



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA, DISTRIBUCIÓN CUTÁNEA,
FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE MASTOCITOMA
EN PERROS Y GATOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

PRESENTA:

STEFHANY ARELI MARTÍNEZ AYALA

ASESOR:

DR. LUIS NÚÑEZ OCHOA



México DF

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Esta tesis es para ti Dios por darme la vida, por darme esta profesión, por darme una familia especialmente a mi mamá, a mi hermana, a mis abuelitos, a papá y a mis tíos que amo tanto.

Para ti abuelita Martha que junto con mi mamá guiaste mis pasos. Desde que nací hasta el último día de tu vida estuvimos juntas compartiste conmigo tu vida, tu sabiduría, tus tardes, tus alegrías, tus preocupaciones, tus planes, tu casa, tu comida, en fin, ahora me doy cuenta que todo lo que tuviste lo compartiste conmigo. Muchas gracias.

Gracias abue porque tú me enseñaste a servir a los demás y de ti heredé la vocación de ser Médico Veterinario Zootecnista siempre le extendiste la mano al necesitado, compartiste tu techo no sólo con tu familia sino con los que no lo eran, desde que era muy pequeña te recuerdo llegando muy sonriente a casa con un perro o un gatito nuevo que te encontrabas en la calle y los escondíamos de mi abuelito para que no nos regañara y cuando enfermaban tu nos enseñabas a curarlos. Siempre que tuve miedo me regañabas y me dabas valor para enfrentarlos.

Hace unos días Dios te llamó a rendir cuentas y no me preocupo por ti abue pues se que saldrás bien librada pues no he conocido a una mejor persona que tú. De ti sólo tengo buenos recuerdos y los malos ratos que pasamos que fueron muy pocos ahora los he olvidado. Nunca he sufrido tanto, pero mi único consuelo es que si sigo tus pasos algún día volveremos a estar juntas en el cielo por la eternidad. Te amo.

MARTHA RAMÍREZ FLORES

También con todo mi cariño para las personas que hicieron todo para que yo pudiera lograr uno de mis sueños, por motivarme, por corregirme, apoyarme, por compartir su tiempo conmigo y darme la mano cuando sentí que el camino se nublaba, ahora puedo decir que esta tesis también lleva mucho de ustedes. Por siempre les estaré agradecida.

Con todo mi amor y admiración esta tesis también se las dedico a ustedes:

MAMÁ ANTONIA AYALA RAMÍREZ

DR. LUIS NÚÑEZ OCHOA.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios mío porque me has dado la vida, porque me permites llegar a este momento y por esas personas importantes que has puesto en mi vida y que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con mucho cariño les agradezco todo su apoyo:

- Dr. Luis Núñez Ochoa, gracias por todo el tiempo que me ha dedicado, por su inmensa paciencia, por su apoyo, sus consejos, por compartir conmigo sus conocimientos y por el material que me proporcionó para realizar este trabajo. Siempre estaré en deuda con usted. Muchas gracias.
- A mi familia, Martha, Filemón, Antonia, Karen, Jesús, Francisco, Chuchín, Ramón, Sara y a todos mis hijos por enseñarme a vivir, por criarme, por quererme, por educarme y su amor inagotable. Ahora los valoro más que nunca y doy gracias a Dios por cada día que estamos juntos. Ustedes son lo que más amo.
- Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por abrirme las puertas, por todos los conocimientos que me dieron y por hacerme parte de este gremio. Muchas gracias.
- Gracias a los doctores Norma Silvia Pérez Gallardo, Fausto Reyes Delgado, Beatriz Vanda Cantón y Adriana Méndez Bernal, miembros de mi jurado por el tiempo que dedicaron a la revisión de esta tesis y sobre todo por las valiosas aportaciones que hicieron a este trabajo. Muchas gracias.
- A los que dieron su vida involuntariamente para que yo pudiera aprender, a los perritos, gatitos, vacas, caballos, cerdos, conejos, ratones, aves y peces muchas gracias, la única forma en que podría pagarles lo que han hecho por mí es sirviendo con ética, con esmero, con fundamentos, con amor y lealtad a otros como ustedes.
- Amigos gracias por dejarme formar parte de su vida, por aceptarme con todas mis deficiencias, todos han dejado una huella en mí: Samanta, Paola, Diana, Carmen, David, Edna, Jazmín, Paty, Isabel, Ángela, Denise, Laura, Laurita, Anayeli y Coral.
- Y a ustedes mis otros amigos casi hermanos que con tampoco tiempo de conocer supieron ganarse mi corazón y sin saberlo iluminaron el camino en momentos de incertidumbre, me hace mucho bien estar con ustedes. Gracias por todo: Armando, Erika, Nancy y Rafita siempre estarán en mi corazón.

CONTENIDO

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
2.1. El origen de los mastocitos.....	2
2.2. Biología y función de los mastocitos.....	2
2.3. Definición y epidemiología del mastocitoma en perros y gatos.....	3
2.4. Etiología del mastocitoma.....	4
2.5. Factores de riesgo asociados a la presentación de mastocitoma.....	5
2.5.1. Edad.....	6
2.5.2. Raza.....	6
2.5.3. Género.....	7
2.6. Aspecto clínico del mastocitoma.....	7
2.7. Patología y conducta del mastocitoma canino.....	8
2.8. Patología conducta del mastocitoma felino.....	9
2.9. Signos sistémicos o paraneoplásicos.....	11
2.10. Estadios clínicos del mastocitoma.....	11
2.11. Diagnóstico del mastocitoma.....	12
2.12. Clasificación citológica del mastocitoma.....	14
2.13. Pronóstico.....	14
3. Justificación.....	17
4. Hipótesis.....	17
5. Objetivo general.....	17
6. Objetivo específico.....	17
7. Material y métodos.....	18
7.1. Cuantificación del riesgo.....	18
8. Resultados.....	21
9. Discusión.....	35
10. Conclusiones.....	39
11. Referencias.....	40

CUADROS

1. Características generales de los mastocitos.....	3
2. Estadios clínicos de mastocitoma.....	12
3. Tabla de 2X2 para el cálculo de las medidas de asociación en un estudio de seguimiento.....	19
4. Tabla de 2X2 estudios de casos y controles.....	19
5. Criterios de clasificación de los grados citológicos del mastocitoma en perros y gatos.....	20
6. Frecuencia de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.....	22
7. La raza como factor de riesgo asociado a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.....	23
8. Raza como factor de riesgo asociada a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos de la ciudad de México.....	24
9. Frecuencia de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros según los intervalos de edad arbitrariamente seleccionados.....	25
10. Edad como factor de riesgo asociada a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.....	25
11. Frecuencia de presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos según la edad.....	26
12. Frecuencia de presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros según el género.....	26
13. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.....	27

14. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.....	27
15. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México según la raza.....	28
16. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos de la ciudad de México según la raza.....	29
17. Grado de malignidad citológico en las regiones anatómica en el perro consideradas por la literatura de comportamiento más agresivo.....	29
18. Frecuencia del grado citológico de mastocitoma en perros de la ciudad de México según la raza.....	31
19. Frecuencia del grado citológico de mastocitoma en perros de la ciudad de México según la dimensión de la neoplasia.....	32
20. Frecuencia de mastocitomas múltiples con diagnóstico citológico en perros y gatos según la raza.....	33
21. Características macro y microscópicas del mastocitoma en perros y gatos (n=455) según el grado de clasificación citológica propuesta.....	34

1. RESUMEN

MARTÍNEZ AYALA STEFHANY ARELI. Clasificación citológica, distribución cutánea, frecuencia y factores de riesgo de mastocitoma en perros y gatos de la ciudad de México bajo la dirección del MVZ Luis Núñez Ochoa.

El mastocitoma es la segunda neoplasia cutánea más frecuente en perros y la cuarta en gatos. Se desconocen los factores de riesgo para el desarrollo del mastocitoma en perros y gatos en México según el género, raza y edad. El objetivo de este estudio es realizar la clasificación citológica de los mastocitomas cutáneos, determinar su distribución, frecuencia y los factores de riesgo considerando raza, edad y género. Se incluyeron 461 casos en perros y gatos de mastocitoma tomados de 13,308 casos citológicos del Laboratorio Experto de la ciudad de México, DF. Los casos fueron clasificados según la especie, género, raza, edad, características clínicas de la neoplasia y su diagnóstico citológico en grados propuestos en este trabajo. Para determinar los factores de riesgo se realizó la razón de posibilidades y Ji^2 y la correlación para el tamaño de la lesión y la malignidad. Los perros de 6.1 años en adelante tienen mayor riesgo de padecer mastocitoma y se incrementa conforme avanza su edad. No se encuentra riesgo relacionado al género en perros y gatos. Las razas que tienen mayor riesgo de presentar mastocitoma en orden descendiente son el American Sttafordshire Terrier, Shar Pei, American Pitt Bull Terrier, Bull Terrier y Bóxer. Las regiones anatómicas más afectadas por el mastocitoma son los miembros pélvicos y el tronco. En los gatos no se identificaron factores de riesgo, sin embargo, la castración parece tener un efecto protector

2. INTRODUCCIÓN

2.1 El origen de los mastocitos

La célula que hoy llamamos “mastocito” la descubrió el bacteriólogo e inmunólogo alemán Paul Ehrlich (1854-1915), considerado el padre de la quimioterapia en 1877, en el Instituto de Fisiología de Friburgo, describe a los mastocitos como células cubiertas de gránulos metacromáticos de gran tamaño, que él interpretó como el resultado de un proceso de fagocitosis. Acuñó para la nueva célula por él descubierta el nombre alemán *Mastzelle* literalmente “célula cebada”. Se sabe que esos gránulos no son el resultado de ningún proceso de fagocitosis, sino que los produce la propia célula para almacenar diversas sustancias, como la histamina y la heparina, y que las “células cebadas” de Ehrlich desempeñan una función importante en las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, mediadas por la IgE.¹

2.2 Biología y función de los mastocitos

Los mastocitos representan una población heterogénea dentro de un mismo individuo. Esto se debe a que estas células originadas en la médula ósea a partir de células pluripotenciales se diferencian totalmente cuando han alcanzado el tejido que va a ser su destino final, especialmente en aquellos que tienen contacto con antígenos externos como piel, aparato respiratorio, digestivo y en el tejido conjuntivo que rodea a los vasos sanguíneos de los órganos. Una excepción es el sistema nervioso central. Aunque las meninges contienen mastocitos, el tejido conjuntivo que rodea los vasos de pequeño calibre que hay dentro del encéfalo y la médula espinal carecen de estas células. La falta de mastocitos protege al encéfalo y médula de los efectos potencialmente destructivos del edema

característico de las reacciones alérgicas. Los mastocitos también son abundantes en el timo y, en menor medida, en otros órganos linfáticos pero no están presentes en el bazo.²

La activación de los mastocitos se produce en un número de diferentes condiciones clínicas, incluyendo alergias dependientes de IgE, reacciones inflamatorias y mastocitosis.³

El citoplasma de los mastocitos contiene gránulos con sustancias de distinta naturaleza, incluyendo la histamina, heparina, enzimas proteoglicanos o citocinas y leucotrienos, además de serotonina en roedores.^{4,5}

Cuadro 1. Características generales de los mastocitos.

CARACTERÍSTICAS	MASTOCITOS
➤ Origen	Célula madre hematopoyética
➤ Sitio de diferenciación	Tejido conjuntivo
➤ Mitosis	Ocasional
➤ Longevidad	Semanas a meses
➤ Tamaño	20 a 30 µm
➤ Forma del núcleo	Redondo
➤ Gránulos	Abundantes, grandes y metacromáticos
➤ Marcador de mastocitos	Triptasa

Tomado de (Roos y Pawlina 2008).²

2.3 Definición y epidemiología del mastocitoma en perros y gatos

El mastocitoma es una neoplasia maligna de células redondas que resulta de la proliferación excesiva de mastocitos.⁶ Se desarrolla en la piel y tejido subcutáneo de perros y gatos, aunque existe la forma extracutánea que es rara y en estos casos el mastocitoma suele estar diseminado.^{4,7} En el Programa de Registro de

Neoplasias Veterinario de Estados Unidos y Canadá se ha encontrado que la piel es el tejido con mayor frecuencia de neoplasias en perros y gatos.⁸

El mastocitoma es la neoplasia de piel más frecuente en el perro y la segunda neoplasia maligna más común en la población canina representa del 15 al 21% de todos las neoplasia cutáneas y subcutáneas en los perros^{7,9} y representa del 11 al 27% de todas las neoplasias malignas cutáneas y subcutáneas en esta especie.^{9,10,11} Mientras que en los gatos sólo las neoplasias linfocíticas ocurren con mayor frecuencia que las de piel y tejido subcutáneo, correspondiendo aproximadamente a una cuarta parte de las neoplasias en esta especie.¹²

El mastocitoma en gatos ocupa el segundo lugar en frecuencia con una prevalencia estimada en un 20% de todas las neoplasias,^{12,13,14} o un cuarto lugar representando el 12% de los casos.^{15,16}

2.4 Etiología del mastocitoma

La causa de los mastocitomas es desconocida.⁷ Sin embargo, como la mayoría de los mastocitomas se originan en la piel, se ha sugerido que los carcinógenos tópicos juegan un papel importante.¹⁵ También se ha considerado la inflamación crónica, pero existe poca evidencia que los apoye.^{6,16} El aumento de la incidencia de los mastocitomas en ciertas razas sugiere la posibilidad de una causa genética subyacente.¹⁷

Aunque existen diferentes factores incluidos en la etiología de los mastocitomas, son las mutaciones del proto-oncogén c-kit las que parecen estar asociadas en mayor medida por la pérdida de la diferenciación, y por tanto, a un aumento de la malignidad celular, de su recurrencia y a una menor supervivencia.¹⁷ Kit es el

receptor del factor de células troncales (SCF) y está contenido en el proto-oncogén c-kit. La interacción entre el factor de células troncales y kit es necesaria para la diferenciación, supervivencia y funcionalidad de los mastocitos. La mutación en el c-kit lleva a la activación del kit en ausencia del factor de células troncales, lo cual provoca una proliferación incontrolada de los precursores de los mastocitos.^{6,18}

Investigaciones recientes sugieren mutación en el gen c-kit en el 30% de los casos.¹⁹ No todos los perros con mastocitoma presentan mutaciones en el gen c-kit. Debido a que en más del 70% de los perros no se han identificado mutaciones, este marcador tiene un valor predictivo limitado.^{18,19} Esto sugiere que no es el único mecanismo para el desarrollo y/o progresión de estas neoplasias.¹⁹

Aunque las mutaciones en este gen pueden ser responsables del desarrollo de algunos mastocitomas, es probable que las mutaciones en otros genes estén involucradas en la carcinogénesis del mastocitoma.⁴

2.5 Factores de riesgo asociados a la presentación de mastocitoma

Se han identificado distintos factores de riesgo asociados con la presentación de mastocitoma, entre los más relevantes se incluyen la edad, raza, género, la ubicación anatómica, tamaño de la neoplasia, la concentración plasmática de histamina, el posible contacto con sustancias irritantes y procesos inflamatorios crónicos.^{6,7,11}

2.5.1 Edad

El mastocitoma sucede con mayor frecuencia en perros de 4 a 13 años (93%), con 8 años en promedio, aunque puede encontrarse en animales de cualquier edad (<6 meses hasta 17 años).¹⁵

Los gatos entre 8 y 10 años de edad son los más propensos a desarrollar mastocitoma²⁰ con una mediana de 9 años.^{9,15}

2.5.2 Raza

La mayor frecuencia la encontramos en las razas Bóxer (28.2%), Labrador (12.8%), Mestizo (10.3%) Shar Pei (6.4%), Rottweiler (5.8%), Fox Terrier (4.5%) y el Cobrador Dorado (4.5%), que en su conjunto representan el 72.5% de todos los casos revisados.¹⁵ Otros autores mencionan que la principal raza afectada por el mastocitoma es el grupo de mestizos, seguida por el Cobrador de Labrador, Bóxer, Golden Retriever, Blood Hound y Cocker Spaniel.²⁰ Razas como Bull Dog, Boston Terrier, American Staffordshire Bull Terrier, Rhodesian Ridgeback, Weimaraner, Pug y Bullmastiff también son comúnmente mencionadas.^{4,10,21,22}

En la raza Bóxer se presenta una alta incidencia a desarrollar mastocitoma grado I y II, además junto con el Cobrador Dorado y Weimaraner tiene predisposición a presentar múltiples neoplasias.²³

El Cobrador de Labrador tiene un alto riesgo de padecer mastocitoma grado II y a presentar múltiples neoplasias, a diferencia del Sharpei que tiene predisposición al desarrollo de mastocitoma a edades tempranas y de grado III.²³

Se sabe recientemente que el Pug desarrolla múltiples neoplasias de mastocitos pero se comportan de manera benigna.^{7,10,24}

En los gatos, la única raza que presenta predisposición es el Siamés.^{7,13,21,25,26}

2.5.3 Género

No parece existir predilección por el género.^{6,15,24,18}. Sin embargo, algunos autores mencionan que en felinos existe una clara predilección por los machos, pero hasta ahora no ha sido comprobado.^{13,21}

2.6 Aspecto clínico del mastocitoma

Existen algunas variaciones en el aspecto clínico, ya que estas neoplasias pueden ser blandos (**suaves**), **fluctuantes** o firmes, de bordes definidos o difusos, menores a 5 cm o mayores de 10 cm, con pelo o alopecico. Macroscópicamente puede parecerse a muchas otras lesiones cutáneas,⁴ como nódulos, pápulas, máculas con y sin ulceración por lo cual deben ser considerados como diagnósticos diferenciales el linfosarcoma, tumor venéreo transmisible (TVT), histiocitoma **cutáneo**, tumor de células plasmáticas, ~~neoplasias melanocíticas~~ **neoplasia de origen melanocítico**, ~~carcinomas anaplásicos y granulomas~~. (aquí me puso de preferencia omitir)^{6,27,28}

La apariencia clínica del mastocitoma no permite establecer su diagnóstico, su grado de malignidad ni definir su evolución. Con frecuencia los dueños describen que la(s) lesión(es) observada(s) en su mascota aumentan y disminuyen de tamaño en forma periódica.^{19,20}

Se cree que los mastocitomas cutáneos bien diferenciados frecuentemente se presentan como nódulos solitarios, de crecimiento lento, con bordes bien definidos y alopecias, en cambio, los mastocitomas pobremente diferenciados se suelen describir como nódulos múltiples, de crecimiento rápido, bordes indefinidos, ulcerados y en ocasiones con presencia de nódulos satélites.^{15,29}

Clínicamente pueden aparecer como nódulos dermoepidérmicos (nódulos superficiales que se mueven con la piel) o como nódulos subcutáneos (la piel que lo cubre se mueve libremente).⁶

2.7 Patología y conducta del mastocitoma canino

Aunque el mastocitoma puede presentarse en cualquier sitio de la piel la ubicación más frecuente es en miembros, cabeza y tórax (Figura 1).¹⁵

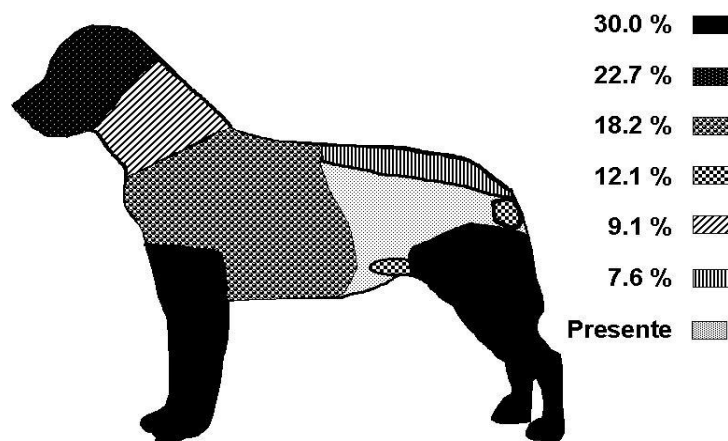


Figura 1. Distribución anatómica del mastocitoma en perros.¹⁵

Otras localizaciones del mastocitoma son las gastrointestinales, oral, nasal y conjuntival que son poco frecuentes. Se menciona que las neoplasias interdigitales, en mucosas, a nivel inguinal o en genitales, presentan un comportamiento más agresivo.³⁰ Hay mayor tendencia a localizar al mastocitoma en diferentes partes del cuerpo en función de la raza, como la presencia de masas

en los miembros pélvicos en Bóxer, Boston Terrier, Pug y American Pit Bull Terrier; en la cabeza en el Setter Inglés o en la cola en las razas Rhodesian y Beagle.^{23,31} La forma extracutánea es rara, suele estar asociada a una elevada tasa de metástasis que oscila alrededor del 96% en mastocitomas indiferenciados y <10% para los mastocitomas bien diferenciados, afecta comúnmente a linfonodos regionales, bazo e hígado y en menor frecuencia a pulmones, riñones, corazón y huesos.^{4,11}

2.8 Patología y conducta del mastocitoma felino

El comportamiento biológico del mastocitoma en gatos no se considera tan agresivo como en los perros.¹⁵ Estas neoplasias se caracterizan por un comportamiento biológico variable, desarrollo de múltiples nódulos y potencial de afectación visceral resultando de poca ayuda para el pronóstico. Aunque clínica e histológicamente sus características están bien descritas, el comportamiento biológico del mastocitoma sigue siendo controvertido.¹⁶

El sistema de clasificación de mastocitoma para perros no parece ser útil para los gatos, ya que la mayoría de los casos en felinos son benignos y las características microscópicas de los mastocitomas caninos no son evidentes en los gatos.¹⁴ Por tanto, su clasificación es distinta y lo podemos dividir según sus características anatómicas e histológicas.

Anatómicamente el mastocitoma en gatos se divide en dos formas, la cutánea y la visceral e histológicamente se clasifica como mastocitoma mastocítico o histiocítico también conocido como atípico.^{6,7} La forma cutánea, es la más

predominante en esta especie, sus lesiones suelen ser definidas, solitarias o múltiples y por lo general no presentan recidivas después de la cirugía.³² Estas neoplasias en gatos tienden a surgir con mayor frecuencia en cabeza y cuello (52%), en el tronco (35%) y en las extremidades (13%).^{16,32,33} Aproximadamente el 20% de los gatos presentan lesiones múltiples.^{7,21} Se considera la segunda neoplasia cutánea más frecuente en gatos, pero es la primera en bazo y la tercera a nivel intestinal.²⁵

La forma cutánea ha sido clasificada en dos categorías, compacta y difusa. La forma compacta o diferenciada es la más frecuente (50-90%)⁸ y se caracteriza por tener un comportamiento menos agresivo.²⁶

La forma difusa, pleomórfica o pobremente diferenciada presenta comportamiento agresivo.²¹ Clínicamente es más agresiva por lo que indica un mal pronóstico⁷ y son menos frecuentes representando menos del 28% de los casos.⁶

La forma histiocítica o atípica no son verdaderas proliferaciones de células histiocíticas pero por su apariencia no granular se asemeja a éstas. Se presenta como pequeños nódulos subcutáneos, generalmente en la zona de la cabeza y el cuello y suelen desaparecer de forma espontánea, se ha reportado un tiempo de regresión aproximado de 4 a 24 meses pero este proceso se acelera con la administración de corticoides.⁶ Representa del 10 al 20% de todos los mastocitomas en gatos y es más común en los jóvenes menores de 4 años de edad, en particular en la raza Siamés.⁶

2.9 Síndromes paraneoplásicos

Más del 50% de perros con mastocitoma pueden presentar signos sistémicos. Se piensa que existe una correlación entre los grados citológicos del mastocitoma y su conducta biológica, por lo tanto, los signos dependen de la localización y el grado citológico de diferenciación y por supuesto del estadio clínico.¹⁵

Las manifestaciones clínicas asociadas al mastocitoma son consecuencia de la liberación local o sistémica de sustancias biológicamente activas (histamina, heparina y otras aminas vasoactivas) almacenadas en los gránulos de mastocitos y liberadas a partir de la degranulación de los mastocitos posterior a la manipulación o fricción accidental de la neoplasia, desencadenando eritema y edema local.^{10,20,23} y a la de metástasis a linfonodos, bazo, hígado y médula ósea.

Las manifestaciones clínicas más comunes en perros son el dolor abdominal, vómito, anorexia, hematemesis, melena (por ulceración de la mucosa gástrica encontrada en 80% de los perros), prurito, choque hipotensivo, en algunos casos, perforación intestinal y peritonitis, así como, retraso en la cicatrización y coagulopatías.^{7,28} En los gatos los signos paraneoplásicos más frecuentes son la anemia secundaria a la ulceración gastrointestinal, derrame pleural y eosinofilia periférica en la presentación visceral.²⁵

2.10 Estadios clínicos del mastocitoma

Debido a que el mastocitoma tiene capacidad de desarrollar metástasis, todos los pacientes deben ser clasificados dentro de un estadio clínico para predecir la conducta del mastocitoma que los afecta (Cuadro 2).

2.11 Diagnóstico del mastocitoma

La citología es a menudo, el único procedimiento diagnóstico que se realiza en la clínica diaria, es económico, se puede realizar con el animal consciente y permite una mejor planificación con márgenes más apropiados en la cirugía.²⁸

El diagnóstico proporcionado por una citología es notablemente mayor en clínicos con experiencia en la obtención de muestras citológicas.³⁴

El mastocitoma en general, se puede diagnosticar mediante punción o aspiración con aguja fina (PAF/AAF), este método debe ser utilizado para todas las lesiones cutáneas antes de la escisión quirúrgica, pues permite diferenciar un proceso inflamatorio de un proceso neoplásico. Las muestras presentan generalmente, elevada celularidad, las células son redondas, con gránulos citoplasmáticos que se tiñen metacromáticamente **con tinciones Romanovsky**.^{6,34}

Cuadro 2. Estadios clínicos de mastocitoma

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
0	Neoplasia confinada a la dermis; sin involucrar linfonodos (por escisión incompleta).
I	Neoplasia en la dermis o subcutánea; sin involucrar linfonodos.
II	Neoplasia en la dermis o subcutánea, con linfonodos regionales infiltrados.
III	Múltiples neoplasias en la dermis o grandes neoplasias infiltrantes, con o sin involucrar a linfonodos.
IV	Cualquier metástasis distal (incluyendo médula ósea y sangre). a. No presenta signos clínicos relacionados con el mastocitoma. b. Presenta signos clínicos relacionados con el mastocitoma

Clasificación según la OMS.^{15,24}

En un 8% de los mastocitomas los gránulos no se tiñen con una tinción acuosa de Diff-Quik y deben ser teñidos con una tinción de Giemsa o Wright para visualizar los gránulos de los mastocitos.^{6,28,35} La evaluación histopatológica complementa las características de malignidad observadas en la citología como el grado de infiltración o invasión neoplásica que es esencial para predecir el comportamiento biológico así como el pronóstico.⁴

La biopsia por escisión es la extirpación de la neoplasia para evaluación histopatológica. Una vez obtenido el diagnóstico citológico y si la neoplasia se ubica en un sitio donde se pueda realizar la extirpación quirúrgica amplia, entonces la biopsia por escisión es apropiada. Desde la primera cirugía puede ser curativa. El examen histopatológico permite conocer la estadificación y extensión de la neoplasia.⁷ Aunque el dogma ha sido que el mastocitoma maligno debe retirarse con márgenes de 3 cm y un plano facial profundo recientemente estas medidas se han evaluado críticamente. Si la extirpación de la neoplasia es incompleta, se deberá proceder a una segunda escisión quirúrgica o aplicar quimio y/o radioterapia.^{6,24}

Debido a que el primer lugar de metástasis es el linfonodo, la evaluación de éste por punción, es el procedimiento más importante para definir el estadio clínico. Si no hay afección linfonodal, es muy poco probable que bazo, hígado y médula ósea estén afectados.⁶

La palpación transabdominal, radiografías y ultrasonido son técnicas que ayudan a detectar la presencia de **linfadenomegalia**, **linfomegalia** hepatomegalia y esplenomegalia. Las radiografías de tórax no están indicadas por ser raras las metástasis pulmonares, sin embargo, si el mastocitoma está localizado en la parte

craneal del cuerpo, las radiografías de tórax pueden ser útiles para detectar metástasis a linfonodos regionales.^{15,25}

La analítica sanguínea es útil para determinar la existencia de síndromes paraneoplásicos, tales como úlceras gástricas y anemia por deficiencia de hierro.^{6,15,25}

2.12 Clasificación citológica del mastocitoma

El mastocitoma se incluye dentro de la clasificación de neoplasias de células redondas debido a su forma circular, con moderada cantidad de citoplasma y núcleo redondo. Su clasificación se ha propuesto hacerla según sus características citológicas en tres grados.³⁴ Grado I o bien diferenciado, grado II o intermedio con menor cantidad de gránulos intracitoplasmáticos y núcleo con variación en tamaño y forma y grado III escasos o ausentes gránulos intracitoplasmáticos, además de atipia nuclear y mitosis.³⁵

2.13 Pronóstico

El pronóstico y la planificación del tratamiento deben basarse en un grupo de factores y no en un solo factor.^{10,36} Actualmente, los más determinantes son el grado histológico, el índice mitótico, el estadio clínico, velocidad de crecimiento, neoplasias únicas o múltiples, localización anatómica, la raza, presencia de mastocitos en los márgenes quirúrgicos, recidivas posterior a la cirugía, signos paraneoplásicos entre otros.²⁸

El grado histológico. Está basado en el sistema de clasificación Patnaik el mastocitoma grado I tienen un buen pronóstico con mortalidad del 10%, el MCT grado II se puede comportar de forma variable con una mortalidad del 20 al 50%,

mientras que el mastocitoma grado III tienen un pronóstico muy malo con mortalidad del 80%.³⁷ En el sistema de clasificación de dos niveles propuesto por Kiupel la mediana de supervivencia es menor de 4 meses para los mastocitomas de alto grado y más de 2 años para los de bajo grado.⁷

El índice mitótico. Se define como el número de mitosis por 10 campos a 400 X.¹⁶ La media de supervivencia para los perros con un índice mitótico de 5 o menos es de 70 meses y de sólo 2 meses cuando es mayor a 5 mitosis independientemente de su grado.¹⁶ Otras investigaciones muestran que los pacientes con índice mitótico de 10 o más tienen una supervivencia de sólo 11 semanas.^{7,38} Por lo tanto, un elevado índice mitótico es un indicador de conducta agresiva.²¹

Velocidad de crecimiento. Las neoplasias presentes durante largos periodos sin cambios clínicos significativos tienen mayor probabilidad de ser benignas, al contrario de las de crecimiento rápido que son asociadas a un mal pronóstico.²⁸

Localización de la neoplasia. Las neoplasias que involucran médula ósea, vísceras, intestino, hueso, ingles, genitales, zona perianal, interdigital y mucosas, generalmente tienen un mal pronóstico.^{7,29,30}

El mastocitoma esplénico en el gato con evidencia de enfermedad sistémica, sobreviven en promedio de 12-19 meses posesplenectomía. El mastocitoma intestinal tiene mal pronóstico por sus metástasis frecuentes.³⁹

Los márgenes quirúrgicos. Cuando están libres de células neoplásicas son siempre indicadores de un pronóstico favorable. Las recomendaciones quirúrgicas varían de acuerdo con el grado histológico y la evaluación preoperatoria.⁴⁰

Síndromes paraneoplásicos. La presencia de síndromes paraneoplásicos suelen indicar formas más agresivas de los mastocitomas.^{27,28}

Neoplasias únicas o múltiples. Según los estadios establecidos por la Organización Mundial de la Salud los perros con múltiples neoplasias presentan un peor pronóstico que los perros con neoplasias individuales, sin embargo, los tiempos de supervivencia son similares, por lo tanto, no representan un peor pronóstico.³⁴

Aunque parece poco probable, cada nódulo puede representar un caso separado, estos resultados proporcionan evidencia adicional de que el papel de las mutaciones de c-kit en MCT felino es más complejo de lo esperado. Cada nódulo pueden albergar una mutación diferente, esto representa un límite para determinar el pronóstico.¹⁶ Henry y Herrera²⁵ consideran que se debe tener precaución en gatos con neoplasias cutáneas múltiples, ya que éstas pueden provocar metástasis visceral, por lo tanto, el pronóstico para la mayoría de los gatos con mastocitomas cutáneos múltiples es menos favorable que en los individuales o solitarios.

3. JUSTIFICACIÓN

Se desconocen los factores de riesgo del mastocitoma cutáneo en perros y gatos en México según el género, raza y edad.

4. HIPÓTESIS

El género, raza y edad son factores de riesgo asociados a la presentación de mastocitoma cutáneo en perros y gatos.

5. OBJETIVO GENERAL

Llevar a cabo la clasificación citológica de los mastocitomas cutáneos, determinar su distribución, frecuencia y los factores de riesgo considerando raza, edad y género.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia y distribución cutánea del mastocitoma según el género, raza y edad con diagnóstico citológico.
2. Confirmar si la edad, género y la raza son factores de riesgo en perros y gatos.
3. Relacionar si las dimensiones del mastocitoma cutáneo corresponden con el grado de malignidad citológico.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo en donde se utilizaron 455 casos de mastocitoma en perros y 6 en gatos tomados de la base de datos del Laboratorio Experto de la Ciudad de México, DF, de octubre de 1998 a septiembre del 2012. Estos casos fueron evaluados por Patólogos Clínicos Certificados por la SLAPCV.

Las variables de estudio tomadas en cuenta para este trabajo para la determinación de frecuencia, factores de riesgo y dimensiones, fueron la raza, el género que se dividió en cuatro grupos, H (hembra), HC (hembra castrada), M (macho), MC (macho castrado); edad, en 5 grupos arbitrarios de ≤ 3 años, 3.1- 6 años, 6.1-9 años, 9.1-12 años, y >12 años y el sitio anatómico cutáneo afectado.

Para la clasificación citológica en grados, se propuso el empleo de una nueva clasificación (Cuadro 5).

7.1 Cuantificación del riesgo

El grado de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad, se realiza por medio de la razón de posibilidades (OR, por sus siglas en inglés, odds ratio) es una herramienta estadística/epidemiológica que puede utilizarse para mostrar asociaciones entre dos variables binarias. El cálculo de OR requiere la disposición de los datos en una tabla 2x2 (Cuadro4).⁴¹

Cuadro 3. Tabla de 2X2 para el cálculo de las medidas de asociación en un estudio de seguimiento.

	ENFERMOS	SANOS	TOTAL
Expuestos	a	b	a + b
No expuestos	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d
Riego Relativo=	$\frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$		

Cuadro 4. Tabla de 2X2 estudios de casos y controles.

	CASOS	CONTROLES
Expuestos	a	b
No expuestos	c	c
OR=	$\frac{a \times d}{(b \times c)}$	

- ◆ **OR<1** indica una asociación “protectora”, lo que significa que es menor la probabilidad que ocurra el evento con respecto a la población de estudio.
- ◆ **OR=1** indica que no hay asociación entre ambas variables y que tiene igual riesgo que la población de estudio.
- ◆ **OR>1** indica que hay una asociación, y que tiene mayor riesgo como mayor sea el número con respecto a la población de estudio.

Las pruebas estadísticas que se realizaron en este estudio son el OR, Ji², correlación (tamaño-malignidad) utilizando el programa Epi info⁴² y SPSS.⁴³

Cuadro 5. Criterios de clasificación de los grados citológicos del mastocitoma en perros y gatos.

GRADO	FORMA	CITOPLASMA	GRÁNULOS	NÚCLEO	CROMATINA	NUCLÉOLOS	MITOSIS
I	Redondo	Borde celular ocasionalmente visible. Moderada cantidad de citoplasma	Abundantes gránulos metacromáticos	Frecuentemente se observa solamente la silueta ligeramente basófila o cubierto de gránulos que impiden su observación	No se aprecia	No se observan	No se observan
II	Redondo/ Poliédrico Anisocitosis de ligera a moderada	Borde celular frecuentemente visible. Moderada cantidad de citoplasma	Moderada a ligera cantidad de gránulos. Es variable el color según contenido en histamina (azul) o heparina (rojo)	Redondo, ocasionalmente binucleados. Anisocariosis ligera a moderada	Eucromático Granular fino	Ocasionalmente uno Ligera anisonucleosis	Ocasionales
III	Redondo/ Poliédrico Anisocitosis de moderada a elevada	Frecuentemente visible el borde celular. Ligera a moderada cantidad de citoplasma	Escasos , raros o sin presencia de gránulos	Redondo o pleomórfico, frecuentemente con bi, tri o tetranucleados, Anisocariosis moderada a elevada	Eucromático granular grueso o en cordones, reticulado o en terrones	Frecuentemente uno o varios con anisonucleosis moderada a elevada	Ocasionales a frecuentes. Frecuentemente anormales

8. RESULTADOS

Se obtuvieron 461 casos de mastocitoma cutáneo, 455 en perros y 6 en gatos, representando el 3.4% del total de los diagnósticos citológicos. En gatos es menor la presentación con respecto al perro, en una relación de 1:76.

Las razas de perros que presentaron mastocitoma con mayor frecuencia fueron el grupo de perros mestizos, seguido por el Labrador, Bóxer, Cobrador Dorado, Shar Pei, Cocker Spaniel, y Bull Terrier (Cuadro 6).

La probabilidad de desarrollar mastocitoma por parte del grupo de mestizos en comparación con el resto de las razas es de 0.85, es decir, que aunque es en donde encontramos el mayor número de casos, el riesgo es ligeramente inferior al resto de las razas por el número de animales de ese grupo.

Las razas que presentan mayor riesgo significativo de presentar mastocitoma con respecto a toda la población en orden descendiente son la American Staffordshire Terrier, Shar Pei, American Pitt Bull Terrier, Bull Terrier, Bóxer, Weimaraner, el Fox Terrier y el Cobrador Dorado. Las razas que tienen factor de protección estadísticamente significativo con un número de casos importante pero escasos con mastocitoma, son el Dachshund, Pastor Alemán, Husky Siberiano, Akita Inu y el Schnauzer Miniatura, además de otras 18 razas con un $OR < 1.0$ cuyo número de casos de mastocitoma fue escaso (Cuadro 7).

Cuadro 6. Frecuencia de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.

Raza	Frecuencia	%
Mestizo	51	11.48
Bóxer	45	9.39
Cobrador de Labrador	44	9.39
Cobrador Dorado	34	7.31
Shar Pei	30	6.68
Cocker Spaniel	30	6.68
Bull Terrier	29	6.26
Poodle	27	5.64
Schnauzer	13	3.13
Rottweiler	11	2.71
Maltés	10	2.30
Fox Terrier	9	1.88
Weimaraner	9	1.88
Pastor Alemán	8	1.88
Pit Bull Terrier	7	1.67
Chihuahueño	6	1.25
Beagle	6	1.25
Basset Hound	5	1.25
Doberman	5	1.04
Staffordshire Terrier	5	1.04
Bull Dog	5	1.04
Terrier Escocés	2	0.83
Samoyedo	3	0.83
Yorkshire Terrier	3	0.63
Blood Hound	1	0.42
Bernés de la Montaña	2	0.42
Pointer Alemán	2	0.42
Alaskan Malamute	2	0.42
Gran Danés	2	0.42
Pug	2	0.42
Pinscher Miniatura	2	0.42
Xoloitzcuintle	2	0.42
Airedale Terrier	2	0.42
Husky Siberiano	1	0.21
Afgano	1	0.21
Akita Inu	1	0.21
Spitz Japonés	1	0.21
Dachshund	1	0.21
Fila Brasileño	1	0.21
Pastor Belga Malinois	1	0.21
Pastor de Shetland	1	0.21
Rhodesian	1	0.21
Setter Irlandés	1	0.21
No asignada	31	6.68
Total	455	100

Cuadro 7. La raza como factor de riesgo asociado a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.

Raza	Total	Casos	Control	OR	IC 95%	P
American Staffordshire T.	10	5	5	24.74	6.21-98.56	<0.001
Shar Phei	76	30	46	17.02	10.36-27.89	<0.001
Rhodesian Ridgeback	3	1	2	12.27	1.71-42.27	0.009
Spitz Japonés	4	1	3	8.18	1.17-34.93	0.030
Pitt Bull Terrier	35	7	28	6.20	2.46-14.96	<0.001
Bull Terrier	145	29	116	6.50	4.18-10.05	<0.001
Bóxer	389	45	344	3.44	2.45-4.82	<0.001
Pinscher Miniatura	17	2	15	3.27	0.82-11.09	0.096
Fila Brasileño	9	1	8	3.06	0.45-18.03	0.267
Weimaraner	90	9	81	2.75	1.28-5.71	0.003
Fox Terrier	97	9	88	2.53	1.19-5.23	0.006
Blood Hound	26	1	25	0.98	0.14-6.71	0.983
Pastor de Sheetland	13	1	12	2.04	0.30-12.93	0.484
Cobrador Dorado	570	34	536	1.60	1.10-2.32	0.010
Xoloitzcuintle	33	2	31	1.58	0.40-5.94	0.527
Afgano	19	1	18	1.36	0.20-9.06	0.763
Setter Irlandés	20	1	19	1.29	0.19-8.63	0.804
Cobrador de Labrador	945	44	901	1.22	0.87-1.69	0.226
Bernés de la Montaña	43	2	41	1.20	0.31-4.60	0.806
Bull Dog	116	5	111	1.10	0.40-2.82	0.829
Pointer Alemán	47	2	45	1.09	0.28-4.22	0.907
Basset Hound	146	5	141	0.87	0.31-2.20	0.754
Chihuahueño	149	6	143	1.03	0.41-2.42	0.948
Samoyedo	101	3	98	0.75	0.19-2.45	0.620
Cocker Spaniel	855	30	825	0.88	0.59-1.30	0.515
Mestizo	1486	51	1435	0.85	0.63-1.16	0.295
Pug	58	2	56	0.87	0.0-3.66	0.851
Alaskan Malamute	61	2	59	0.83	0.0-3.46	0.794
Yorkshire Terrier	92	3	89	0.82	0.21-2.70	0.742
Maltés	347	10	337	0.72	0.36-1.40	0.310
Poodle	870	27	843	0.77	0.51-1.16	0.194
Doberman	163	5	158	0.77	0.28-1.96	0.570
Terrier Escocés	131	2	129	0.38	0.06-1.55	0.155
Beagle	219	6	213	0.69	0.27-1.60	0.362
Gran Danés	74	2	72	0.68	0.11-2.82	0.587
Airedale Terrier	76	2	74	0.66	0.11-2.74	0.560
Rottweiler	512	11	501	0.53	0.27-0.99	0.034
Schnauzer	612	13	599	0.52	0.28-0.93	0.018
Akita Inu	53	1	52	0.47	0.02-3.15	0.443
Pastor Belga	53	1	52	0.47	0.02-3.15	0.443
Husky Siberiano	55	1	54	0.45	0.02-2.03	0.420
Raza no mencionada	1946	31	1915	0.35	0.24-0.52	<0.001
Pastor Alemán	671	8	663	0.28	0.13-0.59	<0.001
Dachshund	157	1	156	0.16	0.01-1.02	0.033
Total	11594	455	11139			

Los gatos de la raza Europeo Doméstico presentaron mayor frecuencia de diagnóstico citológico de mastocitoma. Esta raza representó el 50% (3/6) del total de casos, el siamés con 33.3% (2/6) y el persa con 16.7% (1/6).

A pesar de tener la mayor frecuencia, la raza Europeo Doméstico, tiene un efecto protector la raza en cuanto al riesgo de presentarlo con respecto a las demás razas. El Siamés presenta mayor riesgo de padecer mastocitoma con relación a las otras razas, pero su valor P no es significativo debido a la baja casuística, lo que indica que no se considera estadísticamente una verdadera asociación entre la raza Siamés y la presentación de mastocitoma. Lo mismo sucede con los gatos de la raza Persa (Cuadro 8).

Cuadro 8. Raza como factor de riesgo asociada a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos de la ciudad de México.

Raza	Total	Casos	Control	OR	IC 95%	P
Europeo Doméstico	481	3	478	0.22	0.04-01.39	0.045
Siamés	63	2	61	4.29	0.53-27.93	0.071
Persa	46	1	45	2.40	0.28-19.82	0.415
Total	590	6	584			

Respecto a la edad, el mastocitoma se presentó a cualquier edad. En la casuística del estudio, a partir de los 3 años hasta los 12 años se concentra más del 89% de los casos (Cuadro 9). Los individuos de 6.1 años en adelante, tienen mayor riesgo de desarrollar mastocitoma, mismo que se incrementa conforme avanza la edad (Cuadro 10). Por otra parte, los perros mayores de 15 años presentan el mayor riesgo significativo de padecer mastocitoma en comparación con el resto de las

edades. Asimismo, se observa factor de protección estadísticamente significativo en los perros de 3 años o menores.

Cuadro 9. Frecuencia de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros según los intervalos de edad arbitrariamente seleccionados.

Edad	Frecuencia	%
≤ 3	25	6.22
3.1-6	87	21.64
6.1-9	122	30.35
9.1-12	129	32.09
12.1-15	31	7.71
>15	8	1.99
Total	402	100

(53 casos no indicaban la edad).

Cuadro 10. Edad como factor de riesgo asociada a la presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.

Edad	Total	Casos	Control	OR	IC 95%	P
≤3	3225	25	3200	0.17	0.11-0.25	<0.001
3.1-6	2753	87	2666	0.88	0.69-1.13	0.313
6.1-9	2599	122	2477	1.53	1.23-1.92	<0.001
9.1-12	2409	129	2280	1.85	1.48-2.30	<0.001
12.1-15	537	31	506	1.76	1.19-2.61	0.003
>15	71	8	63	3.59	1.58-7.82	<0.001
Total	11594	402	11192			

(53 casos no indicaron la edad).

En los gatos la casuística fue poco frecuente, pero se presentaron en todos los intervalos de edad (Cuadro 11).

En cuanto al género, la frecuencia en casos de mastocitoma en machos y hembras fue muy similar, no así en hembras castradas con relación a los machos castrados (Cuadro 12).

Cuadro 11. Frecuencia de presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos según la edad.

Edad	Frecuencia	%
≤3	1	20
6.1-9	1	20
9.1-12	1	20
12.1-15	2	40
Total	5	100

(En 1 caso no se indicó la edad).

Cuadro 12. Frecuencia de presentación de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros según el género.

Género	Frecuencia	%
M	196	46.23
H	199	46.93
MC	4	0.94
HC	25	5.90
Total	424	100

(En 31 casos no estuvo indicado el género).

En gatos, la mayoría de los casos fueron en hembras 83.3% (5/6) y en macho solamente 16.7% (1/6)

Las regiones anatómicas más afectadas por mastocitoma en perros fueron los miembros pélvicos y el tronco representando el 43% de todos los casos (Cuadro 13).

La ubicación anatómica del mastocitoma con relación a las distintas razas de perro, en las razas Bóxer y el grupo de Mestizos es principalmente en los miembros pélvicos. En la raza Cobrador de Labrador la localización es principalmente en el tronco y miembros pélvicos (Cuadro 15).

En gatos con mastocitoma, la región anatómica de mayor frecuencia fue la cabeza (Cuadro 14).

Cuadro 13. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México.

Ubicación	Frecuencia	%
Miembros Pélvicos	117	25.71
Tronco	89	19.56
Miembros Torácicos	45	9.89
Cabeza	38	8.35
Cuello	29	6.37
Prepucial/Escrotal	25	5.49
Glándula Mamaria	16	3.52
Vulva	15	3.30
Inguinal	15	3.30
Interdigital	12	2.64
Cola	10	2.20
Perianal	8	1.76
Generalizado	1	0.22
No indica	35	7.69
Total	455	100

Cuadro 14. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos de la ciudad de México.

Ubicación	Frecuencia	%
Cabeza	2	33.33
Miembros Torácicos	1	16.67
Generalizado	1	16.67
Interdigital	1	16.67
No indicada	1	16.67
Total	6	100

Solamente se presentó un caso de mastocitoma generalizado en un perro de raza Shar Pei. Las razas más afectadas por mastocitoma de comportamiento agresivo por su presentación perianal, inguinal o interdigital fueron las razas Cocker Spaniel, Weimaraner y Rottweiler respectivamente.

Cuadro 15. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en perros de la ciudad de México según la raza.

Raza	Miembro Pélvico	Tronco	Miembro Torácico	Cabeza	Cuello	Preputial Escrotal	Glándula Mamaria	Vulva	Perianal	Inguinal	Interdigital	Cola	Difundido	Desconocido	Total
Grupo de mestizos	14	5	6	6	3	2	4	4	0	1	1	3	0	2	51
Bóxer	16	6	4	4	1	3	2	2	0	2	1	1	0	3	45
C. de Labrador	13	13	2	4	4	2	1	0	1	0	1	0	0	3	44
Cobrador Dorado	8	13	1	2	4	1	0	0	0	0	0	0	0	5	34
Shar Pei	6	6	4	4	4	1	0	0	1	0	0	1	1	2	30
Cocker Spaniel	7	4	4	3	4	0	1	1	3	0	2	0	0	1	30
No mencionada	6	2	4	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	13	31
Bull Terrier	5	4	6	2	0	5	2	1	1	2	0	0	0	1	29
Poodle	4	5	2	1	3	1	1	4	0	2	2	1	0	1	27
Schnauzer	1	6	2	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	13
Rottweiler	3	0	0	2	0	0	1	1	0	0	4	0	0	0	11
Maltés	4	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	10
Fox Terrier	3	2	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	9
Weimaraner	1	2	1	0	0	1	0	0	0	3	0	1	0	0	9
Pastor Alemán	4	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	8
Pit Bull	2	2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	7
Chihuahueño	2	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6
Beagle	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Basset Hound	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Doberman	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
Staffordshire Terrier	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	5
Bull Dog	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Terrier Escocés	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Samoyedo	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
Yorkshire Terrier	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Blood Hound	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Bernés de la M.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Pointer Alemán	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Alaskan Malamute	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Gran Danés	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Pug	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Pinscher Miniatura	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Xoloitzcuintle	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Airedale Terrier	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Husky Siberiano	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Afgano	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Akina Inú	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Spitz Japonés	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Dachshund	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Fila Brasileño	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Pastor Belga M.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Pastor de Shetland	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rhodesian	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Setter Irlandés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	117	89	45	38	29	25	16	15	8	15	12	10	1	35	455

La distribución anatómica del mastocitoma con mayor frecuencia en gatos fue en la cabeza, aunque el número de casos fueron escasos (Cuadro 16).

Cuadro 16. Frecuencia de la ubicación anatómica de mastocitoma con diagnóstico citológico en gatos de la ciudad de México según la raza.

Raza	Miembro Torácico	Cabeza	Generalizado	Interdigital	Desconocido
Europeo Doméstico	0	0	1	1	1
Siamés	1	1	0	0	0
Persa	0	1	0	0	0
Total	1	2	1	1	1

Los mastocitomas cutáneos considerados de comportamiento más agresivo en perros fueron principalmente el grado I y II. Sólo el 18.10% de los casos fueron clasificados citomorfológicamente como mastocitoma grado III según los criterios establecidos (Cuadro 17).

Cuadro 17. Grado de malignidad citológico en las regiones anatómica en el perro consideradas por la literatura de comportamiento más agresivo.

Ubicación anatómica	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Genital	15	18	7	40
Inguinal	6	7	2	15
Cabeza	4	8	2	14
Interdigital	6	5	1	12
Perianal	5	3	0	8
Mucosa conjuntival	3	2	0	5
Total	39	43	12	94

Las razas de perros que presentaron principalmente mastocitoma grado I son el Basset Hound, Weimaraner, Chihuahueño, Beagle, Cobrador Dorado, Cocker Spaniel, Pit Bull, Poodle, Maltés, Bóxer, Shar Pei, el grupo de mestizos, Cobrador de Labrador, y Schnauzer. Para el mastocitoma grado II fue más frecuente en el Fox Terrier, Bull Terrier, Pastor Alemán, Schnauzer, Cobrador de Labrador y Bóxer. Las razas Bóxer, Cobrador de Labrador y Schnauzer presentan una clara tendencia a desarrollar mastocitoma grado I y II. La raza Terrier Escocés con 3 de 4 casos presentaron elevado porcentaje de mastocitoma grado III y las razas Shar Pei y el grupo de mestizos presentan un alto porcentaje de mastocitoma grado I o grado III. La raza Samoyedo presentó con mayor frecuencia mastocitoma en grados II y III. De manera global, los casos de mastocitoma grado I son los más frecuentes, seguido del grado II y en menor frecuencia los casos con grado III, (Cuadro 18).

La mayoría de las neoplasias mencionadas en este estudio son menores de 4 cm en los grados I, II y III, mientras que las de grandes dimensiones fueron menos frecuentes en los tres grados (Cuadro 19).

La presencia de múltiples neoplasias se observó en 14 razas de perros, es decir, de 455 casos de mastocitoma en perros, 30 (6.6%) son múltiples. Por otra parte, las neoplasias múltiples más agresivas están presentes en la raza Terrier Escocés, Shar Pei, al contrario de las razas Weimaraner, Basset Hound, Maltés, Bóxer y Cobrador Dorado que presentan múltiples neoplasias de mastocitoma grado I.

En gatos de raza Siamés 1 de cada 2 individuos padeció mastocitoma múltiple de grado III (Cuadro 20).

Cuadro 18.-Frecuencia del grado citológico de mastocitoma en perros de la ciudad de México según la raza.

Raza	Grado I		Grado II		Grado III		TOTAL
	n=	(%)	n=	(%)	n=	(%)	
Mestizo	25	49.02	21	41.18	5	9.80	51
Bóxer	23	51.1	18	40.0	4	8.9	45
Cobrador de Labrador	20	46.7	20	44.4	4	8.9	44
Cobrador Dorado	21	62.9	12	34.3	1	2.9	34
Cocker Spaniel	19	62.5	9	31.3	2	6.3	30
Shar Pei	16	50.0	9	28.1	5	21.9	30
Bull Terrier	9	30.0	17	56.6	3	13.3	29
Poodle	16	59.3	8	29.6	3	11.1	27
Schnauzer	7	46.7	6	53.3	0	0.0	13
Rottweiler	5	38.5	5	38.5	1	23.1	11
Maltés	5	54.6	4	36.4	1	9.1	10
Weimaraner	6	66.7	3	33.3	0	0.0	9
Fox Terrier	2	22.2	6	66.7	1	11.1	9
Pastor Alemán	1	22.2	5	55.6	2	22.2	8
Pit Bull	4	62.5	2	25.0	1	12.5	7
Basset Hound	5	100.0	0	0.0	0	0.0	5
Chihuahueño	4	66.7	2	33.3	0	0.0	6
Beagle	4	66.7	2	33.3	0	0.0	6
Doberman	3	60.0	0	0.0	2	40.0	5
Bull Dog	3	60.0	1	20.0	1	20.0	5
Staffordshire Terrier	2	40.0	3	60.0	0	0.0	5
Terrier Escocés	1	25.0	0	0.0	1	75.0	2
Samoyedo	0	0	1	50.0	2	50.0	3
Yorkshire Terrier	1	33.3	2	66.7	0	0.0	3
Pug	2	100.0	0	0.0	0	0.0	2
Pinscher Miniatura	2	100.0	0	0.0	0	0.0	2
Gran Danés	1	50.0	0	0.0	1	50.0	2
Xoloitzcuintle	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2
Blood Hound	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Bernés de la Montaña	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2
Pointer Alemán	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2
Alaskan Malamute	0	0	2	100.0	0	0.0	2
Airedale Terrier	0	0	2	100.0	0	0.0	2
Afgano	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Akita Inu	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Dachshund	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Fila Brasileño	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Pastor Belga Malinois	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Pastor de Shetland	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Rhodesian	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Husky Siberiano	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Spitz Japonés	0	0	1	100.0	0	0.0	1
Setter Irlandés	0	0	1	100.0	0	0.0	1
Raza no señalada	19	59.3	5	15.6	7	25.0	31
TOTAL	234	(50.5)	174	(37.8)	47	(11.7)	455

Cuadro 19. Frecuencia del grado citológico de mastocitoma en perros de la ciudad de México según la dimensión de la neoplasia.

Dimensión (cm)	Grado I	Grado II	Grado III	Total
≤ 4	86	43	11	140
4.1-8	36	23	6	65
8.1-12	9	11	5	25
12.1-16	2	6	2	10
16.1-20	2	3	0	5
No señalada	99	88	23	210
Total	234	174	47	455

Sin importar el grado de clasificación citológica, la mayoría de los mastocitomas son <5 cm, las células son redondas, tienen moderada cantidad de citoplasma, elevada granulación y un solo núcleo en los mastocitomas de grado I y II y moderada granulación para el grado III, todos son eucromáticos cuando son visibles, sin nucléolos evidentes en el grado I, un nucléolo en el grado II y más de un nucléolo en el grado III, la ausencia de mitosis predomina en todos los grados citológicos, sin embargo va en incremento según el grado (Cuadro 21).

Cuadro 20. Frecuencia de mastocitomas múltiples con diagnóstico citológico en perros y gatos según la raza

Raza	N° de casos con mastocitoma múltiple	N° de neoplasias	% de frecuencia	Grado I	Grado II	Grado III
Bull Terrier	7	17	23.3	5	9	3
Bóxer	4	8	8.9	4	2	2
Samoyedo	2	4	50.0	0	2	2
Weimaraner	2	4	22.2	4	0	0
Poodle	2	5	7.4	0	3	2
Cobrador de Labrador	2	4	4.4	0	2	2
Cobrador Dorado	2	5	0.1	5	0	0
Terrier Escocés	1	2	25.0	0	0	2
Doberman	1	2	20.0	1	1	0
Basset Hound	1	2	16.7	2	0	0
American Pit Bull	1	2	12.5	1	1	0
Maltés	1	2	9.1	2	0	0
Shar Pei	1	3	3.1	0	0	3
Siamés	1	2	50.0	0	0	2
No señalada	2	4	6.3	0	0	4
Total	30	64		24	20	20

Cuadro 21. Características macro y microscópicas del mastocitoma en perros y gatos (n=461) según el grado de clasificación citológica propuesta.

Grado	I	(%)	II	(%)	III	(%)
Tamaño (cm)	<5	36.3	<5	23.6	<5	23.7
	5 a 10	17.1	5 a 10	18.1	5 a 10	18.6
	>10	2.9	>10	5.5	>10	3.4
	Sin dato	43.7	Sin dato	52.6	Sin dato	54.2
Forma	Redonda	75.1	Redonda	74.7	Redonda	67.8
	Oval	11.0	Oval	11.5	Oval	17.0
	Fusiforme	0.6	Fusiforme	5.0	Fusiforme	8.5
	Sin dato	12.2	Sin dato	8.8	Sin dato	6.8
Citoplasma (cantidad)	Elevada	3.4	Elevada	2.2	Elevada	11.9
	Moderada	45.3	Moderada	40.1	Moderada	52.5
	Ligera	8.2	Ligera	6.0	Ligera	3.39
	Sin dato	43.27	Sin dato	51.7	Sin dato	32.20
Gránulos	Ausentes	9.0	Ausente	0.5	Ausentes	6.78
	Ligero	2.9	Ligero	14.3	Ligero	52.54
	Moderado	11.4	Moderado	24.2	Moderado	8.48
	Elevado	73.9	Elevado	39.6	Elevado	20.34
	Sin dato	2.9	Sin dato	21.4	Sin dato	11.86
Núcleo	Cubierto	33.1	Cubierto	9.3	Cubierto	3.39
	Uno	66.1	Uno	77.5	Uno	44.07
	Bi, tri y tetranucleados	0.8	Bi, tri y tetranucleados	13.2	Bi, tri y tetranucleados	52.5
Cromatina	Cubierta	51.4	Cubierta	51.7	Cubierta	30.5
	Euromática	46.9	Euromática	45.6	Euromática	57.6
	Gruesa, cordones y reticular	1.6	Gruesa, cordones y reticular	2.8	Gruesa, cordones y reticular	11.9
Nucléolo	Cubierto	55.1	Cubierto	27.5	Cubierto	15.3
	Ocasional	27.4	Ocasional	17.0	Ocasional	15.3
	1 nucléolo	16.7	1 nucléolo	48.9	1 nucléolo	27.1
	>1 nucléolo	0.8	>1 nucléolo	6.6	>1 nucléolo	42.4
Mitosis	Ausentes	99.6	Ausentes	97.8	Ausentes	52.5
	Escasas	0.4	Escasas	1.1	Escasas	17.0
	Moderadas	0.0	Moderadas	0.6	Moderadas	18.7
	Elevadas	0.0	Elevadas	0.6	Elevadas	11.9

9. DISCUSIÓN

Las neoplasias de piel y tejido subcutáneo son las lesiones neoplásicas más comunes en perros y gatos. El mastocitoma es la segunda neoplasia más común en ambas especies después del histiocitoma cutáneo en perros y del fibrosarcoma en gatos.³¹

Los resultados obtenidos durante este estudio retrospectivo demuestran que las razas frecuentemente afectadas por el mastocitoma son similares con las mencionadas por distintos autores,^{6,15,23,31} aunque presentan algunas variantes en cuanto al orden en que se mencionan y en cuanto a factores de riesgo.

Los gatos de raza Siamés aunque es la raza felina más predispuesta a padecer mastocitoma,^{5,6,15,25,34} en este trabajo, por su escasa frecuencia, no fue significativo.

Esta neoplasia afecta a individuos de todas las edades, pero especialmente a los individuos de edad avanzada concordante con lo reportado¹⁴ e incrementa su riesgo conforme avanza su edad. Contrario con los 8 años en promedio reportado en algunos estudios,^{6,15,39,44,45} los perros >15 años tienen 3.36 veces más posibilidades de padecer mastocitoma que el resto de las edades.

En cuanto al género, aunque, las hembras de este estudio tienen una ligera predisposición a desarrollar mastocitoma en comparación con los machos, ésta es mínima y no significativa. en el presente estudio no se encontró predilección por el género para el desarrollo de mastocitoma, lo cual coincide con lo citado por la literatura.^{6,15,18,22,24,26,29}

En gatos, las hembras presentaron el mayor número de casos de mastocitoma, opuesto a lo mencionado por otros autores, quienes informan que existe una clara predilección por los machos.^{13,21.}

La castración es una condición que parece indicar un efecto protector o sólo un suceso al azar, por el bajo número de casos de mastocitoma en pacientes castrados.

Las regiones anatómicas más afectadas por el mastocitoma en perros de mayor a menor son el tronco, miembros pélvicos y torácicos, cabeza, cuello, región inguinal y perianal,^{6,11,28,36,39,44} el cual es concordante en su mayoría según el orden de frecuencia reportado en este estudio, que fue primero en miembros pélvicos, tronco, miembros torácicos, cabeza, cuello y prepucio o escroto. Aunque no se incluyó en este estudio, la afectación de tipo visceral y generalizada fue rara como se menciona en otros trabajos.⁶

La ubicación anatómica del mastocitoma en perros según la raza mostrada en este estudio, indica que los perros Bóxer, presentan una clara tendencia a desarrollar mastocitoma en los miembros pélvicos.^{23,31.} Las razas American Pit Bull Terrier y Pug aunque también son reportadas como altamente predisponentes al desarrollo de estas neoplasias en los miembros pélvicos su frecuencia no fue significativa.²³ La raza Rhodesian mencionada como predisponente a desarrollar el mastocitoma en la cola, solamente se obtuvo un caso en la región inguinal en este estudio.^{23,31}

La región anatómica más afectada en el gato fue la cabeza,^{32,33} a pesar de la baja casuística en este estudio, corresponde a lo referido en la literatura.

Otras razas que presentaron una notoria predilección por alguna área anatómica específica fue el grupo de mestizos con una elevada predilección por los miembros pélvicos, el Cobrador de Labrador y Cobrador Dorado con mayor presentación en los miembros pélvicos y el tronco, dato no citado en la literatura consultada.

Por el escaso número de casos, los gatos no presentaron una ubicación anatómica específica.

Algunas regiones anatómicas como la cavidad oral, cara, región inguinal, prepucial, perianal y el área interdigital, han sido consideradas por distintos autores como de alto riesgo y presentan un pronóstico desfavorable.^{4,23} En este estudio estas áreas no fueron las más frecuentes para los mastocitomas poco diferenciados o de grado III.

La clasificación citológica del mastocitoma en relación con la raza en perros elaborada en esta investigación concuerda con lo descrito por la literatura, pues los perros Bóxer presenta una clara predisposición a desarrollar mastocitoma grado I y II, el Cobrador de Labrador no sólo presenta una alta tendencia por el mastocitoma grado II, sino que también muestra una considerable tendencia por el grado I y los perros Shar Pei son predisponentes a desarrollar mastocitoma en grado III.^{23,31}

Con relación a la dimensión de la neoplasia y su grado de malignidad citológica observamos que la mayoría de las neoplasias (29.4%) sin importar su grado de malignidad citológica miden ≤ 4 cm de dimensión y conforme aumenta la dimensión de la neoplasia disminuye el número de casos, especialmente los de grado III, lo cual nos indica que una neoplasia de gran tamaño no es

necesariamente una neoplasia con un alto grado de malignidad como lo refieren.^{6,39}

Las razas que presentaron mayor número de casos de mastocitomas múltiples fueron el Bull Terrier, Bóxer, Samoyedo y Weimaraner y representaron el 6.1% de todos los mastocitomas. Estas razas se encuentran junto con el Bóxer, Cobrador Dorado, Cobrador de Labrador y Weimarener dentro de las que presentan una alta incidencia adesarrollar mastocitoma múltiple,^{23,31} representando del 10 al 15% de todos los casos.^{6,11,15,39}

Los mastocitomas múltiples en gatos presentaron un porcentaje similar al citado en la literatura (12%),¹⁵ aunque algunos autores la reportan con un 20%^{8,21} que es superior a lo obtenido.

Los perros con múltiples neoplasias presentan un peor pronóstico según los estadios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, a diferencia de aquellos con neoplasias individuales, no obstante, de un total de 66 neoplasias múltiples encontradas en 29 perros en este estudio, aproximadamente tienen la tercera parte de ellas en cada grado citológico, por lo que no parece existir una relación citomorfológica con el pronóstico para estos casos.

La citología como herramienta diagnóstica en la Medicina Veterinaria continúa en desarrollo, este método es a menudo el único procedimiento diagnóstico que se realiza en la clínica diaria debido a que es una prueba relativamente sencilla de realizar, poco invasiva, económica, puede efectuarse con el paciente consciente y sin anestesia local, proporcionando un diagnóstico certero entre el 92 y el 96% de los casos de mastocitoma.²⁸

Comparando la clasificación citológica propuesta en este trabajo con la publicada por otros autores con Raskin coincidimos en que ciertamente el mastocitoma grado I se caracteriza por su elevada cantidad de gránulos metacromáticos. El mastocitoma grado dos tiene una moderada cantidad de gránulos citoplasmáticos. Los grado III se caracterizan por su ligera cantidad de gránulos en el citoplasma, atipia nuclear, presencia de cromatina gruesa y múltiples nucléolos, así como, la presencia de mitosis. Sin embargo, la clasificación citológica del mastocitoma propuesta para este trabajo, analiza algunas otras características que no se mencionan en la literatura consultada para el presente estudio como son la forma de la célula, la cantidad de citoplasma, número de núcleos, características de la cromatina para cada uno de los grados de diferenciación (I, II, III), así como el tamaño de la neoplasia que se incluyó como un dato adicional y no como un criterio de clasificación citológico el cual en este trabajo no tuvo concordancia con algún tipo de grado citológico en particular pues se presentaron de grandes dimensiones los tres grados. (ESTO FUE LO NUEVO QUE AGREGUE)

10. CONCLUSIONES (aquí me dijo que son muchas conclusiones)

- Los perros de 6.1 años tienen mayor riesgo de padecer mastocitoma, el riesgo incrementa conforme avanza la edad.
- Son raros los mastocitomas en perros ≤ 3 años de edad.
- No se encuentra riesgo relacionado al género en perros.
- La castración parece tener un efecto protector o un suceso al azar.
- Las razas que tienen mayor riesgo significativo de presentar mastocitoma en orden descendiente son el American Staffordshire Terrier, Shar Pei, American Pitt Bull Terrier, Bull Terrier y Bóxer.
- Las regiones anatómicas cutáneas más afectadas por el mastocitoma en orden decreciente son los miembros pélvicos, el tronco, miembros torácicos, cabeza y cuello.
- El tamaño del mastocitoma no influye en el grado citológico de malignidad.
- En los gatos no se identificó una raza, género o edad con mayor riesgo por la baja casuística.
- Existe una aparente tendencia de distribución de mastocitoma según las razas.
- A pesar de la elevada coincidencia de los resultados citológicos en este estudio y los grados citológicos con los publicados en la literatura respecto a los histopatológicos, se requiere realizar un estudio complementario prospectivo para correlacionarlos con la esperanza de vida a corto y largo plazo, así como respuesta a la terapia oncolítica y la quirúrgica.

11. REFERENCIAS

1. BEAVEN AM. Our perception of the mast cell from Paul Ehrlich to now. *Eur. J. Immunol* 2009; 39: 11–25.
2. ROOS MH, PAWLINA W. Tejido conjuntivo. En NEGRETE JH, editor. *Histología texto y atlas a color con biología celular y molecular*. 5^a ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana, 2008: 185-188.
3. HADZIJUSUFOVIC E, PETER B, HERRMANN H, RU" LICKE T, CERNY-REITERER S, SCHUCH K et al. NI-1: a novel canine mastocytoma model for studying drug resistance and IgER-dependent mast cell activation. *Allergy* 2012; 67: 858-868.
4. DOBSON JM, SCASE TJ. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in the dogs. *Journal of Small Animal Practice* 2007; 48 (8): 424-431.
5. METCALFE DD, BARAM D, MEKORI YA. Mast cells. *Physiological reviews* 1997; 77 (4): 1033-1079.
6. RÍOS A. Mastocitoma canino y felino. *A.V.E.P.A.* 2008; 28 (2): 135-142.
7. BLACKWOOD L, MURPHY S, BURACCO P, DE VOS JP, DE FORNEL-THIBAUD P, HIRSCHBERGER J, et al. European consensus documents mast cell tumours in dog and cats. *Veterinary and comparative oncology* 2012; 228 (2): 210-215.
8. ELGUE V, PIAGGIO J, AMARAL C, PESSINA P. Factors associated with the presentation of the type of cancer in dogs assisted in the hospital of the faculty of veterinary of Uruguay. *Veterinaria Montevideo* 2012; 48 (187): 25-30.
9. TURIN L, ACOCELLA F, STEFANELLO D, OSELIERO A, FONDRINI D, BRIZZOLA S, et al. Expression of c-kit proto-oncogene in canine mastocytoma: a kinetic study using real – time polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2006; 18 (4): 343-349.

10. KODRE V, CEMAZAR M, PECAR J, SERSA G, CŐR A, TOZON N. Electrochemotherapy compared to surgery for treatment of canine mast cell tumours. *In vivo* 2009; 23 (1):55-62.
11. LONDON C. Mast cell tumors: current controversies and new therapies. 111th Penn Annual Conference 2011: 121-128.
12. VAIL DM, WITHROW SJ. Neoplasias específicas en pequeños animales. En: WITHROW SJ, VAIL DM, editores. *Oncología clínica*. 4 ed. St. Louis, Missouri (USA): Saunders Elsevier, 2007:371-378.
13. WRIGHT ZM, CHRETIN JD. Diagnosis and treatment of a feline oral mast cell tumor. *Journal of feline medicine and surgery* 2006; 8 (4): 285-289.
14. RODRÍGUEZ CC, FONDEVILA D, SEGALES J, RABANAL RM. Expression of kit receptor in feline cutaneous mast cell tumors. *Veterinary Pathology* 2009; 48 (5):878-883.
15. MONTES DE OCA AA, NÚÑEZ OL. Mastocitomas en perros y gatos. MUCHA CJ, SORRIBAS CE, PELLEGRINO FC, editores. *Consulta Rápida en la Clínica Diaria*. 1 ed. Buenos Aires (Arg.): Inter Médica, 2005: 419-422.
16. SABATTINI S, BETTINI G. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumours. *Veterinary Pathology* 2010; 47 (4): 643-653.
17. STREFEZZI RF, KLEEB SR, XAVIER JG, CATAO-DIAS JL. Prognostic indicators for mast cell tumors. *BJVP* 2009; 2(2): 110-121.
18. THOMPSON JJ, PEARL DL, YAGER JA, BEST SJ, COOMBER BL, FOSTER RA. Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices. *Veterinary Pathologists* 2011; 48(1): 156-168.
19. CARTAGENA JC. *Manuales clínicos de especialidades*. Zaragoza, España: Servet, 2011.
20. MONTEIRO B, BOSTON S, MONTEITH G. Factors influencing complete tumor excision of mast cell tumors and soft tissue sarcomas: a retrospective study in 100 dogs. *CJV* 2011; 52: 1209-1214.

21. JOHNSON TO, SCHUMAN FY, UPSCOMB TP, YANTIS LD. Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Veterinary Pathology* 2002; 39 (4): 452-457.
22. MISDORP W. Mast cells and canine mast cell tumors. *Veterinary Quarterly* 2004; 26(4): 156-169.
23. BLACKWOOD L. Tumours of the skin and subcutaneous tissues En: DOBSON JM, DUCAN BXL, editors. *Manual of Canine and Feline Oncology*. 3 ed. Guarantee, England: BSAVA, 2011: 130-150.
24. MAYER MN. Radiation Therapy for canine mast cell tumors. *The Canadian Veterinary Journal* 2006; 47 (3):263-265.
25. HENRY C, HERRERA C. Mast Cell Tumors in Cats: Clinical Update and Possible New Treatment Avenues. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013; 15 (1): 41-47.
26. GARNER FM, LINGEMAN CH. Mast-Cell neoplasms of the domestic cat. *Pathol Vet* 1970; 7: 517-530.
27. PATEL A, FORSYTHE P, SMITH S, editores. Mastocitoma múltiple canino. *Dermatología en Pequeños Animales*. 1^{er} ed. Barcelona, España: Elsevier España, 2010: 281-286.
28. NIETO AI. Diferencias en la determinación del grado de malignidad entre las citologías y las biopsias en los mastocitomas caninos. *Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales* 2009; 29(3): 159-163.
29. TORRES GV, ESLAVA PRM. Mastocitoma canino. *ORINOQUIA* 2006; 10(002): 45-51.
30. BRONDEN LB, ERIKSEN T, KRISTENSEN AT. Mast cell tumours and other skin neoplasia in danish dogs data from the danish veterinary cancer registry. *Acta Verinary Scandinavica* 2010; 52 (6): 1-6.
31. GOLDSCHMIDT MH, SHOFER FS. Introduction, .Mast cell tumors En: BLLLLERWONLL-HEINERNANN L, HOOSE N, HIII J, editors. *Skin tumors of the dog and cat*. Great Britain: Billerwonll Heinernann, 1998: 1-10, 231-251.

32. BROWN CA, CHALMERS SA. Diffuse Cutaneous Mastocytosis in a Cat. *Vet Pathol* 1990; 27: 366-369.
33. LAMM CG, STERN AW, SMITH AJ, COOPER EJ, LLOM SW, CAMPBELL GA. Disseminated Cutaneous Mast Cell Tumors with Epitheliotropism and Systemic Mastocytosis in a Domestic Cat. *J VET Diagn Invest* 2009; 21: 710-715.
34. COWELL RL, MEINKOTH JH, TYLER RD, DE NICOLA DB, Round cells. In: WINKEL A, SLATEN M, editors. *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 3^a ed. St. Louis, Missouri :MOSBY Elsevier, 2008: 69-73.
35. HARVEY JW. Evaluation of Leukocytic Disorders. IN: POHLMAN H, GRAHAM B, editors. *Veterinary Hematology*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2012: 151-153
36. VALENT P. Mast cell activation syndromes: definition and classification. *Allergy* 2013; 68: 417-424.
37. BOSTOCK DE, CROCKER J, HARRIS K, SMITH P. Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumours. *Br. J. Cancer* 1989; 59: 915-918.
38. ROMANSIK EM, REILLY CM, KASS PH, MOORE PF, LONDON CA. Mitotic Index Is Predictive for Survival for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Vet Pathol* 2007; 44: 335-341.
39. LONDON C. Mast Cell Cancer *Veterinary Hematology*. In: WEISS DJ, WARDROP JK, editors. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6^{ta} ed. Iowa, USA: Wiley-Blackwell, 2010: 483-489.
40. FULCHER RP. Evaluation of a Two-Centimeter Lateral Surgical Margin for Excision of Grade I and Grade II Cutaneous Mast Cell Tumors in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006; 228(2):210-215.
41. FERNÁNDEZ PS. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. DuPont Pharma 2001; 25-47.
42. NITSCHKE D, Mir R. Epi info (computer program) versión 3.5.4 Atlanta, GA: 2011.

43. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Chicago, Illinois 60606-6307, USA.
44. MORRIS J. DOBSON J. Mast cell tumours. Small Animal Oncology. Oxford, USA: Blackwell Science, 2001:59-62.
45. PRATSCHKE KM, ATHERTON MJ, SILLITO JA, LAMM CG. Evaluation of a modified proportional margins approach for surgical resection of mast cell tumors in dogs: 40 cases (2008-2012). JAVMA 2013; 243 (10): 1436-1441.