

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Estudio retrospectivo de mastocitoma en caninos de la Comarca Lagunera

Por:

**José Antonio Carrasco Carrada**

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México  
Marzo, 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Estudio retrospectivo de mastocitoma en caninos de la Comarca Lagunera

Por:

**José Antonio Carrasco Carrada**

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**


Tesis que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:


**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

  
Dr. Ramón Alfredo Delgado González  
Presidente

  
Dr. Gerardo Duarte Moreno  
Vocal

  
Dra. Jessica María Flores Salas  
Vocal

  
MVZ. Cesar Octavio Cruz Marmolejo  
Vocal Suplente

  
MC. José Luis Francisco Sandoval Elías  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México  
Marzo 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Estudio retrospectivo de mastocitoma en caninos de la Comarca Lagunera

Por:

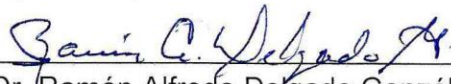
**José Antonio Carrasco Carrada**

TESIS


Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Aprobada por el Comité de Asesoría:




Dr. Ramón Alfredo Delgado González  
Asesor Principal



Dr. Gerardo Duarte Moreno  
Coasesor



Dra. Jessica María Flores Salas  
Coasesor



MC José Luis Francisco Sandoval Elías

Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México  
Marzo 2023

## AGRADECIMIENTOS

**A mis padres**, Cleotilde Carrada Salmoran y José Antonio Carrasco Velásquez, por haberme dado la vida, por su paciencia conmigo, por aconsejarme, los valores que me enseñaron, por estar en las buenas y las malas conmigo, porque me motivaron para hacer lo correcto y de buena manera las cosas, por el apoyo incondicional que me brindaron para lograr lo que más he soñado desde que era pequeño y hacer realidad mi sueño de ser Médico Veterinario Zootecnista, les agradezco por esto y todo lo que han hecho por mí y puedo decirles que ¡lo logramos!.

**A mi abuelita**, Candida Efigenia Salmoran Carrada, por ser la primera en creer en mí y apoyarme incondicionalmente para estudiar mi carrera que tanto amo.

**A mi hermana**, Mahetzin Ariadna Carrasco Carrada, por apoyarme tanto, por ser parte de mi familia, tenerme paciencia, por ser alguien en quien puedo confiar y también sé que lograras grandes cosas.

**A mi Familia materna**, a mis tíos Edwin Carrada, Fidelfa Carrada, Nancy Carrada, Alma Carrada y Ángel Carrada por su apoyo, motivación, consejos que me han dado para ir mejorando.

**A mi familia paterna**, mis tías Cleotilde Carrasco, Susana Carrasco, Edubijez Carrasco, Concepción Carrasco que me han aconsejado y guiado por buen camino.

**A mi universidad “UAAAN-UL”**, por darme las facilidades para continuar estudiando, por brindarme el conocimiento y formación, presentarme a muy buenos médicos veterinarios que me han guiado y formado, por darme de comer en el comedor y permitirme practicar mi deporte favorito.

**A los Patólogos**, Dra. María Hortensia Cepeda Elizalde y Ramón Alfredo Delgado Gonzáles por ayudarme, guiarme, aconsejarme y enseñarme para ser un buen profesionista.

**A mis hijos**, Tomas, Firulais y Sony, que han sido mi mayor inspiración, por todo su cariño y amor incondicional que me han ofrecido para no darme por vencido.

**Uzumaki Naruto**, por enseñarme a nunca darme por vencido y luchar por mis sueños.

**A una persona muy especial**, Paula Alejandra Gómez Palomo, quien me ayudo, aconsejo para poder seguir adelante, por los buenos momentos que he pasado a tu lado, porque gracias ti mejore demasiado como persona y solo espero te encuentres muy bien, logres todo lo que desees, tus metas y espero que sigas brillando aún más que las estrellas.

## DEDICATORIA

**A mis padres**, especialmente por su confianza, apoyo, porque este no es solo un logro mío, también es un logro de ustedes por haberme dado la mejor educación y lo mejor de ustedes como padres, para mi han sido los mejores papás del mundo.

**A toda mi familia**, por su apoyo, consejos y por estar para mí.

**A mi abuelito**, Raymundo Carrada, quien me apoyo incondicionalmente cuando era pequeño, sé que no podrá estar conmigo al realizar este sueño, pero ahora es un angelito que me guía, le dedico todo mi esfuerzo y espero este orgulloso de mi.

**A mi tía**, Luz María Carrasco, a quien me gustaría abrazarla y decirle que lo logre, sé que ahora es un angelito que me cuida desde el cielo, pero siempre me apoyo y me dio sabios consejos y estere muy agradecida con usted.

**A todos mis pacientitos**, que a lo largo de mi carrera me permitieron seguir preparándome para ser un mejor Médico Veterinario Zootecnista.

**A mis hijos**, por ser la principal motivación, haberme brindado su amor en forma de lengüetazos, caricias y mordidas.

**A mis amigos**, Oscar Martínez, Cesar García, Ángel Jarquín, Omar Hernández, Gil Pineda, Misael Velázquez, Vivian Franco, Karen Ramos, Marisol Palomo, Natalia Vaquera, Valeria Flores, Dibely Ortiz, Montserrat Galván, Cristopher Guerrero, Ernesto Enemegio, Rocio Guevara, Ángel Castro, Francisco Rivera, Julio Mendoza, Gustavo Marcial, Andrés Rodríguez, Fernando Ruíz y Carlos Sánchez les dedico mi trabajo por haberme apoyado incondicionalmente, darme consejos, aceptarme como soy, hacerme tan feliz, hacerme pasar tan buenos momentos a su lado, por guiarme, regañarme cuando me lo merecía, por acompañarme en muchas aventuras que decidí tomar y también gracias por apoyarme cuando los necesitaba.

**A Jorge Franco, Fernando Miranda, Juan Velazco, Alejandra Quiñones, Levi Espinosa, Samuel Medel, Adriana Morales, Octavio Cruz y Jessica Flores** ustedes más que mis amigos, han sido mis guías, mis maestros y estaré eternamente agradecidos con ustedes por todo lo que me enseñaron y les dedico este trabajo a ustedes.

**A Violet**, especialmente le dedico este trabajo, ya que gracias a ti logre observar las laminillas y pude trabajar desde mi hogar con muchas facilidades.

## RESUMEN

El Mastocitoma canino es de las neoplasias de piel más frecuente con poca investigación en su frecuencia y los factores de riesgo en nuestro país. En este trabajo se realizó un estudio retrospectivo de Mastocitoma canino en la región de la Comarca Lagunera en el periodo de 2007-2021 de los casos remitidos a la Unidad de Diagnóstico Veterinario de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro-Unidad Laguna, Torreón, Coahuila, México. El objetivo del presente estudio es determinar la frecuencia del Mastocitoma canino en comparación al resto de las neoplasias de piel y de la misma manera evaluar las características microscópicas mediante citopatología o histopatología para determinar las características presentes en las muestras y acorde a eso dar una clasificación del grado que presentan. En donde se analizaron un total de 1867 casos de neoplasias de piel, en las cuales se determinó que las neoplasias de piel más frecuentes son: Adenocarcinomas 13.3% (247), Carcinomas 10.4% (194), Adenomas 8.9% (166), Tumor de estripe mesenquimal y epitelial 5.4% (101) y Mastocitoma canino 5.3% (99). De los 99 casos se analizaron los factores de riesgo en los cuales se encontró que las razas con mayor frecuencia de esta neoplasia en la región son Pit Bull Terrier, Bóxer y Mestizos (Criollo), mientras que al evaluar la edad se determinó que se presenta más en caninos geriátricos de 6-8 años y en cuanto al sexo no hay predisposición.

**Palabras clave:** Canino, Mastocitoma, Neoplasia, Piel, Tumor cutáneo.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>II</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>III</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>IV</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE DE CUADROS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Objetivos</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.1 Objetivo General</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2 Hipótesis</b> .....	<b>3</b>
<b>2. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 Piel</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2 Dermatitis atópica</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3 Tejido conjuntivo laxo</b> .....	<b>6</b>
<b>2.4 Mastocitos</b> .....	<b>7</b>
<b>2.5 Células Neoplásicas</b> .....	<b>9</b>
<b>2.6 Mastocitoma</b> .....	<b>10</b>
<b>2.6.1 Mastocitoma conjuntival</b> .....	<b>10</b>
<b>2.7 Etiología</b> .....	<b>10</b>
<b>2.8 Localización</b> .....	<b>11</b>
<b>2.9 Incidencia</b> .....	<b>11</b>
<b>2.10 Factores de Riesgo</b> .....	<b>13</b>
<b>2.10.1 Raza</b> .....	<b>15</b>
<b>2.10.2 Edad</b> .....	<b>15</b>
<b>2.10.3 Sexo</b> .....	<b>16</b>
<b>2.11 Clasificación</b> .....	<b>16</b>
<b>2.11.1 Clasificación de Patnaik</b> .....	<b>16</b>
<b>2.11.1.1 Grado I o bien diferenciado</b> .....	<b>16</b>
<b>2.11.1.2 Grado II o medianamente diferenciado</b> .....	<b>17</b>
<b>2.11.1.3 Grado III o poco diferenciado</b> .....	<b>18</b>
<b>2.11.2 Clasificación de Kiupel</b> .....	<b>18</b>

2.12	Signos clínicos.....	21
2.13	Diagnóstico.....	21
2.13.1	Diagnóstico Macroscópico .....	22
2.13.2	Diagnóstico Microscópico .....	23
2.13.2.1	Citología.....	23
2.13.2.1.1	Tinción de Papanicolau.....	24
2.13.2.2	Histopatología .....	26
2.13.2.2.1	Tinción hematoxilina-eosina.....	26
2.13.2.3	Análisis de Inmunohistoquímica .....	28
2.13.3	Diagnóstico diferencial .....	29
2.14	Metástasis.....	31
2.15	Tratamiento.....	31
2.15.1	Cirugía .....	33
2.15.2	Quimioterapia.....	34
2.15.2.1	Toceranib.....	34
2.15.2.2	Alcaloides y corticoides .....	35
2.15.2.3	Masitinib.....	36
2.15.3	Radioterapia.....	37
3.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	38
3.1	Lugar de estudio .....	38
3.2	Selección de datos.....	38
3.2.1	Criterios de exclusión .....	38
3.2.2	Procesamiento de la muestra .....	38
3.2.2.1	Citología.....	38
3.2.2.2	Histología .....	39
3.2.2.3	Evaluación microscópica .....	39
3.2.3	Análisis estadístico descriptivo .....	40
4.	RESULTADOS .....	41
4.1	Población de estudio .....	41
4.2	Estimación de la frecuencia de las neoplasias de piel .....	41
4.3	Factores de riesgo .....	42
4.3.1	Raza .....	42
4.3.2	Edad.....	43
4.3.3	Sexo.....	44
4.4	Evaluación Microscópica .....	45



4.4.1	Grado de malignidad .....	45
4.4.2	Descripción Microscópica .....	46
5.	DISCUSIÓN.....	49
6.	CONCLUSIÓN.....	51
7.	LITERATURA CITADA .....	52

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
Figura 1 H21-396 Corte histológico de piel	<b>4</b>
Figura 2 Diagrama esquemático que muestra componentes de tejido laxo	<b>7</b>
Figura 3 Hematopoyesis	<b>8</b>
Figura 4 Mastocitoma grado I	<b>17</b>
Figura 5 H21-396 Corte histológico de piel	<b>17</b>
Figura 6 H21-444 Corte histológico de piel	<b>18</b>
Figura 7 C21-406 Citología de Mastocitoma	<b>19</b>
Figura 8 C21-517 Citología de Mastocitoma	<b>20</b>
Figura 9 C21-504 Citología de Mastocitoma	<b>20</b>
Figura 10 Algoritmo para el enfoque del Mastocitoma	<b>22</b>
Figura 11 Diagnóstico diferencial del Mastocitoma en histología	<b>29</b>
Figura 12 Diagnóstico diferencial del Mastocitoma en citología	<b>30</b>
Figura 13 Tumores de piel en la Comarca Lagunera	<b>42</b>
Figura 14 Razas con mayor frecuencia de Mastocitoma canino	<b>43</b>
Figura 15 Frecuencia del Mastocitoma canino de acuerdo con la edad	<b>44</b>
Figura 16 Porcentaje del sexo afectado por Mastocitoma canino	<b>44</b>
Figura 17 Porcentaje de los métodos diagnóstico	<b>45</b>
Figura 18 Clasificación de acuerdo al grado de malignidad del Mastocitoma canino	<b>45</b>
Figura 19 H21-221 Mastocitoma corte histológico	<b>46</b>
Figura 20 C21-157 Citología de Mastocitoma	<b>47</b>
Figura 21 C21-181 Citología de Mastocitoma.	<b>47</b>
Figura 22 C21-379 Citología de Mastocitoma	<b>48</b>
Figura 23 C21-419 Citología de Mastocitoma	<b>48</b>

## ÍNDICE DE CUADROS

		<b>Página</b>
Cuadro 1	Porcentaje de incidencia del Mastocitoma canino en otras regiones.	<b>12</b>
Cuadro 2	Estadios del Mastocitoma	<b>13</b>
Cuadro 3	Factores para el pronóstico asociados con el Mastocitoma canino.	<b>14</b>
Cuadro 4	Tinciones que se usan en citología o histología del Mastocitoma canino	<b>24</b>
Cuadro 5	Protocolo terapéutico en caninos con Mastocitoma	<b>32</b>
Cuadro 6	Porcentaje de supervivencia en perros tratados con una cirugía	<b>34</b>
Cuadro 7	Dosis de Toceranib	<b>35</b>
Cuadro 8	Dosis de Vinblastina	<b>36</b>
Cuadro 9	Dosis de Masitinib	<b>36</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso que cubre el cuerpo y los músculos, con funciones como: protección, regula la temperatura, ayuda en la formación de vitamina D, protege los tejidos de la entrada de sustancias tóxicas, de los rayos solares, ultravioleta y excreta sustancias como sudor o sebo. Puede verse dañada por diversas enfermedades, neoplasias, traumatismos y alteraciones inflamatorias (Durán *et al.*, 2005; De Buen de Agüero y Guzmán, 2014).

Las neoplasias de piel son frecuentes en la consulta de pequeñas especies, entre ellas los tumores cutáneos, de los cuales pueden tener un pronóstico favorable que presentan un curso benigno o un pronóstico desfavorable que es debido a un curso maligno (Medina *et al.*, 2017).

Dentro de los tumores cutáneos está el Mastocitoma que es una proliferación de células cebadas o mastocitos (Ríos, 2008; Machicote *et al.*, 2011), además es una de las neoplasias cutáneas y de tejido subcutáneo más frecuente en los caninos (Torres y Eslava, 2006; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018). Con relación a los mastocitos se incrementan, crecen y reproducen sin control debido a una mutación o sobreexposición de genes que sintetizan diversas sustancias y por la participación de mediadores quimiotácticos (Kumar *et al.*, 2010; Machicote *et al.*, 2011).

El Mastocitoma canino se localiza principalmente en el cuello, cabeza, tórax, miembros, región perianal, escroto, espacios interdigitales (Torres y Eslava, 2006; De Buen Agüero y Guzmán, 2014). También produce metástasis en linfonodos, hígado,

bazo, y no en pulmones como es comúnmente en otras neoplasias (Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018).

Las razas con mayor predisposición al Mastocitoma se encuentran: Bóxer, Labrador Retriever y Cocker Spaniel, pero con mayor afinidad a razas braquiocefálicas (Torres y Eslava, 2006), del mismo modo la edad en donde se registra mayor frecuencia es en pacientes geriátricos de 8 años (Torres y Eslava, 2006; De Buen Agüero y Guzmán, 2014).

Dentro de los criterios de malignidad para determinar si es benigno o maligno, podemos encontrar: la estirpe de las células la cual es redonda, citoplasma redondo y puede presentar anisocariosis, anisocitosis, mitosis, nucleolos prominentes, posibles eosinófilos que no siempre se presentan, pleomorfismo nuclear, gránulos citoplasmáticos, pérdida de proporción núcleo-citoplasma (Ríos, 2008; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Friedrichs y Young, 2020).

En estudios de otras regiones encontramos que, en Lima Perú, se registró en el área Metropolitana una incidencia del Mastocitoma canino del 23.7% (Medina *et al.*, 2017), mientras que García (2018) presenta que el Mastocitoma canino en Toluca, México es del 7.8%, por otra parte, Martins (2022) en Portugal registro un 22.7% y en Brasil es del 11% (De Nardi *et al.*, 2022).

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo General**

Evaluar el porcentaje de incidencia del Mastocitoma canino en comparación a las neoplasias de piel de caninos basados en casos clínicos patológicos en la Unidad de Diagnóstico Veterinario de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna (UAAAN-UL) en el periodo del año 2007 al año 2021.

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- Determinar la población de estudio de los casos patológicos clínicos en tumores de piel presentados en la Unidad de Diagnóstico Veterinario (UDV).
- Establecer la raza canina más predisponente al Mastocitoma canino.
- Evaluar las características microscópicas presentes del Mastocitoma en citologías e histología.
- Determinar la edad en la que se presenta con mayor frecuencia el Mastocitoma canino.
- Evaluar el grado de malignidad del Mastocitoma canino.
- Determinar los factores de riesgo del Mastocitoma.

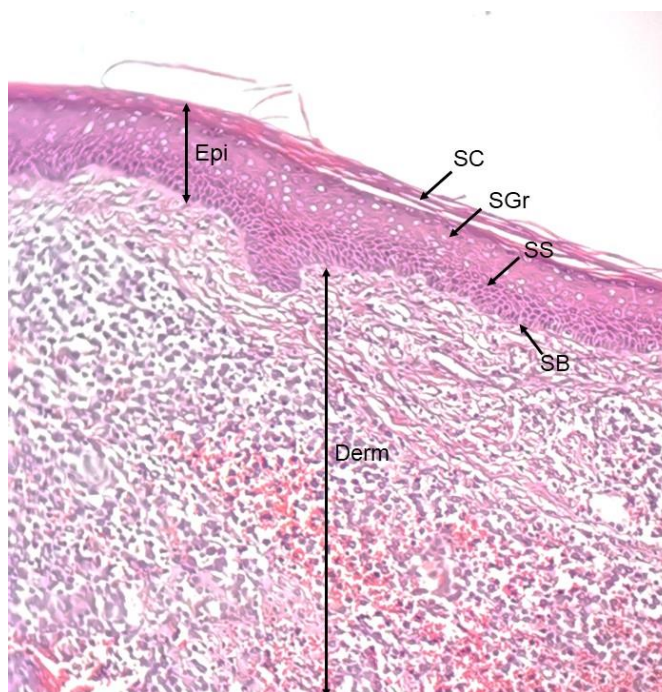
## **1.2 Hipótesis**

El Mastocitoma canino tiene una incidencia muy frecuente respectivamente a los tumores de piel en la Comarca Lagunera.

## 2. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 Piel

La piel es el órgano más grande que consta con 3 capas que son principalmente la epidermis y la dermis, en lo más profundo esta la fascia subcutánea (Hipodermis) (Salas y Yáñez, 2016; Ross y Pawlina, 2020; Fig. 1).



**Figura 1. H21-396** Corte histológico de piel x10. Muestra las capas de la piel la dermis (Derm), epidermis (Epi) y los estratos como: el estrato corneo (SC), estrato granuloso (Sgr), estrato espinoso (SS), estrato basal (SB); foto tomada en la Unidad de Diagnóstico Veterinario (UDV) de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna (UAAAN-UL).

La piel está conformada por queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales, varias células inmunitarias residentes, células corneas, células de Langerhans y células de Merkel (Noske, 2017).

La epidermis está conformada por 5 estratos que son: el estrato corneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinoso y estrato basal, los cuales están ordenados del exterior al interior hasta entrar en contacto con la dermis, mientras que la dermis está conformada por fibras colágenas, vasos sanguíneos, terminales nerviosas, glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas, glándulas sebáceas y folículos pilosos (Salas y Yáñez, 2016; Fig.1).

Es un tejido con funciones vitales, protege al cuerpo como barrera contra agentes físicos, químicos y biológicos, ayuda en la pérdida de agua y regulación de temperatura corporal (Durán *et al.*, 2005; Ross y Pawlina, 2020), también es una superficie que interactúa y da información sensitiva al sistema nervioso del medio exterior, asimismo tiene funciones endocrinas mediante las cuales secreta hormonas, factor de crecimiento, citocinas que son esenciales para preservar y mantener la integridad estructural y funcional de esta (Martínez y Domínguez, 2018; Ross y Pawlina, 2020), biosíntesis de vitamina D y excreta sales (Salas y Yáñez, 2016).

La piel puede verse afectada por enfermedades, patógenos como bacterias, virus, levaduras, parásitos, enfermedades de origen hormonal, nutricional, neoplasias, autoinmunes (Noske; 2017; Coateswoth, 2019), dermatitis atópicas (Robinson, 2015), alteraciones inflamatorias y traumatismos (Durán *et al.*, 2005; De Buen de Agüero y Guzmán, 2014).

Las neoplasias son un problema de la salud para la humanidad con mayor frecuencia y mortalidad (Pérez *et al.*, 2017). Con respecto a las tumoraciones de piel pueden originarse desde células redondas, células epiteliales, células mesenquimales y células melanocíticas las cuales conforman las capas de la piel, además la etiología



de muchas de estas neoplasias son desconocidas, pero se les relaciona que varias de estas son desencadenadas por la interacción o influencia de agentes virales, radiación solar, ionización solar, desequilibrios hormonales, hereditarios, disfunciones inmunológicas, vacunas, químicos que están presentes en la alimentación como antioxidantes, colorantes, saborizantes artificiales, preservadores, cereales o plantas que en su crecimiento fueron contaminadas con algún agente químico y al ser metabolizadas llegan a desencadenarlos (Kusewitt y Rush, 2007 ; Newkirk *et al.*, 2017; Salas, 2017).

## **2.2 Dermatitis atópica**

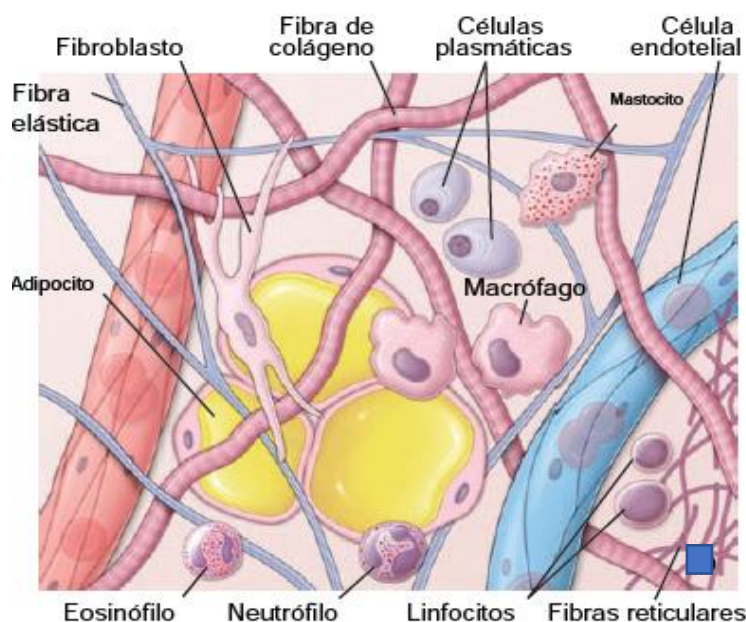
Es una enfermedad inflamatoria de la piel que se caracteriza por prurito de origen multifactorial como: factores genéticos, factores ambientales, factores inmunológicos (Querol, 2009), factores farmacológicos o también por factores secundarios como lo son: parásitos, bacterias, alimento, hongos (Patel *et al.*, 2010, Robinson, 2015); no obstante los principales signos son prurito, eritema e infecciones secundarias (Patel *et al.*, 2010), igualmente llega a presentar lesiones cutáneas o ninguna lesión debido al auto traumatismo principalmente en la cara, orejas, parpado, ingle, abdomen, axilas, zonas carpianas y zona interdigital (Patel *et al.*, 2010, Robinson, 2015).

## **2.3 Tejido conjuntivo laxo**

Es un tejido conjuntivo con fibras de colágeno delgadas, con consistencia viscosa, gelatinosa que cumple con una función importante que es la difusión de oxígeno y sustancias nutritivas desde los pequeños vasos a lo largo del tejido, del mismo modo también ayuda en la difusión de dióxido de carbono y desechos metabólicos por los vasos sanguíneos. Este tejido se encuentra ubicado

principalmente al revestir superficies internas y debajo de los epitelios que están en la superficie externa del cuerpo (Ross y Pawlina, 2020).

Los componentes del tejido conjuntivo laxo presentan diferentes tipos de células con distinto origen y función, como los condroblastos, osteocitos, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, mastocitos y fibroblastos (Junqueira y Carneiro, 2015; Ross y Pawlina, 2020; fig. 2).



**Figura 2.** Diagrama esquemático que muestra componentes de tejido laxo (Ross y Pawlina, 2020).

#### 2.4 Mastocitos

Son células con origen de la célula madre hematopoyética, se desarrollan en médula ósea, inicialmente como células agranulares con aspecto monocítico que circulan en la sangre periférica, después migran y se encuentra en tejido conjuntivo con vida media de semanas a meses, también tienen núcleo en forma redonda, un citoplasma con gránulos en gran cantidad basófila y metacromáticos con receptores Fc superficiales de alta afinidad a los cuales se fijan anticuerpos de IgE; asimismo la

activación del mastocito se desencadena por la unión en las moléculas de un anticuerpo IgE con un antígeno en específico que causa la aglomeración de los receptores Fc y al activarse produce una desgranulación y liberación en la matriz extracelular (Ross y Pawlina, 2020; fig. 3).

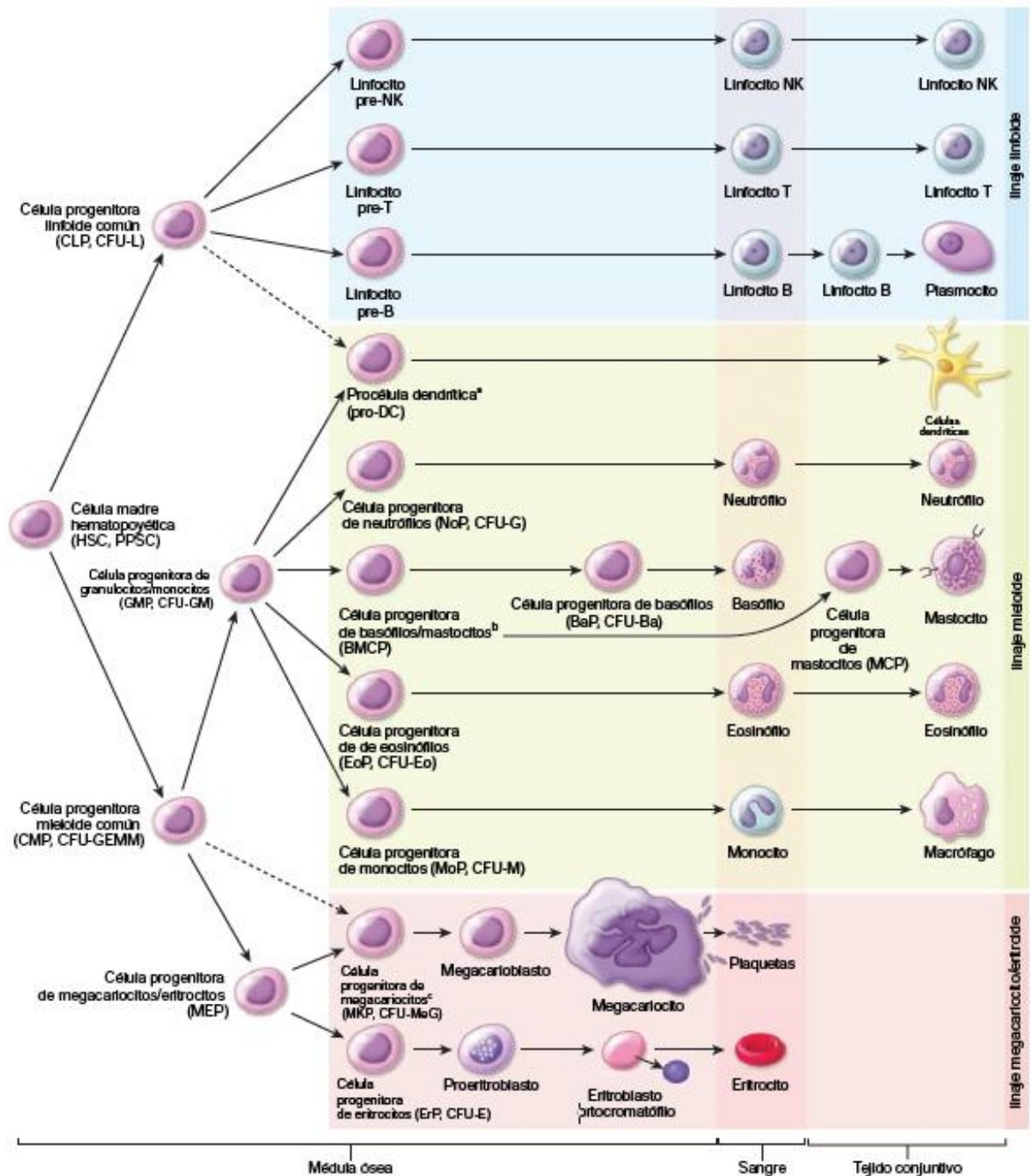


Figura 3. Hematopoyesis (Ross y Pawlina, 2020).

Los mastocitos se ubican y distribuyen por todo el cuerpo, se encuentran abundantemente en la dermis, tejido conjuntivo, cerca de pequeños vasos, folículos pilosos, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, en sistema digestivo y respiratorio (Junqueira y Carneiro, 2015; Ross y Pawlina, 2020); mientras que su función principal es almacenar mediadores quimiotácticos de la respuesta inflamatoria como la histamina y también participa en reacciones inmunitarias, alergias y enfermedades parasitarias (Junqueira y Carneiro, 2015).

Dentro de los mastocitos hay dos tipos de población con características diferentes en su granulación, es decir, la primer población son mastocitos de tejido conjuntivo que están en la piel y cavidad peritoneal que sus gránulos contienen heparina (Junqueira y Carneiro, 2015), triptasa y quinasa (Ross y Pawlina, 2020); mientras que la segunda población denominada mastocitos de mucosa que se encuentra en mucosas intestinal y pulmones sus gránulos contienen condroitín sulfato en vez de heparina (Junqueira y Carneiro, 2015) y solo producen triptasa (Ross y Pawlina, 2020).

## **2.5 Células Neoplásicas**

Se les conoce como células tumorales debido al aumento de volumen tisular (Salas y Yáñez, 2016), ya que es un crecimiento de nuevas células, la cual cursa por un proceso, proliferación y diseminación de células que están en cualquier parte del cuerpo y puede ser de manera descontrolada dando un curso benigno o maligno (Pérez *et al.*, 2017; Salas, 2017). Las células con estas características suelen invadir el tejido de alrededor, que se encuentra cerca o distante del origen de estas y causa metástasis (Salas, 2017).

## **2.6 Mastocitoma**

Es una neoplasia formada a partir de los mastocitos (Delgado-López y Moreno-Babilonia, 2020), muy frecuente en la piel y tejido subcutáneo de los caninos (Newkirk *et al.*, 2017; Thamm, 2017; De Nardi *et al* 2022), representando del 16-21% de todos los tumores de piel (Thamm, 2017; Thamm y London, 2020). Además, es un tumor mesenquimal de células redondas con origen en el tejido conectivo de las células cebadas (Salas, 2017; Newkirk *et al.*, 2017).

Esta neoplasia es poco frecuente que se presente en especies que no sean caninos, pero se ha encontrado en otras especies como gatos, cardos, caballos y seres humanos (Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020).

### **2.6.1 Mastocitoma conjuntival**

En caninos se presenta de manera clínica: lisos, firmes y subconjuntivales, del mismo modo son histológicamente igual a los que se encuentran en la piel o cavidad oral, también sus nodulaciones son pequeñas y bien circunscritas, compuestos de mastocitos bien diferenciados con bajo recuento mitótico (Durham y Boes, 2022).

## **2.7 Etiología**

En cuanto a su etiología no se ha aclarado completamente, la mayor parte es desconocida (Thamm y London, 2020; De Nardi *et al* 2022), pero se interpreta que se debe a la influencia de una alteración inflamatoria crónica en la piel, exposición a irradiación (De Nardi *et al* 2022), la participación de mediadores quimiotácticos y mutación del gen c-KIT o sobreexposición de genes que sintetizan sus receptores liberando diversas sustancias que intervienen en el crecimiento y desarrollo de mastocitos (Machicote *et al.*, 2011; De Nardi *et al* 2022).

Normalmente hay una proliferación de células cebadas que es regulada por un receptor KIT (CD117), el cual está presente en las células. Esta proteína KIT es codificada por un protegen *c-kit*, este protegen desempeña un papel importante en el desarrollo y función de los mastocitos (London *et al.*, 1999). En el cual se han identificado mutaciones en el dominio de la quinasa de *c-kit* que conducen a la fosforilación de tirosina provocando una activación y reproducción celular (Downing *et al.*, 2002).

## **2.8 Localización**

La neoplasia puede encontrarse en piel de cualquier parte del cuerpo (Kiupel, 2017), frecuentemente se encuentra en las áreas como tórax, extremidades, cabeza, cuello, región perianal (Murphy, 2004; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Śmiech 2018; Thamm y London, 2020). También se ha descrito en otras zonas como conjuntiva, glándula salival, nasofaringe, cavidad oral, en vísceras, uréter, columna vertebral (Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020), ingle, vulva, prepucio, pelvis o incluso en más de 2 regiones anatómicas (Aguilar, 2015).

La presentación es en forma de nodulación única o se llega a presenta con múltiples nodulaciones, no se encuentra encapsulado (De Buen Agüero y Guzmán, 2014), además la piel suele encontrarse con edema, eritema, alopecia y en ocasiones ulcerada (De Buen Agüero y Guzmán, 2014).

## **2.9 Incidencia**

Es una neoplasia de interés epidemiológico, debido a que en muchos países indican que tiene alta frecuencia en caninos, en tumores de piel dando mucho interés en la oncología veterinaria (De Nardi *et al* 2022; cuadro 1).

**Cuadro 1. Porcentaje de incidencia del Mastocitoma canino en otras regiones**

<b>Porcentaje de incidencia con respecto a tumoraciones cutáneas (Casos)</b>	<b>Lugar de estudio</b>	<b>Periodo de estudio</b>	<b>Referencia</b>
<b>17.6% (1000)</b>	Melbourne, Australia		Finnie y Bostock, 1979
<b>21.3% (984)</b>	Estados Unidos de América		Brodey, 1970
<b>19.2% (2616)</b>	Reino Unido		Bostock, 1977
<b>16.1% (1000)</b>	Sídney, Australia	1980-1984	Rothwell <i>et al.</i> , 1987
<b>13.9% (917)</b>	Santa Catarina, Brasil	1998-2002	Ellei <i>et al.</i> , 2006
<b>14.6% (1068)</b>	Ciudad de México, México	1999-2002	Navarro, 2002
<b>4.5% (881)</b>	Lima Perú	2000-2006	Heredia <i>et al.</i> , 2015
<b>28.4% (95)</b>	Asunción, Paraguay	2005-2012	Avalos <i>et al.</i> , 2013
<b>15.3% (247)</b>	Toluca, México	2008-2014	Bravo-Murillo <i>et al.</i> , 2015
<b>22.33% (309)</b>	La habana cuba	2009-2013	González-Chávez <i>et al.</i> , 2017
<b>7.8% (393)</b>	Toluca, México	2002-2016	García, 2018
<b>23.7% (789)</b>	Lima, Perú	1999-2012	Medina <i>et al.</i> , 2017
<b>17.8% (2763)</b>	Lublin, Polonia.	2003-2016	Śmiech <i>et al.</i> , 2017
<b>11%</b>	Brasil		De Nardi <i>et al</i> 2022
<b>22.7% (1185)</b>	Portugal	2014-2020	Martins <i>et al.</i> , 2022

## 2.10 Factores de Riesgo

La edad y la raza son factores de riesgo importantes en el comportamiento de esta neoplasia, del mismo modo cuando son perros no esterilizados aumenta la posibilidad de desarrollar el tumor con mayor malignidad (Mochizuki *et al.*, 2016).

Es importante tener en cuenta que no se ha encontrado un factor clínico o patológico que nos diga cómo es o será el comportamiento biológico del Mastocitoma, se tienen que correlacionar, tomar en cuenta varios aspectos para el pronóstico y en base a eso se determina el tratamiento que se usará; desde el punto clínico es importante incluir datos como historia clínica, raza, edad, grado de malignidad, conteo mitótico, considerar los bordes quirúrgicos y estadio de la tumoración (Thamm, 2017; Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018; cuadro 2 y 3).

**Cuadro 2. Estadios del Mastocitoma (modificado de Ríos, 2008; Machicote et al., 2011).**

Estadio	Descripción
I	Afecta la dermis y no afecta ganglios regionales.
II	Afecta la dermis con diseminación a linfonodos regionales.
III	Tumoración múltiple en la piel con o sin afección a linfonodos.
IV	Metástasis diseminada y afección diseminada.



**Cuadro 3. Factores para el pronóstico asociados con el Mastocitoma canino (Modificado de De Nardi et al 2022).**

<b>Factor pronóstico</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Referencia</b>
<b>Clasificación histopatológica</b>	Grado 1 es grado bajo	Grado 3 es grado alto	Patnaik <i>et al.</i> 1984 Kiupel <i>et al.</i> , 2010 Jark <i>et al.</i> , 2017
<b>Historia de la recurrencia del tumor</b>	Primera presentación clínica	Tumor recurrente	Horta <i>et al.</i> , 2018
<b>Tamaño del tumor</b>	Diámetro menor < 3 cm	Diámetro mayor > 3 cm	Hahn <i>et al.</i> , 2004
<b>Metástasis (regional y/o a distancia)</b>	Ausente	Presente	Hume <i>et al.</i> , 2011 Book <i>et al.</i> , 2011 Warland <i>et al.</i> 2012 Warland y Dibson, 2013
<b>Márgenes quirúrgicos</b>	Márgenes libres	Márgenes contaminados	Ozaki <i>et al.</i> , 2007
<b>Recuento mitótico</b>	<5	>7	Romansik <i>et al.</i> , 2007 Elston <i>et al.</i> , 2009
<b>Patrón KIT</b>	KIT 1	KIT 2 y KIT 3	Kiupel <i>et al.</i> , 2005
<b>Mutación de c- KIT Mutación de c-KIT</b>	Ausente	Presente	Webster <i>et al.</i> , 2006 A Webster <i>et al.</i> , 2006 B Webster <i>et al.</i> , 2007
<b>Indicador Ki67</b>	<23	>23	Webster <i>et al.</i> , 2007 Webster <i>et al.</i> , 2008

### **2.10.1 Raza**

Las razas predisponentes a esta neoplasia son principalmente braquiocefálicas como: Bóxer, Boston Terrier, Bulldog Inglés, Pug, pero también pueden ser otras razas como el Sharpei, Weimaraner, Perro Crestado Rodesiano, Beagle, Cocker Spaniel, Schnauzer, American Staffordshire Terrier, Cobrador de Labrador (Newkirk *et al.*, 2017; Thamm, 2017), Dogo Argentino (Heredia *et al.*, 2015), Basset Hound, Mestizo (Martínez, 2014; Heredia *et al.*, 2015), Dachshund (Kiupel, 2017).

De las razas ya mencionadas el Sharpei tiende a desarrollar esta neoplasia con mayor malignidad (Thamm, 2017; Śmiech *et al.*, 2018). Por el contrario, se ha encontrado que perros de ascendencia Bulldog y los Bóxer tienen un mayor riesgo de desarrollar el Mastocitoma y con características poco agresivas (Thamm y London, 2020).

### **2.10.2 Edad**

La edad con mayor frecuencia de la neoplasia se presenta en caninos de 8 a 9 años (De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020), mientras que Heredia *et al.*, (2015) comenta que entre 5 a 9 años es frecuente el Mastocitoma. Pero también se han descrito casos de este tumor en cachorros (Kiupel, 2017).

El riesgo del Mastocitoma de alto grado aumenta con la edad, se observa mayor frecuencia en caninos geriátricos de 11-16 años que en comparación con perros más jóvenes se presenta con menor grado de malignidad (Śmiech *et al.*, 2018).

### **2.10.3 Sexo**

No se ha encontrado una predilección o mayor frecuencia de esta neoplasia por sexo o animales enteros (Murphy *et al.*, 2004; Mochizuki *et al.*, 2016; Thamm y London, 2020).

## **2.11 Clasificación**

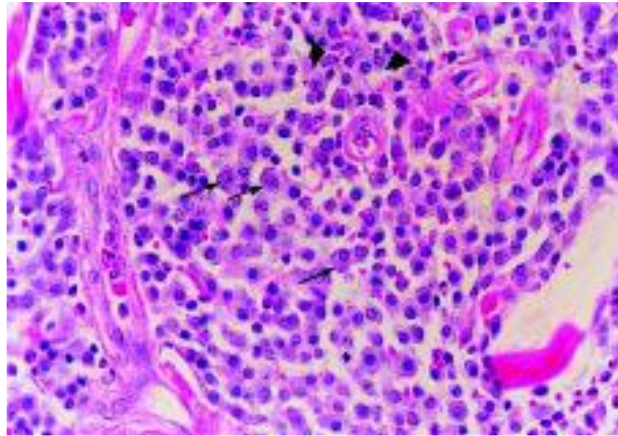
El grado de diferenciación es acorde a las características morfológicas que son crucial y reflejan la morfología y el potencial metastático del tumor, acorde a esto se considera un posible tratamiento y un pronóstico acorde al grado de malignidad (Śmiech *et al.*, 2018). Friedrichs y Young, (2020) comentan que el pleomorfismo marcado y la presencia de mitosis nos indica un comportamiento muy agresivo. También se encuentra una clasificación histológica donde se dividen en grado I, II, III, acorde a las características celulares (Salas y Yáñez, 2016).

### **2.11.1 Clasificación de Patnaik**

#### **2.11.1.1 Grado I o bien diferenciado**

Macroscópicamente se presentan como únicas nodulaciones, tienen periodos prolongados desde que aparecieron y no han crecido significativamente, también no está ulcerado y son de tamaño pequeño de 1-4 centímetros de diámetro aproximadamente, presentan alopecia en la nodulación teniendo poco efecto en los caninos (Bostock, 1986).

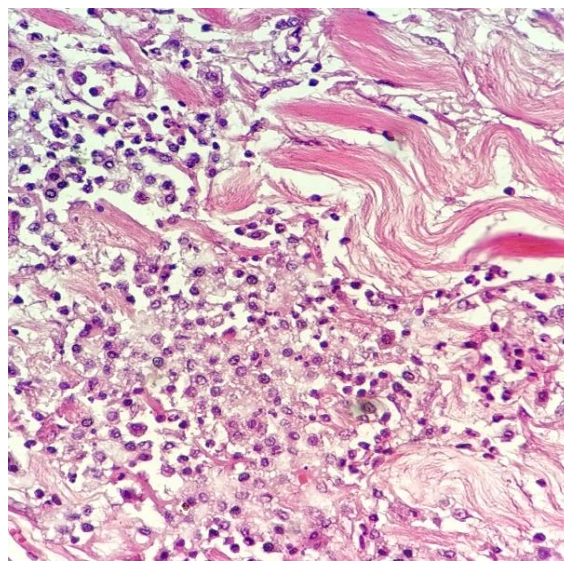
Microscópicamente son células redondas, son uniforme en el tamaño celular y la forma, abundantes gránulos citoplasmáticos, posibles eosinófilos y pocas o nulas mitosis (Patnaik *et al.*, 1984; Brearley y Murphy, 2008; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; fig. 4).



**Figura 4. Mastocitoma grado I 40X.** Se observan células con núcleo de forma redonda, núcleo central, citoplasma amplio y se observan eosinófilos (Torres y Eslava, 2006).

#### **2.11.1.2 Grado II o medianamente diferenciado**

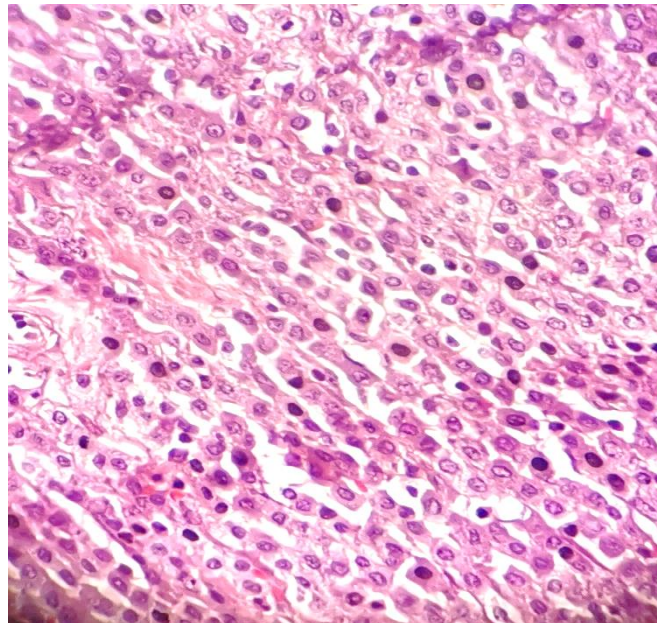
Es una nodulación grande poco delimitada, el cual ocupa los dos principales estratos de la piel que son la dermis y epidermis, presenta características del grado I, hay células pleomórficas de forma redonda a ovoide, moderado pleomorfismo nuclear, gránulos citoplasmáticos, presencia de mitosis y posibles eosinófilos (Patnaik *et al.*, 1984; Brearley y Murphy, 2008; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; fig. 5).



**Figura 5. H21-396** Corte histológico de piel 40x Se observa infiltración severa de células de núcleo redondo con tamaño de núcleos similares, cromatina densa, tejido conectivo laxo, por lo cual es una neoplasia con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.

### 2.11.1.3 Grado III o poco diferenciado

Esta nodulación se extiende hasta el tejido subcutáneo, células anaplásicas, pleomórficas, con anisocitosis, pérdida de la proporción núcleo-citoplasma, anisocariosis, nucléolos prominentes, núcleos grandes, pleomorfismo nuclear, escasa o nula presencia de gránulos citoplasmáticos, abundantes mitosis y posibles eosinófilos (Patnaik *et al.*, 1984; Brearley y Murphy, 2008; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; fig. 6).

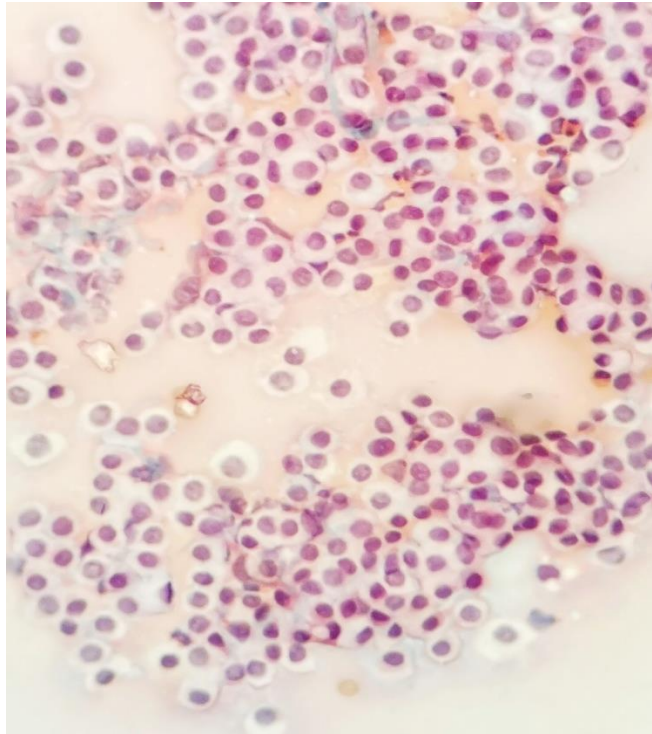


**Figura 6. H21-444** Corte histológico de piel X40, se observan proliferación de células con núcleos redondas, anisocariosis, pocas mitosis por campo e infiltración de tejido subcutáneo y muscular, es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.

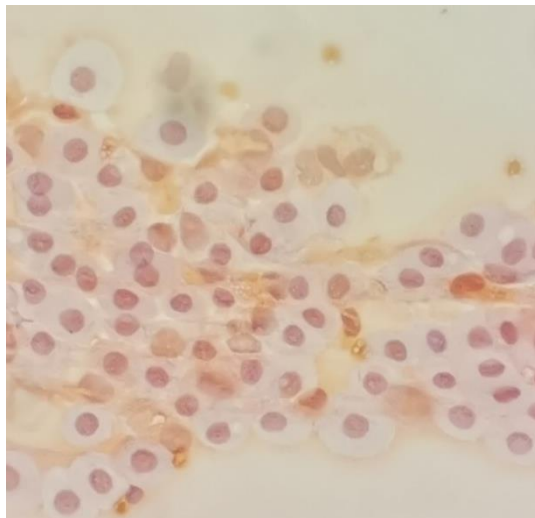
### 2.11.2 Clasificación de Kiupel

Otra clasificación (Kiupel), que se determinó por no presentar un comportamiento uniforme en el grado II, con varios comportamiento agresivos dando un pronóstico no tan acertado (Kiupel *et al.*, 2010).

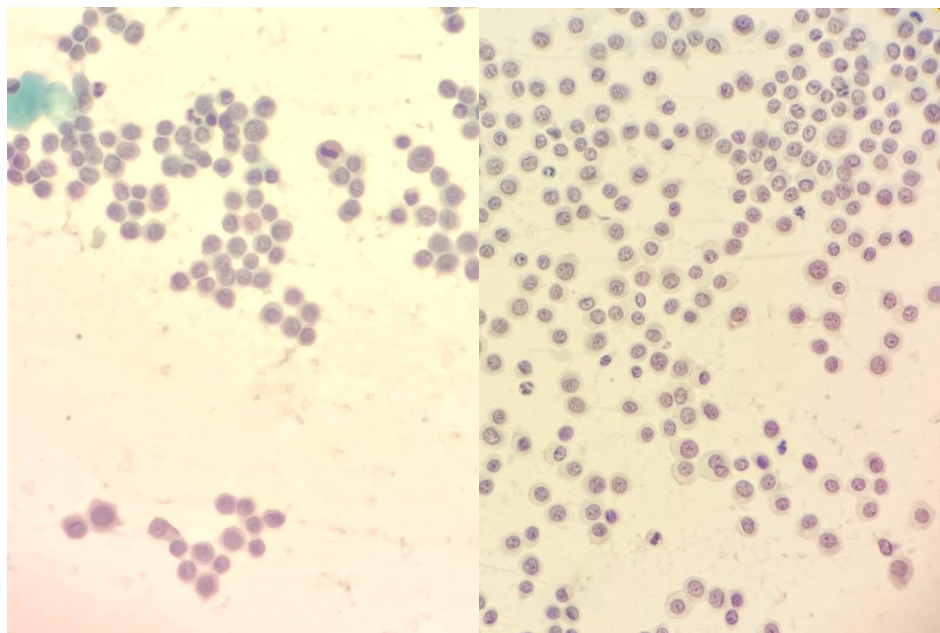
La clasificación es en grado alto o maligno y bajo o benigno con la finalidad de definir y dar un pronóstico más acertado. Para el alto grado se determinó que debe presentar al menos una de las siguientes características: 7 mitosis en 10 campos de alto aumento, 3 o más células multinucleadas en 10 campos de alto aumento, 3 o más núcleos anormales con formas irregulares o atípicos en 10 campos de aumento, macronucleosis en al menos 10% de las células presencia de multinucleación, cariomegalia (Kiupel et al, 2010; Durham y Boes, 2022; fig. 7, 8 y 9).



**Figura 7. C21-406** Citología de Mastocitoma, Aspiración con aguja delgada o fina de tumor en muslo derecho 40x. Se realizó tinción de Papanicolau. Se observa un fondo proteináceo, células con núcleo redondo, cromatina granular, moderado nucleomorfismo, citoplasma reforzado, cromatina granular, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.



**Figura 8. C21-517** Citología de Mastocitomas. Aspiración con aguja delgada de tumor del miembro anterior izquierdo 40x. Se realizó tinción de Papanicolau. Se observa un fondo proteináceo y células con núcleo redondo entrelazado en tejido laxo, el tamaño de las células es homogéneo y citoplasma reforzado, es un tumor con características benignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.



**Figura 9. C21-504** Citología de Mastocitoma. Aspiración con aguja delgada de tumor del miembro posterior izquierdo 40x. Se le realizó tinción de papanicolaou. Se observa un fondo proteináceo, presencia de células redondas-ovales, con abundantes nucleolos prominentes, cromatina gruesa, abundante anisocariosis, escasas células con binucleación, escasas células con citoplasma reforzado, se aprecian abundantes mitosis atípicas. Tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.

## 2.12 Signos clínicos

En los caninos se presenta principalmente en la dermis y tejido subcutáneo, los signos pueden llegar a complicarse en ocasiones debido a la liberación de histamina, heparina y otras aminas vasoactivas de los gránulos de los mastocitos; del mismo modo se considera que la histamina liberada por los gránulos del mastocito actúa en las células parietales gástricas a través del receptor H<sub>2</sub> lo que provoca una mayor secreción de ácido clorhídrico (Thamm, 2017; Kiupel, 2017), por lo tanto se han producido en alrededor del 50-83% úlceras gástricas en perros que se les han realizado necropsias (Thamm y London, 2020).

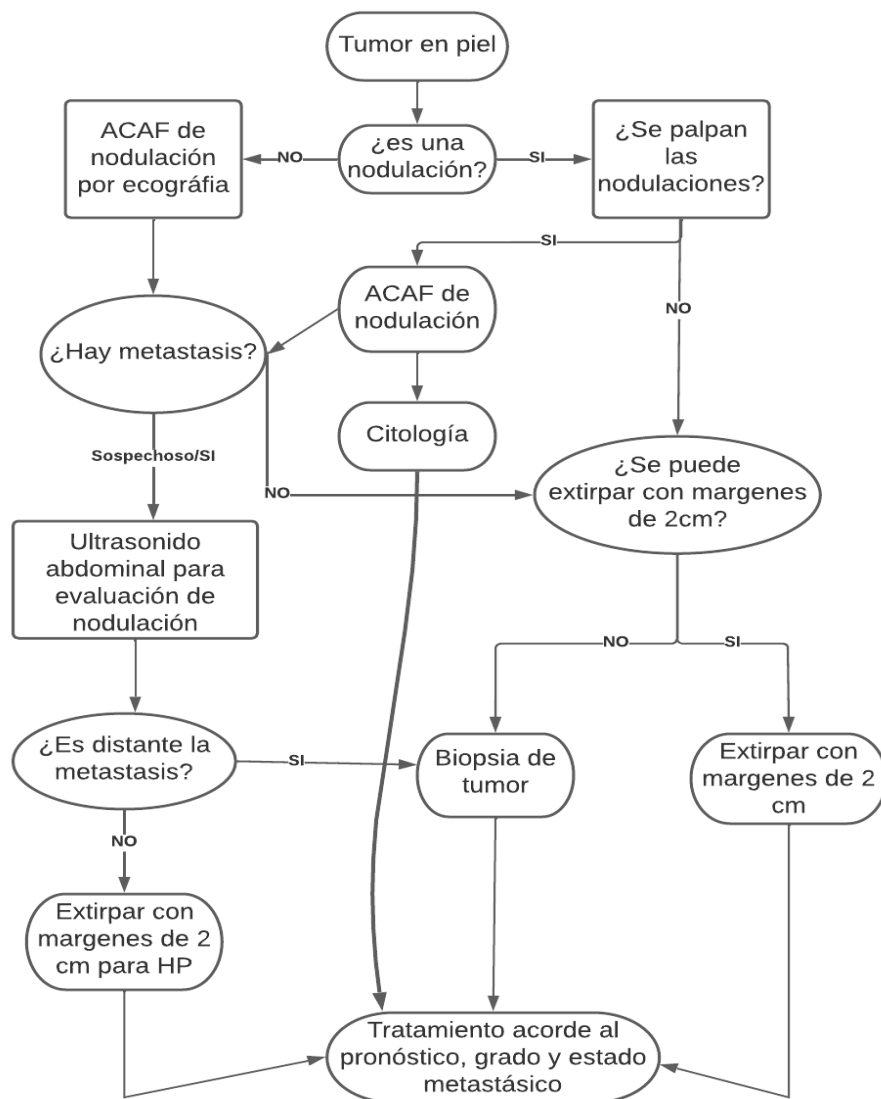
Se puede presentar el signo de Darier que se produce de forma espontánea y se caracteriza porque la nodulación aumenta y disminuye de tamaño periódicamente (Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020).

Produce principalmente eritema, edema en tejidos circundantes, prurito, cambios de tamaño de la nodulación, mientras que en caninos con presencia de metástasis tienen mayor posibilidad de presentar signos sistémicos relacionados con la liberación de mediadores de los mastocitos como: vómitos, diarreas, fiebre, edema periférico, melena, en ciertas ocasiones el colapso (Thamm, 2017; Thamm y London, 2020), también anorexia, hemorragias gastrointestinales y dolor abdominal (Kiupel, 2017).

## 2.13 Diagnóstico

El tener el conocimiento y acceso a información actualizada sobre los temas de diagnóstico, tratamiento son demasiados importantes para garantizar y dar un mejor pronóstico del paciente (Thamm y London, 2020; De Nardi *et al* 2022; fig. 10).





**Figura.10** Algoritmo para el enfoque del Mastocitoma, ACAF: Aspiración con aguja fina; HP: Histopatología; CP: Citopatología. Adaptado de (Brearley y Murphy, 2008; Warland et al., 2012).

### 2.13.1 Diagnóstico Macroscópico

Se considera acorde a las características que se observan físicamente como: nódulos cutáneos que varían de tamaño de milímetros hasta masas de gran tamaño (Kiupel, 2017), también pueden llegar a ulcerarse y macroscópicamente se observan bien delimitados, son suaves, firmes o sólidos con superficie eritematosa (Torres y Eslava, 2006; Salas y Yáñez, 2016).

Los que se encuentran en tejido subcutáneo son blandos como un lipoma (Torres y Eslava, 2006), igualmente hay aquellos que tienen aspectos agresivos como grandes en tamaño, invasivos, ulcerados y no presentan márgenes bien definidos (Kiupel, 2017).

### **2.13.2 Diagnóstico Microscópico**

Para poder realizar un diagnóstico microscópicamente se realiza una histología o una citología (Warland *et al.*, 2015), tomando una muestra de donde se encuentra la nodulación (Bostock, 1973; Salas y Yáñez, 2016).

Los mastocitos aparecen como células redondas de tamaño pequeño a mediano con abundantes gránulos citoplasmáticos, que se llegan a teñir metacromáticamente de un púrpura rojizo (Thamm, 2017; Friedrichs y Young, 2020), y también hay presencia de eosinófilos los cuales no siempre se encuentran presentes (Bostock, 1973; Salas y Yáñez, 2016).

#### **2.13.2.1 Citología**

Es una técnica muy práctica y fácil de hacer, se realiza una aspiración con aguja delgada o fina (Thamm, 2017), para que consecutivamente el material obtenido sea extendido con un frotis en un portaobjetos, se realiza alguna tinción dando como resultado un diagnóstico correcto en 92-96% (De Nardi *et al* 2022)

Es un método altamente sensible para el diagnóstico para el Mastocitoma en el cual se recomienda usar los criterios de Kiupel *et al.*, (2010) para determinar si es una neoplasia con curso benigno o maligno acorde a los criterios de malignidad (Warland *et al.*, 2015; De Nardi *et al* 2022), ya que no nos permite utilizar el método de clasificación propuesto por Patnaik *et al*/1984, estrictamente debido a que se considera

el nivel de invasión dérmica (De Nardi *et al* 2022), y este se recomienda en histologías donde se pueden observar estos criterios.

Para observar una citología en Mastocitoma canino hay distintas técnicas para realizar una tinción, que nos permite ver una citología de esta neoplasia y entre las que se utilizan se encuentran en la Cuadro 4.

**Cuadro 4. Tinciones que se usan en citología o histología del Mastocitoma canino**

<b>Tinción</b>	<b>Autor</b>
<b>May-Grünwald-Giemsa que se basa en la técnica de Romanowski</b>	De Nardi <i>et al</i> 2022
<b>La tinción de Diff-Quik</b>	De Buen Agüero y Guzmán, 2014
<b>Giemsa</b>	Torres y Eslava, 2006; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020
<b>Azul de toluidina</b>	Torres y Eslava, 2006; De Buen Agüero y Guzmán, 2014; Thamm, 2017; Kiupel, 2017; Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018; Thamm y London, 2020
<b>Ziehl-Neelsen</b>	De Buen Agüero y Guzmán, 2014
<b>Wright-Giemsa</b>	Thamm, 2017
<b>Azul de Alcian-safranina</b>	De Nardi <i>et al</i> 2022

#### **2.13.2.1.1 Tinción de Papanicolau**

En la técnica, la hematoxilina tiñe de color azul los núcleos de las células (Ross y Pawlina, 2020), el colorante Orange G colorea la queratina de un color naranja brillante; el colorante Eosina A 50 está compuesta por eosina, café Bismark y verde luz que tiñe el citoplasma de un color rosa de células superficiales que se describen eosinofílicas, para las células que son metabólicamente activas como las parabasales,

intermedias y columnares se tiñen de verde mientras que las parabasales e intermedias se tiñen de un verde azulado (Loustalot *et al.*, 2006).

Los alcoholes (etílico, metílico, butílico e isopropílico) y etanol se usan como agentes deshidratantes con la finalidad de eliminar el agua del muestra, no deben alterar la estructura tisular y no debe mezclarse con los aclarantes; los aclarantes son aquellas sustancias que eliminan el deshidratante como el xilol o xileno (Verdín *et al.*, 2013). La técnica puede variar acorde a las modificaciones que se hacen con las actualizaciones y en el lugar donde se realizan, tenemos el ejemplo de dos procedimientos establecidos en los cuales podemos ver estas modificaciones.

➤ Técnica de Papanicolau I

1. Fijar muestra en alcohol etílico al 96% por 10 minutos
  2. Secar al aire
  3. Teñir con hematoxilina de Harris durante 1 minuto aproximadamente
  4. Lavar con agua durante 10 segundos
  5. Sumergir en alcohol ácido por un pase rápido
  6. Lavar con agua durante 10 segundos
  7. Sumergir en etanol al 96% durante 10 segundos (repetir 3 veces en distintos cambios de etanol al 96%)
  8. Sumergir en colorante OG6 durante 2 minutos
  9. Sumergir en etanol al 96% durante 10 segundos (2 cambios)
  10. Sumergir en colorantes EA-50 durante 3 minutos
  11. Sumergir en etanol al 96% durante 10 segundos (3 cambios)
  12. Sumergir en etanol absoluto durante 10 segundos
  13. Sumergir en xilol durante 10 segundos (2cambios)
  14. Montar con resina
- (Romero, 2001)

➤ Técnica de Papanicolau II

1. Fijar muestra con etanol de 96% durante 15 minutos
2. Lavar con agua 10 pases
3. Teñir en hematoxilina de Harris durante 12 minutos
4. Lavar con agua 10 pases con dos cambios
5. Sumergir con alcohol ácido al 1% con un pase
6. Lavar con agua 10 pases con dos cambios
7. Sumergir en etanol al 96% por 10 pases
8. Sumergir en colorante OG-6 durante 2 minutos

9. Sumergir en etanol al 96% 10 pases con dos cambios
  10. Sumergir en colorante EA-50 durante 2 minutos
  11. Sumergir en etanol de 96% por 10 pases con tres cambios
  12. Deshidratar con etanol absoluto por 10 pases con tres cambios
  13. Sumergir en xilol para aclarar por 10 pases con tres cambios
  14. Montar con resina
- (De Buen de Agüero et al., 2014).

### **2.13.2.2 Histopatología**

La histopatología es fundamental para establecer el grado de la neoplasia acorde a la clasificación según las características de apariencia microscópica, en la cual se obtiene información para determinar el pronóstico y se recomienda después de diagnosticar con citología esta neoplasia optar por una biopsia preoperatoria (Warland *et al.*, 2015).

El análisis histológico es al obtener una biopsia la cual se fija en formol al 10%, después se cortan en secciones longitudinales para colocar la muestra en capsulas, después incrustar la capsula en parafina y se hacen cortes histológicos de 4  $\mu\text{m}$ , se montan en portaobjetos realizando una tinción de hematoxilina-eosina y azul de toluidina (Torres y Eslava, 2006; Horta eta al., 2018).

La calidad de este análisis y diagnóstico dependerá de una buena recolección de muestra (biopsia) y de buenas prácticas para empacar, fijar y transportar la muestra para ser procesada (De Nardi *et al* 2022).

#### **2.13.2.2.1 Tinción hematoxilina-eosina**

Es aquella que tiñe de color azul y purpura las estructuras ácidas (basofílicas) y de color rosa tiñe las estructuras bases (acidofílicos) (De Buen de Agüero et al., 2014).

➤ Técnica hematoxilina de Mayer

En esta técnica los núcleos se tiñen de azul, el citoplasma y otros tejidos de rosado a rojo (Prophet et al., 1992).

1. Desparafinar las láminas e hidratarlas en agua
2. Teñir en solución de hematoxilina de Mayer durante 15 minutos
3. Lavar con agua tibia durante 15 minutos
4. Colocar agua destilada
5. Colocar en etanol al 80% durante 2 minutos
6. Colocar en eosina-floxina durante 2 minutos
7. Colocar en etanol al 95% durante 2 minutos
8. Colocar en etanol absoluto durante 2 minutos
9. Colocar en xileno durante 2 minutos
10. Montar con resina

(Prophet et al., 1992)

➤ Técnica Hematoxilina y eosina de Harris

En esta técnica los núcleos se tiñen de azul, el citoplasma y otros tejidos de rosado a rojo (Prophet et al., 1992).

1. Se desparafinan las láminas y se hidratan hasta llegar a agua destilada.
  2. Se tiñen con hematoxilina de Harris filtrada durante 6-15 minutos
  3. Lavar con agua de 2-5 minutos
  4. En alcohol ácido 1% dar 1-2 pases
  5. Lavar con agua
  6. Se colocan las láminas en una solución débil de agua amoniacal o en una solución saturada carbonato de litio hasta que las secciones tienen un color azul brillante
  7. Lavar con agua por 10 minutos
  8. Se colocan en etanol al 80% durante 1-2 minutos
  9. Se coloca en solución eosina-floxina durante 2 minutos
  10. Colocar en etanol al 95% durante 2 minutos por 2 cambios
  11. Colocar en etanol absoluto por un periodo de 2 minutos
  12. Colocar en xileno durante 2 minutos
  13. Montar con resina
- (Prophet et al., 1992)

### **2.13.2.3 Análisis de Inmunohistoquímica**

La inmunohistoquímica de CD117 (KIT) se utiliza para cuando se quiere diferenciar el Mastocitoma anaplásico de otras tumoraciones de células redondas (Kiupel, 2017).

Para poder identificar el protegen se realizan pruebas de inmunohistoquímicas y reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para la detección cuantitativa de la expresión del gen KIT en Mastocitomas caninos, también cabe mencionar que los niveles de expresión no se correlacionan con el pronóstico de la neoplasia (Costa-Casagrande *et al.*, 2013).

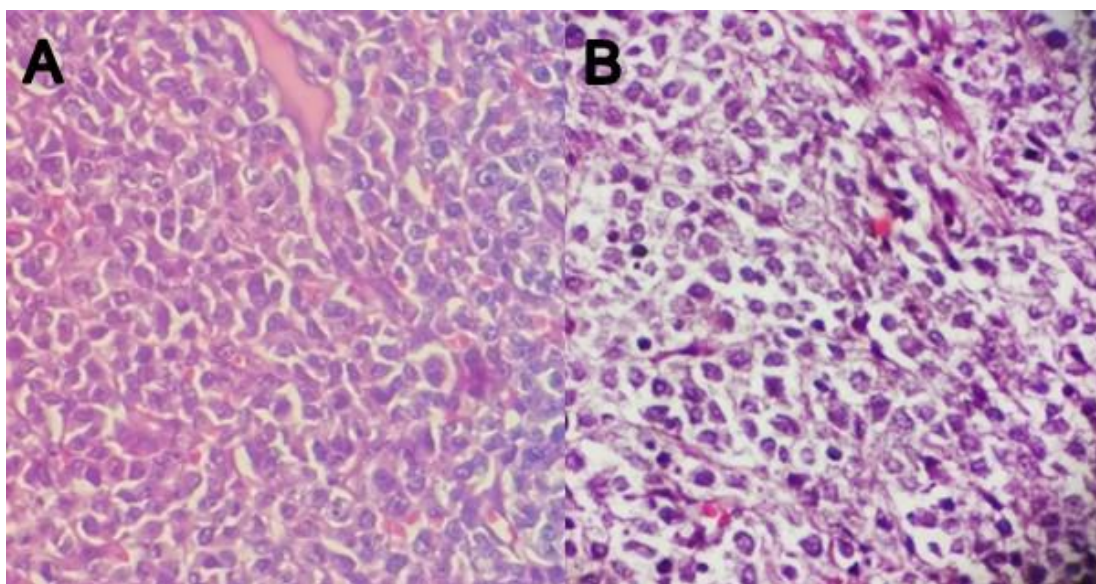
En el procedimiento se realizan cortes de 4  $\mu\text{m}$  del tejido recubierto en gelatina, se recogen con el portaobjetos y en seguida se desparafinan, después se rehidrata en una serie de alcoholes. Se recuperan los antígenos con una solución específica a bajo calor presurizado (20-25mmHg, 125°C por 12 minutos). La peroxidasa endógena bloquea por inmersión al 3% en peróxido de hidrogeno las proteínas. Los anticuerpos primarios CD 117 y MIB-1 son incubados 16 horas a 4 °C para las reacciones del KITr y Ki-67; después se incuba en una cámara húmeda por 30 minutos el anticuerpo secundario y la reacción se amplifica con el polímero, se tiñe con hematoxilina de Harris para evaluar el patrón de inmunolocalización de KITr mediante la inmunosupresión focal o difusa de la membrana citoplasmática (Horta *et al.*, 2018).

Se observa una reacción cuando hay una coloración café ocre en los citoplasmas de las células con la tinción por el anticuerpo anti-triptasa, en el núcleo se activan Ki-67 y en la membrana celular los gpP; asimismo para realizar el conteo de estas células lo que se hace es contar en promedio 10 campos aleatorios a 40x con el

cual se considera determinar el grado tumoral, grado I de 0-4, grado II de 4.1-14 y el grado 3 mayor que 14 (Aguilar, 2015).

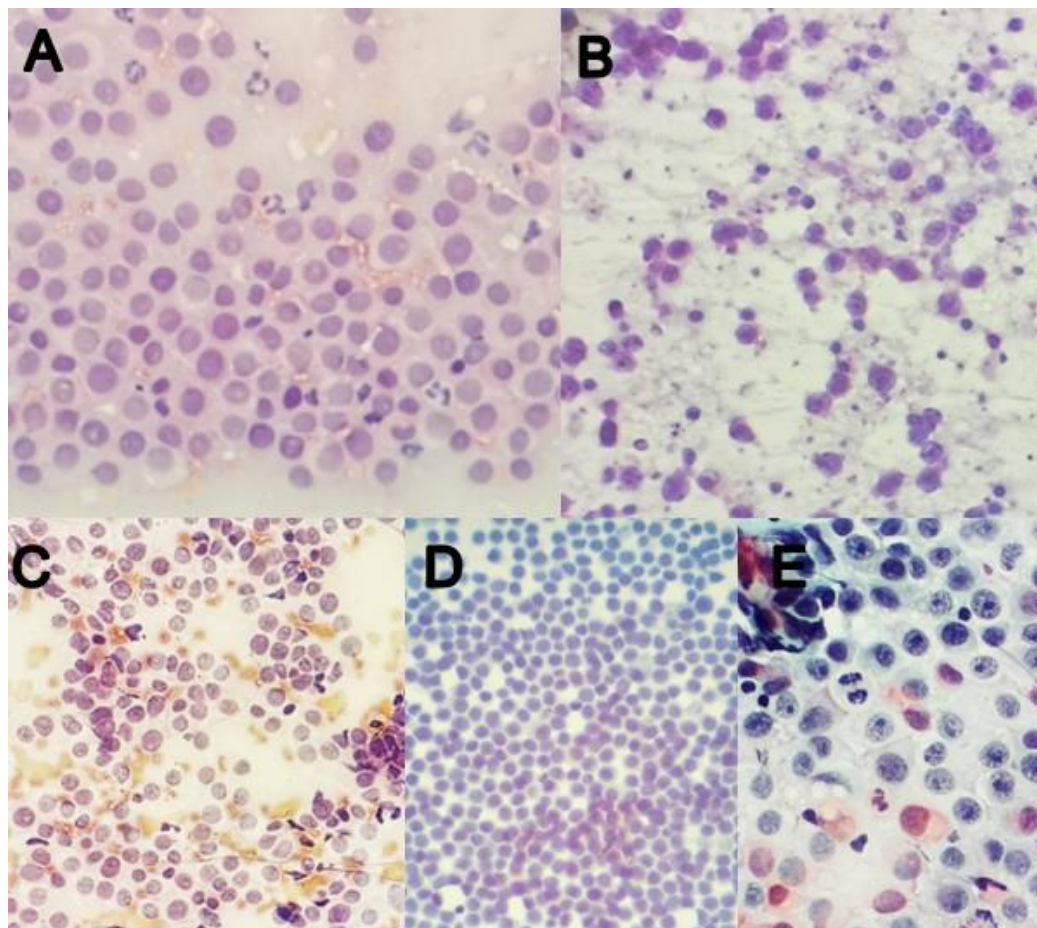
### 2.13.3 Diagnóstico diferencial

Para diferenciarlo de otras tumoraciones cutáneas de células redonda es principalmente con Tumor Venero Trasmisible (TVT), Linfoma, Histocitoma, Melanoma, Plasmocitoma (Torres y Eslava, 2006; Valli, 2007; Ríos, 2008; Salas y Yáñez, 2016; fig. 11 y 12).



**Figura 11.** Diagnóstico diferencial del Mastocitoma en histología. A) H21-910 Histocitoma. Corte histológico en labio 40x. se observan células de núcleos redondos de tamaño homogéneo, escaso citoplasma y abundantes mitosis, con características malignas. B) H21-444 Mastocitoma. Corte histológico X40 de piel, se observan proliferación de células con núcleos redondas, anisocariosis, pocas mitosis por campo, por lo cual es una neoplasia con características malignas; fotos tomadas en la UDV de la UAAAN-UL.





**Figura 12.** Diagnóstico diferencial del Mastocitoma en citología. A) C21-865 TVT. Citología de tumor en mucosa vaginal 40x. Se observan un fondo protinaceo con detritus celulares, con células de núcleos redondos, moderados nucleolos prominentes, abundantes neutrófilos y macrófagos. B) C21-888 Linfoma. Citología. Aspiración con aguja delgada de tumor de linfonodos retrofaríngeos y Subescapulares 40x. Se observa un fondo protinaceo con detritus celulares, tiene células con núcleos redondas, abundantes nucleolos prominentes, cromatina granular, severa anisocariosis, severa anisositosis, severo nucleomorfismo, pérdida de la relación núcleo-citoplasma y abundantes mitosis. C) C21-893 Melanoma. Citología. Aspiración con aguja delgada de tumor de piel en cuello. Se observa un fondo protinaceo con detritus celulares. D) C21-774 Plasmocitoma. Citología. Aspiración con aguja delgada de tumor de piel 40x. Se observa un fondo proteinaceo, con células de núcleo redondo con cromatina densa, abundantes nucleolos prominentes, severa anisocariosis, severa anisositosis, abundante nucleomorfismo y perdida de la proporción núcleo-citoplasma, abundantes mitosis y un brillo característico del citoplasma que esta directo con el núcleo. E) C21-289 Mastocitoma. Citología. Aspiración con aguja delgada de tumor de la región del cuello 40x. Se observa un fondo proteinaceo, con células de núcleo redondo, severa anisocariosis, severa pérdida de la relación núcleo-citoplasma, abundantes nucleolos prominentes, cromatina densa granular, moderado nucleomorfismo y abundantes mitosis, por lo cual es una neoplasia maligna; fotos tomadas en la UDV de la UAAAN-UL.

## 2.14 Metástasis

El potencial metastásico y el pronóstico se encuentran correlacionados con el grado, debido a que es poco probable que un tumor de grado bajo cause metástasis teniendo un buen pronóstico, mientras que los tumores de alto grado tienden frecuentemente a causar metástasis teniendo un pronóstico de reservado a malo (Murphy *et al.*, 2006; Warland *et al.*, 2012).

A diferencia de los demás tumores que comúnmente producen la metástasis en pulmones (Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018), esta neoplasia los produce en linfonodos, hígado, bazo, (London *et al.*, 1999; Warland *et al.*, 2012; Clemente-Vicario y Naranjo-Freixa, 2018; Friedrichs y Young, 2020) riñón (Salas y Yáñez, 2016), y cuando presenta metástasis en linfonodos indica un peor pronóstico (Murphy *et al.*, 2006)

Con menor frecuencia se presenta en pulmón (Thamm y London, 2020; De Nardi *et al.*, 2022), pero también se llega a presentar en otros órganos viscerales (Thamm y London, 2020). Del mismo modo cuando ya está diseminado de manera sistémica generalizada se llega a observar en medula ósea y sangre (Thamm y London, 2020).

La presencia de metástasis se confirma con imagenología, después de diagnosticar el Mastocitoma, se realiza ecografía abdominal y radiografía torácica (Warland *et al.*, 2012; Thamm, 2017).

## 2.15 Tratamiento

El tratamiento para Mastocitomas de alto grado son muy complicados debido a la diseminación o metástasis que ya puedan tener o la malignidad de estos, la cual

debe tener una terapéutica para ayudar a retrasar o prevenir nuevas metástasis; en cambio los tumores de bajo riesgo o riesgo intermedio sin metástasis tienden a evolucionar favorablemente con un mejor pronóstico (Thamm, 2017).

La cirugía es frecuentemente utilizada para el tratamiento de Mastocitoma en caninos para extirpar la nodulación y examinación de bordes quirúrgicos (Warland *et al.*, 2012; Weishaar *et al.*, 2017); sin embargo, muchos pacientes no son candidatos a cirugía debido a que presentan la neoplasia con bordes irregulares, por el tamaño, la ubicación o diseminación del tumor (Weishaar *et al.*, 2017).

En el tratamiento es acorde al pronóstico del paciente, se opta por realizar cirugía y quimioterapia, al mismo tiempo se utilizan corticosteroides, antihistamínicos o quimioterapéuticos con agentes citotóxicos; y por otro lado en pacientes que no son candidatos a cirugía se utiliza un tratamiento con radioterapia en combinación de su quimioterapia con prednisolona (Warland *et al.*, 2012; cuadro 5).

**Cuadro 5. Protocolo terapéutico en caninos con Mastocitoma (Tomado de Ríos, 2008).**

<b>Estadio</b>	<b>Grado</b>	<b>Tratamiento recomendado</b>	<b>Seguimiento</b>
<b>I</b>	1	Extirpación quirúrgica	Completa: observación Incompleta: Segunda cirugía o radioterapia
<b>II</b>	3	Extirpación quirúrgica y quimioterapia	Continuar con quimioterapia
<b>III</b>	1, 2, 3	Extirpación quirúrgica o radioterapia	Quimioterapia
<b>IV</b>	1, 2, 3	Quimioterapia	Continuar con quimioterapia

### 2.15.1 Cirugía

La extirpación quirúrgica se realiza con 2 veces el diámetro del tumor respetando hasta 2 centímetros en cada dirección, igualmente con tratamiento de quimioterapia como adyuvante en la actividad metastásica en grados II y III del tumor para aumentar su tasa de supervivencia (Brearley y Murphy, 2008; cuadro 6) mientras que Thamm, (2017) comenta que la escisión quirúrgica debe incluir márgenes de 3 centímetros del tejido circundante ya que cuando se usan márgenes de 1-2 centímetros en un plano facial profundo no puede ser suficiente para la extirpación completa de muchos Mastocitomas.

Simpson *et al.*, (2004) en una evaluación comparando la extirpación de nodulaciones de Mastocitoma con márgenes de 2 centímetros en grado I y II comenta que son adecuados para la escisión completa.

Después de realizar el procedimiento quirúrgico se recomienda evaluar los bordes quirúrgicos histológicamente para corroborar la integridad, que el procedimiento fue un éxito y no quedaron células que pueden desencadenar el crecimiento de una nueva nodulación. Del mismo modo la radioterapia como adyuvante es bastante eficaz con tasas de control del 85-95% para los tumores que fueron removidos incompletamente (Thamm, 2017).

**Cuadro 6. Porcentaje de supervivencia en perros tratados con una cirugía (Tomado de Brearley y Murphy, 2008).**

<b>Grado</b>	<b>% de supervivencia</b>	<b>Meses después de cirugía</b>	<b>Referencia</b>
<b>Bueno</b>	77	7	Bostock, 1973
<b>Intermedio</b>	45	7	
<b>Malo</b>	13	7	
<b>Bueno</b>	93	48	Patnaik <i>et al</i> , 1984
<b>Intermedio</b>	47	48	
<b>Malo</b>	6	48	
<b>Bueno</b>	100	18	Murphy <i>et al</i> , 2004
<b>Intermedio</b>	87	18	
<b>Malo</b>	36	18	

### **2.15.2 Quimioterapia**

El uso de una terapéutica como tratamiento para esta neoplasia es a base de varios protocolos con quimioterapia citotóxica y en algunos con uso de corticosteroides, también se han observado buenos resultados con respuesta de hasta un 64% y en algunos protocolos en los que usan múltiples agentes llega a aumentar esta respuesta (Thamm, 2017), asimismo en planes terapéuticos es ideal usar inhibidores de c-KIT (Kumar *et al*, 2010).

#### **2.15.2.1 Toceranib**

Un tratamiento con Toceranib tiene buenos resultados porque tiene buena actividad biológica contra el Mastocitoma, es usando como un inhibidor de quinasa con actividad antitumoral y actividad antiangiogénica a través de la inhibición del KIT, del

receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular y PGRFR  $\beta$  (London *et al*, 2009; cuadro 7).

**Cuadro 7. Dosis de Toceranib**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Periodo de administración</b>	<b>Referencia</b>
<b>Toceranib</b>	2.75 mg/kg	Se administra en días alternados	Weishaar <i>et al.</i> , 2017
<b>Toceranib</b>	2.4-2.75 mg/kg	3 veces a la semana o cada 48 horas	Thamm, 2017
<b>Toceranib</b>	2.5-2.7 mg/kg	Cada 48 horas	Horta <i>et al.</i> , 2018

### **2.15.2.2 Alcaloides y corticoides**

La vinblastina y Vincristina son fármacos alcaloides antimitóticos que se emplean en clínica en terapias de quimioterapia contra neoplasias de Mastocitomas (Lobert *et al.*, 1996).

La Vinblastina se utiliza como tratamiento anticancerígeno que inhibe el ensamblaje y la dinámica de los microtúbulos causando que se detenga la división celular en la etapa de la metafase o mitosis (Toso *et al.*, 1991; Lobert *et al.*, 1996), ya que tiene efectividad cuando se utiliza como único agente (Rassnick *et al.*, 2008); mientras que Brearley y Murphy (2008) propone un protocolo en combinación con prednisolona a dosis de 1mg/kg. Del mismo modo los corticoides ayudan en desinflamar y disminuir el edema previos a la cirugía (Ríos, 2008; cuadro 8).

**Cuadro 8. Dosis de Vinblastina**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Periodo de administración</b>	<b>Referencia</b>
<b>Vinblastina</b>	2-3.5 mg/m <sup>2</sup>	Cada 15 días por 5 repeticiones.	Rassnick <i>et al.</i> , 2008
<b>Vinblastina</b>	2 mg/m <sup>2</sup>	Una dosis diaria por 4 días y después cada 48 horas.	Brearley y Murphy 2008

**2.15.2.3 Masitinib**

El masitinib en quimioterapia tiene una función de inhibir la tirosina quinasa como complemento a la extirpación de la nodulación y en aquellos que no son aptos para cirugía (Machicote *et al.*, 2011; Miller *et al.*, 2016); además tiene buenos resultados para retrasar significativamente el crecimiento del Mastocitoma o que no se puede extirpar de grado II y III (Hahn *et al.*, 2008), también se utiliza en combinación de prednisolona a dosis inicial de 40mg/m<sup>2</sup> seguido de 25mg/m<sup>2</sup> diarios o cada 48 horas con protector gástrico (Horta *et al.*, 2018).

**Cuadro 9. Dosis de Masitinib**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Periodo de administración</b>	<b>Referencia</b>
<b>Masitinib</b>	6-12.5mg/kg/d	Por 12 semanas o hasta evolución de la enfermedad	Hahn <i>et al.</i> , 2008
<b>Masitinib</b>	12.5mg/kg	Cada 24 horas hasta evolución de la enfermedad	Machicote <i>et al.</i> , 2011
<b>Masitinib</b>	8-12.5mg/kg	Cada 24 horas	Horta <i>et al.</i> , 2018

La tasa de supervivencia con quimioterapia tiene un pronóstico favorable cuando los inhibidores de tirosina quinasa tienen respuesta inicial al tratamiento (Horta *et al.*, 2018).

### **2.15.3 Radioterapia**

Principalmente se utiliza en combinación de la escisión quirúrgica, así como para lugares quirúrgicos de difícil acceso donde se pueda implementar y se deben considerar efectos sistémicos graves (Brearley y Murphy, 2008).

Cuando se realiza la cirugía, se complementa con radioterapia para tratar con restos microscópicos y en ausencia de metástasis o un riesgo de una nodulación de alto riesgo tiene tasas de éxito de hasta un 90% (Warland *et al.*, 2015).



### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Lugar de estudio**

El estudio retrospectivo de Mastocitoma canino se desarrolló del mes de diciembre del 2021 a diciembre del 2022 en la Unidad de Diagnóstico Veterinario de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro-Unidad Laguna que se encuentra en el municipio de Torreón en el estado de Coahuila de Zaragoza, a una altura de 1110 msnm entre los paralelos 25° 32'30" longitud norte y meridianos 103°27'11" longitud oeste (INEGI, 2017).

#### **3.2 Selección de datos**

##### **3.2.1 Criterios de exclusión**

Se realizó un estudio retrospectivo de la evaluación de 2272 casos clínicos, con criterio de exclusión se consideró solo trabajar con las neoplasias de piel 1867 casos clínicos (82.2%); del mismo modo que las muestras fueron tanto histológicas como citológicas con diagnóstico del Mastocitoma canino 99 casos clínicos (5.3%) de todas las neoplasias de la piel. Del Mastocitoma canino se consideró evaluar las variables de edad, sexo, raza y el grado de malignidad.

##### **3.2.2 Procesamiento de la muestra**

###### **3.2.2.1 Citología**

Las muestras que se recolectaron se obtuvieron de una punción y aspiración con aguja delgada de las lesiones o donde se encontraba la nodulación, consecutivamente se realizó un extendido con el material obtenido sobre el portaobjetos y se fija en alcohol al 70% por un periodo de 15 minutos, se dejan secar

al aire y son teñidas con la técnica de Papanicolau ya establecida en la Unidad de Diagnóstico Veterinario (Modificada):

1. Se sumergen las laminillas en hematoxilina de Harris durante 8 minutos.
2. Se lava con agua corriente.
3. Se sumergen las laminillas en colorante OG-6 por 3 minutos.
4. Se sumergen las laminillas en alcohol al 96% por 10 segundos.
5. Se sumergen las laminillas en alcohol al 96% por 10 segundos.
6. Se sumergen las laminillas en EA-50 por 3 minutos.
7. Se sumergen las laminillas en alcohol al 96% por un periodo de 10 segundos.
8. Se sumergen las laminillas en alcohol al 96% por un periodo de 10 segundos.
9. Se sumergen las laminillas en alcohol absoluto por un periodo de 3 minutos.
10. Se sumergen las laminillas en alcohol absoluto por un periodo de 3 minutos.
11. Se sumergen las laminillas en xilol por 3 minutos.
12. Se sumergen las laminillas en xilol por 3 minutos.
13. Se montan las laminillas con resina sintética.

### **3.2.2.2 Histología**

Las nodulaciones fueron remitidos y entregadas al laboratorio de la Unidad de Diagnóstico Veterinario y se procesaron después de ser extirpados quirúrgicamente o haber tomado la muestra de biopsia por un Médico veterinario zootecnista. Se realizó la identificación de la muestra, a la nodulación se le realizaron cortes transversales y longitudinales, además se observó de donde tomar la muestra, se tomaron pequeñas porciones con lesiones encontradas de la nodulación con bordes quirúrgicos y se guardaron en capsulas en formol al 10%, después se mandaron con un técnico que se encargó de procesar estas muestras, en donde también usó la técnica de hematoxilina-eosina para teñir las celularidad en la laminilla, del mismo modo nos remitió las muestras montadas con portaobjetos y se observaron en el microscopio.

### **3.2.2.3 Evaluación microscópica**

La evaluación de las laminillas se realizó en microscopio en 5x, 10x y 40x, donde se buscó y encontraron la celularidad y las características del tumor, se

identificaron y describieron las características morfológicas de las células y se determinó qué tipo de neoplasia es.

### **3.2.3 Análisis estadístico descriptivo**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para recolectar y ordenar información por medio de gráficas y medios visuales para los factores de riesgo como edad, raza, sexo y grado de malignidad, del mismo modo para mostrar datos representativos como evaluar la frecuencia del Mastocitoma comparándolo con más neoplasias de piel.

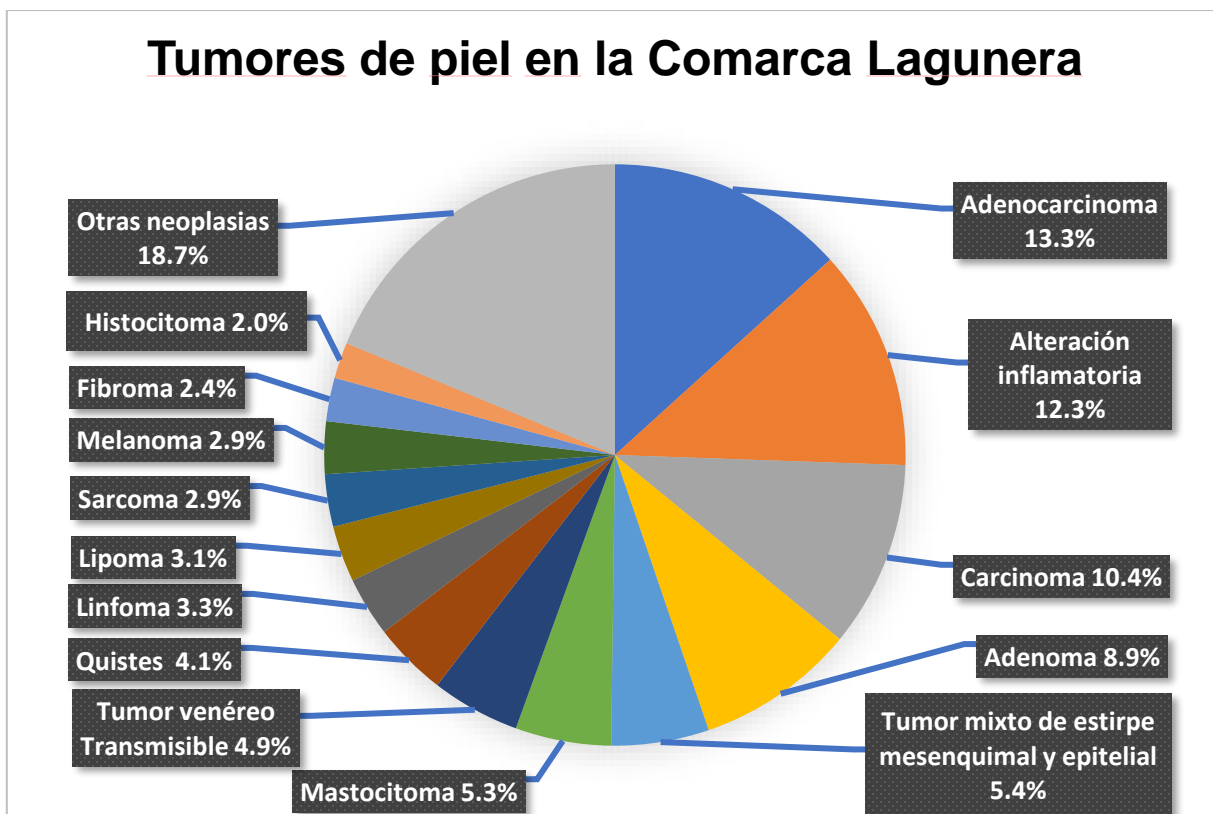
## 4. RESULTADOS

### 4.1 Población de estudio

De un total de 1867 casos diagnosticados como tumores de piel en la Unidad de Diagnóstico Veterinario se determinó que el porcentaje de incidencia de Mastocitoma canino corresponde a 99 casos (5.3%), así mismo se evaluaron los 99 casos para determinar los factores de riesgo en la región como: la raza con mayor predisposición, la edad con mayor frecuencia.

### 4.2 Estimación de la frecuencia de las neoplasias de piel

De los 1867 casos de tumores de piel se determinó que las neoplasias más frecuentes de piel son: Adenocarcinomas 247 casos (13.3%), Carcinomas 194 casos (10.4%), Adenomas 166 casos (8.9%), Tumor mixto de estirpe mesenquimal y epitelial 101 (5.4%), Mastocitoma 99 casos(5.3%), Tumor venéreo transmisible 92 casos (4.9), Quistes tumorales 77 casos (4.1%), Linfoma 63 casos (3.3%), Lipoma 58 casos (3.1%), Sarcomas 55 casos (2.9%), Melanoma 55 casos (2.9%), Fibroma 46 casos (2.4%), Histiocitoma 38 casos (2.0%) y el resto de las neoplasias de piel por su poca frecuencia se generalizo en otras neoplasias con 348 casos (18.7%), del mismo modo también se consideró que al momento de tomar una muestra muchas veces no son neoplasias, pero se consideró como diagnostico diferencial las alteraciones inflamatorias 229 casos (12.3%) (Fig. 13). En la representación gráfica podemos observar como el Mastocitoma es de las 5 neoplasias más frecuentes.

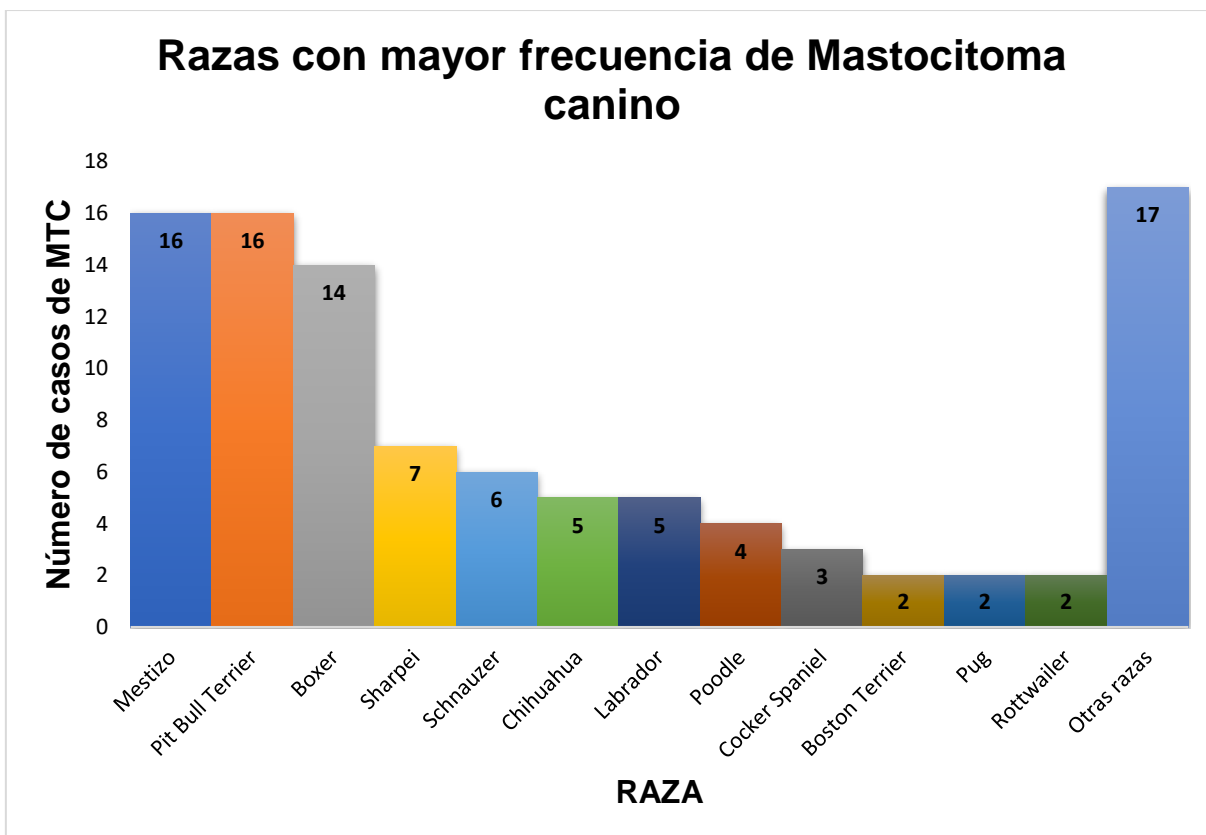


**Figura 13.** Tumores de piel en la Comarca Lagunera.

### 4.3 Factores de riesgo

#### 4.3.1 Raza

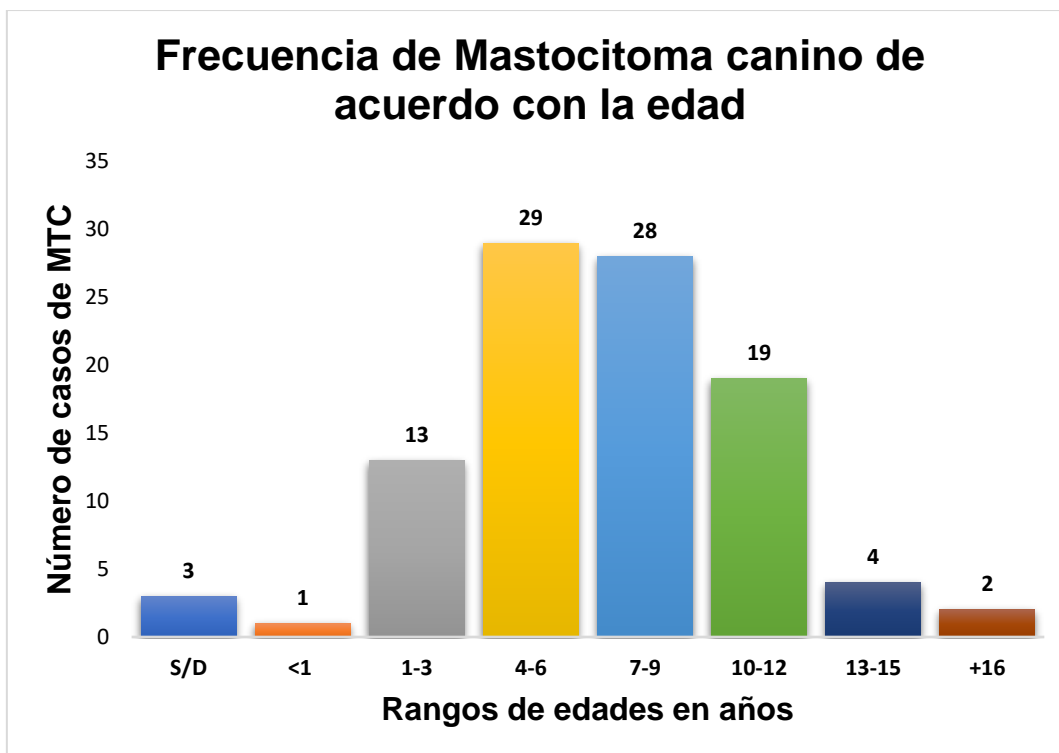
De los 99 casos que se recopiló información del Mastocitoma canino, se determinó que las razas con mayor frecuencia en la Comarca Lagunera son: Pit Bull Terrier (16.2%), Mestizo (16.2%), Bóxer (14.1%), Sharpei (7.1%), Schnauzer (6.1%), Chihuahua (5.1%), Labrador de Cobrador (5.1%), Poodle (4%), Cocker Spaniel (3%), Pug (2%), Rottweiler (2%), Boston Terrier (2%), las demás razas tienen poca frecuencia por lo cual se agruparon en un grupo que se llama otras razas (17.2%) (Fig. 14).



**Figura 14.** Razas con mayor frecuencia de Mastocitoma canino.

#### 4.3.2 Edad

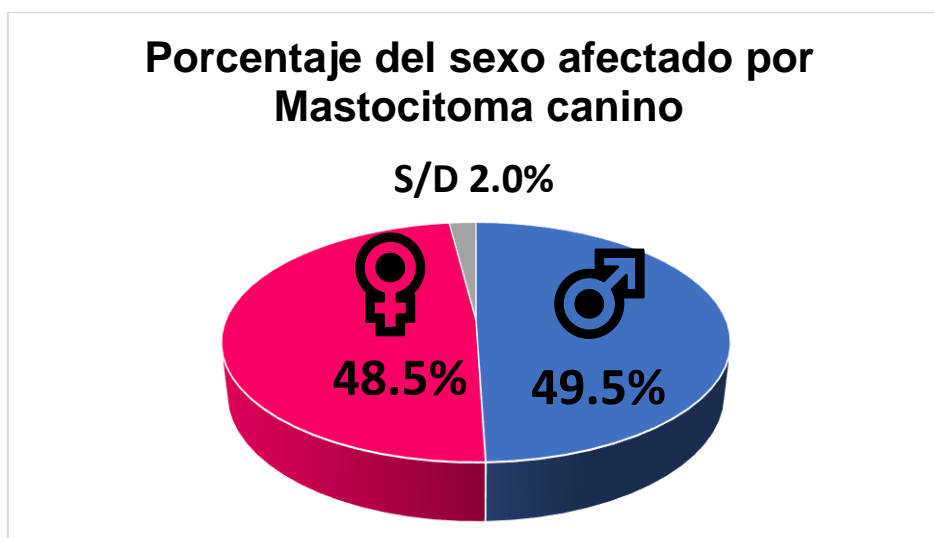
Los 99 casos de Mastocitoma canino se dividieron en sin datos, menores de 1 año y en grupos de 3 años donde se determinó que los rangos de edades con mayor frecuencia son de 4-6 años y de 7-9 años (fig. 15).



**Figura 15.** Frecuencia del Mastocitoma canino de acuerdo con la edad

#### 4.3.3 Sexo

De los 99 casos se tomó en cuenta la frecuencia del sexo con esta neoplasia y se tomó en cuenta los grupos de machos (49), hembras (48) y sin datos (2) (Fig. 16).

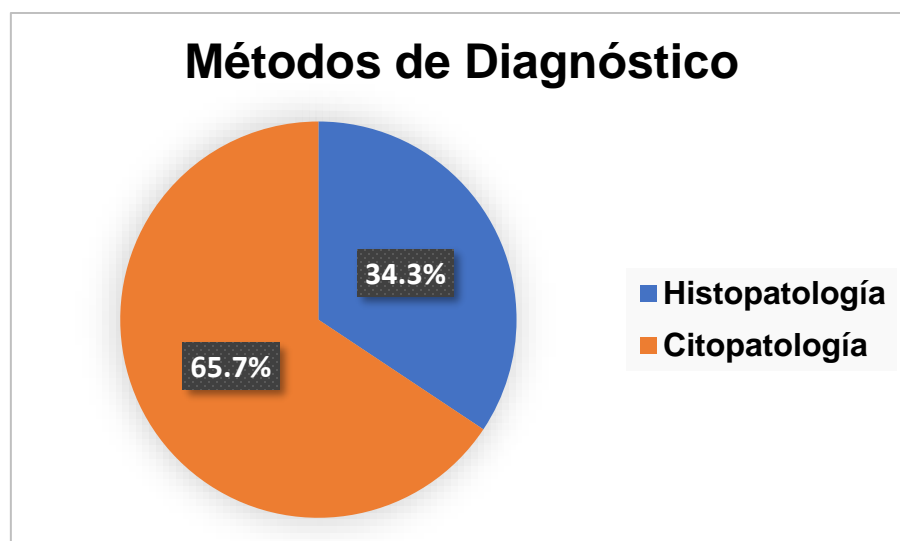


**Figura 16.** Porcentaje del sexo afectado por Mastocitoma canino

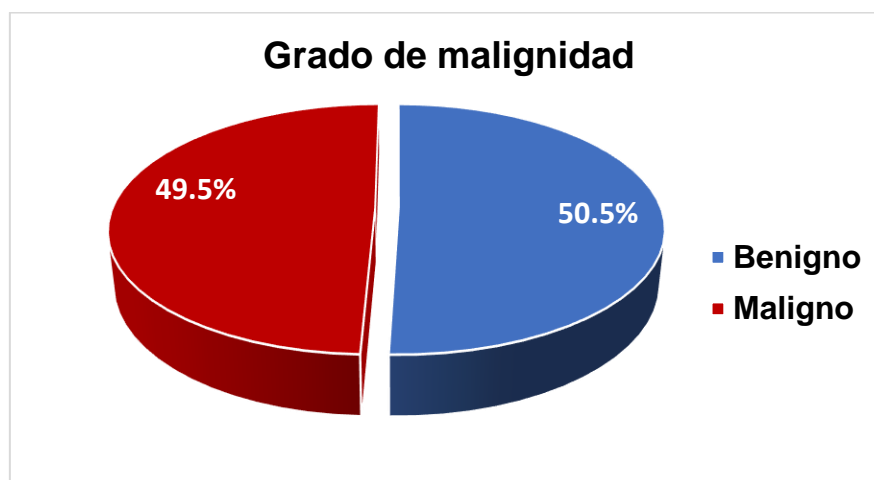
## 4.4 Evaluación Microscópica

### 4.4.1 Grado de malignidad

Se revisaron 99 casos de Mastocitoma canino con método diagnóstico de citopatología (65) o histopatología (34) (Fig. 17), del mismo modo se determinó su grado de malignidad que tomando en cuenta dos grupos que fueron malignos (49) y benignos (50) acorde a la clasificación de Kiupel (2010) (Fig. 18).



**Figura 17.** Porcentaje de los métodos de diagnóstico.

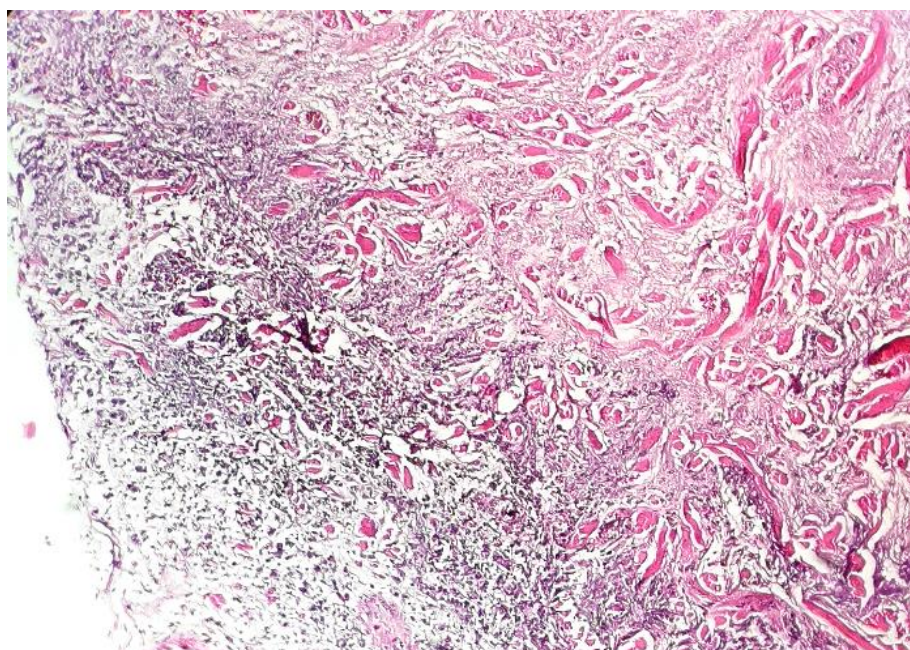


**Figura 18.** Clasificación de acuerdo al grado de malignidad del Mastocitoma canino.

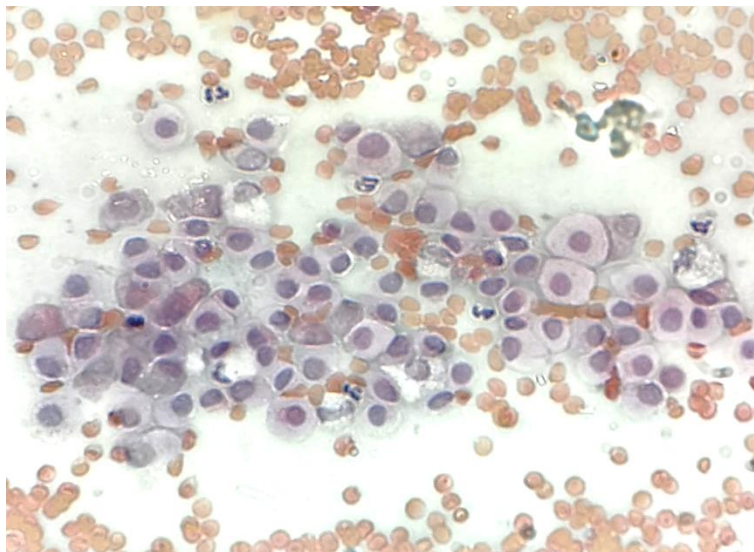


#### 4.4.2 Descripción Microscópica

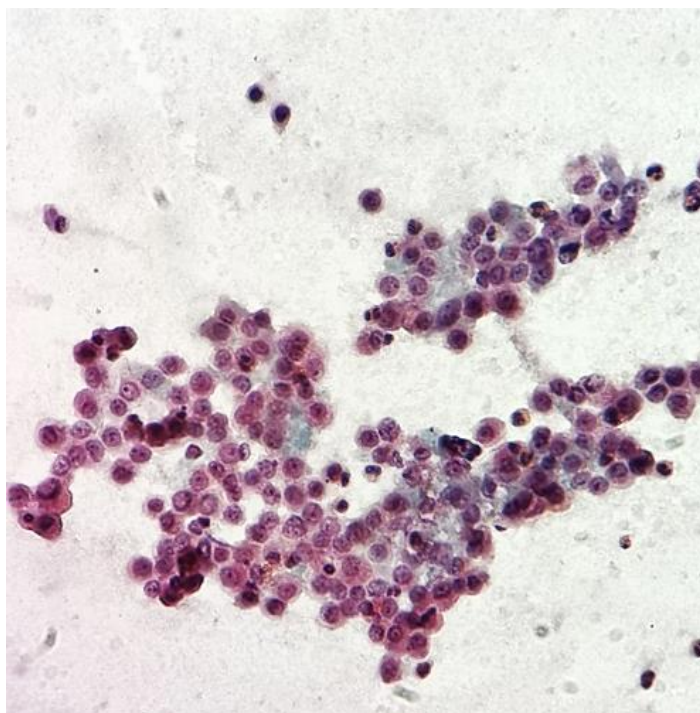
Se revisaron los 99 casos del Mastocitoma canino en el laboratorio de la Unidad de Diagnóstico Veterinario, que a partir de citologías e histologías se realizó una descripción morfológica de lo se observa en los casos donde se considera la estirpe celular, morfología, tamaño y forma del núcleo celular, tipo de cromatina, presencia de nucleolos prominentes, citoplasma reforzado, eosinófilos y mitosis. En el caso de las histologías de considera se considera el nivel de infiltración celular y las características morfológicas ya mencionadas para determinar el grado de malignidad (Fig.5-9 y 19-23).



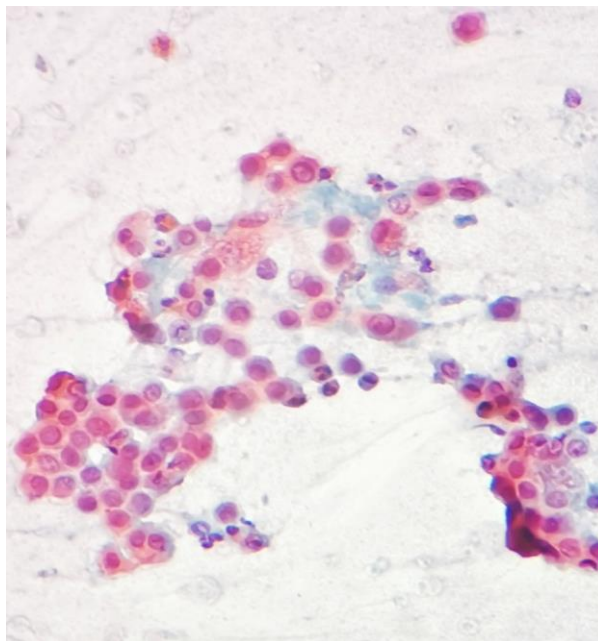
**Figura 19.** H21-221 Mastocitoma corte histológico 10x de piel. Se observa severa necrosis del tejido desde la dermis hasta el tejido subcutáneo con severa presencia de neutrófilos, entre la necrosis se observan células con núcleo redondo, cromatina densa granular, con abundante nucleomorfismo, anisocitosis y presencia de mitosis, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.



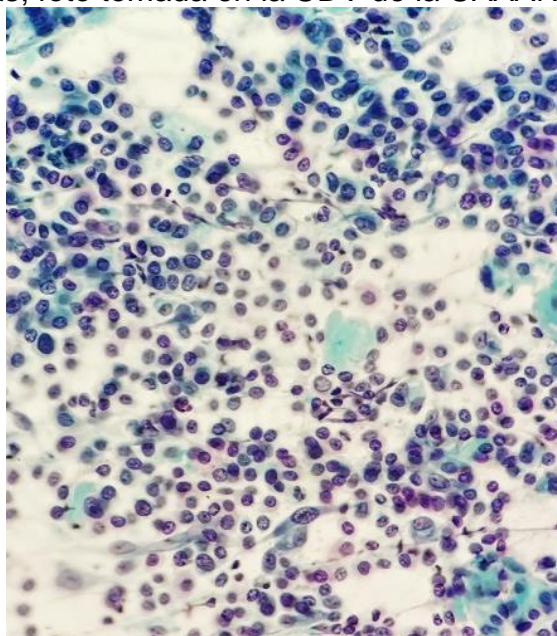
**Figura 20.** C21-157 Citología de Mastocitoma. Aspiración con aguja delgada de tumor de la región de la ingle 40x. Se observa un fondo proteinaceo con detritus celulares, abundantes neutrófilos y eosinófilos, se observan células de núcleo redondo, moderada presencia de nucleolos prominentes, citoplasma reforzado, moderada anisocariosis, moderado nucleomorfismo, cromatina densa granular, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDAAN-UL.



**Figura 21.** C21-181 Citología de Mastocitoma. Aspiración con aguja delgada de tumor de la región ventral del tórax 40x. Se observa un fondo eritrocítico con presencia de neutrófilos y eosinófilos, células con núcleos redondos con cromatina fina granular, moderado nucleomorfismo, moderada anisocariosis, citoplasma reforzado y mitosis atípicas, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDAAN-UL.



**Figura 22.** C21-379 Citología de Mastocitoma. Aspiración con aguja delgada de tumor de la región del escroto 40x. Se observa un fondo proteináceo con detritus celulares, neutrófilos y eosinófilos, células con núcleos redondos, leve presencia de nucleolos prominentes, cromatina fina granular, moderada pérdida de la relación núcleo-citoplasma, leves núcleos excéntricos, moderada anisocariosis, severo nucleomorfismo y mitosis, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.



**Figura 23.** C21-419 Citología de Mastocitoma. Aspiración con aguja delgada de tumor de la región torácica 40x. Se observa un fondo proteináceo con detritus celulares, células con núcleos redondos, moderado nucleomorfismo, severa anisocariosis, severa presencia de nucleolos prominentes, cromatina granular gruesa, citoplasma basófilo y mitosis, por lo cual es un tumor de células cebadas con características malignas; foto tomada en la UDV de la UAAAN-UL.

## 5. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que comparando el Mastocitoma canino con otras neoplasias de piel, es de las 5 neoplasias más frecuente en la Comarca Lagunera con un 5.3% (99 casos), mientras que Heredia *et al.*, (2015) comenta que determino en Lima, Perú que es frecuente con 4.5% (881 casos), del mismo modo en otras regiones como Gózales-Chávez (2017) encontró que es muy frecuente en la Habana, Cuba con 22.33% (309 casos), además si lo comparamos con García (2018) que realizo un estudio en México en la zona metropolitana de Toluca determino una frecuencia del 7.8% (393 casos) y Martins *et al.*, (2022) en Portugal determino una frecuencia de 22.7% (1185 casos); por lo cual considero que se puede determinar que es una neoplasia de piel frecuente en distintas regiones con rangos de 4.5-22.7% de frecuencia dependiendo en la región donde se encuentren los caninos.

En este estudio se determinó que las razas con mayor frecuencia son el Pit Bull Terrier, Mestizo, Bóxer que al compararlo con otros estudios podemos determinar y coincidir con que el Bóxer es una raza con muchas posibilidades de que lo presente y desarrolle (Thamm, 2017, Kiupel, 2022), no obstante, en este estudio el Pit Bull Terrier se encontró con mayor frecuencia, es decir algo que los demás autores no encontraron en sus estudios. Además, solo Heredia *et al.*, (2015) y Martínez (2014) consideraron a los Mestizos como caninos en los que se presenta esta neoplasia y coincido con ellas, ya que en este estudio se observó que también en estos caninos fue muy frecuente que tuvieran esta neoplasia.

El Mastocitoma canino tiende a presentarse con mayor frecuencia en caninos geriátricos de 8-9 años (Kiupel, 2017; Thamm y London, 2020), al analizar los datos

coincido con estos autores debido a que se presentó con mayor frecuencia entre 6-8 años 38.4% (38 casos), además cabe mencionar que también se presentó en un cachorro (1%) y es como comenta Kiupel, (2017) que se han descrito casos de este tumor en caninos jóvenes.

Al comparar los datos obtenidos para el análisis del Mastocitoma canino en cuanto la variable del sexo, no hay una frecuencia o predisposición por esta como comentan Mochizuki *et al.*, (2016) y Thamm y London, (2020).

En cuanto a la clasificación del Mastocitoma canino se consideró usar la de Kiupel, (2010), que en citología o histología se observan las características microscópicas para determinar el grado de malignidad como benigno o maligno.

## 6. CONCLUSIÓN

El Mastocitoma canino es la quinta neoplasia más frecuentes en piel en esta región, lo que nos indica que un importante diagnóstico diferencial de tumores de piel que va en aumento, debido que a que el número de casos neoplasias en piel se encuentra en crecimiento y es importante seguir con investigación en la oncología veterinaria para poder ofrecer un mejor y oportuno diagnóstico de estas patologías.

En el estudio se observó que el Mastocitoma canino se presentó de manera similar que, en otras regiones, aunque con resultados diferentes en cuanto a los factores de riesgo debido a que en esta región la raza predisponente son los Pit Bull Terrier y los caninos Mestizo; por otro lado, se determina que por los valores presentes con mayor frecuencia en el rango de edad de 6-8 años esta neoplasia se presenta con mayor frecuencia en perros geriátricos.

Con los resultados obtenidos se pueden tomar los factores de riesgo para poder hacer un mejor diagnóstico del Mastocitoma canino dando un mejor y más preciso pronóstico para optar por la mejor terapéutica a la cual sea candidato el canino.

También es importante considerar la recolección de información completa al recibir la muestra o tomarla, el lugar donde se tomó, factores de riesgo como la raza, edad, sexo, tamaño de la nodulación, historial clínico que ayuda mucho para poder determinar el diagnóstico y pronóstico del Mastocitoma canino.

## 7. LITERATURA CITADA

- Aguilar, R. M. 2015. Diagnóstico y pronóstico del Mastocitoma canino por medio de marcadores de inmunohistoquímica. Tesis. Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 97.
- Ávalos, A. Lucero, M. Maidana, L. González, A. Marecos, E. y Suárez, M. 2013. Tipificación citológica de neoplasias cutáneas en caninos y felinos. *Compendio de Ciencias Veterinarias*. 3(2):39-45.
- Book A. P. Fidel, J. Wills, T. Bryan, J. Sellon, R. y Mattoon, J. 2011 Correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology, and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumors. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 52:548–554.
- Bostock, D. E. 1973. The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. *J Small Anim Pract*. 14(1):27-41.
- Bostock, D. E. 1977. *Current Veterinary Therapy. Small Animal Practice*, W. B. Saunders Company. USA. 6:493.
- Bostock, D. E. 1986. Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *Br Vet J*. 142(1):1-19.
- Bravo-Murillo, L. A. Quijano-Hernández, I. A. y Del-Ángel, C. J. 2015. Estudio retrospectivo de tumores cutáneos diagnosticados por citología. Universidad Autónoma del Estado México. 7-12.
- Brearley, M. J. y Murphy, S. 2008. Mast cell tumors. *In Argyl, D. J. Brearley, M. J. y Turek, M. M. Decision making in small Animal Oncology*. 1 ed. Wiley-Blackwell. USA. 147-160.
- Brodey, R. S. 1970. Canine and feline neoplasia. *Adv Vet Sci Comp Med*. 14:309-354.
- Clemente-Vicario, P. y Naranjo-Freixa, C. 2018. Factores clínicos y patológicos importantes en el pronóstico del Mastocitoma canino. *Clin. Vet. Peq. Anim*. 38 (4): 235-240.
- Costa-Casagrande T. A, de Oliveira-Barros, L. M. Fukumasu, H. Cogliati, B. Chaible, L. M. Dagli, M. L. Matera, J. M. 2015. The value of molecular expression of KIT and KIT ligand analysed using real-time polymerase chain reaction and immunohistochemistry as a prognostic indicator for canine cutaneous mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 13(1):1-10.
- De Buen de Argüero, N. García, O. L. E. Martínez, R. G. Meza, L. A. B. Rangel, R. I. C. Romero, R. L. y Vanda, C. B. 2014. Métodos y técnicas en el laboratorio de citopatología veterinaria. *In De Buen de Argüero, N. Atlas de citopatología veterinaria*. 1 ed. Inter-medica editores. Argentina. 1-50.

- De Buen de Argüero, N. y Guzmán, B. M. 2014. Citología de la piel y tejidos blandos. *In De Buen de Argüero, N. Atlas de citopatología veterinaria*. 1 ed. Intermedica editores. Argentina. 105-158.
- De Nardi, A. B. Dos Santos, H. R. Fonseca-Alves, C. E. De Paiva, F. N. Linhares L. C. M. Firmo, B. F. Ruiz, S. F. A. De Oliveira, K. D. Lourenço, S. V. De Francisco, S. R. Brunner, C. H. M. Rangel, M. M. M. Jark, P. C. Castro, J. L. C. Ubukata, R. Batschinski, K. Sobral, R. A. Da Cruz, N. O. Nishiya, A. T. Fernandes, S. C. Dos Santos, C. S. C. Gerardi, D. G. Challoub, G. S. G. Biondi, L. R. Laufer-Amorim, R. De Oliveira, P. P. R. Lavalle, G. E. Huppes, R. R. Grandi, F. De Carvalho, V. C. H. Dos Anjos, D. S. Luzo, Â. C. M. Matera, J. M. Vozdova, M. y Dagli, M. L. Z. 2022 Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*. 11(4):618.
- Delgado-López, G. A. y Moreno-Babilonia, C. A. 2020. Feline Mastocytoma, case report. *Revista de la Facultad de Medicina y Veterinaria y Zootecnia*. 67(2):171-184.
- Downing, S. Chien, M. B. Kass, P. H. Moore, P. E. y London, C. A. 2002. Prevalence and importance of internal tandem duplications in exons 11 and 12 of c-kit in mast cell tumors of dogs. *Am J Vet Res*. 63(12):1718-1723.
- Durán, R. F. Roldán, G. J. C. Martínez, D. H. A. Durán, N. L. F. 2005. *Vademécum Veterinario*. 1 ed. Grupo Latino Editores. Colombia. 1511.
- Durham, A. C y Boes, K. M. 2022. Bone marrow, blood cells and the lymphoid/lymphatic system. *In Zachary, J. F. Pathologic basis of veterinary disease*. 7 ed. Elsevier. USA. 809-891.
- Ellei, M. H. M. Neves, D. da S. Gava, A. Liz, P. P. y Pilati, C. 2006. Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002. *Revista de Ciências Agroveterinárias, Lages*. 5(1):73-79.
- Elston, L. B. Sueiro, F. A. Cavalcanti, J. N. y Metze, K. 2009. Letter to the Editor: The Importance of the Mitotic Index as a Prognostic Factor for Survival of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors: A Validation Study. *Vet. Pathol*. 46:362–364.
- Finnie, J. W. y Bostock, D. E. 1979. Skin neoplasia in dogs. *Aust Vet J*. 55(12):602-604.
- Friedrichs, K. R. y Young, K. M. 2020. Diagnostic cytopathology in clinical oncology. *In Vail, D. M. Thamm, D. H. y Liptak. Small Animal Clinical Oncology*. 6 ed. Elsevier. China. 126-145.
- García, G. R. 2018. Estudio retrospectivo de tumores de perros diagnosticados por histología en el CIESA. Tesis. Maestría. Universidad Autónoma del Estado de México. México. 81.
- González-Chávez, M. T. Fabrè, R. Y. Rodríguez, A. J. C. y Calaña, S. L. 2015. Frecuencia de presentación de tumores cutáneos en caninos de la provincia La Habana entre 2009 – 2013. *REDVET*. 18(3):1-19.



- Hahn, K. A. Ogilvie, G. Rusk, T. Devauchelle, P. Leblanc, A. Legendre, A. Powers, B. Leventhal, P. S. Kinet, J. P. Palmerini, F. Dubreuil, P. Moussy, A. y Hermine, O. 2008. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med.* 22(6):1301-1309.
- Heredia, N. R. Perales, C. R. Chavera, C.A. Tabacchi, N. L. y Santillán, A. G. 2015. Frecuencia y Clasificación Histopatológica del Mastocitoma Canino en la Casuística (periodo 2000-2006) de un Laboratorio de Histopatología Veterinaria, Lima, Perú. *Rev Inv Vet Perú.* 26(4):712-718.
- Horta, R. D. S. Giuliano, A. Lavalle, G. E. Costa, M. P. De Araújo, R. B. Constantino-Casas, F. y Dobson, J. M. 2018. Clinical, histological, immunohistochemical and genetic factors associated with measurable response of high-risk canine mast cell tumours to tyrosine kinase inhibitors. *Oncol Lett.* 15(1):129-136.
- Hume, C. T. Kiupel, M. Rigatti, L. Shofer, F. S. Skorupski, K. A. y Sorenmo, K. U. 2011. Outcomes of Dogs with Grade 3 Mast Cell Tumors: 43 Cases (1997–2007) *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 47:37-44.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2017. Anuario estadístico y geográfico de Coahuila de Zaragoza 2017. INEGI. México. 550.
- Jark, P. C. Mundin, D. B. de Carvalho, M. Ferioli, R. B. Anai, L. A. Marchi, F. A. Rogatto, S. R. Laufer-Amorim, R. y Tinucci-Costa, M. 2017. Genomic copy number variation associated with clinical outcome in canine cutaneous mast cell tumors. *Res. Vet. Sci.* 111:26-30.
- Junqueira, L. C. y Carneiro, J. 2015. Tejido conjuntivo. *In Junqueira, L. C. y Carneiro, J. Histología básica: texto y atlas.* 12 ed. Medica Panamericana. México. 90-118.
- Kiupel, M. 2017. Mast Cell Tumors. *In Meuten, D. J. Tumors in Domestic Animals.* Wiley-Blackwell. 5 ed. USA. 176-202.
- Kiupel, M. Webster, J. D. Miller, R. A. y Kaneene, J. B. 2005. Impact of Tumour Depth, Tumour Location and Multiple Synchronous Masses on the Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumours. *J. Vet. Med. Ser. A.* 52:280-286.
- Kiupel, M. Webster, J. D. Bailey, K. L. Best, S. DeLay, J. Detrisac, C. J. Fitzgerald, S. D. Gamble, D. Ginn, P. E. Goldschmidt, M. H. Hendrick, M. J. Howerth, E. W. Janovitz, E. B. Langohr, I. Lenz, S. D. Lipscomb, T. P. Miller, M. A. Misdorp, W. Moroff, S. Mullaney, T. P. Neyens, I. O'Toole, D. Ramos-Vara, J. Scase, T. J. Schulman, F. Y. Sledge, D. Smedley, R. C. Smith, K. W. Snyder, P. Southorn, E. Stedman, N. L. Steficek, B. A. Stromberg, P. C. Valli, V. E. Weisbrode, S. E. Yager, J. Heller, J. y Miller, R. 2011. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol.* 48(1):147-55.
- Kumar, V. Abbas, A. K. Fausto, N. y Aster, J. C. 2010. Patología estructural y funcional. Elsevier. España. 1449.

- Kusewitt, D. F. y Rush, L. J. 2007. Neoplasia and tumor biology. In Zachar, J. F. Y McGavin, M. D. *Pathologic basis of veterinary disease*. 4 ed. Elsevier. USA. 253-298.
- Lobert, S. Vulevic, B. y Correia, J. J. 1996. Interaction of vinca alkaloids with tubulin: a comparison of vinblastine, vincristine, and vinorelbine. *Biochemistry*. 35(21):6806-6814.
- London, C. A. Malpas, P. B. Wood-Follis, S. L. Boucher, J. F. Rusk, A. W. Rosenberg, M. P. Henry, C. J. Mitchener, K. L. Klein, M. K. Hintermeister, J. G. Bergman, P. J. Couto, G. C. Mauldin, G. N. y Michels, G. M. 2009. Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin Cancer Res*. 15(11):3856-65.
- London, C. A. Galli, S. J. Yuuki, T. Hu, Z. Q. Helfand, S. C. y Geissler, E. N. 1999. Spontaneous canine mast cell tumors express tandem duplications in the proto-oncogene c-kit. *Exp Hematol*. 27(4):689-697.
- Loustalot, L. M. Espinoza, R. R. Blas, R. I. Vite, P. G. y Jerezano, R. O. 2006. Manual de procedimientos para la toma de la muestra de citología cervical. 1ed. Secretaría de Salud. México. 33.
- Machicote, G. Cobián, A. y Díaz-Santiago, F. 2011. Tratamiento del Mastocitoma canino con un inhibidor de la tirosina quinasa. A propósito de un caso clínico. *Clin. Vet. Peq. Anim*. 31(1):19-27.
- Martínez, A. S. A. 2014. Clasificación citológica, distribución cutánea, frecuencia y factores de riesgo de Mastocitoma en perros y gatos de la ciudad de México. Tesis. Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 45.
- Martínez, C. y Domínguez, J. 2018. Endocrinología de la piel. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 16 (3):149-166.
- Martins, A. L. Canadas-Sousa, A. Mesquita, J. R. Dias-Pereira, P. Amorim, I. y Gärtner, F. 2022. Retrospective study of canine cutaneous tumors submitted to a diagnostic pathology laboratory in Northern Portugal (2014-2020). *Canine Med Genet*. 9(2):14.
- Medina, I. Puicón, V. y Sandoval, N. 2017. Frecuencia de Tumores en Piel de Caninos Diagnosticados Histopatológicamente en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos 1999-2012. *Rev Inv Vet Perú*. 28(2):448-454.
- Miller, R. L. Van-Lelyveld, S. Warland, J. Dobson, J. M. y Foale, R. D. 2016. A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. *Vet Comp Oncol*. 14(4):361-370.
- Mochizuki, H. Motsinger-Reif, A. Bettini, C. Moroff, S. Breen, M. 2016. Association of breed and histopathological grade in canine mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 15(3):829-839.

- Murphy, S. Sparkes, A. H. Smith, K. C. Blunden, A. S. y Brearley, M. J. 2004. Relationships between the histological grade of cutaneous mast cell tumours in dogs, their survival and the efficacy of surgical resection. *Vet Rec.* 154(24):743-746.
- Murphy, S. Sparkes, A. H. Blunden, A. S. Brearley, M. J. y Smith, K. C. 2006. Effects of stage and number of tumours on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumours. *Vet Rec.* 158(9):287-291.
- Navarro, M. M. 2002. Estudio retrospectivo de la frecuencia de neoplasias cutáneas y subcutáneas con diagnóstico citológico en perros. Tesis. Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 108.
- Newkirk, K. M. Brannick, E. M. y Kusewitt, D. F. 2017. Neoplasia and tumor biology. *In Zachar, J. F. Pathologic basis of veterinary disease.* 6 ed. Elsevier. USA. 286-321.
- Noske, K. 2017. Secreted immunoregulatory proteins in the skin. *J Dermatol Sci.* 89(1):3-10.
- Ozaki, K. Yamagami, T. Nomura, y K. Narama I. 2007. Prognostic Significance of Surgical Margin, Ki-67 and Cyclin D1 Protein Expression in Grade II Canine Cutaneous Mast Cell Tumor. *J. Vet. Med. Sci.* 69:1117–1121.
- Patel, A. Forsythe, P. y Smith, A. 2010. Dermatología de pequeños animales. 1 ed. Elsevier. España. 35-44.
- Patnaik, A. K. Ehler, W. J. y MacEwen, E. G. 1984. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet Pathol.* 21(5):469-74.
- Pérez, G. L. E. Rodríguez, F. O. Morales, M. Y. Amores, R. A. Jaime, V. L. y Pérez, R. A. 2017. Cáncer de pulmón: aspectos clínicos y diagnóstico en pacientes afectados del Politécnico “Marta Abreu”. Estudio clínico de cinco años. *Acta Médica Centro.* 11(3):49-56.
- Prophet, E. B. Mills, B. Arrington, J. B. y Sobin, L. H. 1992. Métodos histológicos. Instituto de patología de las fuerzas armadas de los Estados Unidos de América (AFIP). 7 ed. Estados Unidos de América. 280.
- Querol, N. I. 2009. Dermatitis atópica. *Pediatría Atención Primaria.* 11(17): 317-329.
- Rassnick, K. M. Bailey, D. B. Flory, A. B. Balkman, C. E. Kiselow, M. A. Intile, J. L. y Autio, K. 2008. Efficacy of vinblastine for treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med.* 22(6):1390-6.
- Ríos, A. 2008. Mastocitoma canino y felino. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 28(2):135-142.
- Robinson, K. 2015. Problemas cutáneos: enfoque clínico. *In Hutchinson, T. y Robinson, K. Medicina canina.* 1 ed. Lexus. España. 437-468.
- Romansik, E. M. Reilly, C. M. Kass, P. H. Moore, P. F. y London, C. A. 2007. Mitotic Index Is Predictive for Survival for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Vet. Pathol.* 44:335–341.

- Romero, R. L. 2001. Toma de muestra. *In De Buen de Argüero, N. Citología diagnóstica veterinaria*. 1 ed. Manual Moderno. México. 1-13.
- Ross, M. H. y Pawlina, W. 2020. *Ross Histología: texto y atlas: correlación con biología molecular y celular*. 8 ed. Editorial Wolters Kluwer. España. 1036.
- Rothwell, T. L. Howlett, C. R. Middleton, D. J. Griffiths, D. A. y Duff, B. C. 1987. Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Aust Vet J*. 64(6):161-4.
- Salas, G. G. 2017. Neoplasias. *In Trigo, T. T. F. Valero, E. G. López, M. A. Martínez, R. I. Romero, R. L. Salas, G. G. Vanda, C. G. Patología general veterinaria*. 6 ed. UNAM. México. 233-260.
- Salas, G. G. y Yáñez, M. I. Aparato Tegumentario. 2016. *In Candanosa, A. I. E. García, O. L. E. Juárez, R. M. Martínez, R. I. Méndez, B. A. Morales, S. E. Ramírez, L. J. Romero, R. L. Romero, S. S. Salas, G. G. Trigo, T. F. J. Valero, E. G. Vanda, C. B. Yáñez, M. E. I. Patología Sistémica Veterinaria*. 6 ed. UNAM. México. 775-917.
- Simpson, A. M. Ludwig, L. L. Newman, S. J. Bergman, P. J. Hottinger, H. A. y Patnaik, A. K. 2004. Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 224(2):236-40.
- Śmiech, A. Ślaska, B. Łopuszyński, W. Jasik, A. Bochynska, D. y Dabrowski, R. 2018. Epidemiological assessment of the risk of canine mast cell tumours based on the Kiupel two-grade malignancy classification. *Acta Vet Scand*. 60(70):9.
- Thamm, D. H. 2017. Mast cell disease. *In Ettinger, S. J. Feldman, E. C. y Coté, E. Textbook of veterinary internal medicine*. 8 ed. Elsevier. USA. 5118-5123.
- Thamm, D. H. y London, C. A. 2020. Mast Cell Tumors. *In Vail, D. M. Thamm, D. H. y Liptak. Small Animal Clinical Oncology*. 6 ed. Elsevier. China. 382-403.
- Torres, V. G. y Eslava, M. P. R. 2006. Canine Mastocitoma. *Orinoquia*. 10(2):45-51.
- Toso, R. J. Jordan, M. A. Farrell, K. W. Matsumoto, B. y Wilson, L. 1993. Kinetic stabilization of microtubule dynamic instability in vitro by vinblastine. *Biochemistry*. 32(5):1285-1293.
- Valli, V. E. 2007. *Veterinary comparative hematopathology*. 1 ed. Blackwell. USA. 558.
- Verdín, T. S. L. Moreno, F. L. Rojo, B. N. R. García, H. A. L. Omaña, M. M. Meneses, M. M. y Nieto, Y. O. J. 2013. *Histología e inmunohistoquímica manual de métodos*. 1 ed. UNAM. México. 108.
- Warland, J. Amores-Fuster, I. Newbury, W. Brearley, M. y Dobson, J. 2012. The utility of staging in canine mast cell tumours. *Vet Comp Oncol*. 12(4):287-298.
- Warland, J. Brioschi, V. Owen, L. y Dobson, J. 2015. Canine mast cell tumours: decision-making and treatment. *In Practice*. 37(7):315-332.
- Warland, J. y Dobson, J. M. 2013. Breed predispositions in canine mast cell tumour: A single centre experience in the United Kingdom. *Vet. J*. 197:496-498.

- Webster, J. D. Kiupel, M. y Yuzbasiyan-Gurkan, V. 2006. Evaluation of the kinase domain of c-KIT in canine cutaneous mast cell tumors. *BMC Cancer*. 6:85-88.
- Webster, J. D. Yuzbasiyan-Gurkan, V. Miller, R. A. Kaneene, J. B. y Kiupel, M. 2007. Cellular Proliferation in Canine Cutaneous Mast Cell Tumors: Associations with c-KIT and Its Role in Prognostication. *Vet. Pathol*. 44:298–308.
- Webster, J. D. Yuzbasiyan-Gurkan, V. Thamm, D. H. Hamilton, E. y Kiupel, M. 2008. Evaluation of prognostic markers for canine mast cell tumors treated with vinblastine and prednisone. *BMC Vet. Res*. 4:32.
- Webster, J. D. Yuzbasiyan-Gurkan, V. Kaneene, J. B. Miller, R. Resau, J. H. y Kiupel, M. 2006. The Role of c-KIT in Tumorigenesis: Evaluation in Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Neoplasia*. 8:104-111.
- Weishaar, K. M. Ehrhart, E. J. Avery, A. C. Charles, J. B. Elmslie, R. E. Vail, D. M. London, C. A. Clifford, C. A. Eickhoff, J. C. y Thamm, D. H. 2017. c-Kit Mutation and Localization Status as Response Predictors in Mast Cell Tumors in Dogs Treated with Prednisone and Toceranib or Vinblastine. *J Vet Intern Med*. 32(1):394-405.