



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

PRONÓSTICO DE MASTOCITOMAS CUTÁNEOS CANINOS
MEDIANTE LA CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS
HISTOPATOLÓGICAS Y LA EXPRESIÓN DE KI67 EN CLÍNICAS
VETERINARIAS DEL CANTÓN HUAQUILLAS, EL ORO, ECUADOR

ESPINOSA MARTILLO DAYANA MADELAINE
MEDICA VETERINARIA

MACHALA
2025



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**PRONÓSTICO DE MASTOCITOMAS CUTÁNEOS CANINOS
MEDIANTE LA CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS
HISTOPATOLÓGICAS Y LA EXPRESIÓN DE KI67 EN CLÍNICAS
VETERINARIAS DEL CANTÓN HUAQUILLAS, EL ORO,**

**ESPINOSA MARTILLO DAYANA MADELAINE
MEDICA VETERINARIA**

**MACHALA
2025**



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

TRABAJOS EXPERIMENTALES

**PRONÓSTICO DE MASTOCITOMAS CUTÁNEOS CANINOS
MEDIANTE LA CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS
HISTOPATOLÓGICAS Y LA EXPRESIÓN DE KI67 EN
CLÍNICAS VETERINARIAS DEL CANTÓN HUAQUILLAS, EL**

**ESPINOSA MARTILLO DAYANA MADELAINE
MEDICA VETERINARIA**

ZAPATA SAAVEDRA MATILDE LORENA

**MACHALA
2025**



MARCO TEÓRICOUULTIMO

0%

Textos sospechosos

0% Similitudes

0% similitudes entre comillas
0% entre las fuentes mencionadas

0% Idiomas no reconocidos

Nombre del documento: MARCO TEÓRICOUULTIMO.docx	Depositante: MATILDE LORENA ZAPATA SAAVEDRA	Número de palabras: 3117
ID del documento: 99b77918f8f33dee5ca1649e0fc4fa20ed8bd6f4	Fecha de depósito: 28/1/2025	Número de caracteres: 19.721
Tamaño del documento original: 45,09 kB	Tipo de carga: interface	
Autores: []	fecha de fin de análisis: 28/1/2025	

Ubicación de las similitudes en el documento:

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ESPINOSA MARTILLO DAYANA MADELAINE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado PRONÓSTICO DE MASTOCITOMAS CUTÁNEOS CANINOS MEDIANTE LA CORRELACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS Y LA EXPRESIÓN DE KI67 EN CLÍNICAS VETERINARIAS DEL CANTÓN HUAQUILLAS, EL ORO, ECUADOR, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.



Dayana Espinosa M

ESPINOSA MARTILLO DAYANA MADELAINE

0707101150

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación en primer lugar a Dios por ser mi guía en este largo camino universitario, a mi madre que con sus palabras y aliento estuvo en cada noche de estudio, a mi padre que me apoyó de forma incondicional a pesar de las adversidades, esta tesis es un reflejo de todo lo que me han dado, amor, sabiduría y coraje.

A mi hermano que durante toda mi carrera estuvo presente con palabras de impulso y con ese empujón que sólo él podía darme, a mi cuñada y hermana Elizabeth que siempre me inspiró a ser una mujer decidida y empoderada.

A mi hija perruna Donna que aunque ahora ya no se encuentre físicamente, está en mi corazón como el recuerdo del amor más lindo y genuino que he podido recibir, sin dejar atrás a Brunno que es el mejor primer paciente que pude tener en mi carrera, además de mi fortaleza después de la pérdida de Donnita.

A mi yo de hace 5 años atrás que no sabía lo fuerte y valiente que era.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por nunca dejarme caer, por darme salud, por darme fortaleza para superar los obstáculos en el transcurso de mi carrera, por abrirme las puertas en un camino lleno de aprendizaje y crecimiento.

También quiero agradecer a mi familia, a mis padres por enseñarme e inculcarme a siempre luchar por mis sueños, por su ejemplo de superación, perseverancia y amor familiar.

Agradezco a mi hermano y mi cuñada por todo el apoyo que me brindaron en estos 5 años.

A mi Donnita que pasó cada noche de estudio junto a mí, me amó hasta el final de sus días y fue mi más grande inspiración para estudiar medicina veterinaria.

A los mejores amigos que la universidad me brindó, Trilce Vargas, Jamile Reyes, Robinson Cuenca, Sebastián Fajardo y José Flores que con sus ocurrencias y compañía hicieron que mis días en la U sean muy especiales. Además también agradezco a mi mejor amigo Elian Salazar por acompañarme en este proceso.

A mi madrina la Dra. Carmen Espinoza Valarezo que con cada título alcanzado me enseñó que no hay límites para quien sueña con fuerza y trabaja desde el corazón, gracias por ser mi inspiración y mi ejemplo de lo que significa superarse como mujer en un mundo lleno de desafíos.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Dra. Lorena Zapata, tutora de mi trabajo de titulación, por su valiosa guía, paciencia y dedicación durante el desarrollo de esta tesis. Su experiencia y constante apoyo no solo enriquecieron este proyecto, sino que también fortalecieron mi crecimiento académico y personal.

Expreso mi más profundo agradecimiento a mis docentes, quienes han sido pilares fundamentales en mi formación académica y personal. En especial a Dr. Esmeralda Pimbosa, Dra. Ana Guerrero y Dr. Lenín Aguilar.

TABLA DE CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	OBJETIVOS.....	3
II.	MARCO TEÓRICO.....	4
1.2.	Neoplasias	4
1.2.1.1.	Neoplasias de células redondas.....	4
1.2.1.2.	Mastocitoma o tumor de células cebadas (MCT)	4
1.2.2.	Morfología de los Mastocitos.....	5
1.2.3.	Etiología	5
1.2.4.	Signos clínicos.....	6
1.2.5.	Diagnóstico.....	6
1.2.5.1.	Citología.....	6
1.2.5.2.	Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)	7
1.2.5.3.	Técnica de impresión	7
1.2.5.3.1.	Biopsia	7
1.2.5.4.	Histopatología	7
1.2.5.5.	Inmunohistoquímica	9
1.2.5.6.	Otras Técnicas Diagnósticas en Mastocitomas.....	10
1.2.5.6.1.	Imágenes diagnósticas	10
1.2.5.6.1.1.	Radiografías.....	10
1.2.5.7.	Características Histopatológicas del Mastocitoma Canino.....	10
1.2.5.7.1.	Grado tumoral.....	10
1.2.5.7.2.	Índice mitótico.....	11
1.2.5.7.3.	Infiltración	11
1.2.5.7.4.	Marcador molecular Ki67.....	11
1.2.5.8.	Pronóstico en Mastocitomas Cutáneos	12
1.2.5.8.1.	Grado histológico	12
1.2.5.8.2.	Localización.....	12
1.2.5.8.3.	Estadio clínico	12
1.2.5.9.	TRATAMIENTO.....	12
1.2.5.9.1.	Quirúrgico.....	12
1.2.5.9.2.	Radioterapia.....	13
1.2.5.9.3.	Terapia sistémica	13
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1.	Materiales.....	14

3.2.	Métodos	14
3.2.1.	Lugar del estudio	14
3.2.2.	Diseño del estudio	16
3.2.3.	Variables de estudio	16
3.2.4.	Análisis de datos.....	16
3.2.5.	Universo y Muestra	17
3.2.5.1.	Instrumentos de medición y escalas utilizadas	17
3.2.5.2.	Protocolo de Análisis de muestras.....	17
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
4.1.	RESULTADOS.....	18
4.1.1.	Grado de malignidad de los mastocitomas según la clasificación de Kiupel.....	18
4.1.2.	Expresión del marcador Ki-67 en los mastocitomas cutáneos	22
4.1.3.	Relación entre el índice Ki-67 y el grado histológico	24
4.1.4.	Asociación entre sexo y cuantificación ki-67	25
4.1.5.	Asociación entre raza y cuantificación ki-67	26
4.1.6.	Asociación entre localización anatómica y cuantificación Ki67ki 67.	27
4.2.	DISCUSIÓN.....	29
V.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
5.1.	Conclusiones	31
5.2.	Recomendaciones.....	32
VI.	BIBLIOGRAFÍA.....	33
VII.	ANEXOS.....	38

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1: Técnica de la toma de muestra con aspiración.(17)	7
Figura 2: Mastocitoma cutáneo canino de bajo grado, se observa tejido tegumentario de dermis con un infiltrado que predominan células redondas a ovaladas con abundantes gránulos basófilos compatibles con mastocitos.	8
Figura 3: Se observan múltiples células marrones con núcleo excéntrico y citoplasma granular, característico de mastocitos teñidos por el marcador ki-67.	9
Figura 4: Mapa de Ecuador	15
Figura 5: Mapa de la provincia de El Oro	15
Figura 6: Mapa del cantón Huaquillas	15
Figura 7: Mastocitoma de alto grado en tinción HyE.	19
Figura 8: Mastocitoma de bajo grado en tinción HyE.	19
Figura 9: Representación gráfica de recuento de grado histológico en tinción HyE.	20
Figura 10: Mastocitoma de alto grado en tinción giemsa.	21
Figura 11: Mastocitoma de bajo grado con tinción giemsa.	21
Figura 12: Representación gráfica de recuento de grado histológico en tinción Giemsa.	22
Figura 13: Imagen de corte histológico teñido con inmunohistoquímica para Ki-67. Se observa tinción nuclear positiva (color marrón), indicando actividad proliferativa en el tejido evaluado. La tinción azul corresponde al contraste con hematoxilina, que marca todos los núcleos celulares.	23
Figura 14: Control positivo de inmunomarcación para Ki-67: expresión nuclear intensa en tejido altamente proliferativo.	23
Figura 15: Representación gráfica del recuento de razas en caninos.	27
Figura 16: Gráfico con marcaciones de las localizaciones de los tumores.	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución del Grado Histológico de Mastocitomas en Caninos	20
Tabla 2: Distribución del Grado Histológico Giemsa en Mastocitomas.....	22
Tabla 3: Estadísticos Descriptivos del Índice Mitótico Ki67 en Mastocitomas	24
Tabla 4: Relación entre Ki-67 y las tinciones histológicas en mastocitomas caninos según el grado tumoral.	25
Tabla 5: Correlación de Spearman entre el Grado Histológico y la Cuantificación Ki67 en Mastocitomas.	25
Tabla 6: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y el Sexo de los Caninos en Mastocitomas.	26
Tabla 7: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y las Razas de los Caninos en Mastocitomas.	27
Tabla 8: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y la Localización Anatómica del Tumor en Mastocitomas.	28
Tabla 9: Base de datos.....	40

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Revisión de placas para evaluar y recolectar datos del grado de malignidad.	38
Anexo 2: Muestras de los tumores recolectados.....	38
Anexo 3: Placas con tinción HyE.	39
Anexo 4: Placas con tinción Giemsa.	39
Anexo 5: Placas con marcador celular ki-67.	39

RESUMEN

El mastocitoma cutáneo canino (MCT) es una de las neoplasias más frecuentes en la especie canina, con un comportamiento clínico altamente variable que dificulta el establecimiento de un pronóstico preciso. Este estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre las características histopatológicas y la expresión del marcador Ki-67 en mastocitomas cutáneos de perros atendidos en clínicas veterinarias del cantón Huaquillas, provincia de El Oro, Ecuador, a fin de aportar criterios pronósticos aplicables en contextos clínicos con recursos limitados. Se analizaron 10 casos mediante técnicas histopatológicas y de inmunohistoquímica, empleando la clasificación de Kiupel y la cuantificación del índice Ki-67. La tinción con hematoxilina-eosina permitió clasificar el 50% de los tumores como de alto grado y el otro 50% como de bajo grado, mientras que la tinción con Giemsa identificó un 60% de alto grado. Todos los casos mostraron una expresión de Ki-67 inferior al 10,6%, con una media de 1,97%, lo que indica baja actividad proliferativa y sugiere un pronóstico biológicamente favorable.

No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el grado histológico y el índice Ki-67, ni con variables clínicas como sexo, raza, edad o localización anatómica del tumor, aunque se observaron algunas tendencias interesantes que merecen ser estudiadas con mayor profundidad. Estos hallazgos resaltan la utilidad del Ki-67 como herramienta diagnóstica complementaria, especialmente en la evaluación de tumores malignos. Además, promueven su incorporación en la práctica clínica veterinaria, sobre todo en regiones con acceso limitado a métodos de diagnóstico avanzados, mejorando así la precisión diagnóstica y el tratamiento oportuno.

Palabras clave: Mastocitoma canino, histopatología, inmunohistoquímica, diagnóstico veterinario y pronóstico clínico

ABSTRAC

Canine cutaneous mast cell tumors (CMT) are one of the most common neoplasms in dogs, with highly variable clinical behavior that makes establishing a precise prognosis difficult. This study aimed to determine the relationship between histopathological characteristics and Ki-67 marker expression in cutaneous mast cell tumors from dogs treated at veterinary clinics in Huaquillas canton, El Oro province, Ecuador, in order to provide prognostic criteria applicable in clinical settings with limited resources. Ten cases were analyzed using histopathological and immunohistochemical techniques, employing the Kiupel classification and quantification of the Ki-67 index. Hematoxylin-eosin staining classified 50% of the tumors as high-grade and the other 50% as low-grade, while Giemsa staining identified 60% as high-grade. All cases showed Ki-67 expression below 10.6%, with a mean of 1.97%, indicating low proliferative activity and suggesting a biologically favorable prognosis.

No statistically significant correlation was found between histological grade and the Ki-67 index, nor with clinical variables such as sex, breed, age, or anatomical location of the tumor, although some interesting trends were observed that warrant further study. These findings highlight the usefulness of Ki-67 as a complementary diagnostic tool, especially in the evaluation of malignant tumors. Furthermore, they promote its incorporation into veterinary clinical practice, especially in regions with limited access to advanced diagnostic methods, thus improving diagnostic accuracy and timely treatment.

Keywords: Canine mastocytoma, histopathology, immunohistochemistry, veterinary diagnosis and clinical prognosis

I. INTRODUCCIÓN

El mastocitoma cutáneo canino se destaca como una de las neoplasias más comunes en perros, caracterizado por su amplia variabilidad en comportamiento clínico. Este rango, que abarca desde lesiones benignas hasta neoplasias altamente malignas y metastásicas, representa un desafío significativo para los clínicos veterinarios al momento de establecer pronósticos confiables y diseñar planes terapéuticos efectivos. El MCT descrito como mastocitoma cutáneo es una neoplasia cutánea que tiene como origen los mastocitos, este tipo de tumor es muy común en caninos y con menos frecuencia en felinos, está ubicado principalmente en la piel de forma cutánea o subcutánea y representa entre el 16 al 21% de los tumores cutáneos en perros.(1)

En Huaquillas, las restricciones en infraestructura, recursos económicos y acceso a capacitación especializada han impedido la adopción de estos avances. En consecuencia, las decisiones clínicas suelen basarse exclusivamente en evaluaciones histopatológicas tradicionales, que, aunque fundamentales, pueden ser insuficientes para determinar el verdadero potencial maligno del tumor y su impacto en el bienestar de los pacientes. Además, la ausencia de estudios locales que exploren la relación entre las características histopatológicas y la expresión de Ki67 genera una brecha en el conocimiento y limita el desarrollo de protocolos diagnósticos y terapéuticos adaptados a las condiciones específicas de las clínicas veterinarias de Huaquillas. Esto no solo reduce las posibilidades de establecer un pronóstico preciso, sino que también compromete la calidad de vida de los pacientes caninos afectados, así como la confianza de sus propietarios en los tratamientos ofrecidos. Ante esta realidad, surge la necesidad de investigar cómo la evaluación conjunta de las características histopatológicas y la expresión del biomarcador Ki67 puede contribuir a la predicción del pronóstico de mastocitomas cutáneos en caninos en esta región, considerando las limitaciones existentes. Este estudio pretende sentar las bases para una práctica clínica más informada y efectiva, adaptada a las necesidades y recursos del contexto local.(2)

En las clínicas veterinarias del cantón Huaquillas, provincia de El Oro, Ecuador, el manejo de casos de mastocitomas cutáneos se complica debido a las limitaciones en el acceso a herramientas diagnósticas avanzadas que permiten correlacionar de manera precisa las características histopatológicas del tumor con marcadores moleculares como Ki67, un indicador de clave de proliferación celular. A pesar de los avances globales en oncología veterinaria, existe una brecha significativa en la integración de biomarcadores pronósticos, como Ki67, en la práctica clínica diaria en esta región. Esto se traduce en decisiones clínicas basadas

principalmente en evaluaciones histopatológicas tradicionales, que, si bien son valiosas, pueden no captar completamente la agresividad del tumor ni predecir su evolución con exactitud. Además, la falta de estudios específicos en el contexto local sobre la evaluación entre las características histopatológicas y la expresión de Ki67 dificulta la generación de protocolos estandarizados y adaptados a las condiciones y recursos de las clínicas veterinarias de Huaquillas. Esto limita las oportunidades para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes caninos afectados.(3)

En el cantón Huaquillas, provincia de El Oro, Ecuador, las clínicas veterinarias enfrentan limitaciones notables en el acceso a herramientas diagnósticas avanzadas que permiten una evaluación integral de los mastocitomas cutáneos. La calificación entre las características histopatológicas y la expresión de marcadores de proliferación celular como Ki-67 no es una práctica rutinaria debido a restricciones en infraestructura, recursos económicos y capacitación especializada. La ausencia de estudios específicos en este contexto local exacerba la problemática, ya que impide la generación de protocolos diagnósticos y terapéuticos adaptados a las condiciones y necesidades de la región. Esto conduce a que las decisiones clínicas se basan principalmente en evaluaciones histopatológicas tradicionales, las cuales, aunque valiosas, pueden ser insuficientes para capturar la complejidad y agresividad del tumor, limitando la eficacia de las intervenciones terapéuticas.(4)

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo general

Establecer el pronóstico de mastocitomas cutáneos en caninos mediante la relación entre las características histopatológicas y la expresión del marcador de proliferación celular Ki-67, en pacientes atendidos en clínicas veterinarias del cantón Huaquillas.

1.1.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar el grado de malignidad de los mastocitomas cutáneos caninos según la clasificación propuesta por M. Kiupel.
- ✓ Medir la expresión del marcador Ki-67 en células de mastocitomas cutáneos caninos utilizando técnicas inmunohistoquímicas, para establecer un índice de proliferación que permita la comparación entre muestras.
- ✓ Relacionar la expresión del marcador Ki-67 con el grado de malignidad histopatológico de los mastocitomas cutáneos caninos, para establecer su relación con el pronóstico de vida.

II. MARCO TEÓRICO

1.2.Neoplasias

Las neoplasias se describen como un proceso en el que las células que contiene un tejido o un órgano se multiplican de forma anormal o excesiva de forma autónoma, lo que resulta en la formación de una masa bien diferenciada que se conoce con el nombre de tumor que puede o no ser maligno.(5)

1.2.1. Neoplasias cutáneas

Los tumores en la piel en la actualidad son casos que llegan a la clínica diaria, frecuentemente se establecen tumores benignos de pronóstico favorable, sin embargo no se puede descartar la posibilidad de que se traten de neoplasias malignas para así poder diagnosticar y tratar la enfermedad a tiempo. Los principales orígenes de tumores de piel son por células epiteliales, redondas, mesenquimales, melanocíticas que son las que conforman las capas de la piel. Los signos clínicos van a variar de acuerdo al tipo tumoral, la longitud de la lesión que cause y el comportamiento biológico. Las neoplasias en piel benignas crecen de forma lenta y uniforme al contrario de las neoplasias malignas que desencadenan varios procesos como inflamaciones, tienen una rápida evolución, invaden otras estructuras e incluso provocan metástasis para otros tejidos y órganos.(6)

1.2.1.1.Neoplasias de células redondas

Al microscopio estas neoplasias son compuestas por células que tienen forma oval o redonda, son individuales, no se adhieren entre ellas, ni con otras estructuras, es por esto que tienen gran capacidad de exfoliación, por ende cuando se realiza citología como método de diagnóstico se consigue ver gran cantidad de ellas. En el tejido cutáneo y subcutáneo macroscópicamente tienden a formar nódulos. Los tumores de células redondas que se encuentran con más frecuencia son los linfomas, plasmocitomas, histiocitomas, mastocitomas y tumor venéreo transmisible.(7)

1.2.1.2. Mastocitoma o tumor de células cebadas (MCT)

El MCT descrito como mastocitoma cutáneo es una neoplasia cutánea que tiene como origen los mastocitos, este tipo de tumor es muy común en caninos y con menos frecuencia en felinos, está ubicado principalmente en la piel de forma cutánea o subcutánea y representa entre el 16 al 21% de los tumores cutáneos en perros y en felinos se da un porcentaje de 15%. El mastocitoma tiene probabilidad del 10 al 95% y ser altamente metastásico. Se puede presentar

a cualquier edad pero se ha encontrado en la mayoría de casos en pacientes de 9 años en adelante sin distinción de sexo.(8)

Estas neoplasias en su gran mayoría se encuentran en piel, su origen es en la dermis hasta el tejido subcutáneo y otros se encuentran en vísceras. Las partes del cuerpo más afectadas son la región perianal y el tronco, en menos frecuencia en extremidades, en cabeza y cuello, se los observa como masas únicas.(9)

1.2.2. Morfología de los Mastocitos

Al observar los mastocitos en el microscopio electrónico, se pueden ver microvellosidades o pliegues ondulados en su superficie celular. Estas células tienen pocas mitocondrias, así como también cortos perfiles de retículo endoplasmático; y una gran cantidad de ribosomas libres. Su interior puede presentar distintos patrones como cristalino, homogéneo, particulado, hilachado o una combinación de varios. Además de los gránulos, el citoplasma contiene estructuras conocidas como cuerpos lipídicos, que no están rodeadas por membranas. Los mastocitos son células redondas que miden aproximadamente 20 micrones de diámetro y pueden medir tres veces más que un neutrófilo.(10)

1.2.3. Etiología

Según ciertos estudios se han encontrado que las razas que tienen mayor predisposición genética a desarrollar mastocitomas son los labradores retriever, boxer, bulldog, y el golden retriever. Establecieron que la predisposición genética se relaciona con ciertas mutaciones en genes específicos, por ejemplo el proto-oncogén c-KIT, que codifica para el receptor de tirosina quinasa que es importante en la proliferación y supervivencia de células de origen mastocíticas. Por lo tanto se puede establecer que estos tumores se da más en perros de razas puras, así como también se establece que no tiene predilección de sexo, se puede dar tanto en hembras como en machos, también se ha encontrado estos tipos de tumores en perros jóvenes, sin embargo la etiología es incierta y se considera multifactorial ya que varias autores tienen sospecha que sea de origen viral que tienden a ser afectados los animales con su sistema inmunológico deprimido y han encontrado una relación con lesiones a nivel de la piel. (11)

1.2.4. Signos clínicos

Su presentación clínica es muy variable, lo que hace que su pronóstico sea más difícil. Se ven lesiones edematosas, eritematosas, ulceradas, unas que crecen rápido que otras. También pueden generarse signos paraneoplásicos y haber una reacción inflamatoria. Los caninos que presentan estas neoplasias tienen signos gastrointestinales que se dan dado que las células mastocíticas tienen gránulos que contienen proteasas, histamina y heparina que tienen naturaleza proinflamatoria.(12)

Se caracteriza por presentarse neoformaciones de color rojo, se encuentran en la dermis, no están encapsuladas y su tamaño fluctúa entre 1 a 30 cm de diámetro, puede ser múltiple o no, al tacto son de consistencia firme y en algunos casos se ubican también en el tejido subcutáneo y en el músculo.(13)

En los pulmones y en el sistema gastrointestinal es donde mayormente se encuentran los mastocitos, por otro lado también se encuentran en el tejido subcutáneo y en la dermis donde son más propensos a que se realice una carcinogénesis. Los tumores que tienen un lento crecimiento tienden a tener un mejor pronóstico, sin embargo los que se encuentran en la región perineal e inguinal son más agresivos. Como signos clínicos encontramos la linfadenopatía, esplenomegalia y hepatomegalia, también puede darse derrames pleurales y peritoneales. La mastocitosis diseminada va a lesionar como primera instancia al bazo, hígado, la médula y los ganglios linfáticos.(14)

1.2.5. Diagnóstico

1.2.5.1.Citología

Se define como un examen donde se evalúa la morfología de las células aisladas o de células en grupo, tiene como objetivo definir la patogenia de un tejido afectado y así poderlo diferenciar de un tejido normal.(15)

La citología en la gran mayoría de casos nos ayuda a ver si se trata de nódulos inflamatorios o neoplásicos, también permite saber el tipo de inflamación o neoplasia ya sea de células redondas, epiteliales o fusiformes; y en el caso de ser una neoplasia nos da información si es un tumor benigno o maligno según los criterios de malignidad. En pocas ocasiones nos puede dar un diagnóstico concreto en cuanto a la enfermedad.(5)

1.2.5.2. Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)

Se cataloga como el más sencillo de los métodos diagnósticos, se la puede usar en neoplasias externas como a órganos internos, líquidos de cavidades corporales, incluso se puede aplicar a lesiones de hueso. Se lo realiza introduciendo una aguja de calibre 21 a 25 del largo correcto, se coloca con una jeringa de 2 a 5 cm, se realiza presión negativa y se redirige la aguja de 3 a 4 veces evitando que tenga contacto con sangre o algún líquido que pueda aumentar el contenido, la presión negativa que se ejerció debe ser soltada antes de sacar la aguja de la neoplasia, se aspira el aire y se coloca la muestra en un portaobjeto de vidrio previamente limpio y marcado. (16)

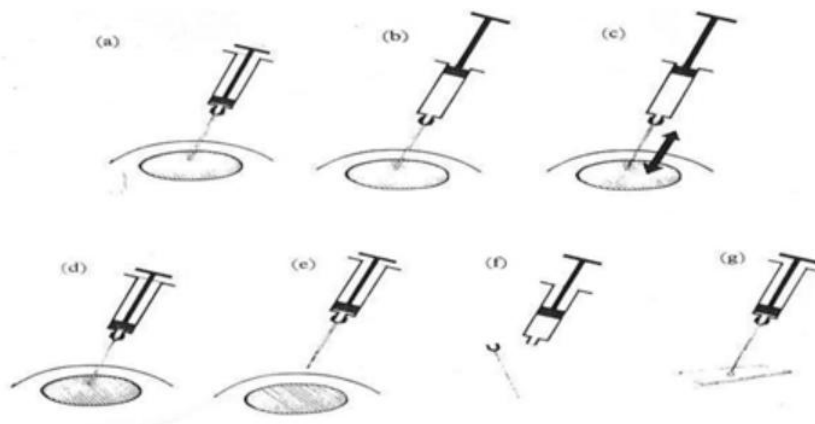


Figura 1: Técnica de la toma de muestra con aspiración. (17)

1.2.5.3. Técnica de impresión

Esta técnica se basa en acercar una lámina de vidrio (portaobjeto) a la lesión y mantener presionado, así también sirve para tejidos obtenidos por medio de una biopsia quirúrgica antes de ser colocados en formal al 10%. Se destaca que si hay una reacción de inflamación secundaria a la lesión ya no sería una buena muestra. (18)

1.2.5.3.1. Biopsia

La biopsia proporciona información precisa sobre la extensión de un tumor, su grado, agresividad y márgenes quirúrgicos, lo que facilita la elección del protocolo terapéutico más adecuado. Así mismo, el uso de técnicas de diagnóstico molecular en la muestra de biopsia ayuda a identificar con mayor exactitud el origen y las características de tejidos que no se distinguen claramente en un estudio anatomopatológico convencional. (19)

1.2.5.4. Histopatología

La histopatología es necesaria para comprobar el resultado que previamente nos dio la citología con la presencia de mastocitos en la epidermis y la dermis profunda, detectando así la presencia

de una neoplasia. Este examen nos aporta un sistema que clasifica al tumor según las características de la célula, de acuerdo a los criterios de malignidad como el grado de anisocariosis, el número de granulocitos en el citoplasma, las s mitóticas. El pronóstico y el tratamiento para el paciente serán en torno a la evaluación de la placa histopatológica. (20)

Unas de las ventajas que tiene el examen histopatológico es que nos permite analizar los márgenes quirúrgicos y también cuan comprometidos están con los ganglios linfáticos y vasos sanguíneos; como desventajas se destacan que es más invasiva, ya que se necesita sedar al paciente, se necesita más cantidad de muestra y también tiene mayor valor económico, además que se requiere de más tiempo.(21)

En la histopatología con la tinción de hematoxilina y eosina los gránulos no se ven con facilidad, es por esto que se deben usar otro tipo de tinciones como azul de metileno, giemsa y azul de toluidina, que nos ayudará a observar de mejor forma la granulación del mastocito porque estas tinciones tienen mayor afinidad con los proteoglicanos que contienen.(22)

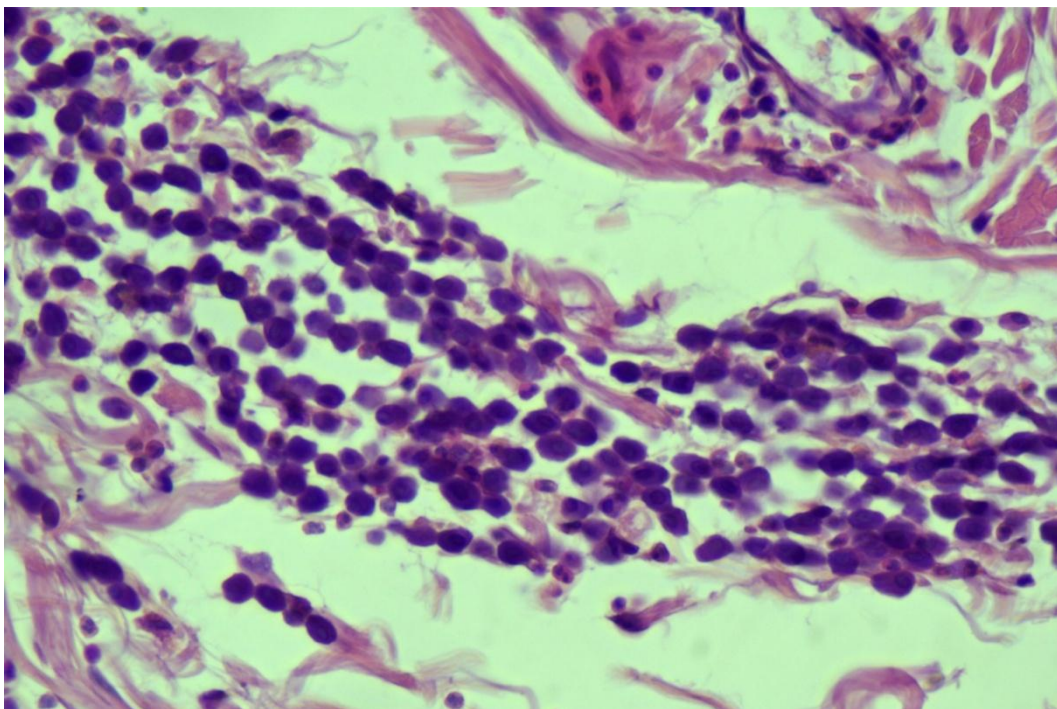


Figura 2: Mastocitoma cutáneo canino de bajo grado, se observa tejido tegumentario de dermis con un infiltrado que predominan células redondas a ovaladas con abundantes gránulos basófilos compatibles con mastocitos.

Fuente: El Autor

1.2.5.5. Inmunohistoquímica

Se define como objetivos específicos de la inmunohistoquímica reconocer los antígenos, clasificar e identificar las células específicas en la población celular ya sea homogénea o heterogénea. Para poder observar el complejo formado por el antígeno y el anticuerpo, es necesario agregar un cromógeno vinculado al anticuerpo junto con una enzima, lo que permite visualizarlo posteriormente con un microscopio. Esta técnica se puede usar como ayuda diagnóstica para tumores que no tienen diferenciación para determinar la raíz de la metástasis. La determinación del inmunofenotipo de las células neoplásicas se lleva a cabo por la identificación de receptores celulares y moléculas asociadas con el avance del tumor, lo que representa factores clave en el pronóstico y predicción. Los métodos inmunohistoquímicos aplicados a c-kit y triptasa demostraron ser altamente específicos para identificar mastocitos neoplásicos y para evaluar el pronóstico de los mastocitomas de grado II. Más allá de su relevancia en el diagnóstico de este tumor, el receptor Kit es fundamental para determinar el pronóstico en pacientes con mastocitoma.(23)

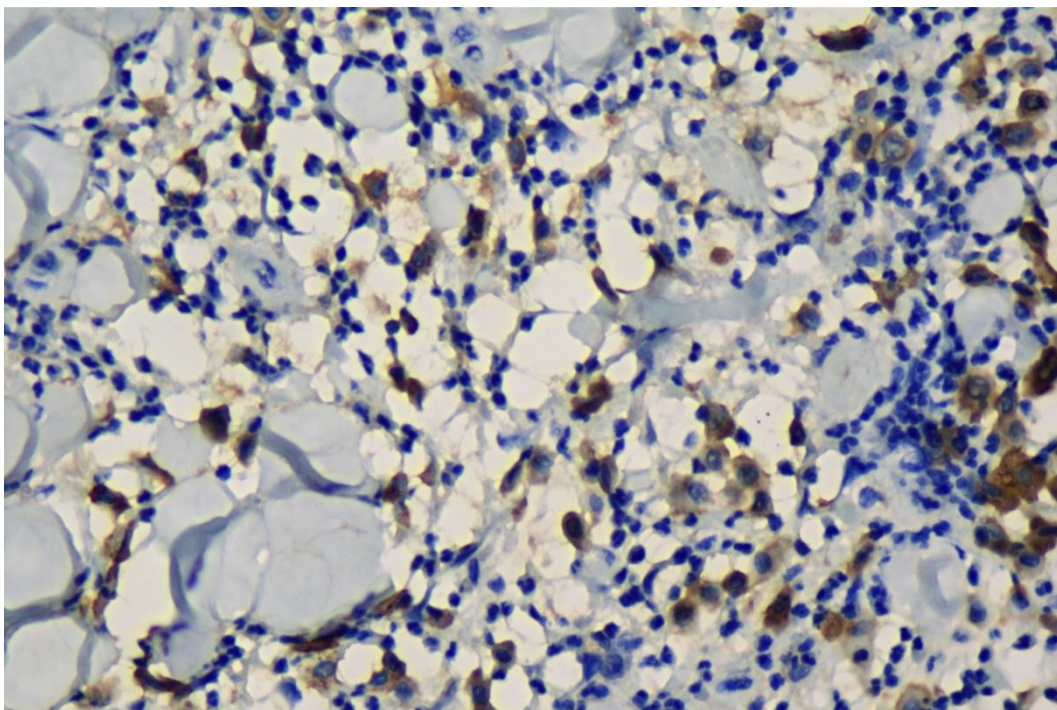


Figura 3: Se observan múltiples células marrones con núcleo excéntrico y citoplasma granular, característico de mastocitos teñidos por el marcador ki-67.

Fuente: El Autor

1.2.5.6. Otras Técnicas Diagnósticas en Mastocitomas

1.2.5.6.1. Imágenes diagnósticas

1.2.5.6.1.1. Radiografías

La toma de rayos x en el tórax además de proporcionar evidencia de una imagen de neoplasia, nos brinda mayor información en cuanto a alteraciones secundarias, como un colapso pulmonar, una efusión pleural y metástasis en los huesos. Aunque los mastocitomas no metastatizan regularmente a los pulmones, cuando lo hacen se presentan infiltraciones intersticiales difusas que tienen nódulos discretos. Y es así como se determina importante las radiografías torácicas en pacientes gerontes para descartar enfermedades secundarias que podrían causar complicaciones en la anestesia en caso de que sea necesario un procedimiento quirúrgico invasivo.(24)

1.2.5.7. Características Histopatológicas del Mastocitoma Canino

1.2.5.7.1. Grado tumoral

Patnaik

Para valorar el grado en el que se encuentra el tumor debe evaluarse la invasión del tumor, celularidad, índice mitótico y morfología de la célula, de esta manera se pueden clasificar los tumores en grados I, II Y III. Según el sistema Patnaik el tumor de grado I es menos agresivo y su tratamiento puede ser sólo quirúrgico, el grado II también se puede tratar con cirugía, además de tener una moderada malignidad y tiene amplios márgenes de extirpación, dado que tiene más probabilidad de ser metastásico; y el tumor de grado III se lo cataloga como el más agresivo y con mayor frecuencia ocasiona metástasis.(25)

Según la literatura se clasifica tumor de grado II cuando el tumor cutáneo alcanza la infiltración en el tejido subcutáneo. Los caninos que tienen mastocitoma subcutáneo tienden a tener mayor tiempo de vida que los perros que tienen MCT cutáneo.(26)

Kiupel

El sistema de clasificación que sugiere Kiupel respalda que el nivel alto y en nivel bajo, se relaciona más con el pronóstico propuesto por el sistema Patnaik de grados I, II Y III. Los mastocitomas cutáneos de alto grado se caracterizaron por tener alto número de mitosis y

alteraciones en el núcleo y así mismo un mayor grado de riesgo de metástasis, mientras que los de bajo grado presentaron un pronóstico favorable.(27)

Un matocitoma de grado alto se establece cuando se encuentran por lo menos uno de los hallazgos que se mencionará: 7 o más s mitóticas, 3 o más células que no sean normales ya sea que estén segmentadas o su forma sea irregular, 3 o más células multinucleadas, todos estos parámetros medidos en 10 campos de alto aumento. Así como también la presencia de cariomegalia.(28)

1.2.5.7.2. Índice mitótico

Para obtener el índice mitótico se debe observar 10 campos de aumento en 400x en la zona donde el tumor tenga mayor número de mitosis, este proceso debe reportar como un recuento mitótico, no como un índice mitótico. En los MCT el recuento mitótico se convierte en un factor clave para el pronóstico, ya que un valor entre 0 y 5 señala un pronóstico favorable y un recuento de 6 o más mitosis da como resultado un pronóstico desfavorable independientemente del grado histológico que tenga el tumor.(29)

Un recuento mitótico no se debe establecer como el único factor que determina el pronóstico, ya que el 30% de los MCT de grado alto tienen un recuento mitótico bajo.(30)

1.2.5.7.3. Infiltración

Los tumores que son bien diferenciados tienen menor del 10% en tasa metastásica y los tumores que no está bien diferenciados tienen una tasa de metástasis más alta, que está entre el 55 y el 96%. La mayoría de los mastocitomas desarrollan metástasis en los ganglios linfáticos locales, luego al bazo, hígado y otros órganos; no es muy común que afecten a los pulmones. (31)

1.2.5.7.4. Marcador molecular Ki67

Ki67 es un anticuerpo monoclonal que es capaz de detectar un antígeno nuclear en las células que entran en el ciclo celular, en las fases G1, S, G2, mitosis, excepto en la G0. Y es así como permite la detección inmunohistoquímica de las células que terminan su ciclo y la expresión que se obtiene representa una media directa de la fracción del tejido que está en crecimiento.(32)

La cuantificación de la expresión del marcador Ki-67 se realiza evaluando 500 mastocitos distribuidos en cinco campos de observación con aumento de 400X. El resultado se obtiene a

partir del promedio de las células que presentan inmunomarcación positiva. Un valor superior al 10,6% se considera indicativo de un pronóstico desfavorable, mientras que valores inferiores a este umbral se asocian con un pronóstico favorable.(33)

1.2.5.8. Pronóstico en Mastocitomas Cutáneos

1.2.5.8.1. Grado histológico

Luego de la cirugía de extirpación la tasa de supervivencia a 4 años es del 93% para el grado I, del 44% para el grado II y del 6% para el grado 3. En cuanto a la presentación de la metástasis tiene una frecuencia menor al 10% para el grado I, del 30 al 40% para el grado II y del 55 al 96% para el grado III. En cuanto al grado II para un diagnóstico preciso al usar el marcador celular Ki-67 los MCT con índice por debajo del 10% presentan un 85 a 90% de tasa de supervivencia a los 2 años de la intervención quirúrgica y los de índice superior al 10% a los 2 años marcan una tasa de supervivencia del 25 al 30%.(34)

1.2.5.8.2. Localización

Se destaca que la localización anatómica del tumor está relacionada con el grado, ya que los que se encuentran en la cabeza, la cola, el tórax y las extremidades son en porcentajes mayores al 80% son de grado bajo y de grado alto los que se encuentran en el área inguinal, la zona perianal y del escroto.(28)

1.2.5.8.3. Estadío clínico

El Estadío I demarca que existe una afección en la dermis pero no afecta a los nódulos regionales, en el II ya existe una afección de la dermis que si afecta a los nódulos regionales, mientras que en el estadio III ya hay un tumor dérmico múltiple con o sin afectación en ganglios y en el IV es sistémico y ya hay metástasis.(35)

1.2.5.9. TRATAMIENTO

1.2.5.9.1. Quirúrgico

En muchos casos se toma como primera elección un tratamiento en el que se realice un procedimiento quirúrgico en masas cutáneas, dado que en tumores benignos significaría la cura del mismo ya que son tumores bien diferenciados. En otros casos puede ser que la cirugía de

extirpación no sea el método más adecuado debido a altos grados de malignidad o también de las formas que tienen para diseminarse, dado esto se debería implementar otros tratamientos que completen una terapia.(36)

Márgenes quirúrgicos recomendados según el grado histológico del mastocitoma canino.

La literatura veterinaria establece que los márgenes quirúrgicos para el tratamiento de mastocitomas caninos deben ajustarse al grado histológico del tumor. En el caso de los mastocitomas de Grado I, se recomienda una resección con márgenes laterales de 1 a 2 cm y un plano fascial en profundidad. Para los de Grado II, se sugiere una resección con márgenes laterales de 2 cm, manteniendo también el plano fascial en profundidad. Finalmente, en los mastocitomas de Grado III, se recomienda una resección con márgenes laterales de 3 cm y un plano fascial en profundidad, dada su mayor agresividad y mayor riesgo de recurrencia.(37)

1.2.5.9.2. Radioterapia

La radioterapia se puede usar como terapéutica para tumores irresecables, así como también está indicado como terapia adyuvante después de la intervención quirúrgica para extirpación del tumor. Los efectos secundarios de esta terapia pueden llevar al paciente a tener anorexia y por ende a causar debilidad en el paciente. Otras de las reacciones que puede darse de forma aguda son las estomatitis, glositis y daño del tejido tisular que puede darse de 7 a 14 días luego del tratamiento.(38)

1.2.5.9.3. Terapia sistémica

Las medicinas más usadas en la quimioterapia de este tumor son la vimblastina y la lomustina, las mismas que son generalmente usadas solas o combinadas con prednisona. Se ha implementado un protocolo que combina el toceranib, vinblastina y prednisona, donde se describe que fue exitoso para tratamientos de tumores de alto grado.(39)

Es importante una terapia de apoyo que ayude a contrarrestar las complicaciones frecuentes producidas por la histamina, para esto se debe usar fármacos antagonistas de los receptores H1 como la difenhidramina y prometazina; así como también antagonistas de los receptores H2 como la cimetidina y la ranitidina.(40)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

Para la ejecución del estudio, se emplearon los siguientes materiales y equipos:

- **Muestras biológicas:** Tejidos de mastocitomas cutáneos obtenidos mediante biopsias de pacientes caninos atendidos en clínicas veterinarias del cantón Huaquillas.
 - ✓ Formalina al 10% para la fijación de tejidos.
 - ✓ Frascos tapa ancha de diferentes tamaños.
 - ✓ Hojas de bisturí.
 - ✓ Cassette de biopsias.
 - ✓ Etiquetas para muestras
 - ✓ Ficha de información de la muestra.
- **Equipos de laboratorio:**
 - ✓ Microscopio óptico con cámara para captura de imágenes.
 - ✓ Laptop.

3.2. Métodos

3.2.1. Lugar del estudio

El estudio se llevó a cabo en clínicas veterinarias del cantón Huaquillas, provincia de El Oro, Ecuador con las coordenadas 3°28'30.8" S 80°13.85' O. Huaquillas es una ciudad fronteriza con Perú, caracterizada por una economía basada en el comercio y actividades agropecuarias. El acceso a servicios veterinarios en la zona es variado, con clínicas que ofrecen atención básica y especializada.



Figura 4: Mapa de Ecuador



Figura 5: Mapa de la provincia de El Oro

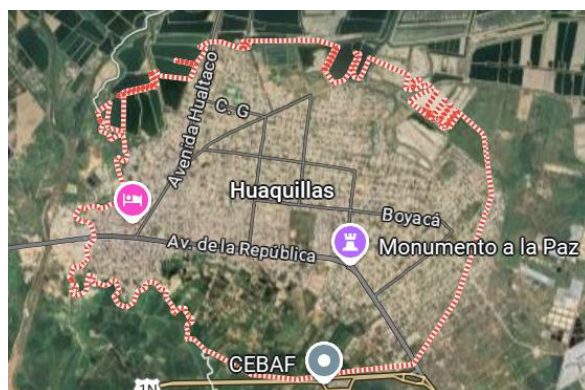


Figura 6: Mapa del cantón Huaquillas

Fuente: Google maps 2025

3.2.2. Diseño del estudio

El estudio es de tipo observacional, transversal, analítico y prospectivo. Se analizaron mastocitomas cutáneos caninos y luego se estableció la relación entre la expresión de Ki-67 y el grado histopatológico de malignidad.

- ✓ Es observacional porque las variables se miden en su condición natural.
- ✓ Es transversal porque sólo se tomó una sola medición en unidades de estudio.
- ✓ Es analítico porque tiene más de dos variables
- ✓ Es prospectivo porque recolecta los datos y planifica la medición de las variables del tumor.

3.2.3. Variables de estudio

Las variables consideradas son:

- ✓ Variable independiente: localización anatómica del tumor.
- ✓ Variables de interviniente: Edad, raza, sexo.
- ✓ Variable dependiente: Expresión del marcador Ki-67 y grado histopatológico del mastocitoma según la clasificación de Kiupel.

3.2.4. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron procesados con el software IBM SPSS Statistics. Se emplearon las siguientes pruebas estadísticas:

- **Análisis descriptivo:** Distribución de frecuencias y tendencia central (moda).
- **Pruebas de hipótesis:** Prueba chi-cuadrado de Pearson para conocer si existe o no asociación entre las categorías de las variables objeto de estudio.
- **Pruebas de comparación:** Chi-cuadrado de Pearson para conocer si existe o no asociación entre las categorías de las variables objeto de estudio. Con previa valoración de tablas de contingencia.

Los resultados fueron presentados en gráficos y tablas comparativas.

3.2.5. Universo y Muestra

El universo del estudio estuvo compuesto por 10 casos diagnosticados con mastocitomas cutáneos en las clínicas veterinarias del cantón Huaquillas. Se seleccionó una muestra no probabilística por conveniencia, basado en los siguientes criterios: la disponibilidad de biopsias, la autorización de los propietarios y la historia clínica otorgada por las clínicas.

3.2.5.1. Instrumentos de medición y escalas utilizadas

- **Histopatología:** Se empleó la clasificación de Kiupel para determinar el grado de malignidad del mastocitoma.
- **Inmunohistoquímica:** Se evaluó la expresión de Ki-67 mediante el porcentaje de células positivas en un campo de alta magnificación (400X).

✓ **Escala de medición:**

- Ki-67 pronóstico malo: >10,6 % de células positivas.
- Ki-67 favorable: <10,6 % de células positivas.

Los datos obtenidos fueron validados por doble observación y análisis digital para minimizar sesgos en la interpretación.

3.2.5.2. Protocolo de Análisis de muestras

- a) Las muestras de tejido tumoral fueron procesadas en el laboratorio de microscopía en colaboración con el Centro de Diagnóstico Veterinario del Sur CEDIVETS.
- b) Las placas portaobjeto fueron observadas con la cámara del microscopio Nikon eclipse E200 y cámara Mshot MS60.
- c) Se observó la placa utilizando lentes oculares de 10× y lentes objetivos de 4×, 10× y 40× seco, alcanzando un aumento total de 400× para el análisis detallado de la morfología celular.
- d) Se realizó la toma de imágenes con la cámara Mshot MS60.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS.

4.1.1. Grado de malignidad de los mastocitomas según la clasificación de Kiupel

Para determinar el grado de malignidad de los mastocitomas cutáneos caninos, se utilizó la clasificación propuesta por M. Kiupel mediante dos técnicas de tinción histológica: hematoxilina-eosina (H&E) y Giemsa. Con la tinción H&E se observó una distribución equitativa, donde 5 de los 10 casos (50%) fueron clasificados como tumores de alto grado y los otros 5 (50%) como de bajo grado. En cambio, con la tinción Giemsa se identificó un mayor porcentaje de casos de alto grado, representando el 60% (6 de 10), frente al 40% de bajo grado (4 de 10). Esta diferencia sugiere que Giemsa podría resaltar con mayor precisión ciertas características citológicas relacionadas con la agresividad tumoral. Al analizar la asociación entre el grado histológico y variables clínicas como la raza y el sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En el caso del sexo, aunque numéricamente hubo más casos de alto grado en machos, el análisis de chi-cuadrado no evidenció una relación significativa ($p = 0.490$ para H&E y $p = 0.260$ para Giemsa). De igual manera, no se observó una asociación entre la raza y el grado histológico ($p = 0.333$ y $p = 0.189$, respectivamente). Estos resultados indican que, en esta muestra, ni el sexo ni la raza fueron determinantes en la malignidad histológica de los tumores.

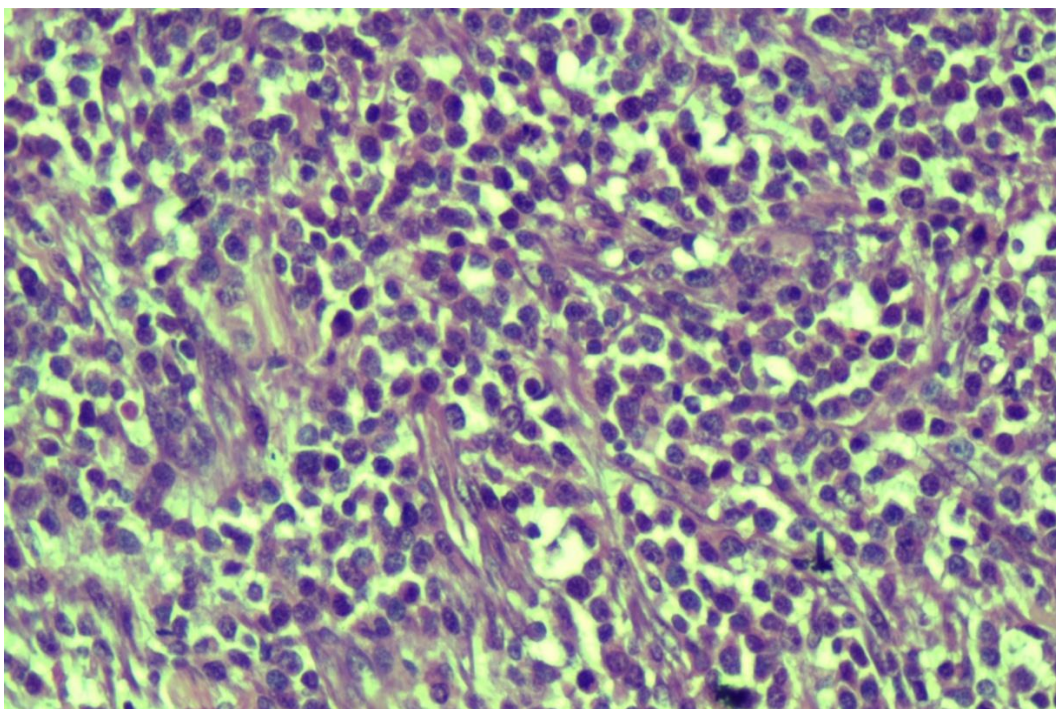


Figura 7: Mastocitoma de alto grado en tinción HyE.

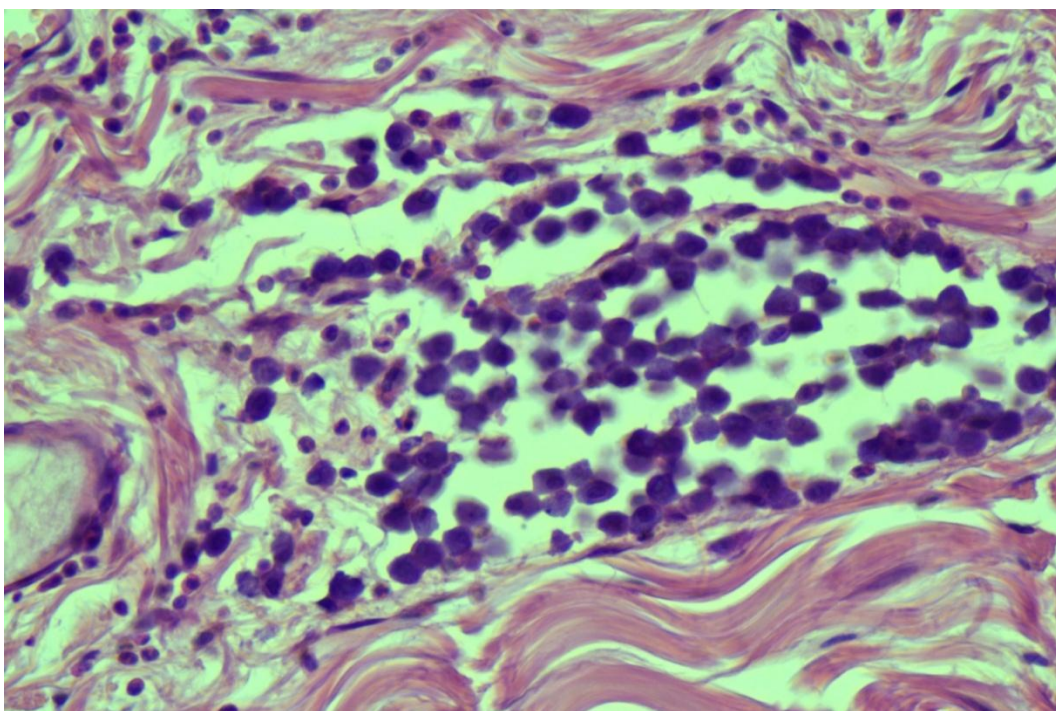


Figura 8: Mastocitoma de bajo grado en tinción HyE.

Tabla 1: Distribución del Grado Histológico de Mastocitomas en Caninos

Grado_histológico_hye					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Alto	5	50,0	50,0	50,0
	Bajo	5	50,0	50,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

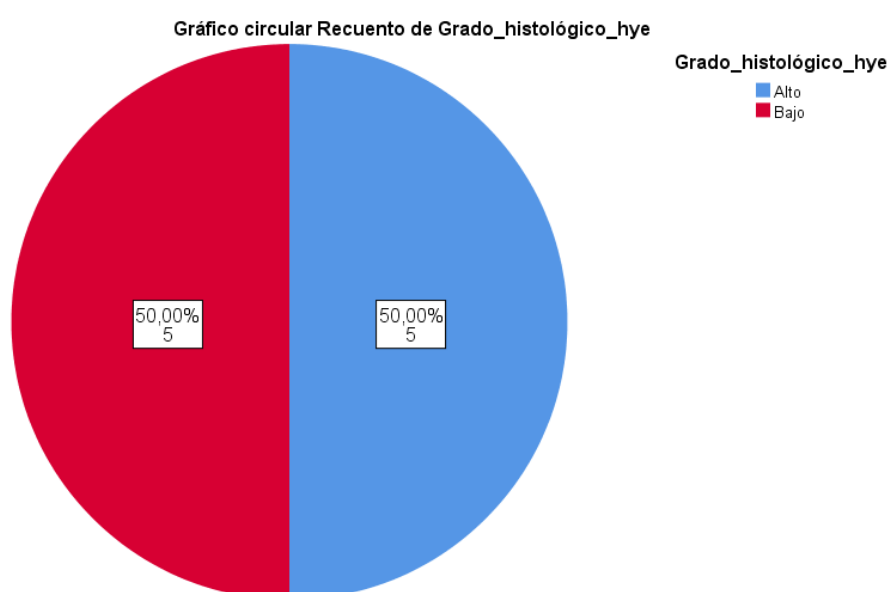


Figura 9: Representación gráfica de recuento de grado histológico en tinción HyE.

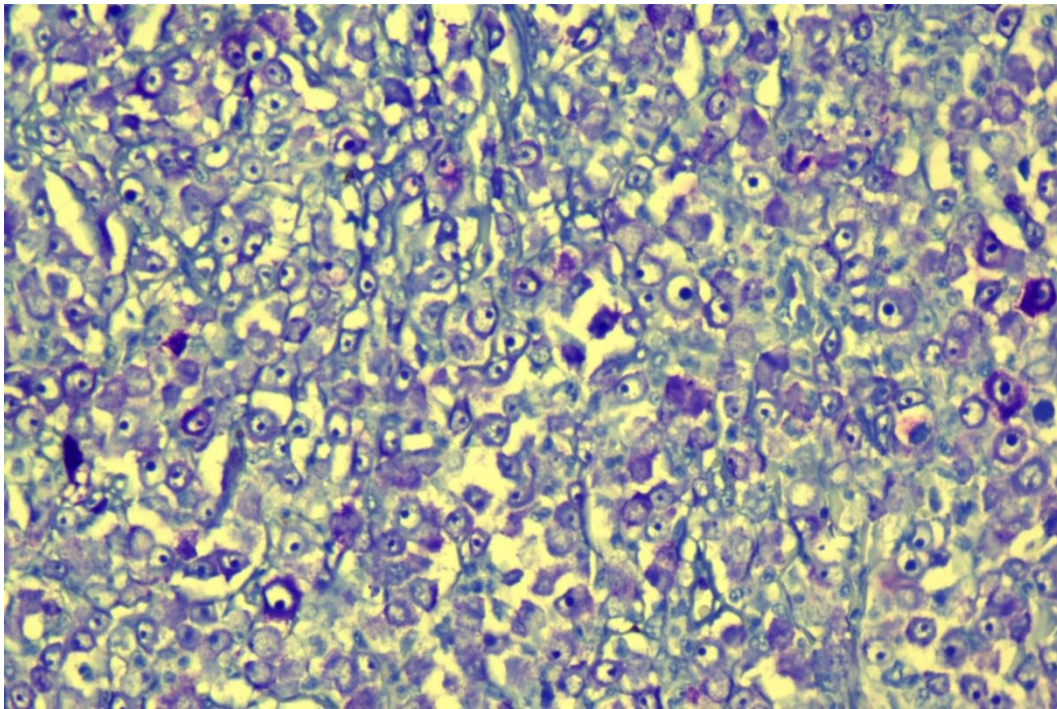


Figura 10: Mastocitoma de alto grado en tinción giemsa.

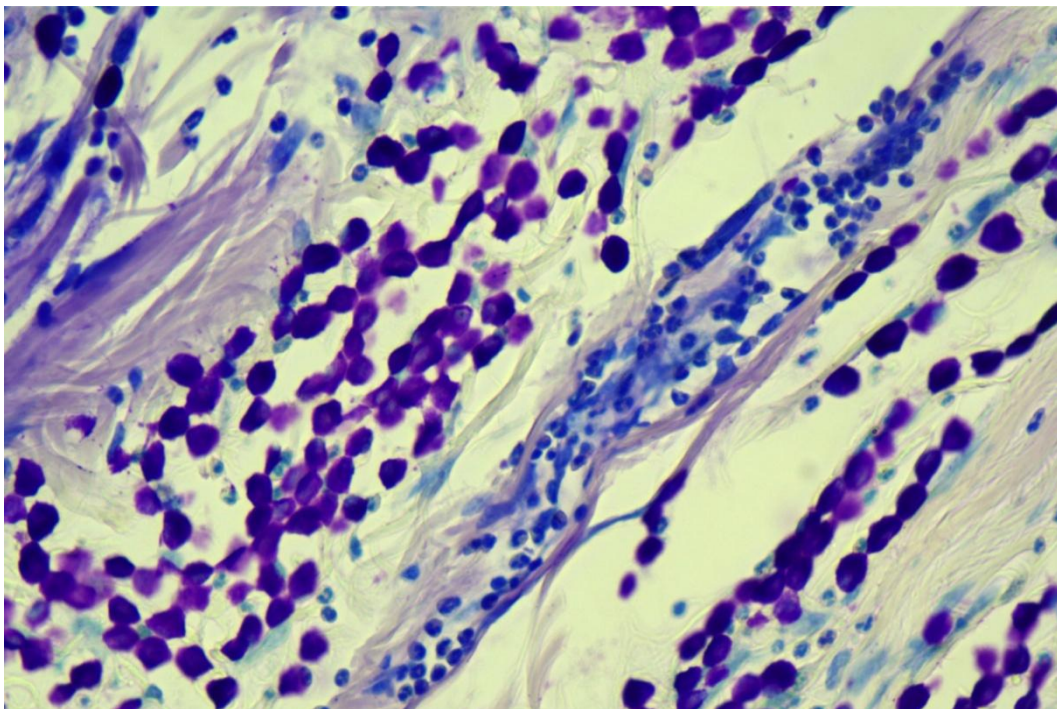


Figura 11: Mastocitoma de bajo grado con tinción giemsa.

Tabla 2: Distribución del Grado Histológico Giemsa en Mastocitomas

Grado_histológico_Giemsa					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Alto	6	60,0	60,0	60,0
	Bajo	4	40,0	40,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

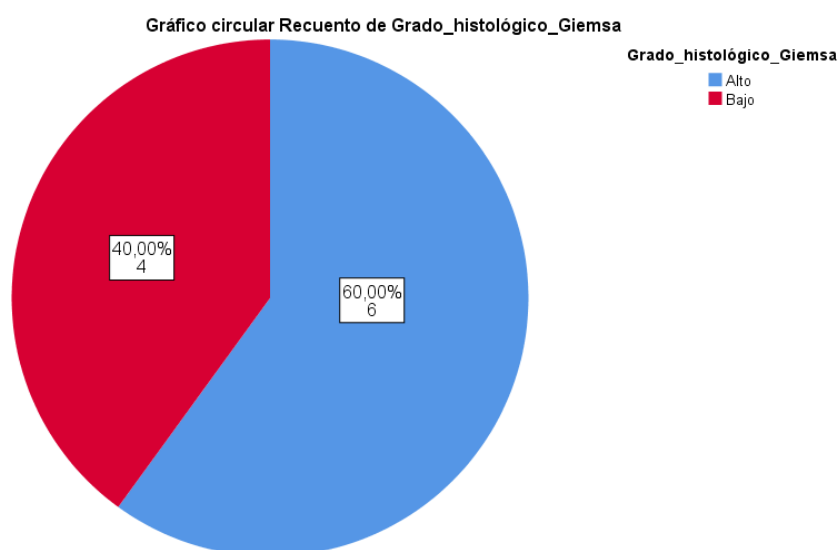


Figura 12: Representación gráfica de recuento de grado histológico en tinción Giemsa.

4.1.2. Expresión del marcador Ki-67 en los mastocitomas cutáneos

Para evaluar el índice de proliferación celular, se midió la expresión del marcador Ki-67 mediante técnicas inmunohistoquímicas. Los resultados mostraron que todos los casos presentaron niveles de Ki-67 por debajo del umbral del 10,6%, que en la literatura se considera como indicativo de mal pronóstico. El rango de expresión se ubicó entre 0,0% y 3,8%, con una media de 1,97% y una mediana de 1,8%. Estos valores reflejan una baja actividad proliferativa en las células tumorales analizadas, lo cual sugiere un pronóstico más favorable desde el punto de vista biológico. Incluso los tumores clasificados como de alto grado histológico presentaron bajos niveles de Ki-67, lo que podría indicar una menor agresividad en términos de crecimiento celular. Este hallazgo es relevante en contextos clínicos donde se requiere establecer un pronóstico complementario al análisis histopatológico tradicional, especialmente en entornos con recursos limitados como las clínicas veterinarias del cantón Huaquillas.

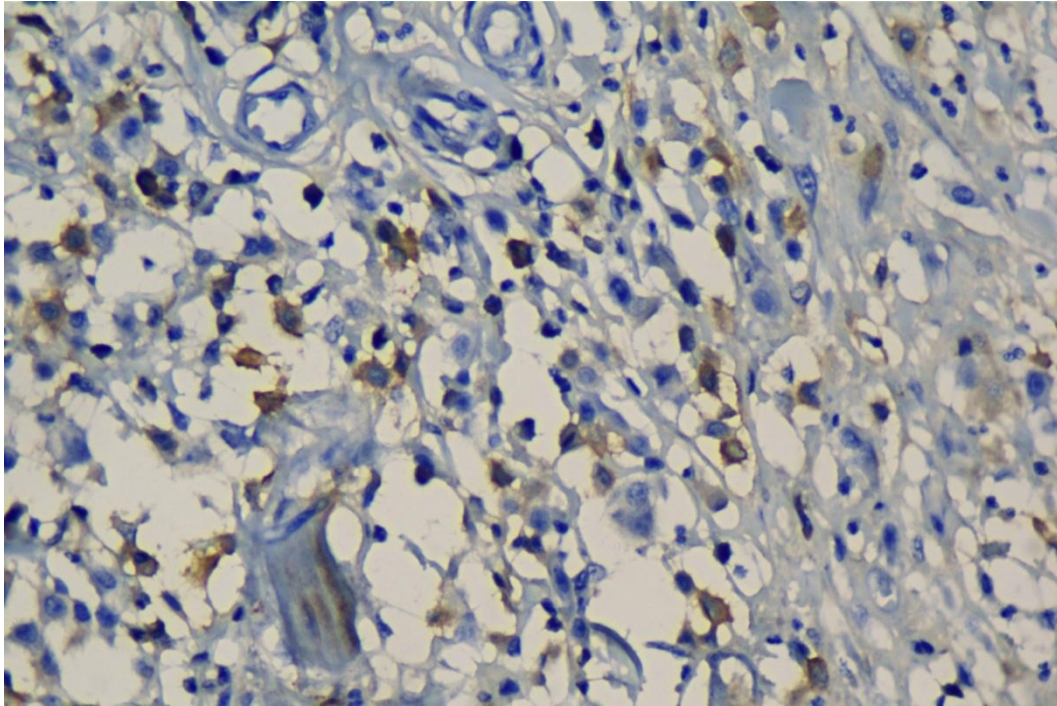


Figura 13: Imagen de corte histológico teñido con inmunohistoquímica para Ki-67. Se observa tinción nuclear positiva (color marrón), indicando actividad proliferativa en el tejido evaluado. La tinción azul corresponde al contraste con hematoxilina, que marca todos los núcleos celulares.

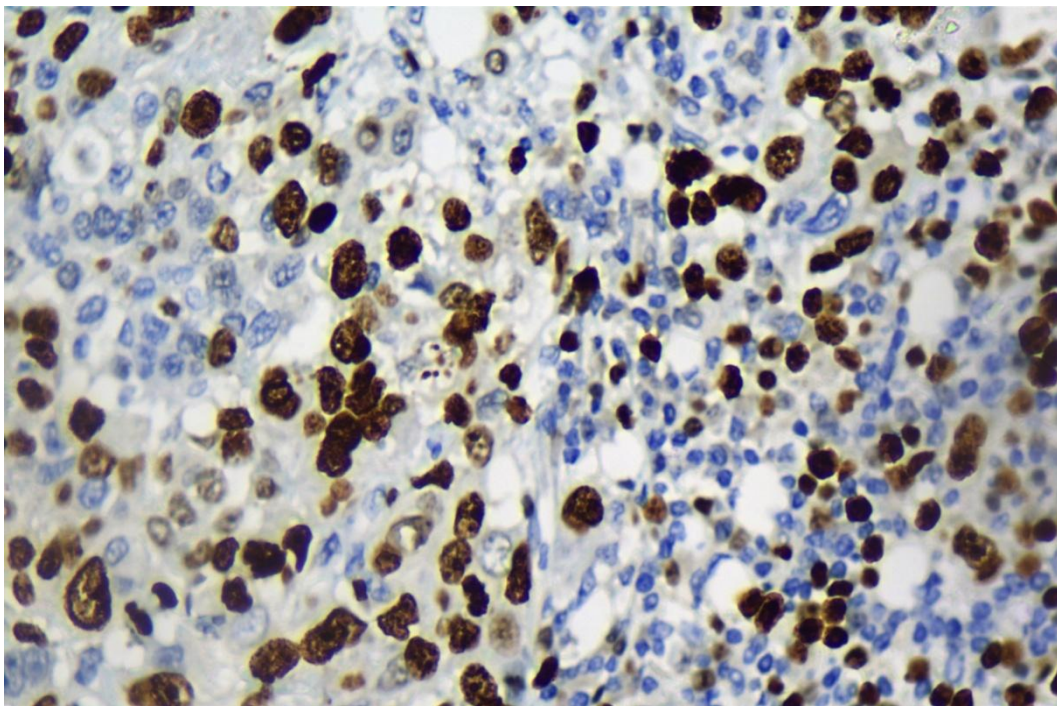


Figura 14: Control positivo de inmunomarcación para Ki-67: expresión nuclear intensa en tejido altamente proliferativo.

Tabla 3: Estadísticos Descriptivos del Índice Mitótico Ki67 en Mastocitomas

Estadísticos		
Cuantificación Ki67: índice mitótico		
%		
N	Válido	10
	Perdidos	0
Media		1,970
Error estándar de la media		,3461
Mediana		1,800
Desv. Desviación		1,0945
Varianza		1,198
Asimetría		-,093
Curtosis		,065
Rango		3,8
Mínimo		,0
Máximo		3,8
Percentiles	25	1,375
	50	1,800
	75	2,850

4.1.3. Relación entre el índice Ki-67 y el grado histológico

Se investigó la posible relación entre el índice de expresión del marcador Ki-67 y el grado histológico de los mastocitomas. Para ello se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman entre ambas variables. En el caso del análisis con H&E, se obtuvo un coeficiente rho de -0.349 con un valor de $p = 0.323$, mientras que con la tinción Giemsa el coeficiente fue de -0.214 con un $p = 0.553$. Estos resultados indican que no existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado histológico y el índice Ki-67. Sin embargo, se observó una tendencia negativa en ambos casos, es decir, a mayor grado histológico, menor expresión de Ki-67, lo cual resulta inusual y plantea interrogantes sobre la biología de estos tumores.

Tabla 4: Relación entre Ki-67 y las tinciones histológicas en mastocitomas caninos según el grado tumoral.

Relación	Tinción HyE	Tinción HyE	Tinción Giemsa	Tinción Giemsa
	Bajo grado	Alto grado	Bajo grado	Alto grado
Ki-67 favorable	5	5	4	6
Ki-67 pronóstico malo	0	0	0	0

Tabla 5: Correlación de Spearman entre el Grado Histológico y la Cuantificación Ki67 en Mastocitomas.

Correlaciones				
			Grado_histológico_hye	Cuantificación Ki67: índice mitótico %
Rho de Spearman	Grado_histológico_hye	Coeficiente de correlación	1,000	-0,349
		Sig. (bilateral)	.	0,323
		N	10	10
	Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Coeficiente de correlación	-0,349	1,000
		Sig. (bilateral)	0,323	.
		N	10	10

4.1.4. Asociación entre sexo y cuantificación ki-67

Se analizó la asociación entre el sexo de los caninos y la cuantificación del índice mitótico Ki-67 mediante el coeficiente de correlación de Spearman, obteniéndose un valor de $\rho = -0,572$ con un nivel de significancia bilateral de $p = 0,084$. Este resultado indica la existencia de una correlación negativa moderada, lo cual sugiere que, dentro de la muestra analizada, los machos

tienden a presentar niveles más altos de expresión del marcador Ki-67 en comparación con las hembras. Sin embargo, esta correlación no alcanzó significancia estadística ($p > 0,05$), por lo que no se puede establecer una relación concluyente entre ambas variables. No obstante, la tendencia observada podría tener relevancia biológica y ser considerada como una línea de investigación en estudios futuros con un tamaño muestral más amplio.

Tabla 6: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y el Sexo de los Caninos en Mastocitomas.

Correlaciones				
			Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Sexo de caninos
Rho de Spearman	Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Coeficiente de correlación	1,000	-,572
		Sig. (bilateral)	.	,084
		N	10	10
	Sexo de caninos	Coeficiente de correlación	-,572	1,000
		Sig. (bilateral)	,084	.
		N	10	10

4.1.5. Asociación entre raza y cuantificación ki-67

Se evaluó la posible asociación entre las razas de los caninos y la cuantificación del índice mitótico Ki-67 utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. El análisis arrojó un valor de $\rho = -0,419$ con un valor de significancia bilateral de $p = 0,228$. Este resultado indica una correlación negativa débil a moderada, lo que podría sugerir que ciertas razas presentaron menor actividad proliferativa tumoral en comparación con otras. Sin embargo, esta correlación no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$), por lo que no se puede afirmar una relación directa entre la raza y la expresión del marcador Ki-67 en esta muestra. Es posible que la diversidad racial y el reducido tamaño muestral influyan en esta falta de asociación significativa, lo que justifica la necesidad de estudios complementarios con mayor representatividad racial.

Tabla 7: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y las Razas de los Caninos en Mastocitomas.

Correlaciones				
			Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Razas de caninos
Rho de Spearman	Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Coeficiente de correlación	1,000	-,419
		Sig. (bilateral)	.	,228
		N	10	10
	Razas de caninos	Coeficiente de correlación	-,419	1,000
		Sig. (bilateral)	,228	.
		N	10	10

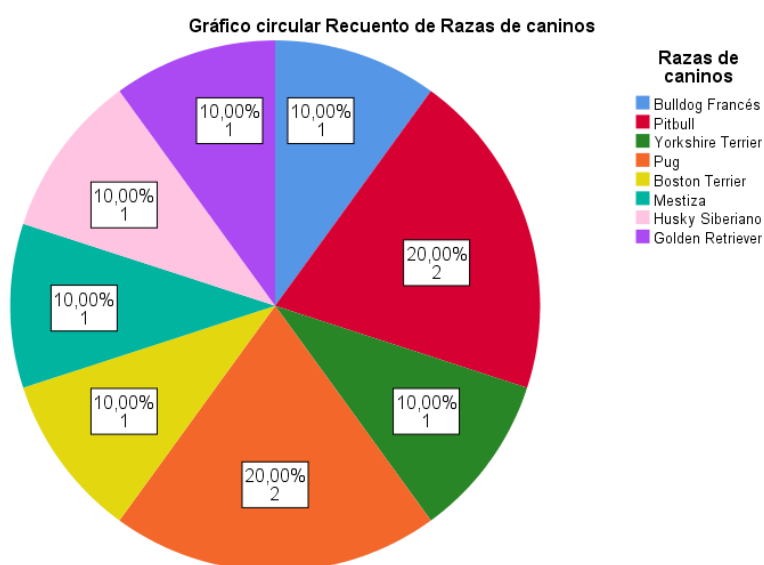


Figura 15: Representación gráfica del recuento de razas en caninos.

4.1.6. Asociación entre localización anatómica y cuantificación Ki67ki 67.

Se analizó la asociación entre la localización anatómica del mastocitoma y la cuantificación del índice mitótico Ki-67 mediante el coeficiente de correlación de Spearman. El valor obtenido fue $\rho = -0,113$, con un nivel de significancia bilateral de $p = 0,756$. Este resultado indica una correlación negativa muy débil y además, estadísticamente no significativa ($p > 0,05$). Por tanto, en la muestra analizada, no se encontró evidencia de que la ubicación anatómica del tumor influya en la tasa de proliferación celular evaluada por el marcador Ki-67.

Tabla 8: Correlación de Spearman entre la Cuantificación Ki67 y la Localización Anatómica del Tumor en Mastocitomas.

Correlaciones				
			Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Localización del tumor anatómicamente
Rho de Spearman	Cuantificación Ki67: índice mitótico %	Coeficiente de correlación	1,000	-,113
		Sig. (bilateral)	.	,756
		N	10	10
	Localización del tumor anatómicamente	Coeficiente de correlación	-,113	1,000
		Sig. (bilateral)	,756	.
		N	10	10

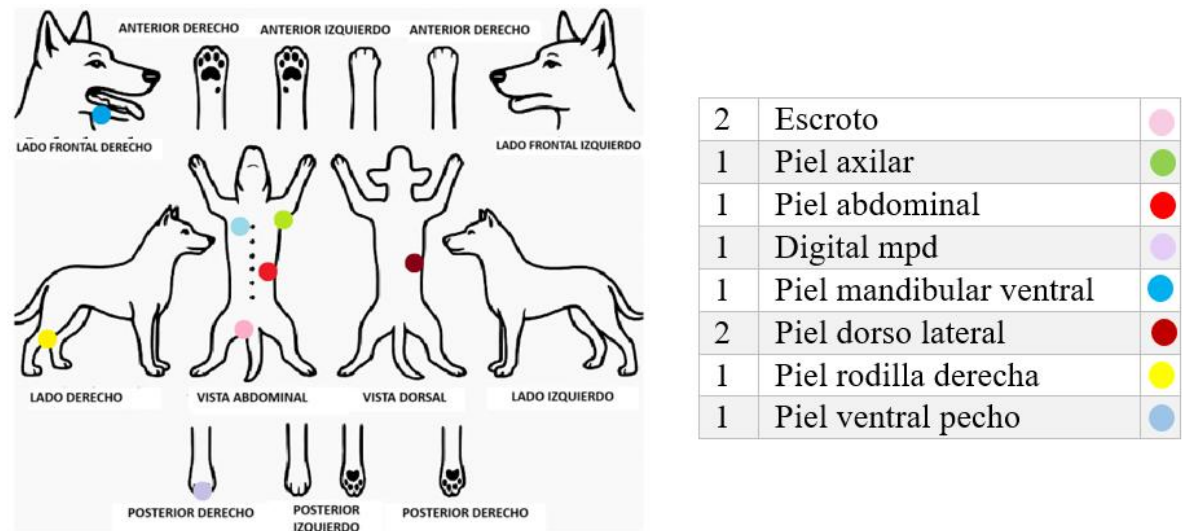


Figura 16: Gráfico con marcaciones de las localizaciones de los tumores.

4.2.DISCUSIÓN

El presente estudio se enfocó en establecer la relación entre las características histopatológicas de los mastocitomas cutáneos caninos y la expresión del marcador inmunohistoquímico Ki-67, con el fin de aportar elementos pronósticos aplicables en contextos clínicos con recursos limitados, como es el caso del cantón Huaquillas. A pesar del reducido tamaño muestral, los hallazgos obtenidos permiten generar reflexiones relevantes sobre la biología tumoral de estas neoplasias y sus implicaciones clínicas.

En cuanto a la clasificación histopatológica, el análisis con hematoxilina-eosina (H&E) reveló una distribución equitativa entre tumores de alto y bajo grado (50%-50%), mientras que la tinción con Giemsa mostró una mayor proporción de tumores de alto grado (60%). Esta diferencia sugiere que la tinción Giemsa podría ofrecer una mayor sensibilidad en la detección de características citológicas asociadas con malignidad según lo expresado por London y Seguin (22), tales como anisocariosis, s mitóticas atípicas o multinucleación, como también ha sido reportado en la literatura Otero et al. (20). Esta observación es relevante, ya que en entornos donde la inmunohistoquímica aún no es de uso cotidiano, una tinción más precisa puede marcar la diferencia en la toma de decisiones clínicas.

Respecto a la expresión del marcador Ki-67, los resultados fueron consistentes en todos los casos analizados: el índice mitótico fue inferior al umbral pronóstico del 10,6%, con una media general de 1,97%. Este hallazgo indica una baja tasa de proliferación celular, lo que, en principio, sugiere un pronóstico más favorable para los pacientes, incluso en aquellos tumores clasificados histológicamente como de alto grado como lo establece Briones et al., 2013. En el presente estudio se observó una disociación entre el grado histológico y la expresión del marcador, ya que varios tumores de alto grado presentaron índices Ki-67 bajos. Esta discordancia refuerza la afirmación de Sledge et al, 1997 quienes sostienen que el comportamiento biológico del mastocitoma canino no siempre puede predecirse de forma precisa utilizando únicamente la clasificación histológica.

Por otro lado, el análisis de correlación entre el índice Ki-67 y variables clínicas como el sexo, la raza, la edad y la localización anatómica del tumor no arrojó asociaciones estadísticamente significativas. No obstante, se observó una correlación negativa moderada entre el sexo y la expresión de Ki-67 ($\rho = -0,572$; $p = 0,084$), indicando una tendencia a mayor proliferación en machos, aunque sin alcanzar significancia, esta información concuerda con la literatura

expuesta por Saavedra y Brito, 2023 y establecen que los mastocitomas cutáneos caninos no tiene predilección de sexo.

En relación con la raza, aunque se detectó una correlación negativa débil ($\rho = -0,419$), el análisis no fue concluyente ($p = 0,228$). La literatura según Cartagena, 2021 indica que algunas razas como el Boxer, Labrador Retriever o Golden Retriever presentan mayor predisposición genética a desarrollar mastocitomas; sin embargo, en este estudio la diversidad racial y el tamaño limitado de la muestra podrían haber influido en la falta de significancia estadística. Es probable que estudios con mayor representatividad y control genético puedan darnos mejores conclusiones.

La localización anatómica tampoco mostró una asociación significativa con el índice Ki-67 ($\rho = -0,113$; $p = 0,756$), a pesar de que investigaciones previas realizadas por Vicario y Naranjo, 2018 señalan que los tumores ubicados en zonas como el escroto, la región perianal o inguinal tienden a tener un comportamiento más agresivo. El bajo índice de Ki-67 en tumores localizados en estas zonas en el presente estudio podría deberse a diferencias en la respuesta inmunológica del huésped o limitaciones en la metodología.

Finalmente, cabe resaltar que la ausencia de correlaciones estadísticamente significativas entre las variables clínicas y el índice Ki-67 no invalida su utilidad pronóstica. Al contrario, resalta la necesidad de adoptar un enfoque multidimensional, donde la histopatología, la inmunohistoquímica y las características clínicas se integren para brindar una valoración más completa del pronóstico. Esto es especialmente importante en contextos como Huaquillas, donde las restricciones en infraestructura y acceso a tecnología avanzada limitan la capacidad diagnóstica de las clínicas veterinarias.

En conjunto, los resultados de este estudio subrayan el valor del análisis inmunohistoquímico del Ki-67 como herramienta complementaria al diagnóstico histológico convencional, y sugieren que incluso con recursos limitados es posible implementar evaluaciones pronósticas más precisas mediante la capacitación técnica y la estandarización de protocolos diagnósticos.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- ✓ La aplicación de la clasificación histopatológica de Kiupel, combinada con técnicas de tinción como hematoxilina-eosina y Giemsa, permitió identificar la presencia de mastocitomas de alto y bajo grado en proporciones variables. La tinción Giemsa evidenció una mayor sensibilidad para detectar características morfológicas asociadas a malignidad, lo que sugiere su utilidad diagnóstica en contextos clínicos con recursos limitados.
- ✓ Todos los casos analizados presentaron una expresión del marcador Ki-67 por debajo del umbral pronóstico de 10,6%, con una media de 1,97%, lo cual indica una baja tasa de proliferación celular tumoral. Este hallazgo sugiere que, a nivel biológico, los mastocitomas estudiados tienen un comportamiento menos agresivo, incluso aquellos clasificados como de alto grado histológico.
- ✓ No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el grado histopatológico y el índice de Ki-67, lo cual demuestra que la proliferación celular no siempre está directamente asociada con las características histológicas del tumor. Esta discrepancia refuerza la necesidad de un enfoque diagnóstico integral que incluya tanto parámetros morfológicos como moleculares.
- ✓ Las variables clínicas analizadas (sexo, raza, localización anatómica y edad del paciente) no mostraron asociaciones significativas con el índice Ki-67, aunque se observaron tendencias moderadas en el caso del sexo, lo que sugiere la posibilidad de influencias hormonales o inmunológicas en la biología del tumor que deberán ser exploradas en estudios posteriores con muestras más amplias.
- ✓ El uso del marcador Ki-67 demostró ser una herramienta inmunohistoquímica útil, de bajo costo relativo y aplicable en entornos veterinarios con infraestructura básica, como las clínicas del cantón Huaquillas. Su implementación complementa el análisis histopatológico tradicional y mejora la capacidad de establecer un pronóstico más objetivo y preciso en mastocitomas cutáneos caninos.

5.2. Recomendaciones

- ✓ Implementar de forma rutinaria el análisis inmunohistoquímico del marcador Ki-67 en los estudios diagnósticos de mastocitomas cutáneos en caninos, como herramienta complementaria al diagnóstico histopatológico, ya que su evaluación proporciona información objetiva sobre la tasa de proliferación celular y el pronóstico biológico del tumor.
- ✓ Promover la capacitación del personal veterinario local en técnicas de histopatología e inmunohistoquímica básica, con énfasis en la interpretación del índice mitótico y el uso de marcadores como Ki-67, para fortalecer la capacidad diagnóstica en zonas donde el acceso a especialistas es limitado.
- ✓ Establecer convenios entre clínicas veterinarias del cantón Huaquillas y laboratorios de diagnóstico regionales, con el fin de facilitar el procesamiento de muestras y la obtención de resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos de forma estandarizada, confiable y oportuna.
- ✓ Ampliar el tamaño muestral en futuros estudios, incluyendo una mayor diversidad racial, variedad de localizaciones anatómicas y estratificación por sexo y edad, lo que permitirá confirmar o refutar las tendencias observadas y fortalecer la validez estadística de las asociaciones evaluadas.
- ✓ Desarrollar protocolos diagnósticos integrales que combinen citología, histopatología e inmunohistoquímica para la evaluación de mastocitomas cutáneos, con el objetivo de unificar criterios de diagnóstico y pronóstico en la región, y mejorar la toma de decisiones terapéuticas.
- ✓ Explorar nuevas variables clínicas y biológicas que puedan estar modulando la expresión de Ki-67 o el comportamiento del tumor, como el estado hormonal, la inmunocompetencia del paciente, la castración, la coexistencia de enfermedades sistémicas o el microambiente tumoral local.
- ✓ Fomentar la investigación colaborativa entre facultades de medicina veterinaria, centros de diagnóstico y clínicas privadas, a fin de crear bases de datos regionales que permitan realizar análisis comparativos a largo plazo sobre la evolución y el tratamiento de mastocitomas caninos.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira MT, Campos M, Lamego L, Magalhães D, Menezes R, Oliveira R, et al. Canine and Feline Cutaneous Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. *Top Companion Anim Med*. noviembre de 2020;41:100472.
2. García-Pérez R, Llanes-García L, Agüero-Arboláez M del C, Borrego-Gutiérrez D, Aguado-Besú Y, Alfonso-González CP, et al. La expresión del Ki67 y su correlación con factores pronósticos clásicos del carcinoma mamario. *Rev Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2023 [citado 8 de julio de 2025];27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552023000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Marconato L, Stefanello D, Solari Basano F, Faroni E, Dacasto M, Giantin M, et al. Subcutaneous mast cell tumours: A prospective multi-institutional clinicopathological and prognostic study of 43 dogs. *Vet Rec*. 8 de julio de 2023;193(1):e2991.
4. Cruz VS, Borges JCA, Nepomuceno LL, Gonçalves P a. M, Prado YCL, Bianchi C, et al. Histological classification and expression of markers of canine mast cell tumors. *Vet World*. agosto de 2020;13(8):1627-34.
5. Torres González-Chávez M, Pino Rodríguez D, Zamora Montalvo Y, Matos Rodríguez RG, Torres González-Chávez M, Pino Rodríguez D, et al. Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina. *Rev Salud Anim* [Internet]. agosto de 2020 [citado 22 de enero de 2025];42(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-570X2020000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Medina I, Puicón V, Sandoval N. Frecuencia de Tumores en Piel de Caninos Diagnosticados Histopatológicamente en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1999-2012). *Rev Investig Vet Perú*. abril de 2017;28(2):448-54.
7. Andrigo Barboza, Soberano M. Neoplasias cutáneas en perros y gatos [Internet]. Edra. Grupo Asís; 2020 [citado 22 de enero de 2025]. 152 p. Disponible en:

<https://edicionesedra.com/es/libros-veterinaria-oncologia-en-animales/1511-neoplasias-cutaneas-en-perros-y-gatos.html>

8. Saavedra MAP, Brito MPM. Mastocitoma cutáneo de alto grado diseminado en un canino: Reporte de caso. AlfaPublicaciones. 5 de mayo de 2023;5(2.1):6-21.
9. Olivares-Muñoz A, Cervantes-Perez P, Vanegas-Casallas D, Canales-Rubio M, Bravo-Ramos JL, Espín-Iturbe T. Presencia de mastocitoma en el pabellón auricular en un canino. Rev MVZ Córdoba. 1 de junio de 2023;28(2):e3189-e3189.
10. Megías M, Molist P, Pombal M. Atlas de Histología Vegetal y Animal [Internet]. 2023 [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/cita-celula.php>
11. Cartagena J. Argos 196 by Grupo Asís - Issuu. 21 de marzo de 2018 [citado 22 de enero de 2025];(196). Disponible en: https://issuu.com/editorialservet/docs/argos_196_mr
12. Mujica PC, Bustamante M, Bascuñan L, Sanhueza V, Mujica PC, Bustamante M, et al. Efectividad del tratamiento de mastocitoma cutáneo múltiple de alto grado usando un inhibidor de tirosina quinasa y vinblastina: reporte de caso. Rev Investig Vet Perú [Internet]. septiembre de 2021 [citado 22 de enero de 2025];32(5). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1609-91172021000500035&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. ResearchGate [Internet]. [citado 22 de enero de 2025]. (PDF) Mastocytoma associated with squamous carcinoma cells in adult dog (Canis lupus familiaris). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344437363_Mastocytoma_associated_with_squamous_carcinoma_cells_in_adult_dog_Canis_lupus_familiaris
14. Louisiane Vieira da Cunha. Diagnóstico e tratamento de mastocitoma cutâneo em canino. RELATO DE CASO [Internet]. [Brasil]: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA; 2023. Disponible en: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/248468/TCC%20Louisiane%20corrigido.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Martinez E. Atlas de citología clínica del perro y del gato_2.^a edición [Internet]. 2022.^a ed. [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://edicionesedra.com/es/citologia/1860-atlas-de-citologia-clinica-del-perro-y-del-gato2-edicion.html>

16. Patología analítica y clínica en el Laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Heredia Costa Rica [Internet] [Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria]. Universidad Nacional; 2022. Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/server/api/core/bitstreams/a5aae849-1797-4e2f-bc1e-7ae66d733f39/content>
17. Escalona Veloz R. Punción aspirativa con aguja fina para el diagnóstico de tumores en anatomía patológica. MEDISAN. febrero de 2012;16(2):248-59.
18. Braz PH, Silva NR da, Centenaro JR, Grunitzky L. Citopatología: Uma forma de diagnóstico em casos de tumores de pele / Cytopathology: A form of diagnosis in cases of skin tumors. Braz J Anim Environ Res. 15 de abril de 2020;3(2):334-44.
19. Romairone A, Cartagena J. Oncología en animales geriátricos con casos clínicos [Internet]. Edra. Grupo Asís; 2018 [citado 22 de enero de 2025]. 160 p. Disponible en: <https://edicionesedra.com/es/libros-veterinaria-oncologia-en-animales/1058-oncologia-en-animales-geriatricos-con-casos-clinicos.html>
20. Otero C, Duarte EG, Oliveira PP de, Otero TO, Lima BDTAR. Eletroquimioterapia em mastocitoma canino: Relato de caso. Pubvet [Internet]. 2 de febrero de 2021 [citado 22 de enero de 2025];15(03). Disponible en: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/544>
21. Salzedas BA, Calderaro FF. Estudo retrospectivo comparativo entre as análises citológicas e histopatológicas no diagnóstico de tumores de células redondas em cães / Retrospective study comparing analysis cytological and histopatological in discrete round cell neoplasms diagnosis in dogs. Braz J Anim Environ Res. 5 de marzo de 2021;4(1):1119-33.
22. London CA, Seguin B. Mast cell tumors in the dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1 de mayo de 2003;33(3):473-89.
23. Ramos L, Barreto A, Moreira R, Calheiros A. (PDF) Mastocitoma cutâneo canino, implicações clínicas, diagnóstico e tratamento – revisão de literatura: Mastocitoma cutâneo canino: uma revisão. ResearchGate [Internet]. 20 de enero de 2025 [citado 22 de enero de 2025]; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/384195723_Mastocitoma_cutaneo_canino_impl

24. Calheiros LGRM, Nunes ACBT, Carnaúba RTMS, Oliveira KP, Calheiros AS, Júnior NMC. MASTOCITOMA CUTÂNEO CANINO APÓS MASTOCITOSE ACIDENTAL INDUZIDA POR OPIOIDE: RELATO DE CASO. *Ars Vet.* 29 de junio de 2023;39(2):48-52.
25. Almeida SPK, Botelho S da S, Jaines VI. MASTOCITOMA EM CANINO: RELATO DE CASO. *Rev Ibero-Am Humanidades Ciênc E Educ.* 29 de abril de 2023;9(4):1465-74.
26. Jark PC, Barros FS, Apel TL, Paula EG, Xavier PLP, Garnica TK, et al. Histopathological characterization and analysis of cell proliferation in 162 cases of canine subcutaneous mast cell tumors in Brazil. *Pesqui Veterinária Bras.* 2024;44:e07318.
27. 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.* enero de 2011;48(1):147-55.
28. Clemente-Vicario P, Naranjo-Freixa C. Factores clínicos y patológicos importantes en el pronóstico del mastocitoma canino. 2018;38.
29. Meuten DJ, Moore FM, George JW. Mitotic Count and the Field of View Area: Time to Standardize. *Vet Pathol.* enero de 2016;53(1):7-9.
30. Sledge DG, Webster J, Kiupel M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Vet J Lond Engl* 1997. septiembre de 2016;215:43-54.
31. Welle MM, Bley CR, Howard J, Rüfenacht S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Vet Dermatol.* diciembre de 2008;19(6):321-39.
32. Briones F, Calderón M, Muñoz J, Venegas F, Araya N. EL ANTICUERPO MONOCLONAL Ki-67 COMO ELEMENTO DE VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN NEOPLASIAS MAMARIAS CANINAS. *Rev Chil Anatomía.* 2002;20(2):165-8.

33. Vascellari M, Giantin M, Capello K, Carminato A, Morello EM, Vercelli A, et al. Expression of Ki67, BCL-2, and COX-2 in canine cutaneous mast cell tumors: association with grading and prognosis. *Vet Pathol.* enero de 2013;50(1):110-21.
34. Hébert F, Bulliot C. *Guía Práctica de Medicina Interna Perros Gatos y Exóticos*. 5ta ed. Ideant Veterinaria; 2022. 876 p.
35. Machicote Goth G, Cobián A, Díaz-Santiago F. Tratamiento del mastocitoma canino con un inhibidor de la tirosina quinasa. A propósito de un caso clínico. *Clínica Vet Pequeños Anim.* 2011;31.
36. Balbino J, Prada EAS, Silva LR da, Wakahara GNS, Barbosa RAG. MASTOCITOMA EM MEMBRO PÉLVICO DE UM DACHSHUND – RELATO DE CASO. *Rev Ibero-Am Humanidades Ciênc E Educ.* 31 de octubre de 2023;9(10):3104-14.
37. Clinvet [Internet]. [citado 9 de julio de 2025]. Márgenes quirúrgicos en cirugía oncológica: tumores cutáneos y subcutáneos | Clincirvet, revista clínica con artículos de cirugía veterinaria. Disponible en: <https://revistas-veterinaria.multimedica.es/clincirvet/margenes-quirurgicos-en-cirugia-oncologica-tumores-cutaneos-y-subcutaneos/>
38. Cunha SCS, Corgozinho KB, Valga S, Ferreira AMR. Tratamento de um mastocitoma de alto grau na língua de um cão por meio de radioterapia e quimioterapia: relato de caso. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec.* febrero de 2017;69:101-5.
39. Mujica PC, Bustamante M, Bascuñan L, Sanhueza V, Mujica PC, Bustamante M, et al. Efectividad del tratamiento de mastocitoma cutáneo múltiple de alto grado usando un inhibidor de tirosina quinasa y vinblastina: reporte de caso. *Rev Investig Vet Perú* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 22 de enero de 2025];32(5). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1609-91172021000500035&lng=es&nrm=iso&tlng=es
40. Silva VW, Souza LM de, Silva NR, Groth A, Gregghi JR, Fernandes MP, et al. MASTOCITOMA DE ALTO GRAU EM BOLSA TESTICULAR EM CÃO. *Ciênc Anim.* 2020;30(4):257-60.

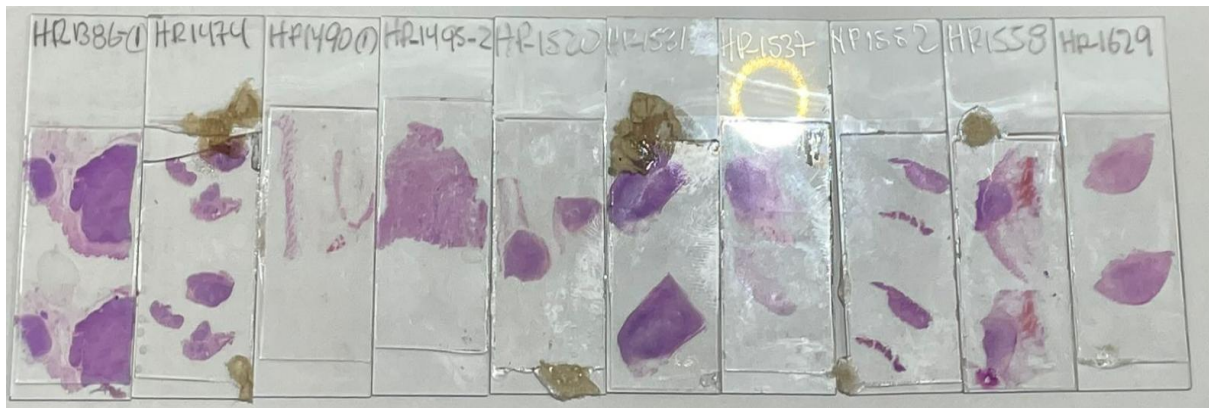
VII. ANEXOS



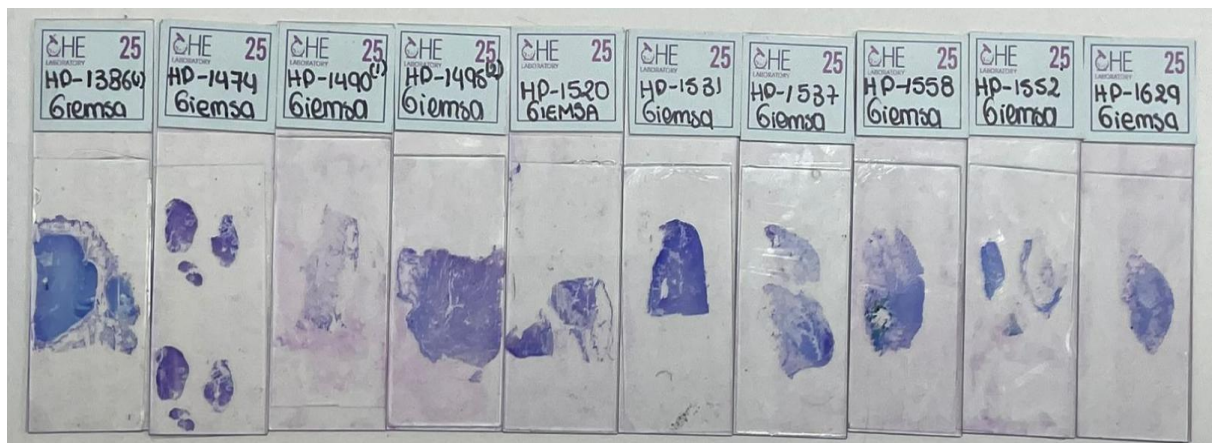
Anexo 1: Revisión de placas para evaluar y recolectar datos del grado de malignidad.



Anexo 2: Muestras de los tumores recolectados.



Anexo 3: Placas con tinción HyE.



Anexo 4: Placas con tinción Giemsa.



Anexo 5: Placas con marcador celular ki-67.

Tabla 9: Base de datos.

# DE CASOS		CARACTERÍSTICAS							
Ca so	Códig o	Raza	Eda d	Sex o	Localiz ación	Grado histolo gico: alto y bajo HYE	Grado histolo gico: alto y bajo GIEM SA	Cuantifi cación Ki67: índice mitótico %	Pronósti co
1	HP 1537	Bulldog Francés	7 años	mac ho	escroto	ALTO	ALTO	3,8	FAVOR ABLE
2	HP 1629	Pitbull	4 años	mac ho	piel axilar	BAJO	ALTO	1,5	FAVOR ABLE
3	HP 1531	Yorkshire Terrier	10 años	mac ho	piel abdomi nal	ALTO	ALTO	2,8	FAVOR ABLE
4	HP 1552	Pug	8 años	mac ho	digital mpd	BAJO	BAJO	2,5	FAVOR ABLE
5	HP 1474	Pug	7 años	hem bra	piel mandib ular ventral	BAJO	BAJO	1	FAVOR ABLE
6	HP 1520	Boston Terrier	6 años	hem bra	piel dorsolat eral	ALTO	ALTO	2	FAVOR ABLE
7	HP 1495 2	Mestiza	8 años	mac ho	piel rodilla derecha	BAJO	BAJO	3	FAVOR ABLE
8	HP 1386 1	Husky Siberiano	5 años	mac ho	escroto	ALTO	ALTO	1,5	FAVOR ABLE
9	HP 1558	Pitbull	4 años	mac ho	piel ventral pecho	ALTO	ALTO	1,6	FAVOR ABLE
10	HP 1490 1	Golden Retriever	9 años	hem bra	piel dorsolat eral	BAJO	BAJO	0	FAVOR ABLE