



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**PROYECTO DE TESIS PARA LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MEDICO VETERINARIO**

Modalidad Investigación

TEMA:

“Estudio retrospectivo de la frecuencia del Mastocitoma canino diagnosticados y clasificados histopatológicamente durante los años 2014 - 2018, en el laboratorio Histo-vet Dx de la ciudad de Quito”.

AUTORES:

Mikaela Patricia Gutiérrez Murillo

Joffre Alexander Velásquez Bravo

TUTOR:

Dr. Carlos Bulnes Goicochea PhD

LODANA -MANABÍ

Año

2022

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad y a nuestros docentes que formaron parte de nuestra educación y nos vieron crecer en nuestro proceso académico gracias a ello llegaremos a ser buenas personas y grandes profesionales.

DECLARACIÓN SOBRE DERECHO DE AUTOR

El plan realizado para el desarrollo de la tesis, obteniendo los resultados adquiridos y dichos criterios empleados, son propiedad de los autores; Destacando el parafraseo empleado a partir de otras fuentes bibliográficas que cuentan con su cita correspondiente y han sido empleadas con un propósito investigativo.

Autor: GUTIÉRREZ MURILLO MIKAELA PATRICIA

Autor: VELÁSQUEZ BRAVO JOFFRE ALEXANDER



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

TEMA:

“Estudio retrospectivo de la frecuencia del Mastocitoma canino diagnosticados y clasificados histopatológicamente durante los años 2014 -2018, en el laboratorio Histo-vet Dx de la ciudad de Quito”.

TRABAJO DE TITULACIÓN

Sometida a consideración del tribunal de defensa legalizada por el Honorable Consejo Directivo como requisito previo a la obtención de Título de:

MÉDICO VETERINARIO

APROBADA POR EL TRIBUNAL

MVZ. Juan José Zambrano Villacis, Mg Sc.

DECANO

Biol. Maritza Barrera Valle, PhD.

PRESIDENTA

MVZ. Gustavo Navarrete Suarez, Mg Sc.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MVZ. Juan José Zambrano Villacis, Mg Sc.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Carlos Bulnes Goicochea Mg. PhD

TUTOR

DEDICATORIA

A mis padres, por apoyarme en todo lo que intento sin juzgarme.

A mis amigos por siempre estar presentes, apoyarme y superar los malos momentos.

A mis tíos, por apoyarme en los momentos de dificultad y brindarme un hogar en el cual estar.

A mi amor, desde que ha estado junto a mí, no para de hacerme muy feliz y me hace notar las cosas que son importantes.

-Joffre

A mi familia, por permitirme seguir mi mayor sueño y siempre confiar en mí.

A mi colega, más que eso mi amor y mi equipo esencial, que llegaremos muy lejos, siempre apoyándonos y enseñándonos.

A todos los animales, ya que gracias al amor y respeto que les tengo, podre cumplir mi mayor anhelo.

A mí mismo por lograr cada día más a ser mejor persona y mejor veterinaria.

-Mikaela

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia y relación de factores como la edad, sexo, raza y la ubicación anatómica del Mastocitoma Cutáneo Canino (MCC) con su respectiva gradificación determinada mediante estudio histopatológicos en perros durante los años 2014 y 2018 en la ciudad de Quito. Para el desarrollo de la investigación se procedió a recopilar fichas clínicas de los pacientes que llegan al laboratorio con MCC. Se determinó la proporción de pacientes con mastocitoma según las siguientes variables: localización anatómica, raza, edad y sexo del total de pacientes con mastocitoma. Se aplicaron los test de Comparación de Proporciones Múltiples y la Prueba exacta de Fischer para el análisis estadístico de los datos. Se acopiaron 208 casos observándose que hubo diferencias significativas ($p \leq 0,05$). al comparar los diagnósticos correspondientes con Bajo Grado de Malignidad (BGM) y Alto Grado de Malignidad (AGM), donde se presentaron 165 y 43 casos respectivamente. Se observó la presencia de mayor relación a presentar estos tumores ($p \leq 0,05$), En cuanto a la variable raza, se observó que hubo diferencias significativas ($p \leq 0,05$) con mayor proporción de casos positivos en razas puras como el Bóxer, Schnauzer, Labrador y Sharpei, así como en los Mestizos, tanto para los casos BGM como los de AGM. En cuanto a la ubicación de las lesiones, la más prominente, fue variable extremidades que mostró diferencias significativas ($p \leq 0,05$) con un 37,9% de presentación con relación al total de casos estudiados. Fue posible establecer un nivel de relación en el cuello y la cola donde, no se presentan con frecuencia tumores de alto grado de malignidad los perros gerontes (55,2%), mostraron diferencia significativa. ($p \leq 0,05$) con relación a los más jóvenes y se evidenció no hubo diferencias de significación en cuanto al sexo

Palabras claves: Tumores cutáneos, Mastocitoma canino, Diagnóstico histopatológico.

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the frequency and relationship of factors such as age, sex, breed and anatomical location of the Canine Cutaneous Mastocytoma (CCM) with its respective grading determined by histopathological study in dogs during the years 2014 and 2018 in the city. Quito. For the development of the investigation, we proceeded to collect clinical records of patients who arrive at the laboratory with MCC. The proportion of patients with mastocytoma was determined according to the following variables: anatomical location, race, age and sex of the total number of patients with mastocytoma. The Multiple Proportions Comparison test and Fischer's exact test were applied for the statistical analysis of the data. 208 cases were collected, observing that there were significant differences ($p \leq 0.05$). when comparing the corresponding diagnoses with Low Grade of Malignancy (LGM) and High Grade of Malignancy (AGM), where 165 and 43 cases were presented, respectively. The presence of a greater relationship to presenting these tumors was observed ($p \leq 0.05$), Regarding the race variable, it was observed that there were significant differences ($p \leq 0.05$) with a higher proportion of positive cases in pure breeds such as the Boxer, Schnauzer, Labrador and Sharpei, as well as in Mestizos, both for BGM and AGM cases. Regarding the location of the lesions, the most prominent variable was extremities, which showed significant differences ($p \leq 0.05$) with a 37.9% presentation in relation to the total number of cases studied. It was possible to establish a level of relationship in the neck and tail, where high-grade malignancy tumors do not occur frequently in elderly dogs (55.2%), which showed a significant difference. ($p \leq 0.05$) in relation to the youngest and there were no significant differences in terms of sex

Keywords: Cutaneous tumors, Canine mastocytoma, Histopathological diagnosis.

INDICE

1._Introducción.....	1
2._Antecedentes.....	3
3._Justificación.....	4
4._Planteamiento del Problema	6
5._ Hipótesis	7
6._Objetivos.....	8
6.1 <i>Objetivo General</i>	8
6.2 <i>Objetivos Específicos</i>	8
7._Marco Teórico	9
7.1. <i>Etiología</i>	9
7.2. <i>Presentación clínica</i>	9
7.3. <i>Diagnóstico</i>	9
7.3.1. <i>Histopatología</i>	10
7.3.2. <i>Toma de muestra</i>	11
7.3.3. <i>Exámenes complementarios</i>	12
7.3.4 <i>Tratamiento</i>	12
8._Metodología.....	13
8.1 <i>Ubicación</i>	13
8.2 <i>Tipo de estudio</i>	13
8.3 <i>Variable dependiente y Variables independiente</i>	13
8.4 <i>Materiales y equipos para recolección</i>	14
8.5 <i>Procedimiento</i>	14
9. Resultados.....	16
10. Discusión	25
11. Conclusiones.....	28
12. Recomendaciones	29

13._Referencias bibliográficas	30
14. Anexos	33
14.1 Tablas de frecuencias del estudio	33

INDICE DE TABLAS

TABLA 5: <i>Porcentaje de la variable RAZAS considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	19
TABLA 6: <i>Porcentaje de la variable RAZAS considerando el ALTO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	20
TABLA 7: <i>Porcentaje de la variable UBICACIÓN ANATÓMICA considerando el BAJO GRADO ALTO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	20
TABLA 8: <i>Porcentaje de la variable UBICACIÓN ANATÓMICA considerando el ALTO GRADO ALTO de malignidad diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	21
TABLA 9: <i>Porcentaje de la variable SEXO considerando el ALTO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	21
TABLA 10: <i>Porcentaje de la variable SEXO considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	22
TABLA 11: <i>Porcentaje de EDAD considerando el ALTO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	22
TABLA 12: <i>Porcentaje de EDAD considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.</i>	22
TABLA 13: <i>Porcentaje de Raza comparando el bajo-alto grado de malignidad</i>	23
TABLA 14: <i>Porcentaje de Ubicacion comparando el bajo-alto grado de malignidad</i>	24
TABLA 15: <i>Porcentaje de Edad comparando el bajo-alto grado de malignidad</i>	24
TABLA 16: <i>Porcentaje de Sexo comparando el bajo-alto grado de malignidad.</i>	24

1. Introducción

Mastocitoma es uno de los tumores cutáneos más habituales y de mayor variabilidad de presentación que afecta a los caninos y en menor cuantía, según refiere la bibliografía a los felinos (Casanova et al. 2021), constituyendo el 6% de los tumores en general y entre 7 y un 20% de las neoplasias cutáneas, (MacEwen's, 2020). Su comportamiento y progresión es bastante heterogéneo variando desde tumores bien diferenciados de crecimiento lento con bajo potencial de metástasis, hasta tumores muy indiferenciados y agresivos con gran capacidad de metástasis, presentando un aspecto que puede ir desde un nódulo en forma de verruga hasta una masa blanda subcutánea (similar a la palpación a un lipoma benigno) o una masa ulcerada, de igual forma se pueden presentar en varias partes del cuerpo y ser intradérmicos o subcutáneos, pedunculado o ulcerados (Manzuc y Denzoin 1917).

Las características macroscópicas, además de la tendencia a la malignidad de este proceso tumoral, justifican la realización de confirmación histopatológica para lo cual varios autores han establecido diferentes tipos de clasificación que permiten reconocer el grado de lesión celular y que resulta útil para recomendar una posible acción terapéutica y así, contribuir al pronóstico evolutivo del paciente (Albertus, 2011). La gradación del tumor de células mastocíticas, depende del nivel de diferenciación de los mastocitos, de la actividad mitótica, de la invasividad y de la presencia de inflamación y necrosis (Ríos 2008), lo que se determina mediante diferentes métodos cuantitativos de evaluación del mastocitoma que establecen la clasificación histopatológica de los mismos en: Mastocitomas de Alto grado de malignidad y de Bajo grado de malignidad, Para esa evaluación se tiene en cuenta la presencia o no de figuras mitóticas, células multinucleadas, núcleos atípicos, cariomegalia y características de los gránulos citoplasmáticos en determinados campos histológicamente (Manzuc y Denzoin 1917).

Se han elaborado diferentes escalas para determinar el grado de malignidad de estos tumores (Patnaik et al. 1984, Kiupel et al. 2011) y a pesar del comportamiento tan irregular que presentan, se ha establecido cierto nivel de relación entre estos criterios histopatológicos y el pronóstico de la enfermedad, lo que ha servido para la toma de decisiones en el campo del tratamiento quirúrgico o el uso de quimioterapia. Autores como (Armenteros, 2010) han demostrado que existen varios aspectos que pueden constituir factores predisponentes a la presentación de Mastocitoma Cutáneo Canino,

entre los que se cuentan, la edad, sexo, raza y ubicación anatómica de las lesiones, las razas braquiocefálicas tienen predisposición a desarrollar este tipo de tumores al igual que los perros de edad avanzada, sin que se hayan establecido como criterios determinantes para la presentación de la enfermedad.

No obstante, según Ríos, (2008), se ha establecido que después de obtener una adecuada información clínica, el tumor debe clasificarse en un estadio para determinar el pronóstico y la opción terapéutica más apropiada y que debe incluirse como factor de pronóstico del mastocitoma, el grado histológico basado en los métodos de clasificación diagnóstica descrita por Patnaik et al. (1984) y más recientemente por Casanova et al. (2021), quienes plantean como factores para el pronóstico también, el estadio clínico de la enfermedad, el índice mitótico como indicador de la evolución del crecimiento celular, y la raza del animal

2. Antecedentes

Los Mastocitoma Cutáneos Caninos (MCC) se encuentran entre los tumores de piel diagnosticados con mayor frecuencia en perros. El MCC muestra un comportamiento biológico variable e impredecible que va desde una evolución benigna hasta una conducta potencialmente fatal con presencia de tumores metastásicos. (Casanova et al. 2021).

Esto implica que ningún parámetro individual puede ser utilizado con precisión para predecir el comportamiento biológico de estos tumores, a pesar del intento de poder establecer criterios adicionales que puedan ser utilizados para el pronóstico de la enfermedad.

No obstante, se ha descrito que el MCC tiene predisposición en ciertas razas como: Bóxer, Retriever, Pug, Boston Terrier, Pitbull Terrier, Sharpei (De Merlo, 2012), Cocker Spaniel (Demetriu, 2011), Weimaraners, Staffordshire (Whitrow, 2012). En varias ocasiones no se ha encontrado predilección al sexo (Bravo, 2007).

El diagnóstico y su posible aplicación desde el punto de vista del pronóstico se establece en virtud de la clasificación histopatológica propuesta por Kiupel et al 2011, quien ha establecido dos niveles de clasificación reconocidos como Bajo Grado de Malignidad (BGM) y Alto Grado de Malignidad (AGM) de acuerdo a las características histológicas del proceso patológico y en función de esas características generales, establece una cierta predisposición de diferentes factores como la edad, el sexo, la raza la ubicación de las lesiones. Por otra parte se ha descrito en varios estudios retrospectivos realizados sobre el tema (Torres 2017; Mallorga y Ruiz, 1916) que el Grado Bajo de Malignidad, según la escala de Kiupel et al. 2011, se presenta con mayor frecuencia en perros diagnosticados que el Alto Grado de Malignidad, (Martinez, 2016)., sin embargo estos tipos de tumores tienen una alta predilección por comportarse como tumores malignos (Ríos., 2008) lo que hace mas complejo aún, la posibilidad de utilizar estos elementos diagnósticos como criterios de pronósticos efectivos en los animales afectados.

3. Justificación

Los estudios realizados por varios investigadores sobre los Mastocitomas caninos, han demostrado la variabilidad de su comportamiento clínico y epidemiológico (González-Chávez, et al. 2015, Armenteros 2010) dado, además, por sus propias características biológicas (Rio 2008). Esto justifica el intento de la comunidad científica por abordar el tema, no solo de la controversial metodología de diagnóstico que establece diferentes grados de malignidad (Avallone et al 2021, Heredia et al, 2015), sino del, o de los posibles tratamientos, así como el pronóstico, en relación con esos grados de malignidad, sin obtenerse hasta el momento, criterios de exactitud en este sentido. En la región de Latinoamérica y en Ecuador, en particular, se han desarrollado algunos estudios, muchos de ellos con carácter retrospectivos (Torres 2017; Mallorga y Ruiz, 1916) dirigidos fundamentalmente al análisis de la incidencia de presentación de esos tumores y al comportamiento de algunos elementos que pudieran considerarse como causas o factores predisponentes (Vinueza et al., 2017) En nuestro país, existe poca información sobre la incidencia y presentación de estos tumores, sin embargo, los estudios realizados por Jaramillo (2019), realizados en Cuenca en un total de 1444 casos de neoplasias cutáneas demostraron una frecuencia de presentación de Mastocitoma Cutáneo Canino de 15%, apoyándose, mediante un estudio retrospectivo en la clasificación histopatológica establecida por Patnaik et al (1984) donde encontró mayor presentación de grado II en hembras (53%), el rango etario 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 los bordes (73%).

(Vinueza et al. 1917), determinaron en la ciudad de Quito, una prevalencia de Mastocitomas de 4,94%, observados con mayor frecuencia en tejidos blandos (39,3%), piel y anexos (24,4%) y glándula mamaria (14,3%), 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

Como se puede observar, dado las características de este proceso patológico en perros y la alta incidencia de presentación que tiene, (Avallone et al 2021), aún quedan muchos

aspectos por dilucidar que puedan dar más luz sobre la relación de los posibles factores predisponentes intrínsecos como sexo, raza y edad y la ubicación de las lesiones en relación con el diagnóstico histopatológico, con particular atención a las escalas establecidas para la confirmación del Mastocitoma Cutáneo Canino (MCC), por lo que se pretende investigar la relación de estas variables con el grado de malignidad que puede conllevar este tumor, lo que pudiera contribuir a la prevención de este tipo de patología, para establecer métodos de diagnósticos y pronóstico de los caninos más efectivos

4. Planteamiento del Problema

A nivel internacional el mastocitoma (MCT) es uno de los tumores más prevalentes en los caninos llegando al 14.6 % de las neoplasias y causando la muerte a perros mayores de 5 años, dado con más frecuencia en razas predisponentes a este tumor como son: Bóxer, Boston Terrier, Bulldog, Labrador y Golden Retriever. Se menciona que en el perro no hay predilección sexual, como es en el gato que los machos son más afectados que las hembras (Sánchez, 2018).

Estudios realizados en Ecuador, demuestran que el mastocitoma corresponde al 21% de tumores de piel, con un aumento de metástasis principalmente en hígado y bazo, se menciona que su localización anatómica puede estar relacionada con el grado de malignidad del tumor, localizaciones como el torso, cabeza, cola o las extremidades, más del 80% de los tumores son de bajo grado, mientras que en regiones anatómicas la región como inguinal, perianal o el escroto tiende a ser de alto grado (Vicario, 2018).

El índice de mortalidad de perros debido a tumores mastocitarios, puede llegar hasta un 80% en animales afectados sin recibir tratamiento alguno (Sánchez, 2018), Para el diagnóstico del Mastocitoma Cutáneo Canino, se utilizan varios métodos basados en niveles de gradación de malignidad, según el patrón histopatológico presente, y aunque varios autores han establecido la relación de diferentes factores predisponentes en la enfermedad, no se ha llegado a establecer con claridad cómo se comportan estos factores en relación con las escalas histopatológicas establecidas en los métodos de diagnóstico que se utilizan, lo que dificulta la posibilidad de establecer un pronóstico más acertado, por consiguiente, el objetivo de este trabajo es determinar mediante un estudio retrospectivo, la relación de estos factores predisponentes con el grado de malignidad establecido por el método de Kiupel y contribuir al dictamen del pronóstico del paciente y la toma de una conducta terapéutica más adecuada para disminuir la recidiva del tumor una vez que se toma la decisión de extirparlo.

5._ Hipótesis

Factores intrínsecos como la edad, el sexo y la raza, así como la ubicación anatómica de las lesiones encontradas en perros con Mastocitoma Cutáneo Canino en la ciudad de Quito, se relacionan con el grado de malignidad.

6._Objetivos

6.1 Objetivo General

Determinar la frecuencia y relación de factores como la edad, sexo, raza y ubicación anatómica del Mastocitoma Cutáneo en perros diagnosticados y clasificados histopatológicamente durante los años 2014-2018, en el laboratorio Histo-vet Dx de la ciudad de Quito.

6.2 Objetivos Específicos

- Establecer la frecuencia de presentación de mastocitoma canino de acuerdo a la edad, sexo, raza y ubicación anatómica.
- Valorar la frecuencia de presentación de mastocitoma, por grados de malignidad mediante el estudio histopatológico.

7._Marco Teórico

7.1. Etiología

Los mastocitos provienen de la diferenciación de las células progenitoras comunes para desarrollarse en células precursoras de mastocitos, liberando mastocitos inmaduros al torrente sanguíneo, los cuales maduran en los tejidos de la periferia. Las células pueden migrar al tejido conectivo (piel, submucosa intestinal, cavidad peritoneal y rodeando los vasos sanguíneos), tomando el nombre de mastocito de tejido conectivo. Los mastocitos que se encuentra entre células epiteliales (como pulmón e intestino) son llamados mastocitos de mucosas (Valdivia Silva, 2012).

7.2. Presentación clínica

Clínicamente el mastocitoma se presenta como masas solitarias, no encapsuladas, altamente infiltrativas hacia la dermis y tejido subcutáneo, se consideran tumores raros en los cachorros (Raskin & Meyer, 2010). Realizan su aparición frecuentemente en el tronco y las extremidades (Richard W., 2020).

El mastocitoma en los caninos se sitúa comúnmente en la piel y tejido subcutáneo, siendo las partes posteriores como las zonas troncales y área perineal un 50%, aparecen como masas cutáneas o subcutáneas pueden ser similares a procesos dermatológicos como: macula, nódulos, entre otros. Al ser invasiva realizan metástasis afectando a los ganglios linfáticos y diseminan a órganos diana como medula ósea y bazo (Sánchez, 2018).

7.3. Diagnóstico

Para el diagnóstico de este tumor existen varios exámenes complementarios, el que mayor frecuente se realiza es el estudio citológico e histopatológico, la cual conlleva a la punción de la masa para estudio citológico y extracción total en lo cual

será estudiado por histopatología y se tomará en cuenta criterios de malignidad con su gradificación (Albertus, 2011).

7.3.1. Histopatología

El mastocitoma corresponde con una proliferación neoplásica que está constituida por células redondas o cuboides con bordes normalmente bien definidos, estas células presentan gránulos basófilos en el citoplasma que muestra metacromasia utilizando la técnica especial de tinción de Giemsa o del azul de metileno (Moya, 2011).

En histología los tumores de células cebadas se caracterizan por la proliferación de mastocitos, los hallazgos frecuentes son la eosinofilia tisular, degeneración de fibras de colágeno y alteraciones vasculares.

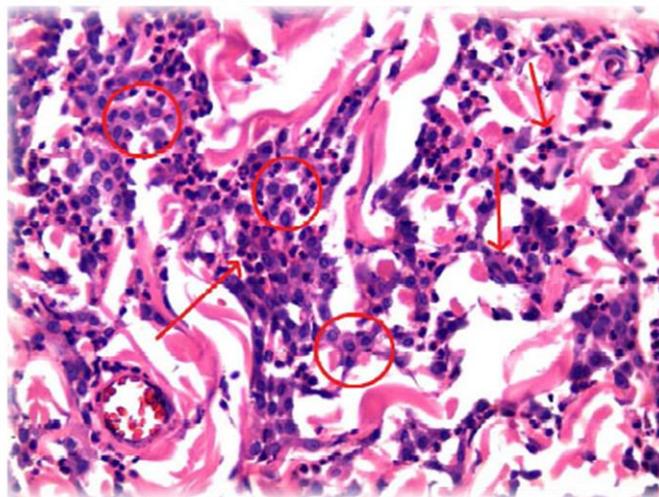


Figura 1. *Microfotografía de mastocitoma canino de grado I, se observa los mastocitos atípicos con núcleos voluminosos y citoplasma basófilo, también presencia de eosinófilos (Tobachi, 2016).*

Histológicamente el mastocitoma se origina en las células cebadas o mastocitos, las cuales se producen en la médula ósea a partir de células pluripotenciales, que se distribuyen a los tejidos mediante vía sanguínea, y obtienen gránulos citoplasmáticos (Tobachi, 2016).

Los mastocitos que son maduros, se ubican en el tejido conectivo, por debajo de las superficies epiteliales, se los distingue por presentar gránulos citoplasmáticos que contienen histamina, heparina, leucotrienos y diversas citocinas, el mastocito también elabora un papel importante en la inflamación aguda y crónica.

Existen varias clasificaciones histopatológicas, en la actualidad son dos las más usadas la de Patnaik (1984) y Kiupel (2011), la primera gradificación consta de tres grados, siendo el grado tres con peor pronóstico, mientras que la segunda consta solo de dos clasificaciones, que son:

Fuente: (Moya, 2011).

Gradificación Kiupel	
-Bajo grado:	
•	Incluye a todos los mastocitomas grado 1 y el 75% de los grados 2
•	Supervivencia de 70 meses
-Alto grado:	
•	Incluye todos los mastocitomas de grado 3 y el 25% de los grados 2
•	Supervivencia de 4 meses

7.3.2. Toma de muestra

Para realizar el estudio histopatológico se necesita muestras obtenidas a través de biopsia incisional y excisional.

- 1. Biopsia incisional:** Es el proceso de extirpación de un fragmento de la lesión, mediante sacabocados (González, 2016).

2. **Biopsia excisional:** Es un procedimiento que extirpa toda la lesión, obteniéndose amplios márgenes (González, 2016).

7.3.3. Exámenes complementarios

Es importante complementar el grado de la enfermedad mediante estudio de ganglios linfáticos, hemograma, químicas sanguíneas, uroanálisis, radiografía y ecografía. Para identificar presencia de metástasis en dichos exámenes se recomienda realizar biopsia de los órganos afectados (Cartagena, 2012).

7.3.4 Tratamiento

El tratamiento del mastocitoma puede ser quirúrgicamente, mediante quimioterapéuticos y radioterapia. Dependiendo del grado de diferenciación histológica, si la masa es infiltrativa, de gran tamaño o se ubica en una zona anatómica de difícil acceso se puede aplicar posibles tratamientos como: radioterapia, quimioterapia con prednisona, lomustina, antihistamínicos y sucralfato (Couto, 2017).

Fuente: (Couto, 2017).

Prednisona	2mg/kg VO por una semana
Lomustina	60 mg/m ² /VO por 3 semanas
Antihistamínico	0,5mg/kg/VO/24h
Sucralfato	1 mg/25 kg VO/8h

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, sin embargo, en zonas de difícil localización o infiltrantes se requiere de otros tratamientos como: radioterapia externa, braquiterapia interna, terapia fotodinámica, corticoides, crioterapia y agua desionizada (Cartagena, 2012).

8. Metodología

8.1 Ubicación

El laboratorio histopatológico se encuentra ubicado en la provincia de Pichincha, en la ciudad de Quito, al norte de la ciudad, en la avenida Mariana de Jesús y Pasaje Hernando de la Cruz N31 – 60.

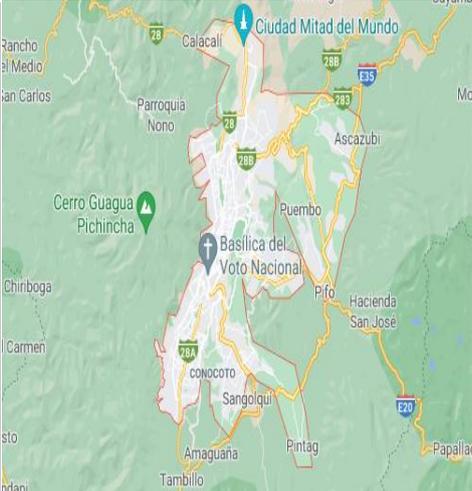
Coordenadas geográficas de Quito	Latitud: -0.225219, Longitud: -78.5248 0° 13' 31" Sur, 78° 31' 29" Oeste	
Superficie de Quito	35.200 hectáreas 352,00 km ²	
Altitud de Quito	2.908 m	
Clima de Quito	Clima oceánico (Clasificación climática de Köppen: Cfb)	

Figura 2. Fotografía de ubicación geográfica del estudio.

8.2 Tipo de estudio

- Estudio descriptivo transversal documental

8.3 Variable dependiente y Variables independiente

- **Variable Independiente:** Sexo, raza, edad y localización anatómica.
- **Variables Dependientes:** Grado del tumor.

8.4 Materiales y equipos para recolección

- Reportes histopatológicos digitales.
- Computadora.
- Programa Excel para la elaboración de la base de datos.
- Uso del método de comparación de proporciones múltiples.

8.5 Procedimiento

Se realizó una petición presencial para saber sobre reportes de los estudios histopatológicos realizados en el laboratorio.

Se agregaron los datos de la base en Excel, de tal manera que solo se encuentren resultados positivos a mastocitoma.

Se tomó como muestra total los reportes cuyo diagnóstico histopatológico coincidía con mastocitoma en caninos, durante los años 2014 y 2018.

Se determino la proporción de pacientes con grado alto y bajo grado de malignidad

Se determinó la proporción de pacientes con mastocitoma según las siguientes variables: localización anatómica del tumor, raza, edad y sexo del total de pacientes con mastocitoma. se tuvieron como criterios de exclusión, los casos de animales que presentaron según la base de datos menos de un año debido a que solo se observó en dos casos, y las razas de los animales cuya frecuencia de presentación era menor al 5% debido a que provocaban una alta dispersión de los datos

Para las comparaciones de variable edad, se conformaron dos grupos: Adultos pacientes entre 2 a 7 años y Gerontes pacientes mayor a 8 años,

Para la variable localización anatómica del tumor se tuvieron en consideración las siguientes localizaciones: Cabeza, Cuello, Extremidades, Lomo, Tórax izquierdo y ventral), Abdomen y Área Genital.

Se analizaron las variables (sexo, edad, raza y ubicación anatómica de las lesiones) comparándolas en proporción entre el total de casos estudiados, considerando el grado de malignidad del tumor para lo cual, se utilizó el sistema COMPAPROP, para realizar el método de comparación de proporciones múltiples que menciona el cálculo de intervalos de confianza y no las pruebas de hipótesis, los mismos aportan información de la magnitud y la precisión de las estimaciones, y se puede interpretar el intervalo en términos del margen de error de la estimación puntual (Castillo & Miranda, 2014). Se utilizó el paquete estadístico Minitab y se aplicó la prueba exacta de Fisher, para la comparación de alto y bajo grado de malignidad entre clasificaciones de las variables.

9. Resultados

Se estudiaron 208 muestras histológicas en total, de ellos 165 fueron clasificados según el método de Kiupel et al. 2011 como bajo grado de malignidad y 43 como alto grado de malignidad mostrando después diferencia significativa $p \leq 0,05$.

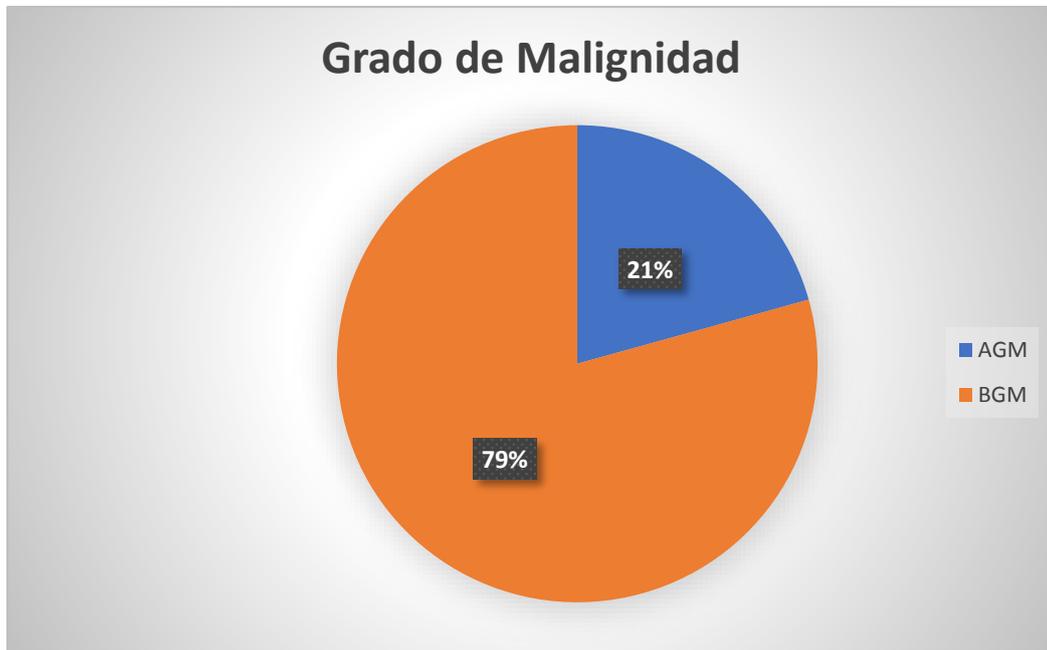


Gráfico 1. Frecuencia de los casos de alto grado y bajo grado de malignidad.

I.- COMPORTAMIENTO GENERAL DE LAS VARIABLES EN RELACIÓN CON EL TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS SIN CONSIDERAR EL NIVEL DE CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MÉTODO DE KIUPEL

El porcentaje de presentación de razas afectadas por Mastocitoma (**Tabla 1**) varió desde un 6 hasta un 18% mostrando diferencias significativas entre ellas, ($p \leq 0,05$) las más afectadas fueron las razas Bóxer, Mestizo, Schnauzer, Labrador y Sharpei, se especifica que hubo otras razas que se presentaron con muy bajo índice, por debajo de hasta 1% por lo que no fueron incluidas en el análisis estadístico.

TABLA 1: Porcentaje de RAZAS con mayor frecuencia de presentación de Mastocitoma (solo se listan las que presentaron porcentajes igual o superiores al 5%) considerando el total de casos diagnosticados.

Raza	Muestra	Proporción	Signif.
Mestizo	38	0,1826923	a
Bóxer	36	0,1730769	a
Schnauzer	31	0,1490385	ab
Labrador	29	0,1394231	abc
Sharpei	24	0,1153846	abcd
Golden	19	0,0913462	bcd
French	18	0,0865385	cd
Bulldog	13	0,0625	d
Total	208	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales difieren por columna, $p \leq 0,05$

TABLA 2: Porcentaje de presentación de la variable UBICACIÓN DE LAS LESIONES atendiendo al total de casos estudiados.

Hubo diferencias significativas $p \leq 0,05$ en cuanto al porcentaje de Ubicación de las lesiones (**Tabla 2**) donde se demostró que la región anatómica donde se presenta mayor porcentaje de lesiones tumorales es en las extremidades, seguido de abdomen y cabeza que no presentaron diferencias significativas entre esas localizaciones.

Las regiones donde menos se ubicaron mastocitoma cutáneo, fueron cola y cuello.

Ubicación	Muestra	Proporción	Signif.
Extremidades	79	0,3798077	a
Abdomen	28	0,1346154	b
Cabeza	25	0,1201923	b
Tórax	22	0,1057692	bc
Lomo	18	0,0865385	bc
Área genital	17	0,0817308	bc
Cuello	12	0,0576923	cd
Cola	7	0,0336538	d
Total	208	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales difieren por columna, $p \leq 0,05$

TABLA 3: Porcentaje de casos con Mastocitoma considerando la variable EDAD en la totalidad de las muestras estudiadas.

Hubo diferencias significativas ($p \leq 0,05$) en cuanto a la variable edad (**Tabla 3**), demostrándose que hay mayor predisposición para la presentación de Mastocitoma Cutáneo Canino en los animales más viejos con edades superiores a los 8 años.

Edad	Muestra	Proporción	Signif.
Geronte	115	0,5528846	a
Adulto	93	0,4471154	b
Total	208	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales difieren por columna $p \leq 0,05$

TABLA 4: Porcentaje de casos con Mastocitoma atendiendo a la variable SEXO en la totalidad de los animales estudiados.

No hubo efecto diferencial en cuanto al sexo (**Tabla 4**), se demostró que no existe predisposición del sexo en la presentación de Mastocitoma Cutáneo Canino.

Sexo	Muestra	Proporción	Signif.
Hembra	109	0,5240385	a
Macho	99	0,4759615	a
Total	208	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales difieren por columna $p \leq 0,05$

II.- COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS CONSIDERANDO EL GRADO DE MALIGNIDAD DIAGNÓSTICADO SEGÚN LA ESCALA DE KIUPEL .

Al analizar los resultados de la comparación de proporciones de la variable raza por sus casos de BGM y AGM, se demostró que hubo diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre razas, tanto para el BGM como para el AGM con mayor frecuencia de presentación para las razas puras (*Snhnauzer* y *bóxer*) y para los mestizos (Tabla 5 y 6).

TABLA 5: *Porcentaje de la variable RAZAS considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.*

Razas	Muestra	Proporción	Signif.
Mestizo	34	0.20606061	a
Boxer	31	0.18787879	ab
Schnauzer	21	0.12727273	abc
Labrador	20	0.12121212	bc
Sharpei	19	0.11515152	bc
Golden	15	0.09090909	c
French	13	0.07878788	c
Bulldog	12	0.07272727	c
Total	165	1	

TABLA 6: *Porcentaje de la variable RAZAS considerando el ALTO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.*

Razas	Muestras	Proporción	Signif.
Mestizo	11	0.25581395	a
Boxer	8	0.18604651	ab
Schnauzer	5	0.11627907	abc
Labrador	5	0.11627907	abc
Sharpei	5	0.11627907	abc
Golden	4	0.09302326	bc
French	4	0.09302326	bc
Bulldog	1	0.02325581	c
Total	43	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales por difieren por fila $p \leq 0,05$

TABLA 7: *Porcentaje de la variable UBICACIÓN ANATÓMICA considerando el BAJO GRADO ALTO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.*

Cuando se compara el número de casos clasificados como Bajo Grado de Malignidad con los de Alto Grado de Malignidad (**Tabla 7 Y 8**), en cuanto a la variable ubicación de las lesiones, hubo diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre las diferentes localizaciones donde se observó mayor presencia de tumores en las extremidades en ambas categorías.

Ubicación	Muestra	Proporción	Signif.
Extremidades	59	0,35757576	a
Abdomen	21	0,12727273	b
Tórax	19	0,11515152	bc
Cabeza	18	0,10909091	bc
Lomo	18	0,10909091	bc
Area Genital	13	0,07878788	bcd
Cuello	10	0,06060606	cd
Cola	7	0,04242424	d
Total	165	1	

TABLA 8: Porcentaje de la variable **UBICACIÓN ANATÓMICA** considerando el **ALTO GRADO ALTO** de malignidad diagnosticado según la escala de Kiupel.

Ubicación	Muestra	Proporción	Signif.
Extremidades	20	0,46511628	a
Abdomen	7	0,1627907	b
Tórax	7	0,1627907	b
Cabeza	4	0,09302326	bc
Lomo	3	0,06976744	bcd
Area Genital	1	0,02325581	cd
Cuello	1	0,02325581	cd
Cola	0	0	d
Total	43	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales difieren por columna, $p \leq 0,05$

En cuanto al sexo, no hubo diferencias significativas al compararse la positividad de los casos mediante los dos niveles de diagnóstico establecidos (**Tabla 9 Y 10**), observándose que los mayores porcentos de presentación de casos positivos, se correspondieron con tumores clasificados como de BGM.

TABLA 9: Porcentaje de la variable **SEXO** considerando el **ALTO GRADO DE MALIGNIDAD** diagnosticado según la escala de Kiupel

Sexo	Muestra	Proporción	Signif.
Hembra	23	0,53488372	a
Macho	20	0,46511628	a
Total	43	1	

TABLA 10: *Porcentaje de la variable SEXO considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel.*

Sexo	Muestra	Proporción	Signif.
Hembra	87	0,52727273	a
Macho	78	0,47272727	a
Total	165	1	

Test. Comparación de Proporciones múltiples. Letras desiguales por difieren por fila $p \leq 0,05$

Los perros de edades más avanzada, no presentan diferencias significativas al comparar los porcentajes presentes en el caso de clasificados como de Bajo Grado de Malignidad, pero cuando se evalúa el alto grado de Malignidad se presenta diferencia significativa ($p \leq 0,05$), encontrando a los animales gerontes predispuestos para los tumores de alto grado (Tabla 11 y 12).

TABLA 11: *Porcentaje de EDAD considerando el ALTO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel*

Edad	Muestra	Proporción	Signif.
Geronte	28	0,65116279	a
Adulto	15	0,34883721	b
Total	43	1	

TABLA 12: *Porcentaje de EDAD considerando el BAJO GRADO DE MALIGNIDAD diagnosticado según la escala de Kiupel*

Edad	Muestra	Proporción	Signif.
Geronte	87	0,52727273	a
Adulto	78	0,47272727	a
Total	165	1	

III.- COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS CONSIDERANDO EL GRADO DE MALIGNIDAD POR CLASIFICACION DIAGNÓSTICADO SEGÚN LA ESCALA DE KIUPEL

Se realizó la comparación de resultados de alto y bajo grado de malignidad entre las clasificaciones, encontrando diferencias significativas ($p \leq 0,05$), en donde los tumores de bajo grado de malignidad se presentan de mayor manera que los tumores de alto grado (Tabla 13,14,15 y 16).

TABLA 13: *Porcentaje de Raza comparando el bajo-alto grado de malignidad*

Raza	BGM	AGM	Tasa de muestra BGM	Tasa de muestra AGM	P. valor
Bóxer	31	8	0,861	0,139	<0,001
Mestizo	34	11	0,895	0,105	<0,001
Schnauzer	21	5	0,645	0,355	0,041
Sharpei	19	5	0,792	0,208	<0,001
Labrador	20	5	0,724	0,276	0,001
French	13	4	0,722	0,278	0,018
Bulldog	12	1	0,923	0,077	<0,001
Golden	15	4	0,789	0,211	0,001

TABLA 14: *Porcentaje de Ubicacion comparando el bajo-alto grado de malignidad*

Ubicación	BGM	AGM	Tasa de muestra BGM	Tasa de muestra AGM	P. valor
Extremidades	59	20	0,747	0,253	<0,001
Abdomen	21	7	0,75	0,25	<0,001
Tórax	19	7	0,864	0,136	<0,001
Cabeza	18	4	0,68	0,28	<0,01
Lomo	18	3	100	0,000	<0,000
Cuello	10	1	0,917	0,083	<0,001
A. genital	13	1	0,765	0,235	0,005
Cola	7	0	1,00	0,00	0,001

TABLA 15: *Porcentaje de Edad comparando el bajo-alto grado de malignidad*

Edad	BGM	AGM	Tasa de muestra BGM	Tasa de muestra AGM	P. valor
Gerontes	87	28	0,757	0,243	<0,001
Adultos	78	15	0,849	0,151	<0,001

TABLA 16: *Porcentaje de Sexo comparando el bajo-alto grado de malignidad*

Sexo	BGM	AGM	Tasa de muestra BGM	Tasa de muestra AGM	P. valor
Machos	76	20	0,778	0,222	<0,001
Hembras	87	23	0,817	0,183	<0,001

10. Discusión

Con relación a las razas caninas, se ha establecido por varios autores que hay cierta predisposición racial. Según (Mochizuki, 2016), en una muestra de 9375 perros obtenidos de un laboratorio de USA en periodo del 2011-2013, el labrador Retriever (18,3%) es uno de los más propensos, seguido del Mestizo (17,3%) y el Bóxer (15,5%). De igual manera (Smiech, 2019) reportó como razas predominantes a los mestizos (30%), Boxers (18,36%) y Labrador (10,36%). Coincidiendo con los resultados obtenidos en la investigación, no obstante, (Martins, 2021) señala al labrador con mayor predisposición al labrador con 27,46% seguido de mestizos con 26,23%. Los resultados de las comparaciones de proporciones informan que de todas las razas presentadas en el estudio no presentan diferencias significativas. (Mochizuki, 2016) indica que la raza bóxer tiende a tener mayor predisposición menor grado, sin embargo, los resultados obtenidos en esta investigación no se halló diferencias significativas entre las razas Schnauzer, Labrador, Bóxer, French o Sharpei.

La aparición de los perros mestizos en razas predisponentes a mastocitoma, puede deberse al aumento de tenencias de esta raza, (Vargas, 2021) determinó que la mestiza prevalece con un 47.88%, seguida de French 15.79%, Chihuahua 7.13%, Pequines 3.74%, labrador 3.57%, Pitbull 3.06%, Caniche 2.89%, Shinh tzu 1.87%, Schnauzer 1.87% y Pastor Alemán 1.53% entre otros. Por lo tanto, si bien existen factores genéticos que hacen que ciertas razas estén predispuestas a este tipo de tumor, el aumento de tenencia de perros mestizos causa un aumento de casos positivos a estos tumores (Shoop, 2015).

La ubicación anatómica que se encontró con mayor frecuencia fue, en las extremidades con un 37,98%. resultados que coinciden con los de Heredia & Perales (2015) en un estudio realizado en la ciudad de Lima-Perú, en el sentido de que esta ubicación, resultó ser la de mayor porcentaje de presentación de todas las lesiones que encontraron esos investigadores, aunque obtuvieron una frecuencia de 54.1% en los perros con MCC estudiados. Otros autores han alcanzado también porcentajes superiores a los observados en este trabajo, Armenteros (2010) observó un 40%, aunque no fueron las ubicaciones de mayor frecuencia de presentación.

Los resultados obtenidos coinciden con los de (Mays, 2017), quienes han reportado la presencia de lesiones tumorales en cualquier parte del cuerpo, con una frecuencia de presentación que oscila entre un 50 y 60% en el tronco, 25 a 40 en extremidades y tan solo el 10% en cabeza, resultados con los que coincidimos en cuanto a extremidades y cabeza, no así en lo relativo al tronco, Este factor (ubicación de las lesiones), permite establecer una relación directa entre las frecuencias de ubicaciones de lesiones y el pronóstico.

Si bien la predisposición de la ubicación del mastocitoma está en investigación, el aspecto esencial en este sentido debe estar relacionado, a las características biológicas de este tipo de tumor derivado de células (mastocitos) que son un componente clave de las respuestas inflamatorias, debido a que pueden activarse y liberar una gran variedad de mediadores gracias a diversos antígenos, como alérgenos, patógenos y mediadores fisiológicos (Cartagena, 2012).

Los resultados de la frecuencia por edades, arrojan que los caninos gerontes tienen mayor predisposición para padecer mastocitoma, nuestros resultados, con un porcentaje de 55,28%. coinciden con un estudio realizado en la ciudad de Lima (Demetriu, 2011), en el cual la edad promedio de presentación de los mastocitomas fue de 5 a 8 años, edad similar a los reportes de Feltrin (2016) de 6 a 8 años y de 8 años de Vail (Blackwood, y otros, 2012) De igual manera, Gonzales & Gonzales (2015), obtuvo con mayor porcentaje a perros afectados que constaban de una edad entre 5 a 10 años, con un 48,1%. En coincidencia con los resultados obtenidos por los autores antes mencionados. Esto pudiera considerarse el indicador o factor predisponente en el que hay mayor coincidencia entre los investigadores ocupados en este tema, no obstante, autores como Rios (2008) y Chávez et al (2020), han establecido con certeza que los tumores caninos, en sentido general, se presentan con mayor frecuencia en animales viejos, lo que se cumple también con este tipo de tumor, por lo que, la edad, no debe considerarse como un criterio que nos permita utilizarlo como un posible elemento que resulte útil para el pronóstico del MCC, ya que es una condición común de cualquier tipo de tumor en esta especie.

Con respecto al sexo, se presentó con mayor frecuencia en hembras con el 51,44%, resultados que coinciden con los de Jaramillo (2019) quien reportó que las pacientes hembras tienen mayor riesgo (OR=3,69; 95%IC: 1,81-7,53), estableciendo una correlación de esta variable con pacientes geriátricos (> 9.1 años) que se encuentran también en mayor riesgo de desarrollar mastocitomas de grado alto en comparación a pacientes jóvenes y adultos (OR < 1); Sin embargo Borth B & Eriksen, (2010), reportaron un 52% de machos y un 48% de hembras, al igual que Paredes, (2016), que reporta un 66.66% de machos y 33.33% de hembras. No se estableció una relación significativa entre las clasificaciones de este factor, por lo se ha concluido que si se es hembra o macho no empeora el pronóstico o lo hace predisponente.

Por otra parte, se ha establecido que el rango de edad en la que se presenta el tumor mastocítico suele ser, en animales con una avanzada edad, aunque afecta también a perros jóvenes. Ziekman & Tesken (2013), demostraron que los animales con mayor frecuencia de presentación de mastocitoma, tenían una edad promedio de 8,8 años en el estudio realizado en la ciudad de Cuenca Martínez (2016) observó la mayor presencia de tumores de mastocitos en perros de 6,6 años de edad cuando este proceso fue diagnosticado. Torres Gonzales (2015), en su estudio realizado en la ciudad de Quito reportó un 48% de perros diagnosticados con mastocitomas con edades entre 5 y 10 años y 42,8% de perros entre 5,1 a 9 años de edad. Diferentes autores han encontrado el aumento de casos de malignidad mientras aumenta la edad (Demetriu, 2011) (Borth B & Eriksen, 2010) (Smiech, 2019), encontrando así una relación significativa entre la predisposición a tener tumores de alto grado de malignidad, esto puede ser debido a la misma predisposición que reportan (Demicheli, 2011), que dice que mientras más edad tenga un perro, es propenso a tener algún tipo de neoplasia de maligna.

11. Conclusiones

- Se observó mayor predisposición a presentar estos tumores ($p \leq 0,05$), entre las variables ubicación anatómica (extremidades) y la edad (gerontes), con la clasificación diagnóstica donde se evidenció predominio de Bajo Grado de Malignidad en todos los factores.
- Se evidenció en los tumores con Alto Grado de Malignidad, valores significativos ($p \leq 0,05$), tales como 67% para el grupo etario de gerontes, mientras que, con la variable, ubicación de las lesiones, fue posible establecer un nivel de relación en el cuello y la cola no se presentan con frecuencia tumores de alto grado de malignidad.

12. Recomendaciones

- Es importante realizar un protocolo para el correcto diagnóstico del mastocitoma, para otorgar un correcto tratamiento y pronósticos de los caninos.
- Se recomienda analizar toda masa o nódulo que los pacientes puedan presentar al momento de ir a la consulta.
- Recomendar a los propietarios que pacientes gerontes sean chequeados al menos cada 6 meses por el médico veterinario, para poder prevenir o realizar un diagnóstico precoz de dichas patologías.

13. Referencias bibliográficas

Albertus, J. C. (2011). *Oncología Veterinaria*. Servet editorial - Grupo Asís Biomedical S.L. España -Zaragoza.

Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., Vos, J. P., Fornel-Thibaud, P. D., Hirschberger, J., Argyle, D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. *veterinary and comparative oncology*, e1-e29. © 2012 Blackwell Publishing Ltd. California.

Borth B, L., & Eriksen, T. (2010). Mast cell tumors and other skin neoplasia in Danish dogs-data from the Danish Veterinary Cancer Registry. *Acta veterinaria scandinavica*,52, ,56-67.

Bravo, D. (2007). Prevalencia de neoplasias en caninos en la universidad de los Llanos. *Revista MVZ Córdoba*,15, 1-2.

Castillo, Y., & Miranda, E. (2014). Compaprop: Sistema para comparación de proporciones múltiples, 29, (3),231-234.

Cats, E. c. (s.f.). (2012). European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. California. © 2012 Blackwell Publishing Ltd.

De Merlo, M. (2012). Canine and feline MTC. Chicago- United States. Pubmed.

Demetriu, J. (2011). *Oncología de pequeños animales*. Reino unido: Elsevier.

Demicheli, V. (2011). Prevalencia de tumores de mama en perras y su determinación histopatológica según la OMS. Universidad la Republica.

González, C. (2016). Diapositivas sobre Métodos de la anatomía patológica. Universidad Virtual de Salud. Cuba.

Heredia, R. (2016). Frecuencia y clasificación histopatológica del mastocitoma canino en la casuística (periodo 2000-2006) de un laboratorio de histopatología veterinaria. *Rev. Inv. Vet Perú*; 26(4), 712-718. Lima.

Jaramillo, M. (2019). Estudio Retrospectivo de Mastocitoma Cutáneo en Perros (*Canis lupus familiaris*). Tesis de maestría de la Universidad de Cuenca. Ecuador - Cuenca.

Kiupel, M., Webster, J. D., K.L, B., Best, S., & Delay, J. (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.

MacEwen's, W. &. (2020). *Small Animal Clinical Oncology* - sixth edition. Copyright ©. Canadá.

Mancero Aroca, M. S. (2017). Estudio retrospectivo de neoplasias en caninos en el distrito metropolitano de Quito. Trabajo de investigación presentado como requisito previo a la obtención del Título de Médico Veterinario en Universidad Central del Ecuador. Quito.

Martínez, J. (2016). Aproximación diagnóstica al mastocitoma cutáneo canino. Universidad de Zaragoza. España, Zaragoza.

Martins, A. (2021). Analysis of risk factors for canine mast cell tumors based on the Kiupel and Patnaik grading system dogs with skin tumors. *Open veterinary journal*. vol. 11(4), 619–634. Oporto-Portugal.

Mays, K. &. (2017). *Atlas for the Diagnosis of Tumors in the dog and cat* (Vol. 91). Wiley-Blackwell. 12, 83 pp. Florida-USA.

Mochizuki, H. (2016). Association breed and histopathological grade in canine mast cell tumor. *Veterinary a comparative oncology*. Vol. 3:829-839. MDPI. North Carolina-USA.

Moya, S. (2011). *Oncología Veterinaria*. Asís Biomedical. Zaragoza - Colombia.

Paredes, K. (2016). Tesis para título de médico veterinario estudio sobre evaluación citológica, anatomopatológica y estadificación clínica del mastocitoma cutáneo. Quito. UDLA.

Patnaik, A. K., Ehler, W. L., & MacEwen, E. (1984). Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Vet. Pathol*, 21,469-474.

Raskin, R. E., & Meyer, D. J. (2010). *Citología Canina y Felina*. Gráfica In Multimédica, S. A. España.

Richard W., N. 6. (2020). *Medicina interna de pequeños animales*. Sexta edición. EDRA. Chile.

Sánchez, E. Y. (2018). Mastocitoma en caninos tratados con acetogeninas extraídas de *Annona muricata*. Corporación universitaria lasallista. Antioquia-Colombia.

- Smiech, A. (2019). Occurrence and distribution of canine cutaneous mast cell tumors characteristic among predisposed breeds. *Sciendo*, 63,141-148.
- Tobachi, e. a. (2016). Frecuencia y clasificación histopatológica del mastocitoma canino en la casuística (periodo 2015-2016) de un laboratorio de histopatología veterinaria, *Rev Inv Vet Perú*.26(4),712-718
- Torres, B. (2008). A retrospective histopathological study of mammary gland neoplasia in canines 1975-2000. Universidad de Los Llanos Colombia. Orinoquia.
- Valdivia Silva, J. E. (2012). Mastocitos y basófilos y sus nuevas funciones en inmunología. *Inmunohematología*. 23(2), 98-105.
- Vargas, O. (2021). Población de animales domésticos en la ciudad de Machala, El Oro, Ecuador y su repercusión en la salud humana. *Revista Metropolitana de ciencias aplicadas*, 4, 2 – 3.
- Vicario, C. (2018). Main clinical and pathological prognostic factors in canine mast cell tumors. *Clínica de Pequeños Animales*.38(4), 235-240.
- Withrow, S. J. (2013). *Small Animal Clinical Oncology 5th Edition*. Elsevier, Copyright ©. Colorado.

14. Anexos

14.1 Tablas de frecuencias del estudio

Frecuencia de ubicación anatómica

Ubicación Anatómica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Abdomen	28	13.462	13.462	13.462
Área Genital	17	8.173	8.173	21.635
Cabeza	25	12.019	12.019	33.654
Cola	7	3.365	3.365	37.019
Cuello	12	5.769	5.769	42.788
Extremidades	79	37.981	37.981	80.769
Lomo	18	8.654	8.654	89.423
Tórax	22	10.577	10.577	100.000
Perdido	0	0.000		
Total	208	100.000		

Frecuencias de razas

Raza	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Bóxer	36	17.308	17.308	17.308
Bulldog	13	6.250	6.250	23.558
French Poodle	18	8.654	8.654	32.212
Golden	19	9.135	9.135	41.346
Labrador	29	13.942	13.942	55.288
Mestizo	38	18.269	18.269	73.558
Schnauzer	31	14.904	14.904	88.462
Sharpei	24	11.538	11.538	100.000
Perdido	0	0.000		
Total	208	100.000		

Frecuencias de sexo

sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Hembra	107	51.442	51.442	51.442
Macho	101	48.558	48.558	100.000
Perdido	0	0.000		
Total	208	100.000		

Frecuencia de Dx histo

Dx histo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Mastocitoma alto grado	43	20.673	20.673	20.673
Mastocitoma bajo grado	165	79.327	79.327	100.000
Perdido	0	0.000		
Total	208	100.000		

Frecuencia de Edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
adulto	93	44.712	44.712	44.712
geronte	115	55.288	55.288	100.000
Perdido	0	0.000		
Total	208	100.000		