Universidad Católica de Santa María

Escuela de Postgrado

Maestría en Producción y Salud Animal

Protocolo modificado de tinción citológica con Azul de Toluidina su comparación con la tinción Diff-Quick, Wright y resultados histopatológicos para el diagnóstico de mastocitoma cutáneo canino, Arequipa, Perú, 2025

Tesis presentada por:

Cuadros Rodriguez, Katerinne Vercy

ORCID: 0009-0001-9576-3526

para optar el Grado Académico de Maestro en Producción y Salud Animal

Asesor:

Dr. Fernandez Fernandez, Fernando Alberto

ORCID: 0000-0001-6910-157X

Arequipa - Perú

2026

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ESCUELA DE POSTGRADO

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS

Arequipa, 19 de Marzo del 2026

Dictamen: 015531-C-EPG-2026

Visto el borrador del expediente 015531, presentado por:

2020980192 - CUADROS RODRIGUEZ KATERINNE VERCY

Titulado:

PROTOCOLO MODIFICADO DE TINCIÓN CITOLÓGICA CON AZUL DE TOLUIDINA SU COMPARACIÓN CON LA TINCIÓN DIFF-QUICK, WRIGHT Y RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MASTOCITOMA CUTÁNEO CANINO, AREQUIPA, PERÚ, 2025

Nuestro dictamen es:

APROBADO

29624016 - ROMAN COYLA VERONICA MARIANELLA
DICTAMINADOR

71219609 - ITA BALTA YUMA ARACELY
DICTAMINADOR

29671872 - VASQUEZ PEREZ CARLOS SANTIAGO
DICTAMINADOR

Protocolo modificado de tinción citológica con Azul de Toluidina su comparación con la tinción Diff-Quick, Wright y resultados histopatológicos para el diagnóstico de mastocitoma cutáneo canino, Arequ

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	7%	1%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unillanos.edu.co Fuente de Internet	3%
2	www.citopatveterinaria.com Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
4	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	docplayer.es Fuente de Internet	1%

Excluir citas	Apagado	Excluir coincidencias	< 1%
Excluir bibliografía	Apagado		

DEDICATORIA

A mi esposo, con todo mi amor y gratitud
por creer en mí, por su apoyo constante,
compresión, paciencia y porque siempre esta
tu mano para sostenerme.

Con mucho amor a quien puso lo mejor de ella en mi corazón, a mi madre Verónica por su ejemplo, sus enseñanzas su apoyo incondicional y por haber forjado a la persona que soy ahora y a mi padre Berly que desde el cielo me guía y protege siempre.

A mi hermana Dajanna por ser mi mejor
amiga, y siempre buscar lo mejor para mí.

A mis abuelos Gladys, Manuel y a mis tíos por su inmenso cariño y apoyo.

Todos mis logros se los debo a ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía en cada etapa de este camino, por darme fortaleza en los momentos difíciles, sabiduría para tomar decisiones y la oportunidad de alcanzar esta meta tan importante en mi vida profesional.

A mi Escuela Profesional y a mi Universidad, por brindarme la oportunidad de formarme en la profesión que tanto me apasiona. Mi sincero agradecimiento a su plana docente por los conocimientos transmitidos, la orientación brindada y el compromiso demostrado durante mi formación académica y profesional.

A la Clínica Veterinaria Dr. Mascota, por convertirse en un espacio fundamental para mi formación profesional y académica. Gracias por abrirme siempre sus puertas para aprender, crecer y desarrollar mis conocimientos, así como por brindarme las facilidades necesarias para la realización de esta investigación y permitirme desarrollar el presente trabajo de tesis en sus instalaciones.

RESUMEN

El mastocitoma es la neoplasia con mayor índice de frecuencia que afecta a los caninos, sin predilección por sexo ni edad. Sin embargo, se observa con mayor frecuencia en ciertas razas, como el Bóxer y el Golden Retriever. Aunque la etiología definitiva del mastocitoma se desconoce, se sospecha que puede haber un origen genético, dado que estas razas antes mencionadas parecen estar predispuestas.

Las lesiones de piel, que representan entre el 7 y el 21 % de las neoplasias cutáneas diagnosticadas en caninos, constituyen una de las patologías más difíciles de abordar. Esto se debe a que las lesiones pueden ser epidérmicas o subepidérmicas y pueden confundirse con cualquier otra lesión primaria o secundaria de la piel.

El presente estudio se llevó a cabo en la ciudad de Arequipa, Perú, en la Clínica Veterinaria Dr. Mascota, ubicada en Av. Emmel 390b. Las muestras se tomaron desde enero del año 2025 hasta julio del año 2025. El objetivo principal fue evaluar la correlación entre el grado histológico y citológico en las muestras obtenidas de pacientes con sospecha de Mastocitoma cutáneo canino, para ello, se utilizaron tres tipos de tinciones (Azul de Toluidina, Diff Quick y Wright) con el fin de resaltar los criterios citológicos de malignidad, permitiendo una graduación precisa que se comparó con el resultado histopatológico.

Debido al comportamiento impredecible de esta patología, emitir un pronóstico puede ser desafiante. Por ello, un diagnóstico inmediato y una terapia precoz pueden aumentar la probabilidad de éxito en la resolución clínica de los casos.

Los resultados evidenciaron una alta correlación entre los hallazgos citológicos y los histopatológicos en el diagnóstico de mastocitomas cutáneos caninos, con coincidencias entre si superiores al 80 %. Las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina modificada demostraron concordancia elevada, siendo azul de toluidina la tinción con mayor sensibilidad (Kappa = 0,608; p = 0,007) para la detección de mastocitoma de alto grado. En conjunto, las tres coloraciones mostraron concordancia con los resultados de histopatología. Finalmente se concluye que la citología, por su rapidez y bajo costo, es una herramienta eficaz y complementaria para el diagnóstico temprano de mastocitomas en medicina veterinaria.

Palabras clave: Mastocitoma, Citología, azul de toluidina.

ABSTRACT

Mast cell tumor (MCT) is the neoplasm with the highest frequency in dogs, showing no clear predisposition regarding sex or age. However, it is more commonly observed in certain breeds, such as the Boxer and Golden Retriever. Although the definitive etiology of mast cell tumors remains unknown, a genetic origin has been suggested, as these previously mentioned breeds appear to have a predisposition to developing this disease.

Skin lesions, which account for approximately 7–21% of cutaneous neoplasms diagnosed in dogs, constitute one of the most challenging pathologies to approach. This is due to the fact that these lesions may be epidermal or subepidermal and can be easily confused with other primary or secondary skin lesions.

The present study was conducted in the city of Arequipa, Peru, at Dr. Mascota Veterinary Clinic, located at Av. Emmel 390b. Samples were collected from January 2025 to July 2025. The main objective of this study was to evaluate the correlation between histological and cytological grading in samples obtained from patients with suspected canine cutaneous mast cell tumors. Three staining techniques (Toluidine Blue, Diff-Quick, and Wright stain) were used to highlight cytological malignancy criteria, allowing for accurate grading that was subsequently compared with histopathological findings.

Due to the unpredictable biological behavior of this pathology, establishing a prognosis can be challenging. Therefore, immediate diagnosis and early therapeutic intervention may increase the probability of successful clinical outcomes.

The results demonstrated a high correlation between cytological and histopathological findings in the diagnosis of canine cutaneous mast cell tumors, with agreement rates exceeding 80%. Diff-Quick, Wright, and modified Toluidine Blue staining methods showed high concordance, with Toluidine Blue presenting the highest sensitivity (Kappa = 0.608; $p = 0.007$) for the detection of high-grade mast cell tumors. Overall, all three staining methods demonstrated agreement with histopathological results. Finally, it was concluded that cytology, due to its rapidity and low cost, is an effective and complementary tool for the early diagnosis of mast cell tumors in veterinary medicine.

Keywords: Mast cell tumor, Cytology, Toluidine blue.

ÍNDICE

DEDICATORIA
AGRADECIMIENTOS
RESUMEN
ABSTRACT
INDINCE
INTRODUCCIÓN 1
HIPÓTESIS 2
OBJETIVOS 2
CAPITULO I 3
MARCO TEÓRICO 3
1.1 ANALISIS BIBLIOGRÁFICO 4
1.1.1 Características generales: Etiología del mastocitoma 4
1.1.2 Función de los mastocitos 5
1.1.3 Incidencia y Factores de riesgo. 6
1.1.4 Aspectos clínicos 7
1.1.5 Factores pronósticos 8
1.1.6 Citología 11
1.1.7 Criterios citológicos de malignidad 13
1.1.8 Criterios de malignidad 14
1.1.9 Tinciones. 14
1.1.10 Histopatología y graduación histopatológica del mastocitoma cutáneo canino 15
1.1.11 Grado histopatológico 16
1.1.12 Fundamento estadístico para la comparación diagnóstica de las tinciones citológicas en mastocitoma cutáneo canino 17
1.2 Análisis de antecedentes investigativos 18
CAPITULO II 20
metodología 20
2.1 Técnicas, instrumentos y materiales de verificación 21
2.1.1 Instrumentos 21
2.1.2 Técnica citológica 22

2.1.3 Descripción del procedimiento 23
2.1.4 Técnica histopatológica 23
2.1.5 Evaluación clínica del paciente 24
2.1.6 Toma de muestra citológica 24
2.1.7 Toma de muestra para histopatología 25
2.1.8 Tinción Diff-Quick 26
2.1.9 Tinción Wright 27
2.1.10 Protocolo modificado de tinción citológica con Azul de Toluidina al 1 % 28
2.2 Técnicas, instrumentos y materiales de verificación 28
2.2.1 Campo de Verificación 28
CAPITULO III 30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN 30
3.1 Descripción de los resultados citológicos 31
3.2 Comparación de los resultados histopatológicos con las diferentes tinciones 39
3.3 Discusión 51
CONCLUSIONES 58
RECOMENDACIONES 60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Mediadores primarios y secundarios secretados por los mastocitos. 6
Tabla 2 Estadíos clínicos en perros con mastocitoma 8
Tabla 3 Factores pronósticos para los TCM en caninos 10
Tabla 4 Criterios de malignidad citológicos 13
Tabla 5 Resultados citológicos con la tinción Diff Quick 31
Tabla 6 Resultados citológicos con la tinción Wright 33
Tabla 7 Resultados citológicos con la tinción Azul de toluidina 35
Tabla 8 Resultados histopatológicos 37
Tabla 9 Tinción Diff Quick vs Gold estándar 39
Tabla 10 Prueba de McNemar entre Diff Quick vs Gold estándar 41
Tabla 11 Tinción Wright vs Gold estándar 42
Tabla 12 Prueba de McNemar entre Wright vs Gold estándar 44
Tabla 13 Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar 45
Tabla 14 Prueba de McNemar entre Azul de toluidina vs Gold estándar 47
Tabla 15 Prueba Kappa entre Tinción Diff Quick vs Gold estándar 48
Tabla 16 Prueba Kappa entre Tinción Wright vs Gold estándar 49
Tabla 17 Prueba Kappa entre Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar 50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Técnica de punción con aguja fina 23
Figura 2 Ubicación geográfica 29
Figura 3 Resultados citológicos con la tinción Diff quick 32
Figura 4 Resultados citológicos con la tinción Wright 34
Figura 5 Resultados citológicos con la tinción Azul de toluidina 36
Figura 6 Resultados histopatológicos 38
Figura 7 Tinción Diff Quick vs Gold estándar 40
Figura 8 Tinción Wright vs Gold estándar 43
Figura 9 Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar 46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Descripción clínica de la masa tumoral previa a la realización de estudios 64

Anexo 2 Ficha de identificación y caracterización de muestras 65

LISTA DE ABREVIATURAS

Mtc: mastocitoma

Kit: inhibidores de tirosin kinasa

Paf: punción con aguja fina

Gl: ganglios linfáticos

Tle: tiempo de libre enfermedad

INTRODUCCIÓN

El cáncer, es el resultado del desequilibrio o alteración de la proliferación, desarrollo y muerte celular. En consecuencia, la proliferación celular resulta en neo formación con capacidad de multiplicarse incontrolable, invadir, y diseminarse. Consideremos que los perros tienen el doble de probabilidades de desarrollar cáncer comparado con el humano Fidel *et al.* (1) el cáncer es el mayor problema de salud que aquejan los animales de compañía, se estima que 1 de cada 4 morirá con cáncer o alguna enfermedad relacionada (2).

Una de las ventajas que podemos observar frente a esta cuestión, es que el cáncer es considerado una enfermedad crónica, para este conjunto de enfermedades existen opciones terapéuticas que van desde el control de la enfermedad hasta la remisión completa del tumor primarios y tumores secundarios. En la actualidad frente a nuestra realidad la cifra de perros tratados por cáncer podría mejorar si enfatizamos mejoras de técnicas diagnósticas que ayudarían a una toma de decisiones inmediatas.

Las alternativas diagnosticas con las que contamos en la práctica clínica son la citología y la histopatología.

La citología tiene ciertas ventajas es económica, poco invasiva rápida en la mayoría de casos diagnostica. La histopatología es el Gold estándar, no es económica, es invasiva y es una especialidad poco desarrollada en nuestro medio.

El Mastocitoma es considerado el cáncer piel maligno más común en los perros y existe una variabilidad significativa en su comportamiento biológico. En general se pueden diagnosticar mediante citología Couto *et al.* (3), la mayoría se cura con terapia local adecuada, estas terapias incluyen recesión completa del tumor y quimioterapia, otros con un comportamiento maligno aun mayor que pueden invadir ganglios linfáticos bazo e hígado convirtiéndose en una enfermedad sistémica según Garret *et al.* (4) es por eso que el tiempo de acción es muy importante para la toma de decisiones inmediatas y orientación de la terapia.

HIPÓTESIS

Dado que, la punción con aguja fina (PAF) es un método ampliamente utilizado, que cada vez gana mayor aceptación.

En la gran mayoría de los casos puede ofrecernos un diagnóstico muy cercano al definitivo y en otros, evitar una cirugía innecesaria.

Por lo que, ha surgido como una técnica confiable, sensible, mínimamente invasiva y costeable.

Es probable que la citología dé a conocer la relación que existe entre los resultados obtenidos por punción por aguja fina y su respectivo estudio histopatológico, para obtener la eficacia de este método diagnóstico y así ayudar al clínico en la toma de decisiones.

Este estudio busca obtener una tinción mucho más sensible y específica para este tumor también llamado el gran imitador.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Correlacionar los hallazgos citológicos obtenidos mediante punción con aguja fina con las diferentes tinciones (diff quick, Wright, azul de toluidina (modificada) y el resultado estudio histopatológico para el diagnóstico de Mastocitoma en caninos

Objetivos específicos:

Describir los resultados citológicos

Comparar los resultados histopatológicos con las diferentes tinciones

Conocer la sensibilidad de cada al comparar ambos estudios

CAPÍTULO I
MARCO TEÓRICO

1.1 ANALISIS BIBLIOGRÁFICO

1.1.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES: ETIOLOGÍA DEL MASTOCITOMA

El mastocitoma o tumor de células cebadas (MTC) se considera que es una neoplasia derivada de los mastocitos y representa uno de los tumores cutáneos más frecuentes en perros, representa entre el 7 y el 21% de las neoplasias cutáneas diagnosticadas en caninos (29).

Su comportamiento y presentación es altamente variable lo que convierte su diagnóstico, pronostico y tratamiento en un reto para el clínico considerando que esta variación también involucra su velocidad de crecimiento capacidad metastásica y respuesta terapéutica.

Los mastocitomas se pueden localizar en cualquier parte del cuerpo, pero se describen mayormente en cutáneo y visceral. La presentación cutánea es la forma más común puede presentarse en forma de masas únicas generalmente sin afectar clínicamente al paciente se puede llegar a una remisión solo con extirpación quirúrgica o caso contrario cursar de una forma más agresiva provocando una enfermedad metastásica potencialmente mortal. La presentación visceral se suele asociar a un pronóstico menos favorable (5).

Su variabilidad en el aspecto macroscópico no tiene influencia sobre el grado de malignidad que este tipo de neoplasia pueda tener. Por ello se debe recurrir a exámenes de diagnóstico previo antes de cualquier tipo de terapia. Uno de ellos es la citología, que nos brinda un aporte valioso para una evaluación inicial, primero nos permite diferenciar una lesión inflamatoria de una neoplasia.

Las neoplasias de acuerdo con su origen celular, se clasifican en epiteliales, mesenquimales y de células redondas.

Las neoplasias de células redondas incluyen mastocitos, histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y células de tumor venéreo transmisible (TVT). Que conservan las características particulares de su propia estirpe como tamaño pequeño/mediano, tienen una exfoliación intermedia y se mantienen individualizadas.

Los mastocitos se derivan del tejido conectivo y hematopoyético a partir de precursores de medula ósea y maduran en los tejidos periféricos. Su distribución en el organismo es amplia principalmente alrededor de vasos sanguíneos y tejidos que tiene contacto con el exterior como piel, sistema respiratorio, tracto gastrointestinal. Cumplen un papel fundamental en a la respuesta del en reacciones alérgicas o inflamatorias. Su característica principal es que presenta abundantes gránulos intracitoplasmáticos los cuales son principalmente histamina y heparina.

Tras la estimulación del sistema inmune por la inmunoglobulina E, se liberan estos mediadores vasoactivos provocando vasodilatación, edema y quimiotaxis de eosinófilos provocando así una

respuesta inmediata de hipersensibilidad (29).

En cuanto a sus características, son células redondas de aproximadamente 3 veces el tamaño de un neutrófilo con núcleo redondo o arriñonado, bordes citoplasmáticos nítidos y gránulos intracitoplasmáticos rojo púrpura que, al romperse los mastocitos, quedan libres en el fondo de la preparación. Dichos gránulos pueden teñirse mediante coloraciones especiales como Wright, Giemsa, azul de toluidina y azul de metileno (8, 9).

1.1.2 FUNCIÓN DE LOS MASTOCITOS

Los mastocitos derivan de células precursoras hematopoyéticas, cuando estos abandonan la medula ósea migran hacia los tejidos periféricos donde completan su proceso de maduración y responden a estímulos inmunológico y cumplen sus funciones como mediadores de inflamación y defensa (7, 30).

Una vez situados en sus tejidos respectivos, su crecimiento y maduración se encuentra regulado por factores como Stem Cell Factor (SCF) y varias citoquinas como interleucinas IL3, IL6 e IL4, además, sus funciones pueden variar dependiendo del ambiente tisular donde se desarrollan adaptando propiedades especificas según el tejido en el que se encuentran. Como cantidad y tipo de gránulos intracitoplasmáticos mediadores liberados y capacidad de respuesta frente a estímulos funciones predominantes (7).

Participan activamente en reacciones de hipersensibilidad de tipo I mediante la unión de la inmunoglobulina E a sus receptores presentes en su membrana. Frente a este estimulo ocurre la desgranulación mastocítica, como consecuencia se liberan sus mediadores entre ellos los antes mencionados histamina y heparina junto a proteasas leucotrienos prostaglandinas y citocinas (30, 31).

Estos mediadores provocan múltiples efectos como vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular, quimiotaxis celular y regulación de la respuesta inflamatoria. También influyen en procesos como la cicatrización, defensa antiparasitaria, y la modulación en la respuesta a algunos antígenos como el veneno de algunos insectos (7, 31, 32).

Tabla 1 Mediadores primarios y secundarios secretados por los mastocitos.

Sustancía	Mediador	Fuente	Acción
Hístamina	Primario	Gránulo	Aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, contracción de la musculatura lisa del bronquio, aumento de la producción de moco.
Heparina	Primario	Gránulo	Anticoagulante (función no es clara en los mastocitos)
Condroitín sulfato	Primario	Gránulo	Función desconocida.
Aril-sulfatasa	Primario	Gránulo	Inactivación de leucotrienos limitando la respuesta inflamatoria.
Proteasas neutras	Primario	Gránulo	Desdoblamiento de proteínas, activación del complemento y aumento de la respuesta inflamatoria.
Factor quimiotáctico de eosinófilos	Primario	Gránulo	Quimiotáctico para eosinófilos
Factor quimiotáctico de neutrófilos	Primario	Gránulo	Quimiotáctico para neutrófilos
Leucotrienos C4 y D4	Secundario	Membrana lipídica	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción de la musculatura lisa del bronquio.
Prostaglandinas D2	Secundario	Membrana lipídica	Contracción de la musculatura lisa del bronquio, aumentando la secreción de moco.

Fuente: Elaboración propia (10)

1.1.3 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO.

El Mastocitoma es una de las neoplasias cutáneas más frecuentes en perros y una de sus principales características y desventaja es su variabilidad de comportamiento, este puede presentar se cómo una lesión localizada de crecimiento lento evolucionar a formas metastásicas más agresivas. Por lo que es imposible predecir su comportamiento (29, 32).

Se ha descrito predilección racial en el Boxer, Golden Retriever, Bull Terrier, Labrador Retriever, Pitbull, Cocker Spaniel, Pug, Weimaraner y Sharpei. Esta última raza hay evidencia de manifestación de mastocitoma de comportamiento agresivo (29, 32).

Su presentación es más frecuente en perros de edad avanzada entre los 8 y 10 años, como todas las neoplasias, también se ha descrito en perros jóvenes. En cuanto al sexo, diversos estudios no han demostrado una predisposición significativa entre machos y hembras (29, 30).

Aunque la causa exacta del desarrollo del mastocitoma aún no está del todo esclarecida se han descrito reportes en los cuales relacionan su aparición con procesos de inflamación crónica y exposición prolongada de sustancias irritantes.

Desde el punto de vista molecular, los mastocitos se desarrollan y se diferencian gracias a su interacción con el Stem Cell Factor (SCF) y su receptor KIT. El protooncogén c-Kit codifica el receptor KIT (29, 32)

En perros con mastocitoma se han identificado mutaciones del c-Kit, siendo la más común la alteración del exón 11 y también se describen alteraciones en los exones 8 o 9 (que afectan al dominio extracelular). Estas alteraciones provocan una proliferación descontrolada de los mastocitos (29, 32).

1.1.4 ASPECTOS CLÍNICOS

El Mastocitoma canino presenta una gran variabilidad en el aspecto clínico, lo que representa un desafío de reconocimiento para el médico veterinario. Su apariencia macroscópica no va a permitir predecir su comportamiento ni el grado de malignidad de la neoplasia (33).

Este suele presentarse como lesiones nodulares dérmicos o subepidérmicos, únicas o múltiples, de diferente tamaño forma y consistencia. Las lesiones pueden presentarse de limites definidos, difusos en zonas alopécicas eritematosas, ulceradas o edematizadas. Debido a estas múltiples variaciones este tipo de neoplasia es muy conocida como "el gran imitador" dentro de las ramas de dermatología y oncología ya que puede confundirse con procesos inflamatorios u otras neoplasias de la misma estirpe (13, 14, 17).

Dentro de las localizaciones anatómicas más frecuentes tenemos al tronco, extremidades y abdomen siendo las menos frecuentes cola y lomo o dorso. Pero puede desarrollarse en cualquier región corporal habiendo casos de presentaciones en región perineal, inguinal y cerca al hocico. Estas últimas suelen asociarse a un comportamiento más agresivo debido a un pronóstico menos favorable por una dificultad de resección quirúrgica con margen adecuado (16, 18).

Los signos asociados pueden variar dependiendo de una presentación local o sistémica. Por ejemplo, en una presentación local suele encontrarse edema, prurito, eritema, dolor, inflamación y cambios repentinos de tamaño. Mientras que una presentación sistémica esta mediada por liberación de histamina, heparina, prostaglandinas y diversas proteasas que generan en el paciente vómitos, diarrea, anorexia, pérdida de peso, melena y ulceración gastrointestinal secundaria al aumento de secreción ácida gástrica inducida por histamina. Estos casos son más severos y pueden asociarse a hipotensión, retraso den la cicatrización y signos de enfermedad metastásica avanzada. (13, 14, 33).

Su evolución clínica es altamente variable y depende de muchos factores, entre ellos el grado histológico, localización anatómica, tamaño tumoral, índice mitótico y presencia de metástasis regional o sistémica. Por esta razón, la evaluación clínica inicial sin administración de terapia previa y la estadificación de paciente durante la consulta son fundamentales para establecer un pronóstico y plan terapéutico adecuado (15, 16).

Tabla 2 *Estadíos clínicos en perros con mastocitoma*

Estadio clínico	Descripción
0	Neoplasia escindida en forma incompleta (a enfermedad microscópica) sin afección de ganglios linfáticos regionales
1	Neoplasia confinada a la dermis sin afección de ganglios linfáticos regionales
2	Neoplasia confinada a la dermis con afección de ganglios linfáticos regionales.
3	Múltiples neoplasias dérmicas o grandes infiltrativas con afección de ganglios linfáticos regionales o sin ellos
4	Cualquier neoplasia con metástasis distantes o afección sistémica.

Fuente: Adaptado de referencia Moore *et al.* (33).

1.1.5 FACTORES PRONÓSTICOS

Se ha reportado que la ubicación anatómica de este tipo de neoplasia puede influir significativamente en el pronóstico. Diversos estudios han evaluado la relación entre la localización del tumor, su comportamiento biológico y el tiempo de sobrevida. Uno de ellos evaluó 24 perros con mastocitoma localizado en el hocico de perros, se observó como un mayor porcentaje de estos tumores fue clasificado histológicamente como grado III (29%) en comparación con los mastocitomas ubicados en otras regiones anatómicas. Asimismo, los perros con tumores clasificados como grado III presentaron tiempos de supervivencia significativamente más cortos ($p = 0,0027$) en comparación con aquellos con tumores de grado I o II.

Otros estudios han demostrado que la localización del tumor constituye una variable pronóstica importante, puesto que los tumores localizados en las extremidades presentan tiempos de supervivencia significativamente más prolongados ($p < 0,004$) que aquellos ubicados en el tronco. Sin embargo, algunos autores no encontraron diferencias significativas en los tiempos de supervivencia ni en los intervalos libres de enfermedad en perros con mastocitomas localizados en las regiones inguinal y perineal, en comparación con tumores presentes en otras localizaciones anatómicas. Del mismo modo se mostró que la ubicación del tumor era una variable pronóstica importante, con tumores en las extremidades que tienen tiempos de supervivencia significativamente más largos ($p <0.004$) que tumores localizados en el tronco. Sin embargo, un no mostraron diferencias significativas en los tiempos de supervivencia o intervalos libres de enfermedad en 124 perros con tumores de mastocitos en las regiones

inguinal / perineal en comparación con perros con tumores de mastocitos en otros sitios (18).

Aunque la graduación histopatología es uno de los factores pronósticos de mayor relevancia, actualmente por sí sola no es suficiente para predecir el comportamiento de un mastocitoma. En este contexto el consenso ABROVET sobre mastocitomas caninos recalca la importancia de realizar una evaluación clínica integral del paciente, estudios citológicos, histopatológicos y moleculares para establecer un pronóstico más preciso (34).

Entre otros factores adicionales de importancia destacan la citología diagnóstica, el índice mitótico y las alteraciones en el gen c-KIT. La citología constituye una herramienta rápida y mínimamente invasiva que permite orientar el diagnóstico inicial, tomar medidas rápidas, establecer una ruta diagnostica y plantear una terapia, mientras que un índice mitótico elevado se ha asociado con una mayor agresividad y una menor supervivencia. Las mutaciones en c-KIT se han relacionado con un incremento de la proliferación celular, un mayor potencial metastásico y una evolución clínica menos favorable. La integración de estos factores permite una mejor comprensión del comportamiento del mastocitoma y orienta al clínico a una toma de decisión terapéutica más adecuada.

Tabla 3 *Factores pronósticos para los TCM en caninos*

FACTOR	DESCRIPCION
Grado histológico	Pronóstico de importancia muy relevante, los perros con tumores indiferenciados mueren típicamente de su enfermedad después de la terapia local, mientras que aquellos con tumores bien diferenciados se curan normalmente con terapia local.
Estadio clínico	Los estadios 1 y 2, confinados en la piel, con o sin metástasis a ganglio linfático regional tienen un mejor pronóstico que los pacientes con estadios más altos.
Ubicación	Los mastocitomas localizados en mucosas, prepucio y escroto están asociados con tumores de mayor grado y peor pronóstico; los tumores subcutáneos tienen un mejor pronóstico, mientras que la enfermedad visceral y de médula ósea lleva el pronóstico más grave.
Tasa de proliferación celular	El índice mitótico, la relativa frecuencia de aparición de regiones nucleares organizadoras argirofílicas, el porcentaje de antígeno nuclear de proliferación celular y la inmunopositividad Ki67son predictivos del resultado postquirúrgico.
Tasa de crecimiento	Los TCM locales y que permanecen durante periodos prolongados de tiempo (meses, años) sin cambios significativos, usualmente son benignos.
Ploidia del ADN	Perros con tumores aneuploides, tienen la tendencia a presentar tiempos de supervivencia más cortos y un mayor estadio.
Densidad de los microvasos	Su aumento se asocia con un mayor grado de invasividad y por ende un peor pronóstico.
Recurrencia	La reaparición local luego de la extirpación quirúrgica puede llevar a un pronóstico más cauteloso.

Signos sistémicos	La presencia de signos gastrointestinales (Vomito, anorexia, melena, ulceración gastrointestinal) puede estar asociado con una enfermedad de un estadio más alto.
Edad	Los perros más viejos pueden tener intervalos sin enfermedad más cortos cuando se tratan con radioterapia que los perros más jóvenes.
Raza	El mastocitoma en perros braquiocefálicos, tiende a ser de un grado bajo o intermedio, por lo tanto, se asocia con un mejor pronóstico.
Sexo	Los perros machos tuvieron un tiempo de supervivencia más corto que las hembras cuando se trataron con quimioterapia.
Tamaño del tumor	Los tumores grandes pueden estar asociados a un peor pronóstico después de la extirpación quirúrgica y/o radioterapia.
Mutación C-Kit	La presencia de la activación del oncogén C-kit está asociada a un peor pronóstico.

Fuente: Adaptado de London *et al.* (7).

1.1.6 CITOLOGÍA

La citología representa una de las herramientas diagnósticas más utilizadas en medicina veterinaria para la evaluación inicial de alteraciones cutáneas, debido a que es un procedimiento rápido, mínimamente invasivo, de bajo costo y de fácil ejecución. En el caso del mastocitoma cutáneo canino, la citología mediante punción con aguja fina (PAAF) es considerada una prueba de gran utilidad diagnóstica, ya que permite identificar las características celulares propias de los mastocitos y orientar tempranamente el diagnóstico (34).

Diversas tinciones citológicas han sido empleadas para mejorar la visualización de los gránulos intracitoplasmáticos y facilitar la identificación de mastocitos. Entre las más utilizadas se encuentran Diff-Quick, Wright y Azul de Toluidina. La tinción con Azul de Toluidina presenta una ventaja importante debido a su capacidad metacromática, permitiendo resaltar los gránulos

citoplasmáticos característicos de los mastocitos con mayor sensibilidad, especialmente en tumores poco diferenciados o de alto grado. Por otra parte, las tinciones tipo Romanowsky, como Diff-Quick y Wright, permiten una adecuada evaluación morfológica celular y son ampliamente utilizadas en la práctica clínica diaria debido a su rapidez y facilidad de aplicación.
A pesar de las ventajas diagnósticas de la citología, esta presenta ciertas limitaciones. Aunque posee alta sensibilidad para la identificación del mastocitoma, la capacidad para determinar con precisión el grado histológico puede variar debido a la superposición de características citológicas entre tumores, dentro de las limitaciones debemos considerar la los factores relacionados con la toma de muestra como la selección del sitio de punción, la correcta preparación y conservación de los extendidos citológicos, así mismo la experiencia y capacitación del profesional encargado de la interpretación de los resultados. Por ello, diversos autores y consensos actuales recomiendan complementar los hallazgos citológicos con estudios histopatológicos y otros factores pronósticos, tales como el índice mitótico y las alteraciones del gen *c-KIT*, con el fin de obtener una evaluación más precisa del comportamiento tumoral y establecer un mejor pronóstico (34).
Los mastocitos neoplásicos generalmente presentan morfología redondeada con citoplasma abundante y gránulos metacromáticos intracitoplasmáticos. Sin embargo, en mastocitomas poco diferenciados o de alto grado, la evaluación citológica puede resultar más compleja. Se ha descrito que estos tumores pueden presentar disminución o pérdida de la granulación citoplasmática, acompañada de características asociadas a malignidad como anisocitosis, anisocariosis, multinucleación, pleomorfismo nuclear y aumento de figuras mitóticas, por otro lado, la disminución de la granularidad constituye una limitación importante en el diagnóstico citológico, debido a que dificulta el reconocimiento de los mastocitos mediante tinciones convencionales. Por ello, diversos autores recomiendan el empleo de tinciones especiales que permitan resaltar los gránulos intracitoplasmáticos residuales. Entre estas, el Azul de Toluidina presenta una ventaja diagnóstica importante por su capacidad metacromática, permitiendo una mejor identificación de mastocitos incluso en tumores de alto grado y baja granularidad (35).

1.1.7 CRITERIOS CITOLÓGICOS DE MALIGNIDAD

Tabla 4 *Criterios de malignidad citológicos*

CRITERIOS	DESCRIPCION
Criterios generales	
Anisocitosis y macrocitosis	Variación del tamaño celular, células 2 veces más grandes de lo normal
Hipercelularidad	Aumento de la exfoliación celular causada por la disminución de adherencia celular
Pleomorfismo (excepto en el tejido linfoide)	Tamaño y forma variable de una célula del mismo tipo
Criterios nucleares	
Macrocariosis	Aumento del tamaño nuclear >20micrometros. Se toma como valor referencial el tamaño de un eritrocito 6-8 Micrómetros.
Aumento de la relación nuclear citoplasmática	Dependiendo del tejido, por ejemplo, las células no infoides tienen un N:C de 1:3- 1:8
Anisocariosis	Variación del tamaño nuclear especialmente si los núcleos de las células varían de tamaño
Multinucleación	Múltiples núcleos en una célula sobre todo si varían de tamaño
Aumento de las figuras mitóticas	La mitosis es rara en el tejido normal
Mitosis anormal	Alineación incorrecta de los cromosomas
Patrón de cromatina gruesa	El patrón de cromatina es más grueso de lo normal puede aparecer "ropy" o "cordlike" referido a un aspecto en forma de cuerdas o filamentos gruesos.
Moldeo nuclear	Deformación de los núcleos por otros núcleos dentro de la misma célula o la célula adyacente.
Macronucleolos	Los nucléolos aumentan de tamaño >5micrometros sugieren malignidad
Nucléolos angulares	Los nucléolos son normalmente redondos ligeramente ovalados. Los nucléolos fusiformes y de formas angulares se consideran malos.
Anisonucleolisis	Variación de la forma y tamaño nucleolar, especialmente importante si la variación está dentro del mismo núcleo

Fuente: Adaptado de Valenciano *et al.* (19).

1.1.8 CRITERIOS DE MALIGNIDAD

Camus *et al.* desarrollaron un sistema de gradación citológica para mastocitomas cutáneos caninos con el propósito de predecir el comportamiento biológico tumoral a partir de muestras citológicas. Los autores establecieron que un mastocitoma puede clasificarse como de alto grado cuando presenta escasa granulación celular o al menos dos de las siguientes características: figuras mitóticas, binucleación o multinucleación, pleomorfismo nuclear y anisocariosis marcada (>50%). Este sistema mostró una adecuada correlación con la gradación histológica y con el pronóstico clínico, lo que sugiere que la citología puede aportar información útil para la planificación terapéutica y la evaluación pronóstica del paciente (32).

1.1.9 TINCIONES.

a. Diff Quick

La tinción Diff-Quick es una modificación rápida de las tinciones tipo Romanowsky y constituye una de las técnicas citológicas más utilizadas en medicina veterinaria debido a su simplicidad, rapidez y bajo costo. Está compuesta por una solución fijadora a base de alcohol metílico, un colorante ácido derivado de la eosina y un colorante básico derivado del azul de metileno y sus productos de oxidación. La interacción de estos componentes permite diferenciar estructuras celulares según sus propiedades químicas y resaltar detalles morfológicos relevantes para el diagnóstico citológico (19, 37).

En mastocitomas cutáneos caninos, Diff-Quick es ampliamente utilizada debido a que permite una adecuada visualización de la morfología celular y facilita la identificación de mastocitos neoplásicos, especialmente en tumores bien diferenciados. Los gránulos intracitoplasmáticos de los mastocitos pueden observarse como estructuras púrpuras o azuladas debido a la afinidad de los colorantes por los componentes presentes en dichos gránulos (36).

b. Azul de toluidina

El azul de toluidina es un colorante acidofílico y metacromático que pertenece al grupo de las tiacidas. Su característica principal es que tiñe selectivamente componentes ácidos de los tejidos, tales como sulfatos y radicales fosfatos incorporados en el ADN y ARN de las células. Por ello se utiliza para hacer tinciones nucleares "in vivo" basado en que las células displásicas y anaplásicas contienen cuantitativamente mayor cantidad de ácidos nucleicos y por tanto retienen la tinción. La sensibilidad de la prueba es alta y como inconvenientes se han señalado los falsos positivos que puede generar (22).

Esta tinción permite una mejor visualización de los gránulos intracitoplasmáticos incluso cuando estos son escasos. Dando una ventaja a la tinción por incrementar su sensibilidad frente a neoplasias poco diferenciadas y de baja granularidad. Útil en casos donde la sospecha es alta pero las tinciones convencionales o accesibles no permiten una adecuada identificación (36).

c. Wright

La tinción de Wright pertenece al grupo de tinciones tipo Romanowsky y es una de las técnicas citológicas más utilizadas en medicina veterinaria para la evaluación de muestras celulares. Su fundamento se basa en la combinación de un colorante ácido, representado por la eosina Y, y un colorante básico, constituido por azul de metileno. La interacción entre estos componentes produce el denominado efecto Romanowsky, responsable de la coloración diferencial de las estructuras celulares.

Las estructuras celulares con características ácidas, como los ácidos nucleicos y determinadas proteínas nucleares, presentan afinidad por los componentes básicos de la tinción y adquieren tonalidades azuladas o púrpuras. En contraste, las estructuras básicas, como la hemoglobina y ciertos gránulos citoplasmáticos, muestran afinidad por la eosina y adquieren tonalidades rosadas o rojizas.

En citología veterinaria, la tinción de Wright es ampliamente empleada debido a que permite una adecuada visualización de la morfología celular y de criterios asociados a malignidad (19, 37).

1.1.10 HISTOPATOLOGÍA Y GRADUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL MASTOCITOMA CUTÁNEO CANINO

La histopatología es considerada el Gold estándar para el diagnóstico y clasificación de los mastocitomas, debido a que evalúa la neoplasia de manera detallada. Es decir, permite evaluar la arquitectura tisular, la morfología celular y las características biológicas del tumor (34).

Este estudio consiste en la obtención de una muestra del tejido afectado por ejemplo tisular mediante biopsia o resección quirúrgica, seguida de un proceso de fijación y enviada al histopatológico de confianza del clínico. Este procedimiento permite evaluar características microscópicas relevantes como el grado de diferenciación celular, índice mitótico, pleomorfismo nuclear, infiltración tisular y presencia de células multinucleadas o núcleos atípicos (19).

La citología posee una alta sensibilidad frente a este tipo de neoplasia, pero permite evaluar individualmente a cada célula, por ello puede presentar ciertas limitaciones para determinar con

exactitud el grado de malignidad. Según el Manual clínico de oncología en pequeños animales, la citología presenta una sensibilidad entre el 86 y 88% y una especificidad del 94 al 97 %, la determinación definitiva del grado tumoral debe fundamentarse con el estudio histopatológico. Desde hace muchos años, el criterio a seguir para patólogos era la gradación morfológica que clasificaba los mastocitomas en Grado I, II y III establecido por A.K. Patnaik en 1984, usando las siguientes características: celularidad, morfología celular, invasividad, actividad mitótica y reacción estromal. Posteriormente, en 2011, Kiupel *et al.* (32), propusieron un sistema histológico de dos niveles (bajo grado y alto grado) basado en criterios cuantificables, incluyendo el número de figuras mitóticas, células multinucleadas, núcleos bizarros y cariomegalia.

La aparición de la segunda clasificación ayudó a concretar el comportamiento de las neoplasias clasificadas como grado II, pues se observó en estudios que mientras algunos patólogos establecían ciertos tumores como grado II, otros los establecían como grado I o incluso III, por lo que la clasificación de M. Kiupel ayudó en la ambigüedad de ciertos diagnósticos.

1.1.11 GRADO HISTOPATOLÓGICO

a. Según Patnaik *et al.* (38), quienes establecieron tres categorías:

Grado I: mastocitos con abundantes gránulos citoplasmáticos, núcleos esféricos u ovoides, escasas figuras mitóticas y comportamiento biológico generalmente benigno. Edema y necrosis mínimos.

Grado II: moderada a altamente celulares, Células de morfología pleomórfica (algunas gigantes), organizadas en grupos sustentadas por escaso estroma fibrovascular. Los gránulos son más finos, e incluso no llegan a observarse ocasionalmente. El recuento mitótico es bajo con 0-2 mitosis por campo. En este tipo de neoplasias, las áreas de edema y necrosis son más frecuentes.

Grado III: neoplasias densamente celulares y pleomórficas, organizadas ‘’en sábana’’ (muy próximas entre ellas), con el citoplasma el cual es difícil de distinguir, al igual que los gránulos. La presencia de células binucleadas, multinucleadas y gigantes es más frecuente. Con un recuento mitótico alto, con 3 a 6 mitosis por campo. Las hemorragias y las áreas de necrosis son frecuentes.

b. Según Kiupel *et al.* (38, 39).

Alto grado: debe tener al menos 7 mitosis en 10 campos (38x), al menos 3 células multinucleadas (3 o más núcleos) en 10 campos (38x), al menos 3 núcleos bizarros (altamente atípicos, identados, segmentados e irregulares) en 10 campos (38x), cariomegalia en al menos el 10% de

los mastocitos observados

Bajo grado: los tumores que no siguen el criterio anterior

1.1.12 FUNDAMENTO ESTADÍSTICO PARA LA COMPARACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS TINCIONES CITOLÓGICAS EN MASTOCITOMA CUTÁNEO CANINO

La evaluación y comparación de métodos diagnósticos constituye un aspecto esencial en investigaciones orientadas a determinar la eficacia de técnicas citológicas utilizadas en la identificación de mastocitoma cutáneo canino. En estudios donde se comparan diferentes métodos de tinción, como el protocolo modificado de Azul de toluidina, Diff Quick y Wright, frente a un método de referencia o Gold estándar histopatológico, resulta necesario emplear herramientas estadísticas que permitan cuantificar objetivamente el grado de concordancia y la capacidad diagnóstica de cada técnica (40).

La histopatología es considerada el método Gold estándar debido a que permite evaluar detalladamente la arquitectura tisular y las características celulares asociadas con el comportamiento biológico de la neoplasia. Sin embargo, debido a que requiere procedimientos invasivos y un mayor tiempo de procesamiento, las técnicas citológicas representan alternativas diagnósticas rápidas y menos invasivas. En consecuencia, la comparación estadística entre estos métodos permite determinar si las tinciones citológicas generan resultados comparables con los hallazgos histopatológicos (34).

Entre las pruebas estadísticas empleadas en estudios diagnósticos se encuentra la prueba de McNemar, diseñada para analizar variables categóricas pareadas y establecer si existen diferencias significativas entre dos métodos aplicados sobre una misma población de estudio. Esta prueba permite identificar si las variaciones observadas entre las técnicas comparadas son atribuibles a diferencias reales o únicamente al azar. En términos estadísticos, valores de significancia superiores a 0,05 indican ausencia de diferencias significativas entre las pruebas diagnósticas evaluadas (41).

Por otro lado, la prueba Kappa de Cohen constituye uno de los métodos más utilizados para determinar el grado de concordancia entre dos procedimientos diagnósticos. A diferencia del porcentaje simple de coincidencia, el coeficiente Kappa elimina el efecto del acuerdo producido por azar y proporciona una estimación más precisa de la relación entre métodos diagnósticos.

La interpretación convencional propuesta por Landis y Koch clasifica los valores de Kappa de la siguiente manera:

- <0 = concordancia pobre.
- 0–0,20 = concordancia leve.

- 0,21–0,38 = concordancia aceptable.
- 0,39–0,60 = concordancia moderada.
- 0,61–0,80 = concordancia sustancial.
- 0,81–1,00 = concordancia casi perfecta.

La aplicación de este coeficiente permite establecer el nivel de concordancia entre las tinciones citológicas y los resultados histopatológicos obtenidos en mastocitoma cutáneo canino. De esta manera, un valor Kappa elevado indicará una mayor capacidad de la técnica para reproducir resultados similares al Gold estándar, lo que incrementa su utilidad clínica y diagnóstica (42).

1.2 ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Diferencias en la determinación del grado de malignidad entre las citologías y las biopsias en los mastocitomas caninos

Resumen

El artículo trata de establecer las diferencias existentes en el diagnóstico de los mastocitomas a la hora de comparar una citología con una biopsia. La reclasificación mediante la biopsia de mastocitomas grado I como grado II debido a la infiltración en el tejido adyacente y el diagnóstico mastocitomas de grado III que no lo habían sido mediante citología, fueron las diferencias más significativas. En conclusión, la citología, aunque de indudable valor, no puede sustituir a la biopsia en el diagnóstico de los mastocitomas caninos (24).

Criterios citológicos para la clasificación de tumores de mastocitos en perros con evaluación del resultado clínico

Resumen

Un esquema de clasificación histológica de dos niveles para los tumores de mastocitos (TCM) cutáneos caninos se basan en las características morfológicas de las células neoplásicas, como la cariomegalia, la multinucleación, el pleomorfismo nuclear y las figuras mitóticas. Los aspirados de TCM pueden proporcionar la misma información de forma más rápida, económica y menos invasiva. Este estudio utilizó estos criterios para desarrollar un esquema de clasificación citológica para TCM caninos con el fin de predecir el pronóstico. Tres patólogos anatómicos clasificaron muestras histológicas de 152 TCM caninos. Tres patólogos clínicos evaluaron los aspirados de estas masas utilizando criterios similares. Se creó un esquema de clasificación citológica basado en la correlación con el grado histológico y se evaluó con la índice kappa. La supervivencia se evaluó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgos para los

grados tumorales y los componentes individuales de la clasificación. La regresión logística simple evaluó la relación entre los factores de riesgo y la mortalidad. El esquema de clasificación citológica que mejor se correlacionó con la histología (kappa = 0,725 ± 0,085) clasificó un tumor como de alto grado si presentaba poca granulación o presentaba al menos 2 de 4 hallazgos: figuras mitóticas, células binucleadas o multinucleadas, pleomorfismo nuclear o anisocariosis >50%. El esquema de clasificación citológica presentó una sensibilidad del 88% y una especificidad del 94% en relación con la clasificación histológica. Los perros con MCT de alto grado histológico y citológico tuvieron 37 y 25 veces más probabilidades de morir durante el período de seguimiento de 2 años, respectivamente, que los perros con MCT de bajo grado. Un grado tumoral alto se asoció con una mayor probabilidad de tumores adicionales o de recrecimiento tumoral. Este estudio concluyó que el grado citológico es un predictor útil para la planificación del tratamiento y el pronóstico (28).

Palabras clave: citología; perro; clasificación; histología; tumor de mastocitos; neoplasia; piel.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

La recolección de datos del paciente para que ingreso al estudio se realizó cuando estos fueron derivados a consulta oncológica completando la ficha clínica del estudio, luego de ello si el caso clínico entra a nuestro estudio se procedió con el análisis citológico, el estudio histopatológico fue realizado por un laboratorio especializado y una vez interpretado, comparado con nuestro estudio citológico.

2.1.1 INSTRUMENTOS

a. Selección del paciente
   - Ficha clínica oncológica anexo 1
   - Lapicero
   - Archivador
   - Estetoscopio
   - Vernier
   - Cámara fotográfica
   - Termómetro
   - Balanza

b. Examen citológico
   - Guantes
   - Anestésico local (lidocaína spray o bupivacaina en gel)
   - Alcohol
   - Algodón
   - Agujas (21-23-26)
   - Jeringas 5 ml
   - Laminas porta objetos
   - Tinción Wright rápida
   - Tinción diff quick
   - Tinción azul de toluidina
   - Agua destilada
   - Aceite de inmersión
   - Microscopio
   - Ficha citológica
   - Archivador

- Lapicero

c. Extracción de la muestra para examen histopatológico

- Punch de biopsia
- Alcohol
- Algodón
- Yodo
- Formol al 10%
- Recipiente de toma de muestras
- Anestesia general
- Instrumental quirúrgico
- Bisturí

2.1.2 TÉCNICA CITOLÓGICA

Esta técnica como mencionamos anteriormente se sugiere por su facilidad accesibilidad y bajo costo.

Es provechoso para el clínico que inicia el estudio citológico es un método que se puede aprovechar y en el cual podemos desarrollar mucho más la clínica donde es uno de los principales métodos para poder diferenciar entre un proceso inflamatorio o neoplásico y poder evaluar, si es el caso, criterios de malignidad antes mencionados.

Las tinciones que se usaron en el estudio son Diff quick, Wright, Azul de toluidina.

Paso 1. El proceso inicia luego de haber seleccionado el paciente para el estudio, se identifica la masa y se procede a preparar al paciente si es necesario rapar la zona de la lesión, limpiar y desinfectar el área.

Paso 2. Evaluar los instrumentos de uso (calibre de aguja, selección del anestésico local).

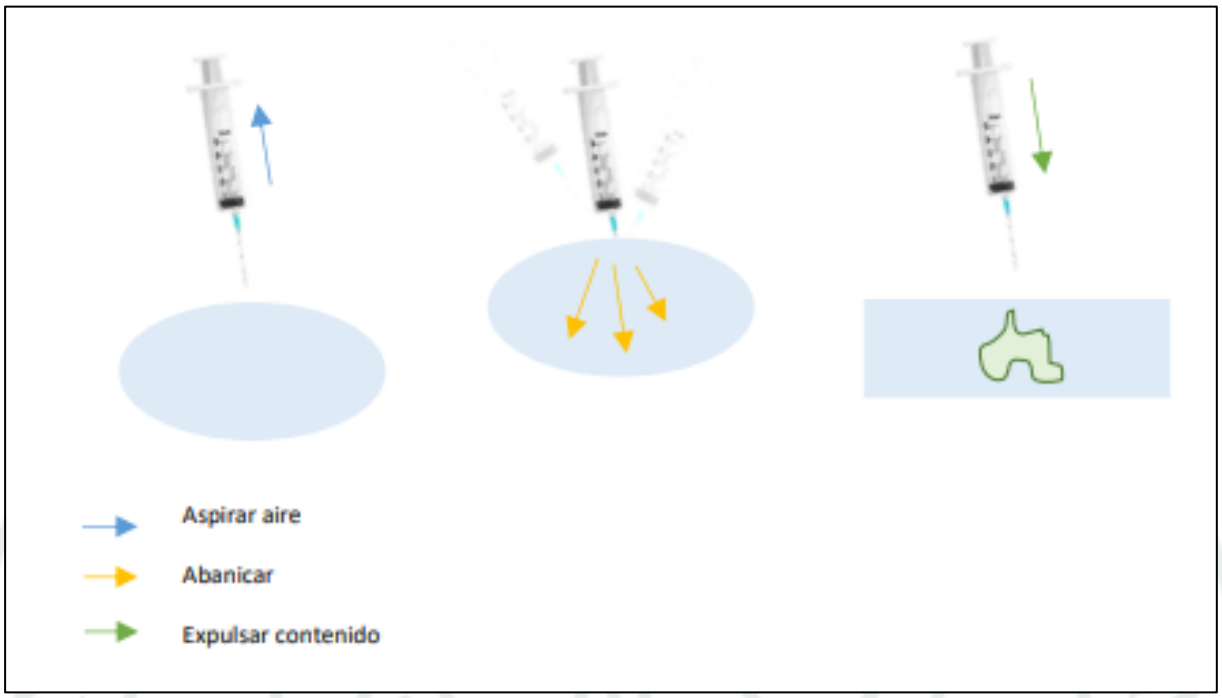
Paso 3. Una vez concluidos los pasos anteriores se procedió a realizar la técnica de PAF (punción con aguja fina) esta técnica involucra introducir una aguja con su respectiva jeringa de 5 ml cargada de aire y abanicar en diferentes direcciones dentro de la masa tumoral, buscando obtener la mayor cantidad de células neoplásicas posibles con la mínima contaminación.

Paso 4. Para luego vaciar el contenido en una lámina porta objetos, teñir y observar al microscopio al aumento de 10x para identificar grupos celulares y luego cambiar al objetivo 100x con aceite de inmersión para describir la citología

Paso 5. Se obtuvieron 3 muestras por cada tinción es decir 9 muestras en total las cuales se procesaron.

2.1.3 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Figura 1 *Técnica de punción con aguja fina*



Fuente: Elaboración propia

2.1.4 TÉCNICA HISTOPATOLÓGICA

El Estudio Histopatológico es la técnica Gold-standard para el diagnóstico de tumores sin importar el origen tisular permite caracterizar un gran número de patologías y catalogarlas entre inflamaciones, infecciones, alergias, respuestas de adaptación, reparación, degenerativas, caracteriza o aproxima el diagnóstico de múltiples agentes infecciosos: ácaros, hongos, bacterias, parásitos (25).

El procedimiento inicia con la orientación citológica del diagnóstico luego de eso el médico a cargo establece un protocolo de extracción de muestra para cada paciente, dependiendo de ello se puede extraer la masa completa o una pequeña porción representativa para biopsia a través de un punch (bisturí circular), en algunos casos con ayuda de instrumental quirúrgico se termina por extraer la muestra.

Antes de colocarse en formol al 10% para su envío a histopatología se realizó la PAF directamente en las muestras mencionadas para evitar la inflamación y aumento de margen quirúrgico neoplásico in-situ dada la particular respuesta inflamatoria a la manipulación que muestra este tipo de neoplasia.

Las muestras recolectadas se enviaron a un laboratorio de patología veterinaria en la ciudad de

Lima, Perú para ser analizadas y confirmar el diagnóstico presuntivo.

Finalmente, el procesado de la muestra y su evaluación histopatológica fue realizada según los protocolos del laboratorio de patología veterinaria en cuestión.

2.1.5 EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a una evaluación clínica general que comprendió anamnesis, examen físico general y examen por sistemas. Posteriormente se realizaron pruebas complementarias según los requerimientos individuales de cada caso clínico y el criterio del médico veterinario.

a. Preparación del paciente

Una vez identificada la masa cutánea, se procedió a la preparación del área para la toma de muestras. Cuando fue necesario, se realizó una manipulación y rasurado mínimo de la región de interés para facilitar la manipulación, disminuir la contaminación del sitio y evitar favorecer a la de granulación celular y edema regional.

Posteriormente, se efectuó la antisepsia de la zona mediante solución de clorhexidina al 2 %, seguida de la aplicación de alcohol al 90 %. En aquellos pacientes que presentaron sensibilidad o localización anatómica que dificultara el procedimiento, se empleó anestesia local o analgesia tópica según criterio del médico veterinario.

2.1.6 TOMA DE MUESTRA CITOLÓGICA

a. Técnica de punción por aguja fina (PAF)

Para la obtención de las muestras citológicas se utilizaron medidas de bioseguridad, incluyendo el uso de guantes y mascarilla.

Los materiales utilizados fueron:

- Agujas de diferentes calibres (21–23 G)
- Jeringa de 5 ml
- Láminas portaobjetos
- Microscopio óptico
- Aceite de inmersión

La selección del calibre de la aguja dependió de las características de la masa y del tipo de material obtenido. En muestras con presencia de sangre o secreciones abundantes se utilizaron agujas de menor calibre (23 G) con el objetivo de reducir la contaminación celular y evitar errores diagnósticos.

Una vez seleccionado el calibre adecuado, la aguja se conectó a una jeringa de 5 ml cargada

con aire. Posteriormente, se introdujo la aguja en la masa evitando la región central en lesiones de gran tamaño, puesto que estos pueden contener en su región central. Se realizaron múltiples movimientos en abanico dentro de la lesión sin retirar la aguja, con el propósito de recolectar el mayor número de células y así obtener una muestra representativa.

El material obtenido se descargó cuidadosamente sobre una lámina portaobjetos y se extendió mediante un movimiento lateral extremadamente suave, evitando ejercer presión excesiva que pudiera ocasionar ruptura celular generando artefactos que disminuyeran el valor diagnóstico de la muestra.

Se obtuvieron como mínimo tres muestras por cada masa evaluada.

Las muestras se dejaron secar al aire y posteriormente se fijaron con metanol para su tinción mediante:

- Diff Quick
- Wright
- Azul de toluidina modificado

b. Evaluación microscópica

La evaluación citológica se realizó inicialmente con objetivo de bajo aumento (10x) con el fin de identificar áreas con adecuada celularidad y conservación morfológica.

Posteriormente se añadió aceite de inmersión y se realizó la observación con objetivo de 100x para evaluar criterios citológicos de malignidad como:

- Pleomorfismo celular
- Anisocitosis
- Anisocariosis
- Hipercromasia
- Multinucleación
- Presencia de figuras mitóticas
- Grado de granulación citoplasmática

Finalmente, se efectuó una comparación entre las diferentes tinciones respecto a la visualización de los criterios citológicos evaluados.

2.1.7 TOMA DE MUESTRA PARA HISTOPATOLOGÍA

Con el propósito de comparar los resultados citológicos con el método de referencia (Gold estándar), se remitieron muestras para evaluación histopatológica a un laboratorio especializado.

Previamente a la obtención de la biopsia, los pacientes fueron sometidos a estudios

complementarios según cada caso clínico. Cuando los resultados permitieron realizar el procedimiento con seguridad, los animales fueron sedados para la toma de muestras.

Las muestras fueron colocadas en formol bufferado al 10 %.

La evaluación histopatológica permitió determinar:

- Grado histológico tumoral
- Características celulares
- Márgenes quirúrgicos posteriores a la intervención

a. Biopsia

- Biopsia incisional

Consistió en la obtención de una porción representativa de la masa sin retirarla completamente. Este procedimiento permitió establecer un diagnóstico previo y orientar la planificación quirúrgica definitiva.

- Biopsia excisional

Consistió en la remoción completa de la masa para su posterior análisis histopatológico.

b. Consideraciones durante la obtención de biopsias

Durante la toma de muestras se consideraron los siguientes criterios:

- A mayor tamaño de muestra, mayor posibilidad de obtener un diagnóstico definitivo.
- Evitar la obtención mediante láser o electrobisturí debido al daño térmico del tejido.
- Evitar tracción, compresión o manipulación excesiva del tejido antes de la fijación.
- Los fragmentos no excedieron aproximadamente 1 cm de espesor para permitir una adecuada penetración del fijador.
- Se mantuvo comunicación constante con el patólogo, proporcionando una historia clínica completa y datos relevantes del paciente.

2.1.8 TINCIÓN DIFF-QUICK

El protocolo de tinción Diff-Quick empleado en este estudio se estableció sobre la base de métodos citológicos convencionales ampliamente utilizados por los médicos veterinarios para la evaluación rápida de muestras obtenidas mediante punción por aguja fina. Esta técnica deriva de las tinciones tipo Romanowsky y constituye una de las coloraciones más utilizadas en el diagnóstico citológico debido a su rapidez, facilidad de ejecución y adecuada visualización de los componentes celulares.

El procedimiento empleado siguió las recomendaciones estándar del fabricante, adaptando tiempos de exposición y procesamiento a las condiciones propias del laboratorio y a las características de las muestras obtenidas.

- Procedimiento detallado de tinción citológica con Diff-Quick
    - Las muestras citológicas obtenidas fueron extendidas sobre láminas portaobjetos y se dejaron secar al aire libre.
    - Posteriormente las láminas fueron sumergidas en la solución fijadora a base de metanol durante aproximadamente 15–30 segundos o mediante 5–10 inmersiones sucesivas.
    - Las muestras fueron colocadas posteriormente en la Solución I (colorante eosinófilo) durante aproximadamente 15–30 segundos o mediante 5–10 inmersiones.
    - Luego las muestras fueron sumergidas en la Solución II (colorante basófilo) durante un tiempo similar.
    - Posteriormente se realizó un lavado suave con agua destilada para eliminar el exceso de colorante.
    - Las láminas se dejaron secar al aire libre.
    - Finalmente, las muestras fueron evaluadas mediante microscopía y los hallazgos fueron registrados y documentados.

2.1.9 TINCIÓN WRIGHT

El protocolo de tinción Wright empleado en este estudio se estableció a partir de métodos citológicos tradicionales derivados de las tinciones tipo Romanowsky, ampliamente utilizadas en hematología y citología veterinaria.

El protocolo utilizado fue adaptado a las condiciones operativas del laboratorio y al empleo de la presentación Instant Wright, diseñada para disminuir tiempos de procesamiento sin alterar la calidad diagnóstica de la muestra.

- Procedimiento detallado de tinción citológica con Wright
    - Las muestras citológicas fueron fijadas y posteriormente se dejaron secar al aire libre.
    - Se cubrió completamente la superficie de la extensión celular con la solución Instant Wright.
    - Las muestras permanecieron en contacto con el colorante durante un período de 30 segundos a 2 minutos, dependiendo de la intensidad requerida para una adecuada visualización celular.
    - Posteriormente se realizó un lavado suave con agua destilada hasta eliminar residuos de tinción.

- Las láminas se dejaron secar al aire libre.
- Finalmente, las muestras fueron observadas mediante microscopía y los resultados obtenidos fueron registrados y documentados.

2.1.10 PROTOCOLO MODIFICADO DE TINCIÓN CITOLÓGICA CON AZUL DE TOLUIDINA AL 1 %

El protocolo utilizado en este estudio fue adaptado a partir de métodos previamente descritos para identificación de mastocitos y lesiones en cavidad oral, ajustando concentraciones y tiempos de tinción según las condiciones del laboratorio.

La literatura reporta concentraciones variables de azul de toluidina (0,1–1 %) sin establecer de forma uniforme el pH ni el tiempo óptimo de exposición. Por ello, en este estudio se empleó una solución de azul de toluidina al 1 % con pH entre 4,0–4,5, con la finalidad de incrementar la intensidad de la metacromasia y favorecer la identificación de mastocitos de baja granularidad. (43). Colocar como antecedente

- Composición de la solución, para obtener 100 ml de solución:
  - Azul de toluidina: 1 g
  - Alcohol acético: 10 ml
  - Alcohol absoluto: 4 ml
  - Agua destilada: 86 ml
- Procedimiento de tinción
  - Las muestras citológicas se fijaron mediante inmersión en metanol.
  - Posteriormente se sumergieron en solución de azul de toluidina al 1 % durante 60 segundos.
  - Se realizó lavado con agua destilada.
  - Las láminas se dejaron secar al aire.
  - Finalmente, las muestras fueron observadas mediante microscopía y los resultados obtenidos fueron registrados y documentados.

2.2 TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

2.2.1 CAMPO DE VERIFICACIÓN

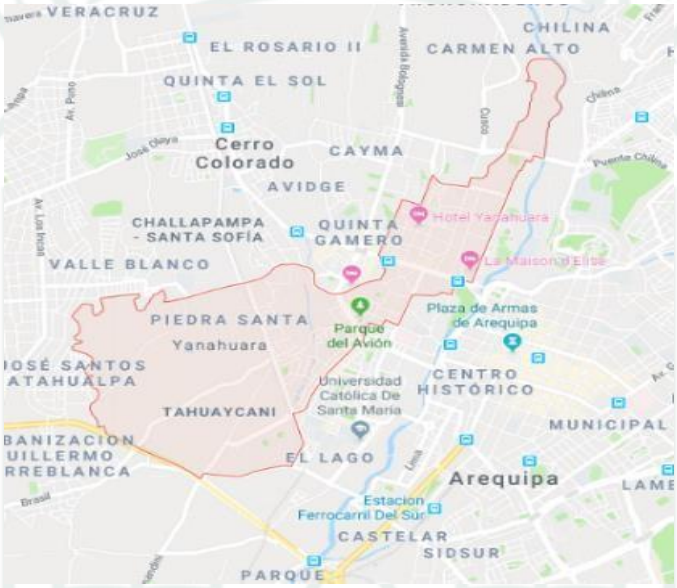
a. **Ubicación espacial:** Arequipa - Yanahuara
b. **Demografía Yanahuara:** Población Yanahuara 25.483 Habitantes Densidad de población Yanahuara 4.247,2 /km²
c. **Geografía Yanahuara:** Coordenadas geográficas Yanahuara Latitud: -16.3753, Longitud:

-71.5540 16° 23′ 41″ Sur, 71° 33′ 15″ Oeste 6,00 km² (2,32 si mi)

d. **Altitud Yanahuara:** 2.323 msnm.

e. **Clima Yanahuara:** Clima árido (Clasificación climática de Köppen: BWk) en arequipa, los veranos son cortos, cómodos, áridos y parcialmente nublados y los inviernos son cortos, frescos, secos y nublados. Durante el transcurso del año, la temperatura generalmente varía de 9 °C a 23 °C y rara vez baja a menos de 7 °C o sube a más de 25 °C.

Figura 2 *Ubicación geográfica*



Fuente: Google MAPS

f. Ubicación temporal: El estudio se realizó entre enero y julio del año 2025.

g. Unidades de estudio: Las unidades de estudio fueron conformadas por cada uno de los pacientes que llegaron a la consulta con neoplasia sospechosa de mastocitoma atendidos en la clínica veterinaria Dr. Mascota a los que se extraerá la muestra.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS CITOLÓGICOS

Tabla 5 *Resultados citológicos con la tinción Diff Quick*

Categorías	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%C)
Bajo grado	17	77,27	77,27
Indiferenciado	3	13,64	90,91
Alto grado	2	9,09	100,00
Total	22	100,00	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 5 se observó que la categoría con mayor frecuencia corresponde al mastocitoma de bajo grado, alcanzando un valor del 77,27 %. Este porcentaje evidencio que predominan las lesiones asociadas a un comportamiento menos agresivo dentro de los pacientes evaluados. La tinción Diff Quick, permitió identificar con claridad las características citológicas compatibles con procesos de comportamiento benigno o con menor potencial metastásico. Sin embargo, cada caso debe evaluarse de forma individual, porque esta clasificación no implica necesariamente un pronóstico favorable, la evolución puede verse influenciada principalmente por la ubicación anatómica de la lesión, predisposición racial y estadificación.

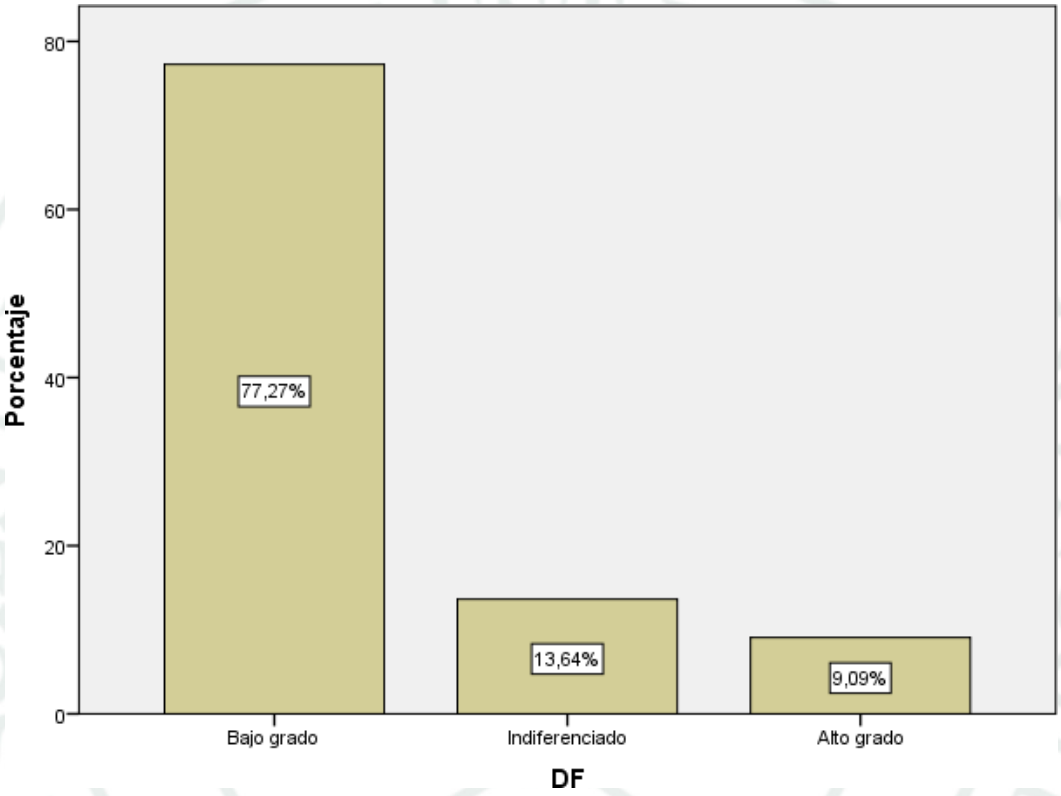
El siguiente porcentaje registrado en la Tabla 5 fue de 13,64 %, correspondiente a las lesiones indiferenciadas o no concluyentes. Este grupo representó una proporción moderada dentro del total, evidenciando la existencia de muestras con características morfológicas indeterminadas o de difícil clasificación. En términos citológicos, estos casos presentaron alteraciones en la granulación citoplasmática o escasas características típicas de mastocitos, dificultando su identificación dichas células conservaron rasgos compatibles con neoplasias pertenecientes a la estirpe de células redondas, por esta razón se requirió el estudio histopatológico para establecer un diagnóstico definitivo. A pesar de estas limitaciones la técnica mantuvo una adecuada capacidad de diferenciación en la mayoría de los pacientes evaluados.

Finalmente, el menor porcentaje correspondió al mastocitoma de alto grado, con un valor de 9,09 %, según se expuso también en la Tabla 5. Este resultado señaló que un número reducido de muestras presentó rasgos citológicos claramente malignos, tales como multinucleación, pleomorfismo nuclear o anisocariosis marcada, alteraciones nucleares y presencia de eosinófilos. En este tipo de tinción, la identificación de células con alta actividad mitótica

resultó más evidente, aunque la baja frecuencia sugiere una menor incidencia de tumores agresivos en la población estudiada. Estos hallazgos coinciden con reportes previos que describen una mayor frecuencia de mastocitomas caninos clasificados como de bajo grado en comparación con aquellos de comportamiento biológico más agresivo.

Figura 3

Resultados citológicos con la tinción Diff quick



Fuente: Elaboración propia

Tabla 6 *Resultados citológicos con la tinción Wright*

Categorías	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%C)
Bajo grado	17	77,27	77,27
Indiferenciado	3	13,64	90,91
Alto grado	2	9,09	100,00
Total	22	100,00	

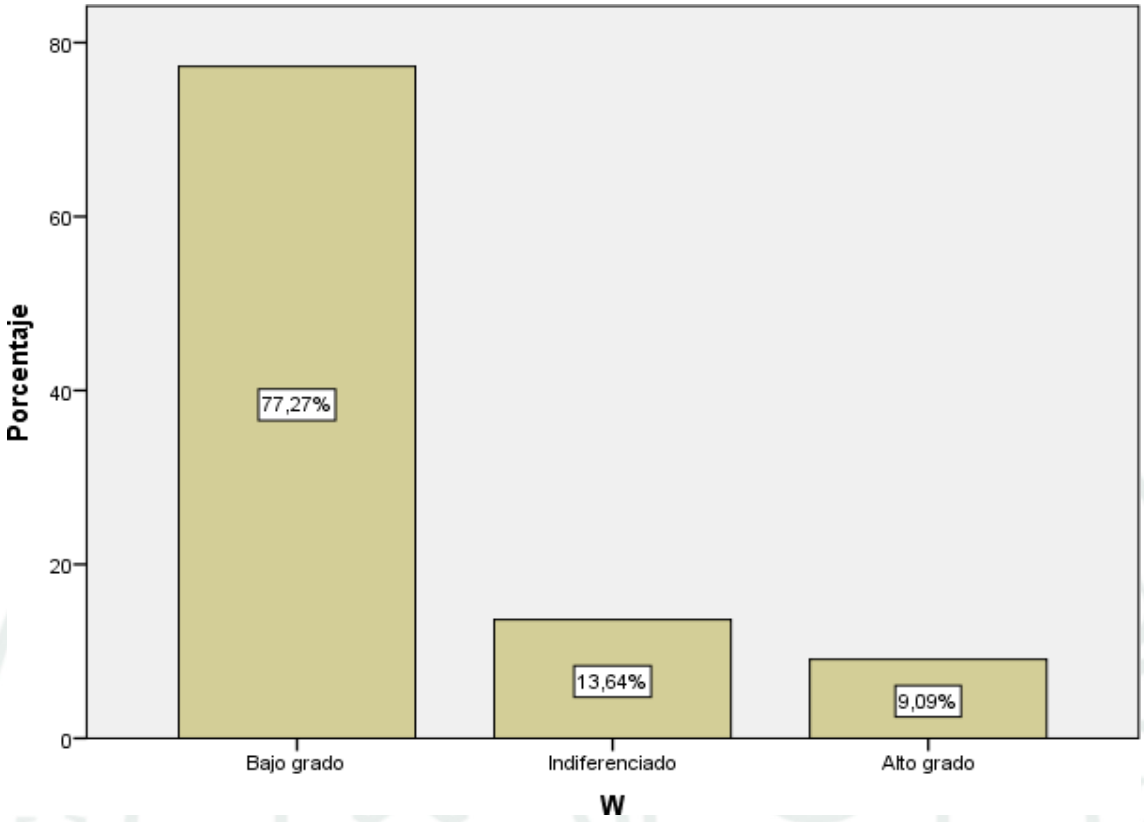
Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 6 se observó que la mayor frecuencia correspondió a los casos clasificados como de bajo grado, alcanzando un 77,27 % del total de los casos evaluados. Este resultado indica que la mayoría de las muestras tiene características citológicas compatibles con lesiones de comportamiento menos agresivo. En la evaluación citológica, la tinción facilitó una identificación más precisa de los patrones citológicos asociados a un comportamiento menos agresivo de estas células, aunque en algunos casos esta relación no fue del todo evidente, esta categoría corresponde a los casos indiferenciados que son el 13,64 % de los pacientes estudiados, lo que refleja una menor proporción de muestras con características que limitan la interpretación y necesitan confirmación mediante histopatología, este tipo de muestras los incluimos en el estudio por tener características compatibles con la estirpe de células redondas. Finalmente, el 9,09 % de las muestras fue clasificado como mastocitoma de alto grado. Aunque representó la menor proporción dentro del estudio, estos casos mostraron características asociadas con mayor agresividad, como anisocariosis marcada, pleomorfismo celular, multinucleación y aumento de figuras mitóticas. La tinción Wright permitió observar con mayor definición los detalles nucleares y citoplasmáticos, lo que contribuyó a reconocer cambios celulares compatibles con procesos neoplásicos más agresivos. La baja frecuencia encontrada fue consistente con lo descrito en la literatura, donde los mastocitomas de bajo grado suelen presentarse con mayor frecuencia en comparación con los de alto grado.

Figura 4 *Resultados citológicos con la tinción Wright*



Fuente: Elaboración propia

Tabla 7 *Resultados citológicos con la tinción Azul de toluidina*

Categorías	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%C)
Bajo grado	18	81,82	81,82
Indiferenciado	1	4,55	86,34
Alto grado	3	13,64	100,00
Total	22	100,00	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

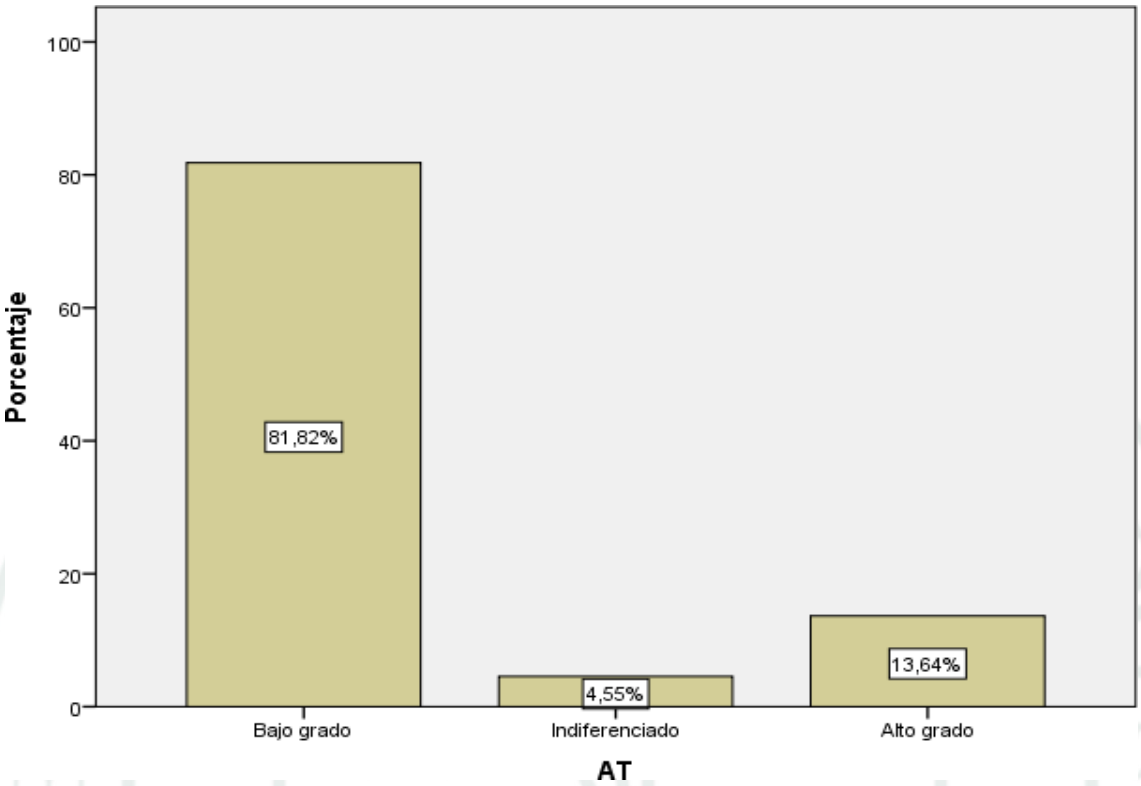
Interpretación:

En la Tabla 7 se apreció que la mayoría de los casos analizados se agruparon dentro de la categoría de bajo grado, alcanzando un porcentaje considerable de 81,82%, lo que deja entrever que las muestras teñidas con Azul de toluidina tendieron a mostrar rasgos citológicos propios de la neoplasia. Esto permitió identificar con mayor claridad los gránulos metacromáticos característicos de los mastocitos, facilitando la visualización de detalles morfológicos y favoreciendo una mejor diferenciación celular.

Por otro lado, los hallazgos mostraron que la categoría de alto grado correspondió al 13,64 % de las muestras examinadas. Aunque este valor podría parecer bajo, resulto relevante al considerar las particularidades morfológicas observadas. En estos casos, la tinción con Azul de toluidina permitió resaltar de manera más evidente las estructuras celulares, contribuyendo a una mejor identificación de alteraciones compatibles con procesos neoplásicos de comportamiento más agresivo.

Finalmente, el porcentaje más bajo, correspondiente a la categoría indiferenciado, alcanzó apenas el 4,55%. Esta baja proporción reveló que fueron escasos los casos en los cuales las características celulares no pudieron clasificarse de forma concluyente. Es probable que la tinción, a pesar de su sensibilidad, encontrará limitaciones para identificar aspectos morfológicos claves. La existencia de este pequeño número de diagnósticos no definidos reflejó una adecuada efectividad general de la técnica y un margen de error reducido en comparación con otras coloraciones, lo que reforzó la utilidad del Azul de toluidina como herramienta complementaria en la evaluación histopatológica de mastocitomas caninos.

Figura 5 *Resultados citológicos con la tinción Azul de toluidina*



Fuente: Elaboración propia

Tabla 8 *Resultados histopatológicos*

Categorías	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%C)
M. Bajo grado	17	77,27	77,27
M. Alto grado	3	13,64	90,91
Linfoma	1	4,55	95,45
Carcinoma	1	4,55	100,00
Total	22	100,00	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

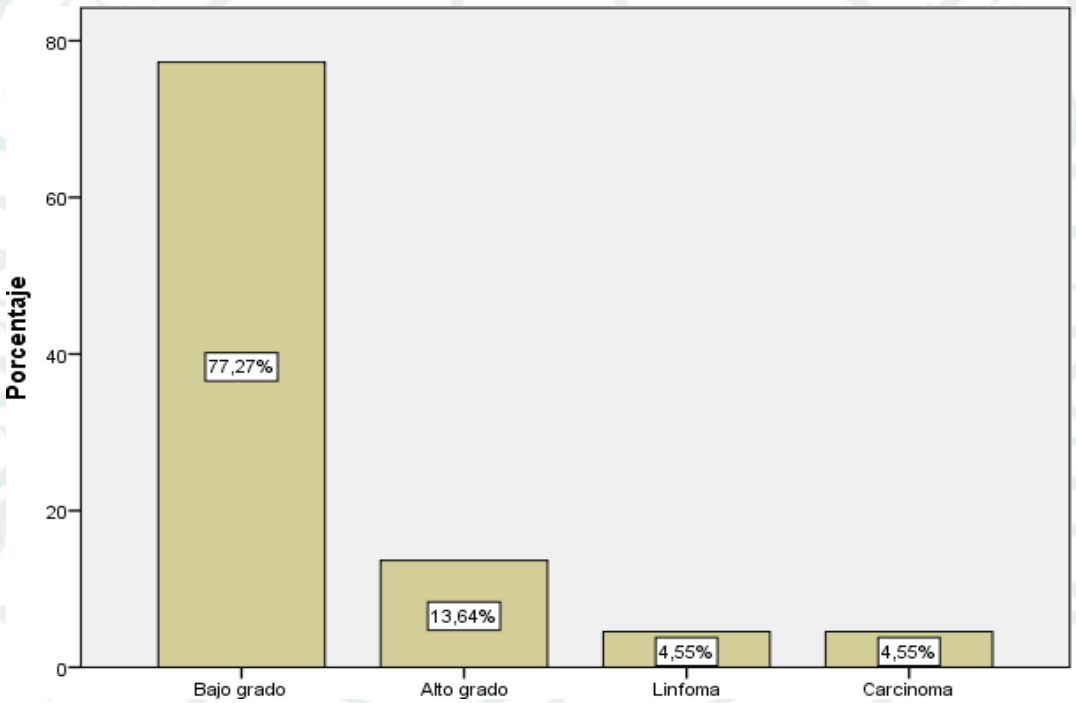
En la Tabla 8 se observó que la categoría de bajo grado presentó una predominancia significativa con un valor de 77,27%. Este resultado evidenció que la mayoría de las muestras analizadas mediante la prueba de histopatología fueron clasificadas dentro de esta categoría, lo cual sugirió que, en el contexto del estudio, las neoplasias analizadas tendieron a mostrar un comportamiento menos agresivo y, por tanto, un pronóstico más favorable. En ese sentido, este hallazgo reforzó la idea de que los métodos citológicos utilizados fueron capaces de detectar de manera adecuada los rasgos de menor malignidad, mostrando una correlación razonablemente alta con la interpretación histopatológica final, lo cual coincidió con estudios que señalaron que los mastocitomas caninos de bajo grado predominan en la práctica clínica.

En relación con el grupo identificado como de alto grado, este representó el 13,64% del total de casos analizados, lo cual, aunque numéricamente menor, no deja de ser clínicamente relevante por las implicancias que conlleva. En ese sentido, los mastocitomas de alto grado suelen asociarse con una agresividad biológica marcada y un pronóstico que tiende a ser reservado o incluso desfavorable en algunos contextos clínicos. Así pues, la existencia de este porcentaje, aunque reducido, evidenció que dentro de la muestra persistían lesiones con características histológicas complejas, como pleomorfismo celular notable o incremento de figuras mitóticas, factores que sugieren un comportamiento con potencial metastásico. De esta manera, esa variabilidad observada no solo reflejó la naturaleza heterogénea del mastocitoma canino, sino que también subrayó la importancia de correlacionar las tinciones utilizadas para lograr un diagnóstico más certero y coherente con la realidad patológica de cada caso.

Por su parte, las categorías menos observadas fueron linfoma y carcinoma, ambas con una frecuencia del 4,55%, lo que en realidad muestra que solo una fracción muy pequeña de las

muestras examinadas correspondió a este tipo de neoplasias. Aunque parezca un dato menor, no lo es, porque pone sobre la mesa la posibilidad de errores diagnósticos entre neoplasias de células redondas, sobre todo en aquellas lesiones cutáneas donde los rasgos citológicos tienden a confundirse o mezclarse de forma sutil. En ese sentido, la aparición de estos porcentajes, aunque bajos, reafirma la necesidad casi obligatoria de emplear la tinción Gold estándar como método confirmatorio, ya que sin ella sería muy fácil malinterpretar los resultados y asumir diagnósticos que podrían comprometer la precisión terapéutica en el manejo clínico posterior.

Figura 6 Resultados histopatológicos



Fuente: Elaboración propia

3.2 COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS CON LAS DIFERENTES TINCIONES

Tabla 9 *Tinción Diff Quick vs Gold estándar*

		Gold estándar					
		Bajo grado		Alto grado		**Total**	
		Recuento	% del total	Recuento	% del total	Recuento	% del total
Tinción	Bajo grado	15	83,33%	1	5,56%	16	88,89%
Diff Quick	Alto grado	1	5,56%	1	5,56%	2	11,11%
Total		16	88,89%	2	11,11%	18	100,00%

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 9 se advirtió que un notable 83,33% de las muestras teñidas con Diff Quick fueron catalogadas como de bajo grado, coincidiendo de manera casi exacta con el diagnóstico histopatológico establecido como Gold estándar. Dicho porcentaje, que podría parecer rutinario, en realidad evidenció una concordancia significativa entre la citología y la histopatología, lo cual, en términos prácticos, sugiere que esta tinción ofrece un nivel de precisión diagnóstica bastante confiable.

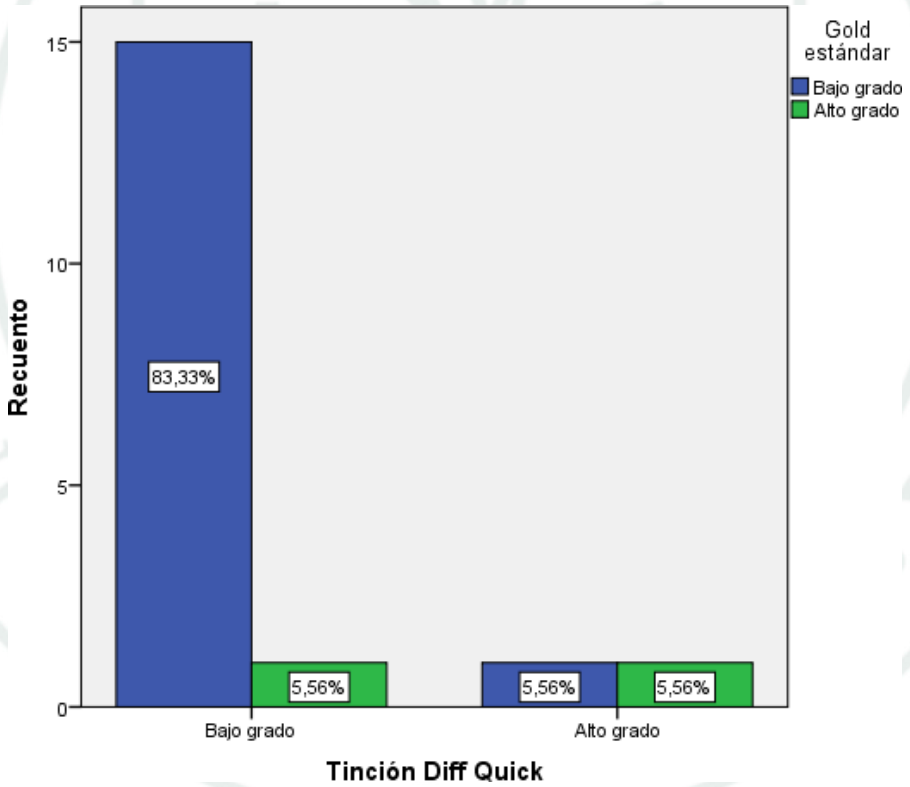
Se pudo observar también que un 5,56% de las muestras que habían sido clasificadas como de bajo grado mediante la tinción Diff Quick terminaron siendo, al analizarse histopatológicamente, mastocitomas de alto grado. Este resultado, aunque mínimo, sugiere una pequeña discrepancia entre ambos métodos de diagnóstico, algo que, en cierto modo, era de esperarse por la similitud morfológica que a veces presentan las células neoplásicas moderadamente diferenciadas. En ese sentido, se podría decir que factores tan sutiles como la cantidad de gránulos citoplasmáticos o incluso la calidad del extendido influyeron en la apreciación del evaluador, generando esa ligera confusión diagnóstica que, si bien no altera las conclusiones generales, sí merece considerarse para afinar futuros análisis.

Por otro lado, el 5,56% de las muestras que fueron clasificadas como de alto grado mediante la tinción Diff Quick coincidieron con el diagnóstico histopatológico de alto grado según el Gold estándar. Este resultado, aunque representó una proporción menor dentro del conjunto total, fue relevante porque confirmó la capacidad de la citología para detectar casos con características

malignas evidentes, especialmente cuando existía una proliferación celular intensa y pleomorfismo nuclear marcado. Dicho porcentaje, aunque bajo, reforzó la precisión de la tinción en escenarios de malignidad avanzada.

Finalmente, el mismo 5,56% de los casos correspondió a discrepancias en los cuales la tinción Diff Quick clasificó como alto grado a muestras que en la histopatología resultaron ser de bajo grado. Este tipo de sobreestimación citológica, aunque poco frecuente, reflejó la posible influencia de artefactos de tinción o del observador en la lectura microscópica. Sin embargo, pese a estos márgenes de diferencia, la tinción mantuvo una consistencia global de 88,89% en la comparación general, lo que confirmó su valor práctico como método rápido y confiable dentro del diagnóstico del mastocitoma canino.

Figura 7 *Tinción Diff Quick vs Gold estándar*



Fuente: Elaboración propia

Tabla 10 *Prueba de McNemar entre Diff Quick vs Gold estándar*

	Valor	Significación exacta (bilateral)
Prueba de McNemar		1,000[a]
N de casos válidos	18	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. Distribución binomial utilizada.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 10 se pudo notar que la prueba de McNemar mostró un valor de significación exacta bilateral de 1,000, lo cual, pues, evidencia que no hubo diferencias estadísticamente relevantes entre los resultados obtenidos con la tinción Diff Quick y aquellos del Gold estándar. En ese sentido, el análisis demostró una notable concordancia entre ambos métodos diagnósticos, dado que el valor hallado se mantuvo muy por encima del umbral tradicional de significancia ($p<0,05$). Esto, de alguna forma, permite inferir que las discrepancias entre los pares de datos fueron prácticamente inexistentes, reforzando así la consistencia y fiabilidad del método citológico empleado, aunque, claro está, siempre cabe la posibilidad de variaciones mínimas que escapen al control experimental.

En consecuencia, el valor de 1,000 obtenido en la prueba evidenció un comportamiento prácticamente uniforme entre los resultados de las tinciones y el análisis histopatológico, lo cual deja entrever que las diferencias observadas carecieron de relevancia estadística. En ese marco, se podría decir que el método Diff Quick logró un nivel de concordancia muy cercano al del Gold estándar, lo cual no deja de ser interesante si se considera el tamaño moderado de la muestra, conformada por 18 casos válidos. Por ello, más que una simple coincidencia, este hallazgo reforzó la idea de que la tinción mantiene una fiabilidad diagnóstica estable, sin presentar variaciones que comprometan su utilidad en la detección de mastocitomas o alteren su validez interpretativa.

Tabla 11 *Tinción Wright vs Gold estándar*

		Gold estándar					
Total		Bajo grado		Alto grado			
		Recuento	% del total	Recuento	% del total	Recuento	% del total
Tinción	Bajo grado	15	83,33%	1	5,56%	16	88,89%
Wright	Alto grado	1	5,56%	1	5,56%	2	11,11%
Total		16	88,89%	2	11,11%	18	100,00%

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

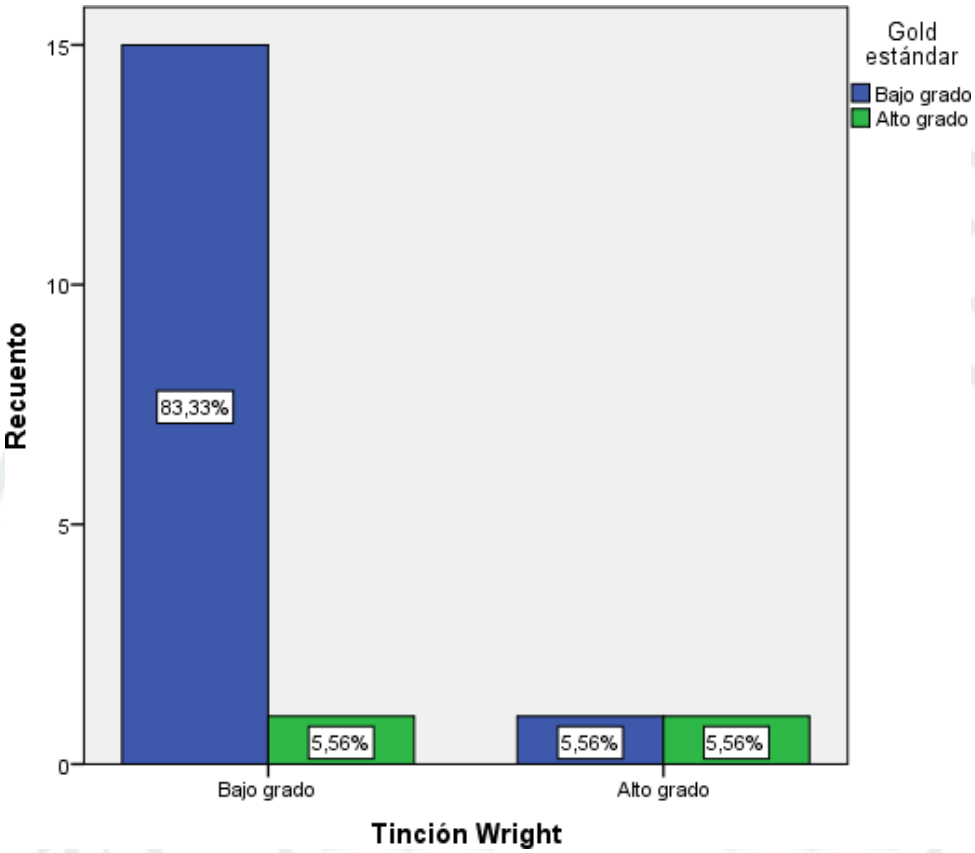
Al revisar los resultados presentados en la Tabla 11, se observó que la mayoría de las muestras evaluadas correspondieron al grupo catalogado como de bajo grado con la tinción Wright, alcanzando un 83,33%. Este valor reflejó que la mayor proporción de las muestras citológicas coincidió con las características histológicas propias de este grado de diferenciación. En ese sentido, la tinción Wright permitió una adecuada identificación de las células con menor agresividad, mostrando uniformidad en el patrón de tinción, lo cual facilitó la correlación con los hallazgos microscópicos observados en el estudio histopatológico. Esta coincidencia evidenció que, en su mayoría, los mastocitomas analizados fueron de bajo grado.

Por otro lado, se registró un porcentaje pequeño, apenas un 5,56% de los casos, en los que la tinción Wright clasificó como de bajo grado lo que en el estándar histopatológico resultó ser de alto grado. Este hallazgo, aunque cuantitativamente modesto, llamó la atención porque evidenció discrepancias diagnósticas que podrían estar asociadas a la subjetividad del observador o incluso a ciertas limitaciones inherentes al procesamiento de las muestras. En ese contexto, no se puede descartar que factores técnicos, como una fijación inadecuada, la sobreposición de células o la pérdida de nitidez en los bordes nucleares, hayan contribuido a esa confusión. Así, el margen de error observado reflejó, más que una falla metodológica, la complejidad interpretativa propia del análisis citológico de mastocitomas.

Asimismo, se reportó un 5,56% de muestras clasificadas como alto grado tanto en la tinción Wright como en el estudio histopatológico. Esta coincidencia, aunque limitada, confirmó la capacidad de la tinción para detectar formas más agresivas del tumor cuando las características morfológicas estaban claramente definidas. De esta forma, se puede inferir que, pese al número

reducido de casos, la técnica mostró una correspondencia aceptable en la detección de células de comportamiento maligno, apoyando su utilidad como método preliminar de diagnóstico.

Figura 8 *Tinción Wright vs Gold estándar*



Finalmente, el total de muestras analizadas alcanzó el 100%, distribuido entre 88,89% de bajo grado y 11,11% de alto grado en el Gold estándar. Esta proporción indicó una predominancia de mastocitomas menos agresivos en los canes evaluados, lo que coincidió con la literatura que describe mayor frecuencia de estas formas en comparación con las de alto grado. En ese contexto, la tinción Wright demostró una capacidad diagnóstica relevante, aunque limitada por la cantidad de casos discordantes, lo cual reforzó la necesidad de confirmar los resultados con métodos histopatológicos definitivos.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 12 *Prueba de McNemar entre Wright vs Gold estándar*

	Valor	Significación exacta (bilateral)
Prueba de McNemar		1,000[a]
N de casos válidos	18	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. Distribución binomial utilizada.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 12 se observó que el valor obtenido en la prueba de McNemar alcanzó 1,000, lo cual, en términos estadísticos, significó que no hubo diferencias relevantes entre los resultados comparados. Este hallazgo, aunque parezca obvio, reafirmó la consistencia entre las observaciones citológicas y los diagnósticos histopatológicos, sugiriendo que ambos métodos lograron una alta coincidencia. De alguna manera, este resultado permitió asumir que la metodología aplicada mantuvo un grado aceptable de estabilidad, o sea, que no existieron fluctuaciones que alteraran la interpretación final. En ese marco, la evidencia empírica terminó validando la correspondencia entre las clasificaciones de los grados de mastocitoma en las muestras caninas, lo cual aportó un respaldo adicional a la fiabilidad del procedimiento.

En relación con los resultados, se observó que el total de casos válidos incluidos en la prueba fue de dieciocho, un número que, aunque reducido, se consideró adecuado para sostener un análisis de tendencia interpretativa sobre la estabilidad diagnóstica. Este tamaño de muestra, pese a sus limitaciones, permitió mantener la validez estadística del procedimiento y reducir el riesgo de sesgos provocados por registros anómalos o inconsistentes. En ese sentido, el valor exacto bilateral de 1,000 vino a confirmar, de algún modo, que la tinción Wright y la referencia histopatológica coincidieron en gran medida, sin diferencias significativas desde el punto de vista estadístico, lo que, en consecuencia, refuerza la fiabilidad del método citológico aplicado en los canes que formaron parte del estudio, o al menos eso se infiere razonablemente.

Tabla 13 *Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar*

		Gold estándar					
Total		Bajo grado		Alto grado			
		Recuento	% del total	Recuento	% del total	Recuento	% del total
Tinción Azul de toluidina	Bajo grado	16	80,00%	1	5,00%	17	85,00%
	Alto grado	1	5,00%	2	10,00%	3	15,00%
Total		17	85,00%	3	15,00%	20	100,00%

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

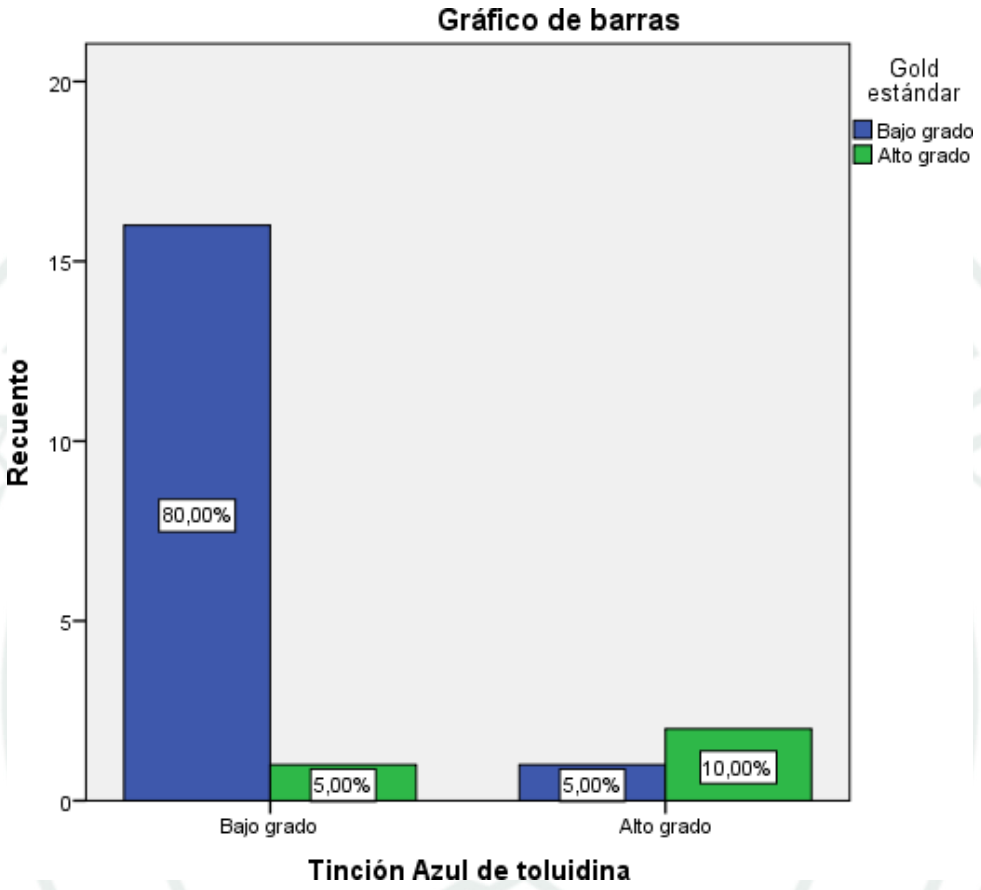
En la Tabla 13 se observó que la mayor proporción correspondió a las muestras clasificadas como de bajo grado tanto por la tinción de azul de toluidina como por el estudio histopatológico. En concreto, se registró un 80 % de concordancia en los casos identificados como bajo grado por ambos métodos, lo que reflejó una tendencia marcada a que esta tinción mostrara una sensibilidad aceptable para las lesiones menos agresivas. Este resultado sugería que la tinción permitió una buena visualización de los gránulos citoplasmáticos característicos, lo que facilitó una correcta identificación morfológica de los mastocitos bien diferenciados en la mayoría de las muestras analizadas.

Por otro lado, se apreció que solo un 5 % de las muestras teñidas con azul de toluidina fueron clasificadas como bajo grado en comparación con un diagnóstico de alto grado en el Gold estándar. Esa mínima discrepancia indicaba que, aunque la tinción fue útil, existieron ligeras limitaciones en la detección de ciertos patrones de malignidad. En ese sentido, es probable que las diferencias se debieran a variaciones en la calidad de la fijación o en la distribución de los gránulos, que en algunos casos pudieron generar una leve subestimación del grado tumoral observado al microscopio.

Asimismo, se observó que un 5 % de las muestras evaluadas como alto grado por la tinción de azul de toluidina correspondieron a bajo grado en el Gold estándar. Este hallazgo evidenciaba la posibilidad de una sobrestimación del grado citológico, quizás por la metacromasia intensa que puede hacer parecer más pleomórficas a las células. En este punto, la variabilidad interpretativa del observador pudo haber influido, ya que la tinción tiende a

resaltar con mayor fuerza los núcleos irregulares y las zonas de cromatina densa, llevando a una valoración ligeramente más severa.

Figura 9 *Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar*



Fuente: Elaboración propia

Finalmente, el 10 % de las muestras fueron clasificadas como alto grado tanto por la tinción azul de toluidina como por el Gold estándar, mostrando una coincidencia adecuada en los casos más agresivos. Esta proporción, aunque menor en número, resultó relevante porque respaldó la capacidad de la tinción para identificar mastocitos con morfología anormal, multinucleación y cromatina condensada. En conjunto, los resultados de la Tabla 13 reflejaron una correlación general favorable entre ambas técnicas, siendo la tinción azul de toluidina un método alternativo eficaz para el diagnóstico citológico del mastocitoma canino cuando se busca una aproximación rápida y de bajo costo.

Tabla 14 *Prueba de McNemar entre Azul de toluidina vs Gold estándar*

	Valor	Significación exacta (bilateral)
Prueba de McNemar		1,000[a]
N de casos válidos	20	

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. Distribución binomial utilizada.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

En la Tabla 14 se presentó el resultado de la prueba de McNemar aplicada a la comparación entre la tinción de azul de toluidina y el Gold estándar, en la cual se obtuvo un valor de significación exacta bilateral de 1,000. Este resultado indicó que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los diagnósticos realizados por ambos métodos, lo que sugirió una concordancia aceptable en la clasificación de las muestras analizadas. De esta forma, se pudo inferir que la tinción azul de toluidina logró resultados consistentes al compararse con el método histopatológico, especialmente al momento de distinguir entre mastocitomas de bajo y alto grado.

Este hallazgo reforzaba la idea de que el azul de toluidina podría ser empleado como una alternativa válida en contextos clínicos donde no se dispone de un laboratorio histopatológico inmediato. La ausencia de discrepancias relevantes también evidenciaba la estabilidad del método, pues la prueba estadística no mostró tendencia alguna hacia la sobre o subclasificación de los casos. En ese sentido, el valor de 1,000 reflejaba una coincidencia total entre las variables analizadas, aunque, siendo sinceros, no debe pasarse por alto que este resultado quizá esté condicionado por el tamaño muestral. Es decir, al tratarse de solo veinte observaciones válidas, la potencia estadística de la prueba pudo verse limitada de manera considerable. En ese marco, lo que aparenta ser una concordancia perfecta podría más bien encubrir pequeñas discrepancias que no alcanzaron a ser detectadas. Así, no sería desacertado pensar que, con una muestra mayor, los resultados habrían mostrado ligeras variaciones o incluso tendencias distintas que aquí, por cuestiones metodológicas, permanecen ocultas o minimizadas dentro del análisis.

Tabla 15 *Prueba Kappa entre Tinción Diff Quick vs Gold estándar*

		Valor	Error estandarizado asintótico[a]	T aproximada[b]	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,416	,332	1,856	,063
N de casos válidos		18			

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. No se presupone la hipótesis nula. b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la Tabla 15 se presenta la comparación entre la tinción Diff Quick y el método Gold estándar, donde se obtuvo un valor Kappa de 0,416, con un error estandarizado de 0,332 y una significación aproximada de 0,063. A primera vista, este resultado refleja una concordancia moderada entre ambas técnicas, aunque, claro está, no puede hablarse de una coincidencia total. En ese sentido, parece que la tinción Diff Quick logró un desempeño aceptable para detectar una buena parte de los casos positivos, aunque todavía deja margen de duda respecto a su precisión total. Tal vez la variabilidad morfológica de las muestras caninas, que suele ser un factor difícil de controlar, influyó en esa ligera discrepancia con el método histopatológico considerado como referencia definitiva.

De forma general, el valor obtenido evidenció que la tinción fue útil como herramienta diagnóstica complementaria, pero no completamente determinante. La proximidad del nivel de significación al límite convencional (p=0,063) indicó que las diferencias observadas no fueron estadísticamente relevantes, aunque sí mostraron tendencia hacia la concordancia. Así, el desempeño de la tinción Diff Quick reflejó una sensibilidad moderada y aceptable dentro del análisis comparativo, siendo capaz de correlacionarse razonablemente con el diagnóstico histopatológico sin llegar a superar su precisión diagnóstica definitiva.

Tabla 16 *Prueba Kappa entre Tinción Wright vs Gold estándar*

		Valor	Error estandarizado asintótico[a]	T aproximada[b]	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,416	,332	1,856	,063
N de casos válidos		18			

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. No se presupone la hipótesis nula. b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

En la Tabla 16, que corresponde a la comparación mediante la prueba Kappa entre la tinción Wright y el Gold estándar, se observó un valor de concordancia de 0,416, acompañado de un error estandarizado de 0,332 y una significación aproximada de 0,063, lo que, si bien no alcanza un nivel alto, sugiere una relación moderada entre ambas pruebas. En realidad, ese valor evidencia cierta coherencia diagnóstica, aunque no perfecta, lo cual en contextos experimentales suele deberse a factores como la variabilidad interobservador o las diferencias sutiles en la coloración celular. En ese marco, se podría decir que la tinción Wright mostró una capacidad razonable para identificar los mastocitomas, pero presentó limitaciones cuando se trataba de distinguir aquellos de alto grado, tal vez debido a irregularidades morfológicas o a diferencias mínimas en la intensidad del teñido que afectaron la interpretación fina.

El valor obtenido de p=0,063, aunque se mantuvo ligeramente por encima del umbral tradicional de significancia, permitió inferir que no se hallaron discrepancias estadísticamente importantes entre la tinción Wright y el método de referencia o Gold estándar. En ese marco, este resultado más bien refuerza la idea de que la tinción Wright mantiene una consistencia diagnóstica razonable, aunque, claro, sin llegar a la perfección absoluta. Cabe precisar que el grado de acuerdo fue moderado, lo que deja entrever una sensibilidad que, si bien resulta adecuada para fines clínicos, no puede considerarse óptima. En resumen, se podría decir que la tinción Wright constituye una herramienta citológica confiable y útil, especialmente en la valoración de mastocitomas caninos, ofreciendo resultados estables, coherentes y relevantes dentro del contexto comparativo histopatológico.

Tabla 17 *Prueba Kappa entre Tinción Azul de toluidina vs Gold estándar*

		Valor	Error estandarizado asintótico[a]	T aproximada[b]	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,608	,252	2,718	,007
N de casos válidos		20			

Nota: Elaborado según los datos recopilados en campo. a. No se presupone la hipótesis nula. b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 17, que muestra la comparación entre la tinción Azul de toluidina y el Gold estándar, se observó un valor Kappa de 0,608, acompañado de un error estandarizado de 0,252 y una significación de 0,007, lo cual no deja de ser interesante porque refleja un nivel de concordancia que puede considerarse sustancial, aunque no perfecto. En ese sentido, la tinción Azul de toluidina demostró un desempeño más sensible frente a las otras pruebas, como Diff Quick o Wright, evidenciando una mayor capacidad para resaltar estructuras celulares. De hecho, al analizar los resultados con más detenimiento, se percibe que esta tinción permitió distinguir con mayor claridad los rasgos morfológicos de las células, facilitando una correspondencia más precisa con los patrones histopatológicos observados en los mastocitomas caninos examinados. El valor de significación p=0,007, aunque pequeño, terminó mostrando que sí había una relación estadísticamente significativa entre los resultados de la tinción Azul de toluidina y el Gold estándar, lo cual no es un dato menor porque evidencia una notable capacidad diagnóstica. En ese sentido, la concordancia alcanzada dejó entrever que esta tinción fue capaz de reconocer tanto los casos leves como los más severos, reduciendo las confusiones que se habían observado en otras técnicas. De alguna manera, este comportamiento podría interpretarse como un indicio de que la prueba posee una sensibilidad más alta y un vínculo más estable con el diagnóstico histopatológico, lo que la convierte, al menos dentro de los límites del estudio, en una herramienta citológica confiable para la identificación de mastocitomas en caninos.

3.3 DISCUSIÓN

El primer objetivo específico de la investigación fue describir los resultados citológicos obtenidos mediante las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina, comparándolos posteriormente con el Gold estándar. En la tinción Diff Quick se observó que el 77,27 % de las muestras correspondieron a mastocitomas de bajo grado, mientras que el 13,64 % fueron indiferenciados y solo el 9,09 % se catalogaron como de alto grado. Este comportamiento indicó una marcada predominancia de lesiones menos agresivas, lo cual sugiere que esta técnica tuvo buena capacidad para resaltar características morfológicas de mastocitos con diferenciación conservada, especialmente en estructuras citoplasmáticas y nucleares que reflejan un comportamiento clínico más favorable.

Por otro lado, la tinción Wright mostró una distribución idéntica en porcentajes: 77,27 % para los casos de bajo grado, 13,64 % para los indiferenciados y 9,09 % para los de alto grado. Este paralelismo numérico resulta llamativo, pues refleja que ambas tinciones tuvieron un rendimiento semejante al momento de discriminar las categorías citológicas. De alguna forma, se podría decir que el Wright ofreció una mayor definición del núcleo y los gránulos, lo que facilitó la observación de rasgos como la anisocariosis o la hipercromasia. Sin embargo, también es cierto que esta similitud estadística podría deberse a la homogeneidad biológica de las muestras, más que a una diferencia metodológica sustancial.

En el caso de la tinción Azul de toluidina, se registró un 81,82 % de casos de bajo grado, un 4,55 % indiferenciado y un 13,64 % de alto grado. Este ligero aumento en la categoría de bajo grado podría interpretarse como un indicio de mayor sensibilidad de la técnica para identificar mastocitos bien diferenciados, probablemente debido a su capacidad metacromática. El contraste del color facilitó la visualización de gránulos citoplasmáticos, lo cual mejoró la apreciación de detalles sutiles que en otras tinciones tienden a perderse. No obstante, se debe mencionar que en muestras con deterioro celular o sobrecarga de tinción el azul de toluidina podría generar falsos positivos de granulación.

Por su parte, el análisis del Gold estándar reportó un 77,27 % de casos de bajo grado, 13,64 % de alto grado y una mínima presencia de linfoma y carcinoma con 4,55 % cada uno. Estos porcentajes confirmaron que, en términos generales, las lesiones analizadas correspondieron mayormente a mastocitomas de bajo grado, lo que coincide con la literatura internacional donde las formas menos agresivas son las más frecuentes. En ese sentido, la comparación entre las tinciones citológicas y el Gold estándar evidenció que las tres coloraciones utilizadas lograron una aproximación diagnóstica bastante cercana al patrón histopatológico, aunque con

diferencias mínimas atribuibles a la calidad de la muestra o a la interpretación microscópica individual.

Los resultados citológicos obtenidos revelaron una tendencia marcada hacia la identificación de mastocitomas de bajo grado, con porcentajes similares entre Diff Quick y Wright, y un leve incremento de sensibilidad en el Azul de toluidina. Este comportamiento sugiere que, aunque todas las tinciones demostraron utilidad diagnóstica, la metacromasia propia del Azul de toluidina permitió una diferenciación más clara de los mastocitos, mientras que Diff Quick y Wright ofrecieron un balance adecuado entre rapidez y precisión. Así, este primer objetivo permitió comprender la importancia de la citología como herramienta de diagnóstico temprano en mastocitomas cutáneos caninos.

El segundo objetivo específico buscó comparar los resultados histopatológicos obtenidos con las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina respecto al Gold estándar. En la primera comparación, correspondiente a Diff Quick, se observó una concordancia del 83,33 % en los casos de bajo grado, mientras que solo el 5,56 % fueron clasificados erróneamente como alto grado frente al diagnóstico histopatológico. Este hallazgo evidenció una correspondencia considerable entre ambos métodos y reafirmó la capacidad de la tinción para reconocer mastocitos bien diferenciados. Sin embargo, la existencia de un pequeño margen de error sugiere que ciertos rasgos citológicos pueden inducir confusión, especialmente cuando hay sobreposición de características nucleares entre grados intermedios.

La tinción Wright presentó resultados idénticos en términos porcentuales: 83,33 % de coincidencia en bajo grado, 5,56 % de discrepancia hacia alto grado y 5,56 % de casos correctamente identificados como de alto grado. Esta coincidencia casi exacta con la Diff Quick demuestra que ambas técnicas poseen comportamientos diagnósticos muy similares frente al Gold estándar, aunque con leves diferencias interpretativas. Se podría inferir que el Wright, al resaltar mejor la cromatina nuclear, permitió detectar casos con rasgos más marcados de malignidad; sin embargo, la prueba de McNemar, con un valor de significancia exacta bilateral de 1,000, confirmó que estadísticamente no existieron diferencias relevantes entre los dos métodos, validando así su equivalencia diagnóstica.

En cuanto al Azul de toluidina, la comparación mostró que el 80 % de las muestras fueron clasificadas correctamente como de bajo grado, mientras que el 10 % correspondió a coincidencias en alto grado y un 5 % presentó discrepancia en cada sentido. Estos resultados sugieren que, aunque la tinción tuvo una ligera tendencia a sobrestimar o subestimar algunos casos, su desempeño general fue adecuado y su nivel de correspondencia global alcanzó el 85

%. Además, la prueba de McNemar, también con una significación bilateral de 1,000, indicó que no hubo diferencias estadísticamente significativas con el Gold estándar, lo que reafirma que la técnica mantiene una sensibilidad estable y comparable a las demás.

Al analizar en conjunto las tres tinciones frente al Gold estándar, se advierte una tendencia general de alta concordancia, cercana al 88–85 % de precisión diagnóstica. Estas cifras evidencian que la citología puede considerarse una herramienta confiable para la identificación inicial de mastocitomas cutáneos, sobre todo en contextos clínicos donde el acceso a la histopatología es limitado. No obstante, el pequeño porcentaje de discrepancias observadas demuestra la necesidad de correlacionar siempre los hallazgos citológicos con la evaluación histopatológica definitiva, pues incluso mínimos errores pueden tener implicancias terapéuticas significativas en la toma de decisiones clínicas veterinarias.

Pues bien, al analizar este segundo objetivo se pudo advertir que, aunque ninguna de las tinciones demostró una superioridad estadística significativa sobre las demás, sí se evidenciaron ventajas prácticas que no deben pasarse por alto. En cierto modo, la técnica Diff Quick se valoró más por su rapidez y la simplicidad para interpretar sus resultados, mientras que la Wright destacó por la claridad visual y la estabilidad de los colores. Por otro lado, el Azul de toluidina presentó una capacidad especial para resaltar estructuras y mostrar un comportamiento metacromático notable. Todo esto, en conjunto, refuerza la noción de que la citología, bien aplicada y correlacionada con la histología, puede ofrecer diagnósticos confiables y acortar el tiempo hacia la intervención clínica, lo cual no es un detalle menor en el contexto médico actual.

En este tercer objetivo, lo que se buscó fue entender hasta qué punto cada una de las tinciones podía ser sensible frente al Gold estándar, con la intención de observar su nivel de concordancia diagnóstica en los mastocitomas cutáneos caninos. En esa línea, la prueba Kappa entre la tinción Diff Quick y el Gold estándar arrojó un valor de 0,416, con un error estandarizado de 0,332 y una significancia de 0,063, lo cual, si bien no parece demasiado alto, se considera aceptable dentro de los márgenes estadísticos. Esto sugiere un acuerdo moderado, aunque no perfecto, pues la tinción mostró buena capacidad para identificar casos, pero dejó entrever ciertas discrepancias, probablemente asociadas a la interpretación del observador o incluso a la calidad del extendido celular, que puede influir más de lo que se espera.

En el análisis de la tinción Wright, el coeficiente Kappa alcanzó un valor de 0,416, con un error estándar muy parecido y una significancia cercana a 0,063, resultados que, curiosamente, fueron casi idénticos a los obtenidos con la tinción Diff Quick. Esta similitud numérica refleja una correspondencia metodológica bastante coherente, quizá por las condiciones experimentales y

de fijación equivalentes que ambas compartieron durante el procedimiento. En ese sentido, se podría decir que la tinción Wright conserva una sensibilidad intermedia, adecuada para establecer diagnósticos razonablemente confiables, aunque con ciertas limitaciones cuando se trata de mastocitomas con características celulares mixtas o pleomorfismo difuso. En realidad, parece que ambas técnicas coinciden en los casos de bajo grado, pero divergen sutilmente ante patrones de malignidad más avanzados, lo cual deja entrever una concordancia funcional, aunque no total, dentro del análisis citológico veterinario.

Pues, al analizar los resultados del Azul de toluidina, se puede notar que su desempeño fue bastante consistente, incluso más que el resto de las tinciones empleadas. El coeficiente Kappa alcanzó un valor de 0,608, con un error estandarizado de 0,252, una T de 2,718 y una significación de 0,007, lo que, en términos prácticos, se traduce en una concordancia sustancial frente al Gold estándar. Este hallazgo, aunque parece evidente, resalta el valor de su capacidad metacromática, que permite diferenciar con mayor claridad las estructuras celulares. Además, en esos casos limítrofes o de bajo grado donde otras tinciones confunden, el Azul de toluidina ofreció resultados más nítidos. En ese sentido, la diferencia significativa ($p<0,05$) no solo valida su eficacia diagnóstica, sino que también sugiere que las modificaciones introducidas en el protocolo fortalecieron la interpretación citológica en la práctica clínica cotidiana.

Al revisar de manera conjunta los coeficientes Kappa de las tres tinciones, se notó una tendencia desigual en los niveles de concordancia diagnóstica. Tanto la Diff Quick como la Wright mostraron un acuerdo que podría considerarse entre bajo y moderado, mientras que el Azul de toluidina alcanzó un rango sustancial, lo cual no deja de ser interesante desde el punto de vista clínico. En ese sentido, la sensibilidad depende del tipo de tinción empleada, lo que sugiere que la selección del método no es un asunto menor, sino un factor que puede alterar la exactitud de los resultados. Además, el hecho de que solo el Azul de toluidina presentara una diferencia significativa evidencia su potencial superioridad técnica bajo condiciones controladas, convirtiéndose en una herramienta valiosa para la identificación temprana de mastocitomas y la definición oportuna de estrategias terapéuticas en medicina veterinaria.

En síntesis, este tercer objetivo permitió establecer que, aunque todas las tinciones presentaron cierto grado de sensibilidad, solo el Azul de toluidina alcanzó una concordancia estadísticamente significativa con el Gold estándar. Este hallazgo refuerza la pertinencia del uso de protocolos modificados de esta tinción en entornos donde se requiere rapidez diagnóstica sin comprometer la precisión. Así, se confirma que la modificación introducida en su procedimiento incrementa su valor diagnóstico, superando las limitaciones observadas en las tinciones tradicionales, y consolidándola como una alternativa eficaz, económica y sensible en

la evaluación citológica de mastocitomas cutáneos caninos.

En este trabajo, el objetivo general fue correlacionar los hallazgos citológicos obtenidos mediante las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina con los resultados histopatológicos del Gold estándar en el diagnóstico de mastocitoma cutáneo canino, lo que en realidad implicó un esfuerzo por entender la coherencia diagnóstica entre métodos que, aunque distintos, buscan la misma verdad clínica. Los resultados, al ser analizados en conjunto, mostraron un predominio de casos de bajo grado, superando el 75 % en todos los métodos empleados, lo cual no deja de ser relevante porque sugiere cierta uniformidad en la capacidad diagnóstica. Estas tinciones demostraron ser útiles para reconocer lesiones menos agresivas, y los análisis estadísticos terminaron confirmando una concordancia notable con el Gold estándar, reforzando así la confianza en la citología como una herramienta diagnóstica válida, aunque siempre dependiente del contexto clínico.

Desde una visión global, consideramos que tanto la tinción Diff Quick como la Wright se comportaron casi igual en términos diagnósticos, mostrando coincidencias que rondan el 83,33 % frente al Gold estándar, dejando entre ver una concordancia moderada si se considera el valor Kappa de 0,416. Este nivel de correspondencia determina que ambas pruebas ofrecen una sensibilidad intermedia, algo realmente valioso en contextos clínicos donde la rapidez y el costo suelen tener un peso considerable. Sin embargo, en ciertos casos donde la morfología celular mostraba alteraciones un tanto atípicas, la exactitud tendió a disminuir, generando pequeñas discrepancias en la categorización tumoral. Aun así, en términos generales, ambas técnicas resultan bastante confiables cuando se necesita una evaluación inmediata de neoplasias cutáneas caninas y las decisiones clínicas no pueden esperar demasiado.

El Azul de toluidina, mostró un desempeño más que notable en comparación con las otras técnicas, sobre todo cuando se analiza con detalle el comportamiento morfológico y estadístico. El valor Kappa de 0,608 junto con una significancia de 0,007 no solo reflejan una concordancia considerable con el Gold estándar, sino también una consistencia diagnóstica que, en cierto modo, supera las expectativas iniciales. Esto favorece la idea de que la modificación aplicada al protocolo de tinción realmente potenció la metacromasia y mejoró la visualización de los gránulos citoplasmáticos propios de los mastocitos. En ese sentido, podría decirse que esta técnica no solo facilitó lecturas más claras en casos de grados bajos y medios, sino que además redujo de forma significativa los errores de interpretación, posicionándola como la más confiable entre las evaluadas.

A nivel mundial, se ha visto que la relación entre las tinciones citológicas y la histopatología resulta bastante significativa desde el punto de vista clínico, aunque, claro está, no todas las

pruebas estadísticas alcanzaron diferencias notorias. En realidad, los valores obtenidos en la prueba de McNemar, con un resultado de 1,000 en las tres comparaciones, dejan ver una especie de equilibrio entre los métodos, sin que uno supere de forma evidente al otro, lo cual reafirma la estabilidad y la confiabilidad de las tinciones como procedimientos complementarios. En ese sentido, puede decirse que estos resultados sostienen la idea de que la citología, pese a su simplicidad y naturaleza menos invasiva, logra aproximarse de manera notable al diagnóstico histopatológico, ofreciendo una base útil para la toma de decisiones clínicas tempranas.

En síntesis, el objetivo general permitió demostrar que la combinación de las tinciones citológicas con el análisis histopatológico constituye una estrategia diagnóstica integral para el mastocitoma cutáneo canino. Si bien las tinciones Diff Quick y Wright mantienen un papel relevante por su accesibilidad y rapidez, el Azul de toluidina, en su protocolo modificado, se consolida como la más sensible y específica. En ese sentido, los hallazgos de esta investigación confirman que el empleo conjunto de métodos citológicos y la validación histopatológica no solo optimizan la detección del mastocitoma, sino que fortalecen la práctica diagnóstica veterinaria.

Al contrastar los resultados del presente estudio con los antecedentes investigativos revisados, se evidenció una notable coherencia con lo expuesto por Nieto (24) en su trabajo *"Diferencias en la determinación del grado de malignidad entre las citologías y las biopsias en los mastocitomas caninos"*. Los autores sostuvieron que la citología, aunque de gran utilidad, no puede reemplazar a la biopsia, ya que la reclasificación histológica permitió identificar grados de malignidad superiores que la citología no detectó. En la presente investigación se observó un fenómeno similar, donde las tinciones citológicas, a pesar de su sensibilidad, mostraron leves discrepancias frente al Gold estándar, lo cual confirma la necesidad de una evaluación histopatológica complementaria para obtener diagnósticos definitivos.

Asimismo, los resultados obtenidos guardaron correspondencia con lo planteado por Camus *et al.* (28) en su estudio *"Criterios citológicos para la clasificación de tumores de mastocitos en perros con evaluación del resultado clínico"*. Dichos autores reportaron una correlación alta entre la citología y la histología, con un índice Kappa de 0,725 y una sensibilidad del 88 %. Aunque en este trabajo los valores fueron ligeramente menores (0,416 para Diff Quick y Wright, y 0,608 para Azul de toluidina), se mantuvo una tendencia moderada a alta en la concordancia entre ambas metodologías. Este hallazgo refuerza lo señalado por Camus *et al.* (28), al mostrar que la citología es confiable siempre que se aplique un protocolo de tinción riguroso y estandarizado en su ejecución.

Por otro lado, Camus *et al.* (28) también observaron que las muestras con escasa granulación o

con presencia de pleomorfismo nuclear tendían a clasificarse como de alto grado, situación que se repitió en esta tesis, especialmente en las tinciones Diff Quick y Wright. Sin embargo, el empleo del Azul de toluidina modificado permitió reconocer con mayor nitidez las diferencias morfológicas entre mastocitos bien diferenciados y aquellos con atipias moderadas, reduciendo los falsos positivos. Este resultado amplía el marco empírico aportado por los autores anteriores, mostrando que las coloraciones metacromáticas pueden superar las limitaciones técnicas de las tinciones convencionales, al incrementar la sensibilidad sin comprometer la especificidad diagnóstica en la práctica clínica veterinaria.

En esa línea, las conclusiones de Nieto (24) sobre la complementariedad entre citología e histopatología resultan plenamente coherentes con los hallazgos de este trabajo. Tal como los autores indicaron, la citología constituye un método rápido, económico y mínimamente invasivo que orienta el diagnóstico preliminar, mientras que la histopatología representa el patrón de oro para confirmar el grado tumoral. De manera análoga, la presente investigación mostró que las tinciones citológicas alcanzaron más del 80% de coincidencia con la histología, reafirmando que ambos métodos deben emplearse de forma conjunta para garantizar diagnósticos certeros. En ese marco, la correlación obtenida respalda la eficacia práctica del enfoque combinado en el diagnóstico temprano de mastocitomas cutáneos.

Este estudio no solo reafirma los hallazgos de Camus *et al.* (28) y Nieto (24) sino que los extiende hacia un escenario más práctico y oportuno dentro del ámbito veterinario. La modificación del protocolo del Azul de toluidina demostró, con evidencia empírica concreta, una mejora sustancial en la sensibilidad diagnóstica frente al Gold estándar, lo que no es menor considerando las limitaciones técnicas que suelen tener los laboratorios locales, también esta investigación confirma que los pequeños ajustes metodológicos pueden generar impactos relevantes, incluso en condiciones menos controladas, fortaleciendo así el enfoque de una práctica veterinaria moderna, sustentada no solo en la teoría, sino también en la evidencia aplicada.

CONCLUSIONES

Los resultados demostraron que existe una correlación clínicamente significativa entre los hallazgos citológicos obtenidos mediante punción con aguja fina y los resultados histopatológicos del Gold estándar en el diagnóstico de mastocitoma cutáneo canino, evidenciando que las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina modificada presentan una confiabilidad diagnóstica alta, con coincidencias globales entre 83 % y 85 %. Las tinciones Diff Quick y Wright alcanzaron valores Kappa moderados de 0,416 con una significancia de p=0,063, lo que evidencia una concordancia aceptable, mientras que el Azul de toluidina obtuvo un coeficiente Kappa de 0,608 con p=0,007, lo que confirma una sensibilidad considerablemente superior. Este hallazgo respalda que la modificación aplicada en su protocolo permitió mejorar la visualización de gránulos citoplasmáticos y núcleos celulares, incrementando la capacidad diagnóstica frente al Gold estándar. En ese marco, puede concluirse que la citología, por su rapidez y bajo costo, constituye una herramienta eficaz y complementaria a la histopatología, y que la implementación del Azul de toluidina modificado representa un avance técnico importante para el diagnóstico precoz de mastocitomas, fortaleciendo el proceso clínico y aportando evidencia útil para la toma de decisiones terapéuticas en medicina veterinaria.

Al analizar los resultados citológicos obtenidos mediante las tinciones Diff Quick, Wright y Azul de toluidina, se evidenció que la mayoría de las muestras correspondieron a mastocitomas de bajo grado, alcanzando valores de 77,27 % para las dos primeras y 81,82 % para la última. Estos porcentajes reflejan una clara tendencia hacia lesiones de comportamiento menos agresivo, lo que confirma que las técnicas citológicas utilizadas presentan una capacidad adecuada para la identificación de mastocitos bien diferenciados. Además, la concordancia de los tres métodos con el patrón histopatológico general respalda la fiabilidad del diagnóstico por citología, especialmente en contextos clínicos donde se requiere inmediatez en la toma de decisiones. En ese marco, se puede afirmar que los resultados citológicos describen de manera consistente la prevalencia de mastocitomas de bajo grado en la población canina evaluada.

La comparación entre los resultados histopatológicos y las tinciones evaluadas mostró una concordancia general superior al 80 %, con una coincidencia específica de 83,33% entre Diff Quick y Wright frente al Gold estándar, y 85 % para la tinción Azul de toluidina. Las pruebas de McNemar arrojaron valores de significancia bilateral de 1,000 en los tres casos, lo que indicó que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los métodos empleados. Esto demuestra que las tinciones citológicas se correlacionaron adecuadamente con el estudio

histopatológico, validando su uso como herramientas de diagnóstico complementario. En consecuencia, se puede concluir que todas las coloraciones demostraron un comportamiento estadísticamente homogéneo y confiable, confirmando su utilidad para la detección citológica de mastocitomas cutáneos caninos en etapas tempranas.

El análisis de la sensibilidad mediante la prueba Kappa reveló que las tinciones Diff Quick y Wright alcanzaron valores moderados de 0,416 (p=0,063), mientras que la tinción Azul de toluidina mostró un coeficiente superior de 0,608 con una significación estadística de p=0,007. Este resultado indicó una concordancia considerable entre el Azul de toluidina y el Gold estándar, situándolo como el método con mayor sensibilidad y precisión diagnóstica entre los evaluados. En ese sentido, puede afirmarse que la modificación aplicada al protocolo de esta tinción permitió mejorar su capacidad de discriminación celular, diferenciando con mayor exactitud entre los mastocitomas de bajo y alto grado. Por lo tanto, la evidencia estadística confirma que el Azul de toluidina modificado supera en sensibilidad a las tinciones tradicionales, consolidándose como la alternativa más eficaz para la detección citológica de mastocitomas en caninos.

La tinción de azul de toluidina no puede sustituir al estudio histopatológico como método Gold estándar para la detección de mastocitoma canino. Su uso rutinario puede verse limitado por consideraciones económicas y de disponibilidad clínica teniendo en cuenta a las demás tinciones mencionadas en el estudio.

Sin embargo, el uso de azul de toluidina para citología es particularmente útil en aquellos pacientes donde se debe tomar una decisión médico-quirúrgica inmediata, en especial si existe sospecha de que el mastocitoma es de alto grado.

RECOMENDACIONES

Se recomienda adoptar de manera rutinaria el uso del Azul de toluidina modificado como tinción principal en los estudios citológicos destinados al diagnóstico del mastocitoma cutáneo canino. Los resultados obtenidos evidenciaron una concordancia solida con el método de referencia Gold estándar (Kappa = 0,608; p = 0,007), superior a lo observado en las tinciones Diff Quick y Wright, cuyo nivel de acuerdo fue solo moderado (Kappa = 0,416; p = 0,063). Este desempeño refleja una mejora sustancial en sensibilidad diagnostica y en la nitidez morfológica, especialmente en la identificación de mastocitos diferenciados y en la delimitación de estructuras nucleares y citoplasmáticas, donde la metacromasia de este colorante juega un papel fundamental para detectar alteraciones mínimas que otros métodos no logran evidenciar con tanta claridad.

De esta manera, su aplicación práctica se proyecta como una alternativa de alto rendimiento y bajo costo, especialmente adecuada para laboratorios veterinarios que no tienen acceso a un estudio histopatológico, pero que buscan mantener estándares de precisión y eficiencia diagnóstica. Asimismo, resulta pertinente promover la capacitación continua del personal técnico en la aplicación estandarizada del protocolo, considerando que factores como el tiempo de exposición, la fijación y el control del pH influyen directamente en la calidad del contraste y en la consistencia de los resultados.

En conclusión, la evidencia obtenida permite afirmar que el Azul de toluidina no solo incrementa la sensibilidad del análisis citológico, sino que también optimiza su correlación con la histopatología, aportando un valor metodológico significativo para la detección temprana de lesiones neoplásicas. Este avance, aunque de carácter técnico, podría tener un impacto clínico importante, ya que facilita decisiones terapéuticas más rápidas y seguras, reduciendo los tiempos de respuesta y mejorando, en consecuencia, el pronóstico en la práctica oncológica veterinaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fidel J, Bryan J. Small animal oncology. Ames (IA): Wiley-Blackwell; 2009.
2. Dobson JM, Lascelles BDX. BSAVA manual of canine and feline oncology. 2nd ed. Gloucester: BSAVA; 2011.
3. Couto CG. Neoplasms in dogs and cats. In: Nelson RW, Couto CG, editors. Small animal internal medicine. 3rd ed. St Louis: Mosby; 2003. p. 1146-1149.
4. Garrett LD. Canine mast cell tumors: diagnosis, treatment, and prognosis. Vet Med (Auckl). 2014; 5:49-58.
5. Henry CJ, Higginbotham ML. Cancer management in small animal practice. 1st ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier; 2010.
6. Riley JF, West GB. Handbook of experimental pharmacology. Berlin: Springer; 1966.
7. London CA, Thamm DH. Mast cell tumors. In: Withrow SJ, Vail DM, Page RL, editors. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5th ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2013.
8. London CA, Seguin B. Mast cell tumors in the dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(3):473-489.
9. Thrall MA. Cytologic examination of cutaneous and subcutaneous lumps and lesions. Vet Med. 2000;95(3):224-241.
10. Feltrin M. Estudo da aplicabilidade de critérios morfológicos e morfométricos para a graduação de mastocitomas cutâneos em caninos [dissertação de mestrado]. Brasil; 2007.
11. Preziosi R, Morini M, Sarli G. Expression of the KIT protein (CD117) in primary cutaneous mast cell tumors of the dog. J Vet Diagn Invest. 2004; 16:554-561.
12. Yale A, Szladovits B, Stell A, Fitzgerald S, Priestnall S, Suarez-Bonnet A. High-grade cutaneous mast cell tumor with widespread intrathoracic metastasis and neoplastic pericardial effusion in a dog. Vet Pathol. 2020; 180:29-34.
13. Ríos A. Mastocitoma canino y felino. Clin Vet Peq Anim. 2008;28(2).
14. Torres Vidales G, Eslava Mocha P. Mastocitoma canino. Orinoquia. 2006;10(2).
15. Warland J, Amores-Fuster I, Newbury W, Brearley M, Dobson J. The utility of staging in canine mast cell tumors. Vet Comp Oncol. 2014;12(4).
16. Ginger TG, Theon AP, Werner JA, McEntee MC, Rassnick KM. Biologic behavior and prognostic factors for mast cell tumors of the canine muzzle: 24 cases. J Vet Intern Med. 2003.

17. Patel A, Forsythe P, Smith S. Dermatología en pequeños animales. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010.
18. Sfiligoi G, Rassnick KM, Scarlett JM, Northrup NC, Gieger TL. Outcome of dogs with mast cell tumors in the inguinal or perineal region versus other cutaneous locations: 124 cases (1990-2001). J Am Vet Med Assoc. 2005;226(8):1368-1374. doi:10.2460/javma.2005.226.1368.
19. Valenciano AC, Cowell RL. Cowell and Tyler's diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 5th ed. St Louis: Elsevier; 2019.
20. Tellado M. Curso de oncología veterinaria en pequeños animales. Buenos Aires: Centro de Especialidades Médicas Veterinarias; 2012.
21. Martínez E. Mastocitoma cutâneo canino. Profissão Veterinária. 2000;(47).
22. Albornoz C, Barrios O, Rojas P, Bastián L, Santana J. Eficacia del azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. Arch Med Camagüey. 2010;14(4).
23. Martínez Ortega RM, Tuya Pendás LC, Martínez Ortega M, Pérez Abreu A, Cánovas AM. El coeficiente de correlación de los rangos de Spearman: caracterización. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2009 [citado 2026 May 29];8(2).
24. Nieto A. Diferencias en la determinación del grado de malignidad entre las citologías y las biopsias en los mastocitomas caninos. AVEPA. 2009;29(3).
25. Gómez Sánchez MA, Párraga Ros E, Bernabé Salazar A. Atlas básico de histología veterinaria. Murcia: Universidad de Murcia; 2024.
26. Valera Vargas V. Mastocitoma canino: estudio de un caso clínico [tesis]. Montevideo: Universidad de la República; 2016.
27. Alaejos Algarra C, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Valoración de los métodos de tinción con azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. Av Odontoestomatol. 1996; 12:511-517.
28. Camus MS, Priest HL, Koehler JW, Driskell EA, Rakich PM, Ilha MR, Krimer PM. Cytologic criteria for mast cell tumor grading in dogs with evaluation of clinical outcome. Vet Pathol. 2016;53(6):1117-1123.
29. Welle MM, Bley CR, Howard J, Rüfenacht S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. Vet Dermatol. 2008;19(6):321-339.
30. Fontes SM. Mastocitoma cutáneo [tesis]. Montevideo: Universidad de la República; 2018.
31. Mondragón EA, Arango MIM. Mastocitoma dérmico canino grado I para educación

médica histológica. Morfolia. 2010;2(1):12.

32. Kiupel M, Camus MS. Diagnosis and prognosis of canine cutaneous mast cell tumors. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2019;49(5):819-836.
33. Moore AS, Ogilvie GK. Tumores de células cebadas. En: Ogilvie GK, Moore AS, editores. Manejo del paciente canino oncológico. Madrid: Inter-Médica; 2006. p. 813-814.
34. De Nardi AB, Gerardi DG, Dagli MLZ, Strefezzi RF, Brunner CHM, Rangel MM, et al. Diagnosis, prognosis and treatment of canine cutaneous and subcutaneous mast cell tumors. Cells. 2022;11(4):618. doi:10.3390/cells11040618.
35. Bertrán J, Borrego JF, Carvalho S, Clemente M, Clemente P, Kitagawa K, et al. Manual clínico de oncología en pequeños animales. 1.ª ed. Madrid: Improve Formación Veterinaria; 2020.
36. Simões JP, Schoning P. Canine mast cell tumors: a comparison of staining techniques. J Vet Diagn Invest. 1994;6(4):458-465.
37. Raskin RE, Meyer DJ. Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide. 3rd ed. St Louis: Elsevier; 2016.
38. Patnaik AK, Ehler WJ, MacEwen EG. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. Vet Pathol. 1984;21(5):469-474.
39. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, Best S, DeLay J, Detrisac CJ, et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. Vet Pathol. 2011;48(1):147-155.
40. Dohoo I, Martin W, Stryhn H. Veterinary epidemiologic research. 2nd ed. Charlottetown: VER Inc.; 2009.
41. McNemar Q. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. Psychometrika. 1947;12(2):153-157.
42. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educ Psychol Meas. 1960;20(1):35-46.
43. Natesan SC, George J, Pillai RK, Ramakrishnan BP, Thomas P. Mast cell density in oral lesions using metachromatic stains: a comparative study. J Clin Diagn Res. 2017;11(10).

ANEXOS

Anexo 1 *Descripción clínica de la masa tumoral previa a la realización de estudios*



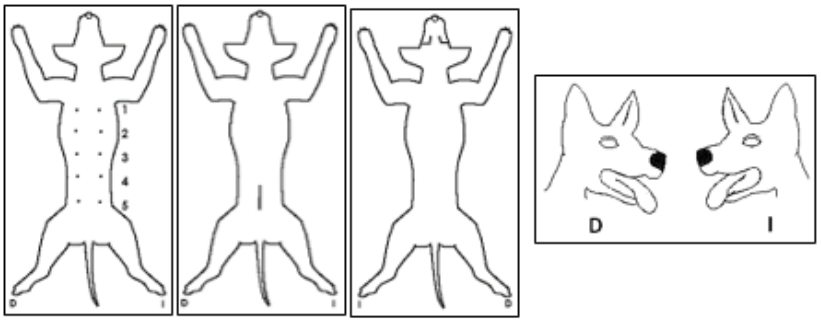
NOMBRE Y CODIGO				
Raza:	Edad:	M	Ent	Ultimo celo:
Peso:	Ultima Vac:		Ultima Desp:	
Fecha:	Hora:		Veterinario:KATY	

MOTIVO DE CONSULTA Y ANAMNESIS

EXAMEN OBJETIVO GENERAL

EXAMEN POR SISTEMAS

DESCRIPCIÓN DE LESIONES



SIGNOS CLINICOS

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2 *Ficha de identificación y caracterización de muestras*

	Paciente 1		
	DQ	**W**	**AT**
Figuras mitóticas	0	0	0
Pleomorfismo nuclear	0	0	0
Multinucleación	0	0	0
Anisocariosis más del 50% de variación en el tamaño nuclear.	1	1	1
Granulación	2	2	1
Cromatina densa	0	0	0
Nucleolosis	0	0	1
Eosinófilos	1	0	0
sumatoria de criterios de malignidad del modelo propuesto	4	3	3
sumatoria de criterios de malignidad del estudio modelo	1	1	1
Estimación de graduación en base a estudio citológico	bajo grado	bajo grado	bajo grado
resultados de histopatología Gold estándar	bajo grado	bajo grado	bajo grado

Fuente: Elaboración propia