0998399117

histodiagnosticoveterinario@gmail.com

RESULTADO No. P16-015_Bx

RESULTADO DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Quito, 15 de enero del 2016

DATOS DEL PACIENTE

Especie: Canina

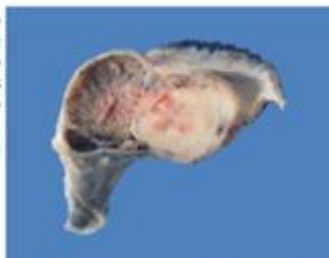
Raza: Cocker Spaniel

Edad: 12 años

Género: Macho

Nombre: Nicolás

EXAMEN MACROSCÓPICO: se recibió para estudio material etiquetado como biopsia excisional de testículos y escroto. Los testículos, epidídimo y plexo pampiniforme de cada gónada, estaban recubiertos por la túnica vaginal. Expandiendo el tejido subcutáneo se aprecia un tejido de nueva formación, oval que midió 3 cm de diámetro. Al corte, la masa presentó superficie sólida, cauchosa y blanca.



EXAMEN MICROSCÓPICO:

Escroto, testículos, epidídimo y plexo pampiniforme: expandiendo e infiltrando el tejido conectivo de la túnica vaginal se aprecian áreas hipercelulares de mastocitos neoplásicos, parcialmente delimitados y encapsulados, que se extienden a unos de los bordes quirúrgicos examinados. Las células en general están bien diferenciadas (células redondas, llenas de gránulos morados de histamina y núcleo oval central), están dispuestas en patrón sólido disecando las fibras de colágena. Se aprecia pleomorfismo discreto ocasional y 2 figuras mitóticas atípicas. Entremezclados se observan numerosos eosinófilos.

DIAGNÓSTICO:

Escroto, testículos, epidídimo y plexo pampiniforme:

- Mastocitoma, bajo grado (kiupel M. et al, 2011).

COMENTARIO: se trata de un tumor de células redondas derivado de los mastocitos residentes de los tejidos conectivos, su comportamiento biológico es maligno, infiltrante y metastásico. En este caso se aprecian células neoplásicas infiltrando la túnica vaginal del borde quirúrgico por lo que puede recidivar.

ATENTAMENTE

MVZ MMVZ Julio Remán Ortiz Y.

Anatómopatólogo Veterinario

Rv. Eloy Alf

• Ecuador





Anexo 2. Agrupación de razas con baja frecuencia de presentación de tumores

TUMORES CUTÁNEOS

Airedale Terrier
Akita
American Bully
American Staffordshire Terrier
Beagle
Blood Hound
Boston Terrier
Boyero de Berna
Bull Mastiff
Bulldog Francés
Chihuahueño
Chow Chow
Collie
Dálmata
Dóberman
Dóberman Pinscher
Dogo argentino
Dogo de Burdeos
Fox Terrier
Galgo Afgano
Gran danés
Husky Siberiano
Jack Russell Terrier
Jack Russell Terrier
Maltes
Northfolk Terrier
Papillon Francés
Pastor Australiano
Pequinés
Pointer
Pomerania
Pug
Rottweiler
San Bernardo
Scottish Terrier
Shih Tzu
Springer Spaniel
Teckel
Viringo Peruano
West Highland White Terrier
York shire terrier

MASTOCITOMA CUTÁNEO

American Bully
Beagle
Boston terrier
Boyero
Bull Mastiff
Bulldog
Chihuahueño
Cocker
Dóberman Pinscher
Dogo de Burdeos
Husky Siberiano
Jack Russel
Mastín
Pequinés
Pug
Rottweiler
San Bernardo
Shih Tzu
Teckel
York shire terrier



Anexo 3. Análisis de Frecuencias

Diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mastocitoma	216	15,0	15,0	15,0
	Tumores cutáneos	1228	85,0	85,0	100,0
	Total	1444	100,0	100,0	



Anexo 4. Análisis estadístico Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Comportamiento * Estirpe	1444	100,0%	0	0,0%	1444	100,0%
Comportamiento * Sexo	1420	98,3%	24	1,7%	1444	100,0%
Comportamiento * Raza	1425	98,7%	19	1,3%	1444	100,0%
Comportamiento * Edad	1390	96,3%	54	3,7%	1444	100,0%
Comportamiento * Ubicación Anatómica	1398	96,8%	46	3,2%	1444	100,0%

Estirpe * Comportamiento

Tabla cruzada

		Estirpe				Total
		Epiteliales	Mesenquimales	Melanocíticas	Células redondas	
Comportamiento	Benigno Recuento	276	142	74	133	625
	% dentro de Comportamiento	44,2%	22,7%	11,8%	21,3%	100,0%
	% dentro de Estirpe	47,2%	42,0%	47,1%	36,5%	43,3%
Maligno	Recuento	309	196	83	231	819
	% dentro de Comportamiento	37,7%	23,9%	10,1%	28,2%	100,0%
	% dentro de Estirpe	52,8%	58,0%	52,9%	63,5%	56,7%
Total	Recuento	585	338	157	364	1444
	% dentro de Comportamiento	40,5%	23,4%	10,9%	25,2%	100,0%
	% dentro de Estirpe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	11,534 ^a	3	,009
Razón de verosimilitud	11,613	3	,009
Asociación lineal por lineal	8,264	1	,004
N de casos válidos	1444		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 67,95.



Comportamiento * Sexo

Tabla cruzada

			Sexo		Total
			Hembra	Macho	
Comportamiento	Benigno	Recuento	288	324	612
		% dentro de Comportamiento	47,1%	52,9%	100,0%
		% dentro de Sexo	39,1%	47,4%	43,1%
	Maligno	Recuento	448	360	808
		% dentro de Comportamiento	55,4%	44,6%	100,0%
		% dentro de Sexo	60,9%	52,6%	56,9%
Total	Recuento		736	684	1420
	% dentro de Comportamiento		51,8%	48,2%	100,0%
	% dentro de Sexo		100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	9,811 ^a	1	,002	,002	,001
Corrección de continuidad ^b	9,478	1	,002		
Razón de verosimilitud	9,817	1	,002		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	9,804	1	,002		
N de casos válidos	1420				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 294,79.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



Comportamiento * Raza

Tabla cruzada

			Raza													Total	
			Me stiz o	Labr ador retri ever	Gol den retri ever	Coc ker	Can iche	Bó xer	Sha r pei	Scha uzer	Bas set hou nd	Pitb ull	Pas tor ale má n	Weim araner	Bul ldo g		Otr os
Comportamiento	Benigno	Recuento	98	29	38	28	79	18	13	69	14	13	27	6	9	177	618
		% dentro de Comportamiento	15,9%	4,7%	6,1%	4,5%	12,8%	2,9%	2,1%	11,2%	2,3%	2,1%	4,4%	1,0%	1,5%	28,6%	100,0%
		% dentro de Raza	43,2%	43,3%	42,2%	58,3%	59,8%	27,3%	26,0%	47,9%	28,0%	15,3%	67,5%	22,2%	32,1%	47,7%	43,4%
	Maligno	Recuento	129	38	52	20	53	48	37	75	36	72	13	21	19	194	807
	% dentro de Comportamiento	16,0%	4,7%	6,4%	2,5%	6,6%	5,9%	4,6%	9,3%	4,5%	8,9%	1,6%	2,6%	2,4%	24,0%	100,0%	
	% dentro de Raza	56,8%	56,7%	57,8%	41,7%	40,2%	72,7%	74,0%	52,1%	72,0%	84,7%	32,5%	77,8%	67,9%	52,3%	56,6%	
Total		Recuento	227	67	90	48	132	66	50	144	50	85	40	27	28	371	1425
		% dentro de Comportamiento	15,9%	4,7%	6,3%	3,4%	9,3%	4,6%	3,5%	10,1%	3,5%	6,0%	2,8%	1,9%	2,0%	26,0%	100,0%
		% dentro de Raza	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 carcas)
Chi-cuadrado de Pearson	84,110 ^a	13	,000
Razón de verosimilitud	88,802	13	,000
Asociación lineal por lineal	,070	1	,792
N de casos válidos	1425		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,71.

**Comportamiento * Edad****Tabla cruzada**

			Edad				Total
			< 1 año	1.1 - 5 años	5.1 - 9 años	> 9.1 años	
Comportamiento Benigno	Recuento		29	127	246	202	604
	% dentro de Comportamiento		4,8%	21,0%	40,7%	33,4%	100,0%
	% dentro de Edad		87,9%	43,6%	42,1%	42,0%	43,5%
Maligno	Recuento		4	164	339	279	786
	% dentro de Comportamiento		0,5%	20,9%	43,1%	35,5%	100,0%
	% dentro de Edad		12,1%	56,4%	57,9%	58,0%	56,5%
Total	Recuento		33	291	585	481	1390
	% dentro de Comportamiento		2,4%	20,9%	42,1%	34,6%	100,0%
	% dentro de Edad		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	27,394 ^a	3	,000
Razón de verosimilitud	29,417	3	,000
Asociación lineal por lineal	6,195	1	,013
N de casos válidos	1390		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,34.



Comportamiento * Ubicación Anatómica

Tabla cruzada

			Ubicación Anatómica					Total	
			Cabeza y cuello	Miembros pélvicos	Miembros torácicos	Genital	Tronco		Glándula mamaria
Comportamiento Benigno	Recuento	200	46	53	33	162	42	68	604
	% dentro de Comportamiento	33,1%	7,6%	8,8%	5,5%	26,8%	7,0%	11,3%	100,0%
	% dentro de Ubicación Anatómica	67,6%	33,6%	50,0%	23,7%	37,7%	23,2%	62,4%	43,2%
Comportamiento Maligno	Recuento	96	91	53	106	268	139	41	794
	% dentro de Comportamiento	12,1%	11,5%	6,7%	13,4%	33,8%	17,5%	5,2%	100,0%
	% dentro de Ubicación Anatómica	32,4%	66,4%	50,0%	76,3%	62,3%	76,8%	37,6%	56,8%
Total	Recuento	296	137	106	139	430	181	109	1398
	% dentro de Comportamiento	21,2%	9,8%	7,6%	9,9%	30,8%	12,9%	7,8%	100,0%
	% dentro de Ubicación Anatómica	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	151,436 ^a	6	,000
Razón de verosimilitud	154,789	6	,000
Asociación lineal por lineal	39,837	1	,000
N de casos válidos	1398		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 45,80.

**Anexo 5. Análisis estadístico Tablas cruzadas escala según Patnaik****Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Patnaik * Sexo	220	98,7%	3	1,3%	223	100,0%
Patnaik * Edad	215	96,4%	8	3,6%	223	100,0%
Patnaik * Raza	216	96,9%	7	3,1%	223	100,0%
Patnaik * Ubicación Anatómica	206	92,4%	17	7,6%	223	100,0%
Patnaik * Márgenes	222	99,6%	1	0,4%	223	100,0%

Patnaik * Sexo**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Hembra	Macho	
Patnaik	Grado I	Recuento	34	12	46
		% dentro de Patnaik	73,9%	26,1%	100,0%
		% dentro de Sexo	28,8%	11,8%	20,9%
	Grado II	Recuento	81	71	152
		% dentro de Patnaik	53,3%	46,7%	100,0%
		% dentro de Sexo	68,6%	69,6%	69,1%
	Grado III	Recuento	3	19	22
		% dentro de Patnaik	13,6%	86,4%	100,0%
		% dentro de Sexo	2,5%	18,6%	10,0%
Total		Recuento	118	102	220
		% dentro de Patnaik	53,6%	46,4%	100,0%
		% dentro de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	21,767 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	23,431	2	,000
Asociación lineal por lineal	20,118	1	,000
N de casos válidos	220		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,20.



Patnaik * Edad

Tabla cruzada

			Edad			Total
			1.1 - 5 años	5.1 a 9 años	> 9.1 años	
Patnaik	Grado I	Recuento	14	17	13	44
		% dentro de Patnaik	31,8%	38,6%	29,5%	100,0%
		% dentro de Edad	29,8%	18,5%	17,1%	20,5%
	Grado II	Recuento	30	65	54	149
		% dentro de Patnaik	20,1%	43,6%	36,2%	100,0%
		% dentro de Edad	63,8%	70,7%	71,1%	69,3%
	Grado III	Recuento	3	10	9	22
		% dentro de Patnaik	13,6%	45,5%	40,9%	100,0%
		% dentro de Edad	6,4%	10,9%	11,8%	10,2%
Total	Recuento	47	92	76	215	
	% dentro de Patnaik	21,9%	42,8%	35,3%	100,0%	
	% dentro de Edad	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,763 ^a	4	,439
Razón de verosimilitud	3,647	4	,456
Asociación lineal por lineal	2,801	1	,094
N de casos válidos	215		

a. 1 casillas (11,1%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,81.



Patnaik * Raza

Tabla cruzada

			Raza										Total		
			Mestizo	Golden Retriever	Labrador Retriever	Bóxer	Sharpei	Schnauzer	Caniche	Basset Hound	Bulldog Francés	Pitbull		Weimaraner	Otras
Patnaik	Grupo I	Recuento	13	0	2	7	0	2	0	7	0	3	4	5	43
	% dentro de Patnaik		30,2%	0,0%	4,7%	16,3%	0,0%	4,7%	0,0%	16,3%	0,0%	7,0%	9,3%	11,6%	100,0%
	% dentro de Raza		38,2%	0,0%	10,0%	30,4%	0,0%	11,8%	0,0%	77,8%	0,0%	33,3%	50,0%	10,6%	19,9%
Patnaik	Grupo II	Recuento	19	9	16	13	11	12	14	2	5	6	4	40	151
	% dentro de Patnaik		12,6%	6,0%	10,6%	8,6%	7,3%	7,9%	9,3%	1,3%	3,3%	4,0%	2,6%	26,5%	100,0%
	% dentro de Raza		55,9%	90,0%	80,0%	56,5%	61,1%	70,6%	100,0%	22,2%	71,4%	66,7%	50,0%	85,1%	69,9%
Patnaik	Grupo III	Recuento	2	1	2	3	7	3	0	0	2	0	0	2	22
	% dentro de Patnaik		9,1%	4,5%	9,1%	13,6%	31,8%	13,6%	0,0%	0,0%	9,1%	0,0%	0,0%	9,1%	100,0%
	% dentro de Raza		5,9%	11,1%	6,3%	9,2%	6,3%	1,4%	0,0%	0,0%	2,7%	0,0%	0,0%	2,1%	1,3%



	% dentro de Raza	5,9%	10,0%	10,0%	13,0%	38,9%	17,6%	0,0%	0,0%	28,6%	0,0%	0,0%	4,3%	10,2%
Total	Recuento	34	10	20	23	18	17	14	9	7	9	8	47	216
	% dentro de Patnaik	15,7%	4,6%	9,3%	10,6%	8,3%	7,9%	6,5%	4,2%	3,2%	4,2%	3,7%	21,8%	100,0%
	% dentro de Raza	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	73,640 ^a	22	,000
Razón de verosimilitud	73,439	22	,000
Asociación lineal por lineal	,002	1	,963
N de casos válidos	216		

a. 23 casillas (63,9%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,71.



Patnaik * Ubicación Anatómica

Tabla cruzada

			Ubicación Anatómica					Total	
			Cabeza y cuello	Miembros pélvicos	Miembros torácicos	Genital	Tronco		Otras
Patnaik	Grado I	Recuento	1	5	1	11	18	3	39
		% dentro de Patnaik	2,6%	12,8%	2,6%	28,2%	46,2%	7,7%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	4,5%	9,4%	7,1%	32,4%	24,7%	30,0%	18,9%
k	Grado II	Recuento	18	46	9	19	47	6	145
		% dentro de Patnaik	12,4%	31,7%	6,2%	13,1%	32,4%	4,1%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	81,8%	86,8%	64,3%	55,9%	64,4%	60,0%	70,4%
III	Grado III	Recuento	3	2	4	4	8	1	22
		% dentro de Patnaik	13,6%	9,1%	18,2%	18,2%	36,4%	4,5%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	13,6%	3,8%	28,6%	11,8%	11,0%	10,0%	10,7%
Total	Grado I	Recuento	22	53	14	34	73	10	206
		% dentro de Patnaik	10,7%	25,7%	6,8%	16,5%	35,4%	4,9%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	21,947 ^a	10	,015
Razón de verosimilitud	22,518	10	,013
Asociación lineal por lineal	4,231	1	,040
N de casos válidos	206		

a. 7 casillas (38,9%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,07.



Patnaik * Márgenes

Tabla cruzada

			Márgenes			Total
			Extiende a bordes	Cerca de bordes	Dentro de bordes	
Patnaik	Grado I	Recuento	9	27	10	46
		% dentro de Patnaik	19,6%	58,7%	21,7%	100,0%
		% dentro de Márgenes	20,0%	17,8%	40,0%	20,7%
	Grado II	Recuento	26	113	15	154
		% dentro de Patnaik	16,9%	73,4%	9,7%	100,0%
		% dentro de Márgenes	57,8%	74,3%	60,0%	69,4%
	Grado III	Recuento	10	12	0	22
		% dentro de Patnaik	45,5%	54,5%	0,0%	100,0%
		% dentro de Márgenes	22,2%	7,9%	0,0%	9,9%
Total	Recuento	45	152	25	222	
	% dentro de Patnaik	20,3%	68,5%	11,3%	100,0%	
	% dentro de Márgenes	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	16,851 ^a	4	,002
Razón de verosimilitud	16,682	4	,002
Asociación lineal por lineal	8,583	1	,003
N de casos válidos	222		

a. 2 casillas (22,2%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,48.



Anexo 6. Análisis estadístico Tablas cruzadas escala según Kiupel

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Kiupel * Sexo	220	98,7%	3	1,3%	223	100,0%
Kiupel * Edad	215	96,4%	8	3,6%	223	100,0%
Kiupel * Raza	216	96,9%	7	3,1%	223	100,0%
Kiupel * Ubicación Anatómica	206	92,4%	17	7,6%	223	100,0%
Kiupel * Márgenes	222	99,6%	1	0,4%	223	100,0%

Kiupel * Sexo

Tabla cruzada

			Sexo		Total
			Hembra	Macho	
Kiupel	Bajo grado	Recuento	105	70	175
		% dentro de Kiupel	60,0%	40,0%	100,0%
		% dentro de Sexo	89,0%	68,6%	79,5%
	Alto grado	Recuento	13	32	45
		% dentro de Kiupel	28,9%	71,1%	100,0%
		% dentro de Sexo	11,0%	31,4%	20,5%
Total		Recuento	118	102	220
		% dentro de Kiupel	53,6%	46,4%	100,0%
		% dentro de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	13,932 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	12,709	1	,000		
Razón de verosimilitud	14,162	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	13,869	1	,000		
N de casos válidos	220				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 20,86.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

**Kiupel * Edad****Tabla cruzada**

			Edad			Total
			1.1 - 5 años	5.1 a 9 años	> 9.1 años	
Kiupel	Bajo grado	Recuento	43	71	57	171
		% dentro de Kiupel	25,1%	41,5%	33,3%	100,0%
		% dentro de Edad	91,5%	77,2%	75,0%	79,5%
	Alto grado	Recuento	4	21	19	44
		% dentro de Kiupel	9,1%	47,7%	43,2%	100,0%
		% dentro de Edad	8,5%	22,8%	25,0%	20,5%
Total	Recuento	47	92	76	215	
	% dentro de Kiupel	21,9%	42,8%	35,3%	100,0%	
	% dentro de Edad	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	5,402 ^a	2	,067
Razón de verosimilitud	6,243	2	,044
Asociación lineal por lineal	4,220	1	,040
N de casos válidos	215		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,62.



Kiupel * Raza

Tabla cruzada

			Raza										Total		
			Mestizo	Golden Retriever	Labrador Retriever	Bóxer	Sharpei	Schnauzer	Caniche	Basset Hound	Bulldog Francés	Pitbull		Weimaraner	Otras
Kiupel	Baj	Recuento	29	5	15	18	10	13	12	9	4	9	8	39	171
	grado	% dentro de Kiupel	17,0%	2,9%	8,8%	10,5%	5,8%	7,6%	7,0%	5,3%	2,3%	5,3%	4,7%	22,8%	100,0%
	Raza	% dentro de Raza	85,3%	50,0%	75,0%	78,3%	55,6%	76,5%	85,7%	100,0%	57,1%	100,0%	100,0%	83,0%	79,2%
Alt	Recuento	5	5	5	5	8	4	2	0	3	0	0	8	45	
	grado	% dentro de Kiupel	11,1%	11,1%	11,1%	11,1%	17,8%	8,9%	4,4%	0,0%	6,7%	0,0%	0,0%	17,8%	100,0%
	Raza	% dentro de Raza	14,7%	50,0%	25,0%	21,7%	44,4%	23,5%	14,3%	0,0%	42,9%	0,0%	0,0%	17,0%	20,8%
Total	Recuento	34	10	20	23	18	17	14	9	7	9	8	47	216	
	% dentro de Kiupel	15,7%	4,6%	9,3%	10,6%	8,3%	7,9%	6,5%	4,2%	3,2%	4,2%	3,7%	21,8%	100,0%	



% dentro de Raza	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
------------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	21,992 ^a	11	,024
Razón de verosimilitud	25,026	11	,009
Asociación lineal por lineal	2,166	1	,141
N de casos válidos	216		

a. 10 casillas (41,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,46.

Kiupel * Ubicación Anatómica

Tabla cruzada

			Ubicación Anatómica					Total	
			Cabeza y cuello	Miembros pélvicos	Miembros torácicos	Genital	Tronco		Otras
Kiupel	Bajo grado	Recuento	17	44	9	25	58	9	162
		% dentro de Kiupel	10,5%	27,2%	5,6%	15,4%	35,8%	5,6%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	77,3%	83,0%	64,3%	73,5%	79,5%	90,0%	78,6%
Alto grado		Recuento	5	9	5	9	15	1	44
		% dentro de Kiupel	11,4%	20,5%	11,4%	20,5%	34,1%	2,3%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	22,7%	17,0%	35,7%	26,5%	20,5%	10,0%	21,4%
Total		Recuento	22	53	14	34	73	10	206
		% dentro de Kiupel	10,7%	25,7%	6,8%	16,5%	35,4%	4,9%	100,0%
		% dentro de Ubicación Anatómica	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,672 ^a	5	,597
Razón de verosimilitud	3,617	5	,606
Asociación lineal por lineal	,015	1	,901
N de casos válidos	206		

a. 3 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,14.

**Kiupel * Márgenes****Tabla cruzada**

			Márgenes			Total
			Extiende a bordes	Cerca de bordes	Dentro de bordes	
Kiupel	Bajo grado	Recuento	30	122	25	177
		% dentro de Kiupel	16,9%	68,9%	14,1%	100,0%
		% dentro de Márgenes	66,7%	80,3%	100,0%	79,7%
	Alto grado	Recuento	15	30	0	45
		% dentro de Kiupel	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
		% dentro de Márgenes	33,3%	19,7%	0,0%	20,3%
Total		Recuento	45	152	25	222
		% dentro de Kiupel	20,3%	68,5%	11,3%	100,0%
		% dentro de Márgenes	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	11,134 ^a	2	,004
Razón de verosimilitud	15,539	2	,000
Asociación lineal por lineal	10,822	1	,001
N de casos válidos	222		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,07.



Anexo 7. Análisis estadístico Regresión logística

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para	
							EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1ª GÉNERO(1)	1,306	,363	12,928	1	,000	3,692	1,812	7,525
Constante	-2,089	,294	50,481	1	,000	,124		

a. Variables especificadas en el paso 1: GÉNERO.

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para	
							EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1ª EDAD			4,913	2	,086			
EDAD(1)	-1,276	,586	4,743	1	,029	,279	,088	,880
EDAD(2)	-,120	,363	,108	1	,742	,887	,435	1,808
Constante	-1,099	,265	17,199	1	,000	,333		

a. Variables especificadas en el paso 1: EDAD.

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para	
							EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1ª RAZA			11,942	11	,368			
RAZA(1)	1,758	,797	4,870	1	,027	5,800	1,217	27,634
RAZA(2)	,659	,708	,867	1	,352	1,933	,483	7,743
RAZA(3)	,477	,700	,464	1	,496	1,611	,409	6,353
RAZA(4)	1,535	,678	5,126	1	,024	4,640	1,229	17,519
RAZA(5)	,579	,749	,598	1	,440	1,785	,411	7,750
RAZA(6)	-,034	,904	,001	1	,970	,967	,164	5,689
RAZA(7)	-19,445	13397,657	,000	1	,999	,000	,000	.
RAZA(8)	1,470	,904	2,643	1	,104	4,350	,739	25,601
RAZA(9)	-19,445	13397,657	,000	1	,999	,000	,000	.
RAZA(10)	-19,445	14210,361	,000	1	,999	,000	,000	.
RAZA(11)	,174	,621	,078	1	,780	1,190	,353	4,015
Constante	-1,758	,484	13,178	1	,000	,172		

a. Variables especificadas en el paso 1: RAZA.



Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1ª LOCALIZACIÓN			3,517	5	,621			
N								
LOCALIZACIÓN(1)	-,363	,627	,336	1	,562	,695	,204	2,375
LOCALIZACIÓN(2)	,636	,755	,710	1	,400	1,889	,430	8,295
LOCALIZACIÓN(3)	,202	,640	,100	1	,752	1,224	,349	4,293
LOCALIZACIÓN(4)	-,129	,585	,048	1	,826	,879	,279	2,770
LOCALIZACIÓN(5)	-,973	1,170	,692	1	,406	,378	,038	3,746
Constante	-1,224	,509	5,786	1	,016	,294		

a. Variables especificadas en el paso 1: LOCALIZACIÓN.

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1ª MÁRGENES			3,559	2	,169			
MÁRGENES(1)	20,510	8038,619	,000	1	,998	807739094,564	,000	.
MÁRGENES(2)	19,800	8038,619	,000	1	,998	397248735,031	,000	.
Constante	-21,203	8038,619	,000	1	,998	,000		

a. Variables especificadas en el paso 1: MÁRGENES.