



2 ej.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"EVALUACION DE LA BIOPSIA POR ASPIRACION
CON AGUJA FINA (BAAF) EN EL DIAGNOSTICO DE
LOS PADECIMIENTOS NEOPLASICOS DE LA
GLANDULA MAMARIA EN CANIDEOS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

LUCIA SANDRA ROSETE BECERRIL

ASESORES M.V.Z. IGNACIO RANGEL RODRIGUEZ
M.V.Z. VICTOR QUINTERO RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO.

1998.

TESIS CON
L. L. L.

26/10/98



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
ESTADO DE MEXICO
CIUDAD DE MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES -CUAUTITLAN
P R E S E N T E

AT'N: Q. María del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES -C

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el:

El trabajo de tesis. " Evaluación de la Biopsia por Aspiración con
Aguja Fina (BAAF) en el diagnóstico de los padecimientos neoplásicos
de la Glándula Mamaria en Canideos. "

que presenta la pasante: Lucía Sandra Rosete Pecerril.
con número de cuenta: 8601895-5 para obtener el TITULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E.
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de México, a 12 de marzo de 1998

PRESIDENTE	<u>Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez</u>	
VOCAL	<u>M en C Guillermo Valdivia Anda</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ Víctor Quintero Ramírez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ Blanca Moreno Cardenti</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M en C Francisco Morales Alvarez</u>	

AGRADECIMIENTOS.

Parte de esta tesis fue posible gracias al apoyo otorgado por la Cátedra de Mecanismos de Microorganismos de Patogenicidad Microbiana por lo que agradezco al Dr. Guillermo Valdivia su interés en la elaboración de esta tesis

Gracias a la Dra Nuria de Buen de Arguello, por la donación de un fino tren de Papanicolaou (Merck), con el cual obtuvimos una “ bella imagen “ de las células de los tumores aspirados, también por compartirme una parte de su vasto conocimiento de la citología diagnóstica; lo que también le agradezco a la Dra Gizela Maldonado

Gracias a los técnicos en histología del departamento de Patología de la FMVZ: HT Luis Antonio Morales, HT Guadalupe Juárez y la HT Rosa María Lora, por sus valiosas aportaciones para la elaboración de los cortes histológicos de los especímenes quirúrgicos; y de igual manera a la MVZ Yolanda Ramírez del área de Histología de la FESC, por las mismas razones

Gracias al departamento de Histología de la FESC, en particular al MVZ Jorge Torres, por permitirnos la utilización del microscopio bicabezal, el cual resultó valiosamente útil en las observaciones de las laminillas.

Gracias al MVZ Víctor Quintero Ramírez, por el tiempo que se tomó en revisar los cortes histológicos y por establecer los diagnósticos correspondientes

Gracias al personal de Laboratorio Clínico y Patología por permitirme un tiempo, un espacio y una experiencia de trabajo

Gracias, muchas gracias al Dr Carlos García Alcaraz y al personal de su clínica, por facilitarme la mayor parte de los aspirados y especímenes quirúrgicos que se utilizaron en esta tesis

Gracias a amigo Antonio, porque a pesar de que siempre hago caso omiso a sus recomendaciones nunca ha dejado de aconsejarme entusiastamente

Gracias a mi adorado amigo Juan Carlos Valadez, por enseñarme los destrozos que puedo hacer con una computadora. Gracias por la paciencia y el tiempo otorgados, en particular, gracias por el ejemplo de entereza y disciplina que me has dado (aunque tú le llames "necedad")

GRACIAS en todas las formas y en todos los idiomas a mi asesor Ignacio Rangel, quien siempre creyó que a pesar de no contar con los recursos suficientes , conseguiríamos realizar este trabajo, porque nunca se rindió a pesar de desencanto, y porque siempre logró obtener el apoyo y los materiales sin los cuales simplemente esta tesis no habría existido

Esta tesis es más tuya que mía, pero gracias por permitirme ser parte de ella

Gracias (de nuevo), al Dr Carlos García Alcaraz, por compartirme un trocito de su vasto conocimiento y experiencia, y sobre todo por su buen humor y calidad humana que simplemente me tienen " m a r a v i l l a d a ", (al maestro con cariño)

Gracias al Dr Jorge Tórtora Pérez por sus atinadas y brillantes observaciones y opiniones aportadas durante la realización de esta tesis, buena parte de la forma en que está elaborada se inspiró en ellas; espero haberlas captado, y si no, ello se debió a mi particular estilo

Gracias, porque a pesar de manifestarse como un opositor radical de la técnica que aquí se evaluó, siempre estuvo dispuesto a observar las laminillas y a dar su punto de vista en algunos de los diagnósticos

Gracias a todos aquellos, incluyendo por supuesto a las paciente padecientes de los tumores, y a todas aquellas personas e instituciones que de un modo u otro hicieron posible esta tesis

Finalmente GRACIAS a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a la UNAM en general, la cual sigue siendo la Máxima Casa de Estudios del país, muy a pesar de las universidades particulares, de las rencillas políticas, de los partidos políticos, de los grupos extremistas y los sindicatos, de intereses particulares y de profesores sin vocación

RESUMEN

Rosete Becerril, Lucía S., Evaluación de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) en el diagnóstico de los padecimientos neoplásicos de la glándula mamaria en canidos

Se presentan las observaciones diagnósticas de una serie de biopsias obtenidas por medio de la aspiración con aguja fina en perras que presentaron un cuadro clínico compatible con tumor mamario. Una vez realizada la mastectomía, se obtuvieron los especímenes quirúrgicos correspondientes y se llevaron a cabo los cortes histológicos y su evaluación diagnóstica, correlacionándose al final ambos resultados. Se observó una correlación del 85.7% al comparar el diagnóstico por aguja fina con el diagnóstico histológico, una sensibilidad de 97.3, un índice de falsos positivos de 0.02 y un índice de falsos negativos de 0.04.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándula mamaria son comunes en diferentes especies animales como lo son caninos, felinos, ratas, ratones y el ser humano (Aburto, 1995, Madewell, 1990) En la perra, los tumores de glándula mamaria son un problema clínico frecuente ya que constituyen de todas las posibles neoplasias el 52%, de este porcentaje se reporta que el 50% de los tumores son malignos, y el 50% benignos (Aburto, 1995, Madewell, 1986; Moulton, 1986), siendo en teoría más susceptibles las razas puras que las cruza (Allen, 1986, Brodey, 1983, Destexhe, 1995, Madewell, 1990, Priosoeryanto, 1995, Carter, 1990, Gilbertson, 1983, Hellmen, 1994, Ettinger, 1983, Midsorp, 1973, Moulton, 1985, Sautet, 1992), no existe algún indicativo en frecuencia geográfica o distribución en el mundo (Moulton, 1990).

Las razas con mayor predisposición incluyen, en primer lugar a los perros de las razas de cacería y deporte como son pointers, cobradores, labradores, setters (irlandeses e ingleses), espaniels (cocker y springers), poodtes, Boston terriers, dachunds, y de otras razas como los gigantes de los Pirineos, samoyedos, Airdale terriers, poodles miniaturas y toys, y los keeshonds

Se sabe que la edad en la que se presentan esta clase de tumores es después de los 6 o 7 años de edad en adelante (Aburto, 1995, Moulton, 1990) La incidencia de esta clase de tumores es cuatro veces mayor en hembras no ovariectomizadas que en las ovariectomizadas, (Madewell, 1990), y casi nulo en hembras castradas antes del primer ciclo estral (Aburto, 1995); aunque también se ha reportado una frecuencia de casos de 1 en 100 en estas (Moulton, 1990)

Desarrollo y Estructura de la Glándula Mamaria.

Durante los primeros estadios del desarrollo embrionario, se esboza la glándula mamaria en forma de agrupamientos celulares subepiteliales denominados crestas mamarias Este esbozo inicial continúa desarrollándose bajo la acción de las hormonas sexuales femeninas y conduce a la formación de un sistema de conductos poco ramificados (Kolb, 1990, McDonald, 1988)

La parte secretora de la glándula mamaria está constituida por túbulos de epitelio simple cuboide, los cuáles terminan en porciones dilatadas, que se conocen como alveolos La luz

de los túbulos y alveolos es muy pequeña y algunos de estos elementos son tan compactos que no la presentan. Las células secretoras, son de forma cuboidal y presentan microvellosidades en su superficie, además, este epitelio secretor está rodeado por células mioepiteliales y membrana basal. En túbulos grandes, el epitelio llega a ser estratificado, cuboidal o columnar. Existe una fina red de fibras reticulares y elásticas fundamentalmente alrededor del alveolo, en la cual se encuentra inmersa una red de capilares. Los túbulos están generalmente rodeados por una gran cantidad de fibras elásticas en un arreglo espiral, conformando el intersticio. (Kolb, 1990, Mc Donald, 1988).

El desarrollo de la glándula mamaria en la etapa puberal (alrededor de los 10 a 14 meses) inicia simultáneamente a la secreción de hormonas de la pituitaria (Currie, 1988), estrógenos y progesterona, la hormona de crecimiento y prolactina (Currie, 1988, Moulton, 1990).

La proliferación de los ductos lumbales puede ser observada 3 días antes de la concepción. Si hay concepción la proliferación ductal continúa cerca de 4 semanas después, tiempo en el cual ocurre la formación alveolar. La lobulación de la glándula mamaria se evidencia por el día 42 de la gestación, así como el desarrollo de lumen alveolar, hay también evidencia de actividad secretora, si no ha ocurrido concepción durante el metaestro el tejido sufre una regresión (Moulton, 1990).

Influencia hormonal en la presentación de los tumores de glándula mamaria.

En un 90% de los casos se atribuye a una influencia hormonal, la aparición y desarrollo de esta clase particular de tumores (Aburto, 1995, Brodey, 1983, Jorda, 1994, Moulton, 1990), por lo que se han realizado importantes estudios para comprobar la presencia de receptores hormonales en los tejidos de la glándula mamaria, (Roszel, 1974).

Se ha determinado que las neoplasias de glándula mamaria de la perra (tumores mixtos, carcinomas y sarcomas) presentan un mayor número de receptores para estrógenos y progesterona en las células que proliferan en relación a la glándula mamaria normal (Aburto, 1995, Brodey, 1983). Sin embargo Donnay et al (Aburto, 1995), reportan menor cantidad de receptores hormonales en los carcinomas y sarcomas que en los otros tipos de tumores, y aquellos que son malignos contienen esencialmente un sólo tipo de receptor.

Así mismo, se ha reportado que este tipo de tumores están asociados con desórdenes endócrinos como ciclos estrales irregulares, quistes ováricos foliculares, cuerpo lúteo persistente, hiperplasia de endometrio; pseudopreñez, piometra (Moulton, 1990). Aunque hay autores que refieren que ninguno de éstos desórdenes es predisponente para los tumores de glándula mamaria (Brodey, 1983).

Clasificación de los tumores de glándula mamaria.

Aproximadamente el 65% del total de los tumores mamarios son tumores mixtos benignos y el 25% son carcinomas, el resto son adenomas, hiperplasias, tumores mixtos malignos y mioepiteliomas (Aburto, 1995; Moulton, 1990) Diferentes autores han propuesto al perro como un modelo para las neoplasias mamarias en el ser humano, basados en muchas similitudes que se han observado en ambas especies (Allen, 1986, Gilbertson, 1983, Moulton, 1990) La Organización Mundial de la Salud, en una serie de reportes detallados en una extensa población de perros con tumor mamario, ha propuesto un sistema estandarizado de nomenclatura y clasificación No obstante, existen algunos autores que afirman que este sistema es confuso y presenta dificultades pues no incluye aspectos del comportamiento histogenético por lo que su validez pronóstica se cuestiona (Gilbertson, 1983); de cualquier manera esta clasificación es la que se utiliza desde entonces

De manera general las neoplasias mamarias se clasifican dentro de diferentes categorías

Displasias, tumores benignos (adenomas simples y compuestos), adenocarcinomas (tumores malignos con estructura glandular, principalmente adenocarcinomas tubulares y papilares), carcinomas (tumores malignos que han perdido la estructura glandular, en su mayoría carcinomas sólidos y anaplásicos), y sarcomas, Cuadro 1

Cuadro 1 Esquema para la Clasificación Histológica de las Neoplasias Mamarías Caninas propuesta por Hampe y Misdorp

Carcinomas

A. Adenocarcinoma

1 Tubular- simple o compuesto

2 Papilar- simple o compuesto

3 Papilar quístico

B. Carcinoma patrón sólido -simple o compuesto

C. Carcinoma de células fusiformes

D. Carcinoma anaplásico

E. Carcinoma de células escamosas

F. Carcinoma mucinoso

Sarcomas

A. Osteosarcoma

B. Fibrosarcoma

C. Osteocondrosarcoma

D. Otros sarcomas.

Tumor mixto maligno (carcinosarcoma)

Tumores benignos o aparentemente benignos.

A. Adenoma

B. Papiloma

C. Fibroadenoma

D. Tumor benigno de tejido suave

Tumores inclasificables

Displasias benignas o aparentemente benignas

Hampe J F y Misdorp W, 1974

Citología normal de la glándula mamaria.

El tejido mamario de perros y gatos consiste en cinco pares de glándulas sudoríparas modificadas, (Moulton 1990, Cowell, 1989) dichas glándulas consisten de acines secretores y una serie de ductos excretores, y células mioepiteliales localizadas entre células de epitelio glandular y la base de membrana (Cowell, 1989)

Los aspirados normales de glándula mamaria frecuentemente son acelulares o contienen solo sangre. Cuando el tejido mamario está presente las células están ordenadas en un patrón acinar. Cada célula ductal individualmente, tiene moderada cantidad de citoplasma basófilo y redondo, núcleos oscuros de tamaño uniforme. Las células ductales tienen un núcleo ovoide, basal, son de escaso citoplasma y están ordenadas en pequeñas láminas o fragmentos de ductos (De Buen, 1997)

Las células mioepiteliales aparecen como núcleos fuertemente teñidos, ovales y desnudos, o como células fusiformes, estas células tienen tres funciones: **contracción**, debido a la presencia de microfibrillas en su citoplasma, la cual es regulada por estímulos hormonales; **Secreción**, ya que elaboran mucopolisacáridos ácidos, con lo que también contribuyen a la formación de la membrana basal. Por último, como células de **reserva**, ya que pueden sufrir metaplasia y transformarse en células cilíndricas (De Buen, 1997)

Células espumosas. Son muy semejantes a los macrófagos, presentan abundante citoplasma, laxo finamente vacuolado, núcleo oval o arrionado, por lo general excéntrico y con cromatina gruesa. Su origen es ductal, lo cual fue demostrado por Papanicolaou en cultivos de tejidos. Estas células son positivas a tinciones de PAS y de grasa, (De Buen, 1997)

Células de metaplasia apócrina. Estas son células ductales que presentan un citoplasma abundante, repleto de granulaciones finas, de núcleo pequeño y picnótico, pudiéndose observar a veces nucleolos prominentes. Se encuentran en pequeños grupos o bien intercaladas con células ductales. Estas células tienen mucha semejanza con las células de glándulas sudoríparas apócrinas, los oncocitos de glándulas salivales y las células de Hurtle de tiroides; su función es desconocida. Cuando se presentan aisladas en los frotis, suelen representar un problema para el diagnóstico (De Buen, 1997)

Células acinares Sólo se encuentran durante la gestación y la lactancia, son células del epitelio de los acinos que se transforman en células secretoras, por lo que se observan con citoplasma abundante, vacuolado y núcleo redondo y prominente; (De Buen, 1997)

Celulas del epitelio plano estratificado A veces se encuentran en el frotis lo que indica contaminación de piel en el momento de la toma de la muestra (De Buen, 1997)

Además de las células señaladas se pueden observar otros componentes como adipocitos y gotas de grasa, (Cowell, 1989, De Buen, 1997)

Clasificación citológica de las principales lesiones de la glándula mamaria.

Citológicamente podemos observar las siguientes lesiones

Lesiones no neoplásicas

Quistes

Hiperplasia lobulillar

Metaplasia escamosa,

Ectasia ductal

Lesiones postraumáticas

Necrosis grasa

Hematomas

Enfermedades inflamatorias

Mastitis

Abscesos

Neoplasias benignas

Adenoma

Papiloma ductal

Tumor mixto benigno

Mioepiteloma benigno

Neoplasias malignas

Adenocarcinoma Simple y compuesto.

Canalicular

Lobulillar

Papilar

Tumor mixto maligno

Mioepitelioma maligno

Otros tumores

Carcinoma epidermoide

Mioepitelioma

Mastocitoma

Linfomas

Sarcomas

(Cowell, 1989, De Buen, 1997)

Citología Neoplásica

La patología neoplásica de la glándula mamaria es muy variada. El diagnóstico citológico para ésta es sensible, ya que nos aproxima al tipo de neoplasia que se presenta pero a veces no es específico, porque no es fácil por este medio determinar exactamente la estirpe histológica.

Es conveniente señalar algunas de las observaciones que deben tomarse en cuenta en la citología de glándula mamaria con respecto a los criterios de malignidad ya conocidos.

Las inclusiones o vacuolas intranucleares no son criterios diagnósticos para carcinoma de glándula mamaria como lo son para el carcinoma papilar de tiroides. Los nucleolos son más prominentes en lesiones benignas, como metaplasia apócrina, lactancia, que en los carcinomas. Las luces intercelulares son hallazgos comunes. Las mitosis son poco frecuentes en los carcinomas primarios de glándula mamaria, excepto en la variedad atípica medular (De Buen, 1997).

Los fragmentos de vasos sanguíneos por lo general se observan en los adenocarcinomas bien diferenciados (De Buen, 1997).

Neoplasias benignas

Dentro de los tumores benignos los adenomas y los tumores mixtos son los que se observan con mayor frecuencia (De Buen, 1997).

Adenoma La imagen citológica en los adenomas está conformada por grupos de células ductales, formando sábanas monomórficas (De Buen, 1997), las células ductales son cubicas, de aproximadamente 15 micras, de citoplasma claro y muy ocasionalmente vacuolado, el núcleo es redondo y el nucleolo pequeño constante, algunas presentan leve pleomorfismo y uno o dos nucleolos. Si hay metaplasia apócrina, las células pueden variar de tamaño debido a la distinta capacidad de secreción del citoplasma, miden de 15 a 20 micras, son ovoides y su citoplasma es granular, acidófilo o basófilo según la tinción empleada (Angeles, 1994). Generalmente estos grupos de células, se organizan ya sea en láminas con proyecciones digitiformes o en grupos compactos que tienen de 20 a 100 células. Los núcleos desnudos, que se observan en torno a estos grupos corresponden a células del estroma o bien a células mioepiteliales, las cuales miden de siete a nueve micras, son bipolares, de cromatina fina y nucleolo pequeño (Angeles, 1994) y cuando aparece este componente se le denomina como adenoma compuesto.

Tumor mixto benigno Son los más frecuentes (Moulton, 1990, Aburto, 1995, De Buen, 1997), el material en el aspirado es proteináceo, con grupos blanquecinos, los frotis son muy celulares, observándose numerosos grupos de células ductales dispuestas en panal de abeja, a veces en empalizada, así como grupos de células mioepiteliales o núcleos desnudos de éstas. A veces puede verse metaplasia apócrina (De Buen, 1997). Debe observarse también, para denominarse como mixto, un componente mixoide, mixocondroide, condroide, osteoide y/u osteoclastos. En el caso de los tumores mixtos se ha pensado que los traumatismos seguidos de necrosis, hemorragia e inflamación, constituyen una serie de factores importantes para la formación de cartílago y tejido óseo que los caracteriza, porque se sabe que este tumor mamario aparece con mucha mayor frecuencia en las glándulas inguinales, que son las que crecen más durante la lactación y se hacen más péndulas y vulnerables a traumatismos. Existe una serie de controversias respecto al origen del tejido mixoide, cartilaginoso y óseo de estos tumores, se piensa por un lado que son resultado de una metaplasia del tejido conectivo del estroma, del epitelio o de las células mioepiteliales que rodean a los alveolos y conductos mamarios (Aburto, 1995). Cabe mencionar que la presencia de un sólo osteoclasto es suficiente para clasificar al tumor como mixto. Los osteoclastos aparecen como células de gran tamaño, similares a una célula gigante,

multinucleada, de núcleos ovoides arreglados hacia el centro de la célula (De Buen, 1997) Por otro lado el componente adiposo es escaso en la glándula mamaria canina a diferencia de la mujer (Aburto, 1995)

Mioepitelioma benigno Son neoplasias muy poco comunes (Moulton, 1990) El material que se presenta está formado por grupos de células fusiformes, dispuestas en haces, con citoplasma mal definido y núcleo redondo alargado; la cromatina está finamente dispersa y el nucleolo es pequeño, hay que considerar la posibilidad de que se traten de fibroblastos (Angeles, 1994)

Neoplasias malignas.

Adenocarcinoma Está formado por células del revestimiento de los conductos, que presentan aspecto anaplásico o monótono según el grado de pleomorfismo nuclear. Las células están dispuestas en túbulos, en nidos sólidos, en cordones o en filas y están inmersas en estroma fibroso. Las células varían de tamaño y forma, en términos generales son grandes, con núcleo y nucleolo grandes, con figuras mitóticas frecuentes y necrosis hasta en un 60%, ya que un gran porcentaje corresponden al patrón no específico, puede haber focos de metaplasia epidermoide y/o apocrina y la cantidad de estroma es variable (Angeles, 1994)

El material obtenido por aspiración con aguja fina es abundante y está constituido por grupos, láminas y/o células sueltas. Estas miden de 10 a 15 micras, varían de la forma ovoide a la columnar, tienen escaso citoplasma mal definido, el núcleo mide de 9 a 12 micras y es central o excéntrico. La relación núcleo-citoplasma es a favor del núcleo en un 80% a 90%. El núcleo puede presentar tamaño variable, membrana reforzada, con escotaduras, (De Buen, 1997). Generalmente el patrón de cromatina es fino, aunque ocasionalmente es grueso y puede observarse mitosis. Hay macronucleolos en 25 a 30% de los casos. El grado de cohesividad celular y los cambios nucleares dependen del grado de diferenciación de la neoplasia (Angeles, 1994); cuando las células las encontramos aisladas, es la pauta para determinar su pobre diferenciación, mientras que si aparecen cúmulos o papilas lo llamamos bien diferenciado, (De Buen, 1997).

Carcinoma papilar Se trata de una variante del anterior, el material aspirado consiste en papilas en forma de mórulas tridimensionales y escasas células, el fondo puede ser hemorrágico. Las células son cúbicas o columnares miden 20 micras, generalmente son uniformes y su citoplasma es moderado, el núcleo es redondo, a veces hiper cromático y con escaso pleomorfismo. El nucleolo es prominente (Angeles, 1994). Difícilmente se distingue de un papiloma intraductal por lo que al hacerse la excisión quirúrgica se debe realizar el examen histológico (Koss, 1992).

Carcinoma mucinoso o coloide Microscópicamente se caracterizan por tener abundante mucina extracelular. La proporción de moco y de células neoplásicas varía de un caso a otro y las células se distribuyen formando cordones, túbulos, nidos sólidos o papilas. Los aspirados contienen abundante material con grupos de células dispuestos en cordones, túbulos o mórulas, cada grupo puede constar de 50 a 100 células y se observa una gran cohesión entre ellas. El fondo es mucoso y de color gris o rosa pálido. Las células son monótonas, miden de 10 a 20 micras, son de citoplasma claro y presentan un efecto de "estiramiento" del citoplasma debido a la tracción que ejerce el moco al depositar el material sobre la lamina. El núcleo es vesicular con pequeñas irregularidades en su membrana, presenta poco pleomorfismo y ocasionalmente es hiper cromático (Angeles, 1994).

Carcinoma lobulillar Microscópicamente está formado por células pequeñas con arreglo sólido o alveolar que infiltran difusamente el estroma. Las células son redondas u ovals generalmente con escaso citoplasma, ocasionalmente presentan vacuolas y lucas intranucleares que rechazan el núcleo hacia la periferia dando lugar así a células en anillo de sello. Estas células pueden encontrarse en varios tipos histológicos, pero son más frecuentes y abundantes en el carcinoma lobulillar. Cuando predominan al tumor se le llama carcinoma de células en anillo de sello (Angeles, 1994).

En la BAAF, este tipo de carcinoma es difícil de diagnosticar por la sutileza de sus características malignas; por lo general está constituido por grupos pequeños de células monomórficas y poco cohesivas, que se disponen en nidos o en filas, miden de 8 a 12 micras y tienen un anillo delgado de citoplasma, aunque a veces éste es abundante y tiene lucas o vacuolas, con el núcleo rechazado hacia la periferia; éste es redondo u ovoide, presenta

escaso pleomorfismo y algunas irregularidades en su membrana. La cromatina es hiper cromática y finamente granular, se pueden observar en algunos casos macronucleolos (Angeles, 1994)

Mixto maligno En el caso de este tumor suele encontrarse malignización del tejido epitelial y la presencia de elementos del mioepitelio, cartilago hialino o material osteoide y osteoclastos (De Buen, 1997)

Carcinoma epidermoide o de células escamosas. Se presentan grupos y cúmulos celulares, así como células sueltas aisladas con formas diversas. Hay queratinización del citoplasma dándole un aspecto traslúcido rojizo o anaranjado y los bordes citoplasmáticos son bien definidos. La morfología celular es variada y depende de las características del tumor aspirado; por ejemplo, si provienen de áreas tumorales en crecimiento, los núcleos muestran cromatina gruesa e irregular, si se originan de zonas queratinizadas en donde hay frecuentemente una necrosis, los núcleos pueden ser opacos o picnóticos. Puede haber conglomerados de células queratinizadas que forman perlas córneas o células sueltas queratinizadas. A menudo se identifican histiocitos gigantes que fagocitan queratina, en este caso se le denomina bien diferenciado (Angeles, 1994)

En el caso del carcinoma epidermoide poco diferenciado, se encuentran grupos de células malignas de citoplasma abundante granular y a veces traslúcido. No se identifica formación de queratina y los núcleos pueden presentar picnosis, aunque es frecuente que muestren cromatina granular gruesa y nucleólos prominentes (Angeles, 1994)

Biopsia por aspiración con aguja fina

Un método accesible, relevante y aceptable para el diagnóstico del cáncer disponible hoy en día, es el examen microscópico de tejidos o células aspiradas o exfoliadas, por tanto, la biopsia en cualquiera de sus modalidades es un paso importante en el diagnóstico del cáncer. además de esto, otras metas en la biopsia incluyen la evaluación del grado del tumor, la profundidad de la invasión, la detección de lesiones localizadas y cambios premalignos y la apreciación de otras propiedades biológicas, sobre todo en las piezas quirúrgicas (Madewell, 1990, Withrow, 1991)

La seguridad de la citología por aspiración con aguja fina como una prueba preoperatoria en el cáncer de seno en mujeres se ha establecido, presentando una alta exactitud, (observándose menos de 1% en falsos positivos) en estudios comparativos entre citología y su correlación histológica (Allen, 1986) Frable (1983) reporta en un estudio comparativo en 8 343 casos diagnosticados en Europa un 84.5% de sensibilidad y un 96.5% de especificidad. Así también en Estados Unidos el mismo autor reporta una sensibilidad de 70.8% y un 96.7% de especificidad. Willis (1985) en un estudio de 835 casos presentó una especificidad de 98% y una sensibilidad de 90%.

Las aplicaciones clínicas del diagnóstico citológico de las neoplasias de glándula mamaria son muchas. Si una neoplasia es diagnosticada como benigna la decisión de posponer o anticipar el tratamiento quirúrgico puede ser hecho con toda seguridad si el animal presenta otros problemas clínicos de mayor seriedad. En caso de neoplasias malignas inoperables en glándula mamaria un diagnóstico positivo le ahorra al paciente la necesidad de una cirugía mayor. Conociendo cuáles de las múltiples masas mamarias son malignas y cuales son benignas puede guiarse la aproximación quirúrgica a seguir. Finalmente, como forma de monitoreo en los casos de tumores malignos que puedan recurrir, (Sautet, 1992, Allen, 1993).

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) no es un procedimiento reciente. Desde mediados del siglo pasado, James Paget la utilizaba con éxito en el diagnóstico de los tumores mamarios y sus excelentes descripciones podrían utilizarse en cualquier libro sobre el tema. A diferencia de la citología exfoliativa, en las que se estudian células aisladas o pequeños grupos que descaen espontáneamente o por raspado de la lesión, en la BAAF se extraen grupos de células que conservan cierta organización tisular, de manera que el estudio de este material es tan importante el detalle citológico como el aspecto estructural. Por ello hay quienes consideran a la BAAF como un método intermedio entre la citología exfoliativa tradicional y la patología quirúrgica (Angeles, 1994). La mayor utilidad de la BAAF es en el estudio de procesos localizados, fundamentalmente ante las sospechas de neoplasias. El método permite distinguir entre procesos neoplásicos y no neoplásicos y en consecuencia separa lesiones quirúrgicas de las no quirúrgicas. El procedimiento puede usarse prácticamente en cualquier órgano por inaccesible que parezca, así hay series

grandes de BAAF en tumores óseos, en lesiones de sistema nervioso central, en retroperitoneo, etc, y tratándose de lesiones superficiales se vuelve un procedimiento para toma de muestras bastante sencillo (Angeles,1994, Cowell, 1989, Meyer, 1987, Meyer y Franks,1986, O'Rourke,1983, Pratt,1992, Roszel,1981)

Citopatología.

En el pasado el diagnóstico citológico se limitaba en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas. Mas recientemente diferentes autores han tratado de definir los parámetros citomorfológicos de las neoplasias de glándula mamaria (Dei Tois, 1994). La citopatología se ocupa del estudio de las células anormales individualmente, después de que estas han sido obtenidas por métodos como son el raspado, las improntas o la biopsia por aspiración de masas o efusiones, obteniéndose valiosa información del tipo células involucradas en el proceso (Ramírez, 1995). La citopatología se usa conjuntamente con la histología, en la obtención del diagnóstico, elección del tratamiento y orientación de padecimientos neoplásicos. El estudio citopatológico proporciona un diagnóstico previo que permite seleccionar el plan terapéutico que mejor se adapte a la neoplasia en cuestión e incluso evita un manejo innecesario del paciente (Angeles, 1994, Ramírez, 1995)

Las técnicas usadas en la recolección y procesamiento de las muestras para citología son fáciles de aprender y aplicar. Estas técnicas son poco traumáticas, y utilizan equipo barato por lo que son de gran valor en la práctica veterinaria. Muchas muestras pueden ser colectadas de pacientes externos (sin necesidad de hospitalización), y la interpretación de los resultados se pueden obtener rápidamente. Las complicaciones subsecuentes a una BAAF de órganos, como hígado, bazo o riñón, o bien masas abdominales, son mucho menos traumáticas que las observadas por las técnicas de biopsia convencional y los daños tales como hemorragias, infecciones o diseminación de células neoplásicas son raras, por lo que prácticamente no posee peligro para el paciente (Cowell, 1989, Linsk, 1983, Tyler, 1989, Wellman, 1989)

La citología interpreta los cambios celulares extraídos de los órganos, tejidos o masas, tomando en cuenta los criterios de malignidad citoplasmáticas y nucleares. Cabe señalar que

para realizar una adecuada interpretación y evaluación de las muestras citológicas obtenidas por aspiración hay que tomar en cuenta la morfología de las células normales para diferenciar las alteraciones de origen inflamatorio, hiperplásico y neoplásico (Bibbo, 1991); y tener en cuenta los tipos de células inflamatorias que se pueden encontrar en las muestras tomadas. Estos tipos de células incluyen neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, células epiteloides, células gigantes y en ocasiones mastocitos (Linsk, 1983). Si se evalúan procesos inflamatorios hay que determinar el tipo de proceso de acuerdo al porcentaje de células encontradas, (Cuadro 2). La inflamación puede ser clasificada también usando una terminología que implica duración del proceso (agudo, subagudo, crónica activa o crónica). Los calificativos leve, moderado y marcado pueden usarse para señalar el grado de severidad de la reacción inflamatoria (Cowell, 1989); aunque ésto en particular resulta un tanto cuanto subjetivo.

Cuadro 2 Clasificación de los procesos inflamatorios (Cowell, 1989)

Tipo de células	Proceso inflamatorio
>85% neutrófilos	purulento
Células gigantes inflamatorias, macrófagos epiteloides y muchos neutrófilos.	piogranulomatoso
Células gigantes inflamatorias, macrófagos epiteloides sin neutrófilos.	granulomatoso
Muchos eosinófilos (> 10%).	eosinofílico o alérgico

Los procesos inflamatorios se clasifican citológicamente como agudos cuando más del 70% de las células inflamatorias son neutrófilos (Cowell, 1989); en algunas ocasiones suelen observarse gran cantidad de células mononucleares y fibrina (Slauson, 1990). Los procesos subagudos se constituyen del 50 al 70% de neutrófilos y del 30 al 50% de células mononucleares (Cowell, 1989); macrófagos y en algunas ocasiones células plasmáticas. La designación de subagudo es utilizado a veces para cualquier reacción inflamatoria en la cual hay evidencia de respuesta reparativa del tejido (angiogenesis, fibroplasia, y procesos similares) Si más del 50% son células mononucleares el proceso se clasifica como crónico.

En un proceso crónico pueden observarse células mononucleares, células de tejido conectivo con excluyentes uno de otro por lo que se presenta combinación de los procesos, como por ejemplo los procesos piogranulomatosos (Cowell, 1989)

Criterios Citológicos.

La morfología celular expresa la actividad biológica. Por un lado, refleja el comportamiento biológico del tejido del hospedador, y por otro refleja la biología molecular y genética de las células mismas (Bibbo y Frost, 1991).

Los procesos que afectan las células son numerosos, pero las respuestas de éstas son limitadas. Estas caen dentro de unas pocas categorías manejables: euplasia, retroplasia, proplasia, metaplasia, displasia, y neoplasia; las cuales no obstante, deben ser caracterizadas para su mejor entendimiento. Así las estructuras celulares son la mejor llave para entender el comportamiento biológico del tejido (Bibbo y Frost, 1991)

Las neoplasias se definen como un grupo grande de anomalías, caracterizadas por el crecimiento celular no controlado y la diseminación anormal de estas células (Trigo, 1987). Para señalar los criterios a seguir en la evolución citológica de un proceso que se presume neoplásico, es necesario conocer la evolución de un padecimiento que lleva de una simple respuesta ante una serie de factores que estimulan la actividad celular hasta la manifestación propia del cáncer (Bibbo y Frost, 1991)

La actividad biológica general se refleja mejor en la estructura del núcleo, presentando gran variabilidad en los tumores malignos (Junqueira, 1981). En éste podemos observar cambios en diferentes partes de la estructura, como lo son, la membrana, el tipo de cromatina presente, la presencia y evidencia de nucleolos. Así como la manifestación de la actividad mitótica. La actividad funcional se refleja primordialmente en la morfología del citoplasma (Bibbo y Frost, 1991)

Las células cancerosas se distinguen de las células normales al examen microscópico, por presentar las características de un rápido crecimiento, ésto es, una elevada relación núcleo-citoplasma, nucleolo prominente, aumento en el número de mitosis, y relativamente poca estructura especializada. La presencia de células invasoras en algún otro tipo de tejido normal es el diagnóstico más indicativo de malignidad. Las células malignas poseen por lo

regular algunas características de las células normales de las cuales se originan, por lo que es posible clasificarlas por su relación con el tejido normal (Dornell, 1990)

Clasificación citológica de las neoplasias de acuerdo a su origen.

En las neoplasias, es necesario determinar el origen de las células involucradas clasificándolo como, epitelial, mesenquimal o de células redondas. Criterios que se basan en tamaño, forma y características de exfoliación (tendencia a desprenderse ya sean células individuales o grupos de células y tendencia de exfoliar pocas o numerosas células) (Cowell, 1989; Barton, 1993; Bibbo, 1991, Koss, 1992). Aunque este último parámetro no siempre es característico dentro de un mismo grupo de neoplasias (Allen, 1993). Algunos tumores no demuestran las características suficientes para ser clasificados por su tipo de células (Cowell, 1989)

Neoplasias de origen epitelial. Tienen la tendencia de exfoliar grupos o láminas de células, algunas veces células aisladas. Es posible identificar arquitecturas acinares o ductales en casos de adenocarcinomas o por la presencia de puentes intercelulares (Cowell, 1989, Barton, 1993, De Buen, 1997). Las células de origen epitelial son grandes a muy grandes, con moderada a abundante cantidad de citoplasma y membrana bien definida, dependiendo del grado de atipia. Su núcleo es redondeado. Los núcleos generalmente poseen un patrón de cromatina liso a delgado que llegan a ser más gruesos en casos de tumores malignos. Los núcleos poseen uno o más nucleolos prominentes que llegan a ser de forma muy grande e irregular, expresando un mayor potencial maligno del tumor. Los tumores de células epiteliales malignos presentan a veces una marcada diferenciación entre la forma y tamaño de las células, núcleos y nucleolos que lo conforman. Estas variaciones son más significativas cuando se observan dentro de un mismo grupo o grupos de células, presentan también un marcado incremento de la relación núcleo citoplasma y pueden aparecer moldeamientos nucleares. Estas neoplasias son la mayoría de las que conforman los tumores de la glándula mamaria (Cowell, 1994)

Neoplasias mesenquimales. Se refiere tumores de células en forma de huso, mismos que proporcionan a la aspiración, células individuales pudiéndose encontrar unos pocos grupos desorganizados y sin cohesividad celular. Esta forma de las células presentes refieren la apariencia que algunas o varias de ellas pueden mostrar, dependiendo del origen específico

de la célula y del potencial maligno del tumor. Comúnmente este tipo de neoplasias da pocas células por aspiración e improntas (Allen, 1993), debido a que las células están embebidas en una matriz extracelular compuesta de tejido conjuntivo, fibroso, cartilaginoso o hueso. Las células fusiformes tienen colas citoplasmáticas, de membranas pobremente definidas con dos núcleos en una o dos direcciones, estos son de tamaño pequeño o medio y tienen poca cantidad de citoplasma basófilo y núcleo redondo a oval que se tiñe con poca intensidad y el patrón de cromatina es fino. El nucleolo normalmente no es visible en células fusiformes normales. Los tumores de células en huso se consideran potencialmente malignos cuando presentan nucleolos grandes y múltiples y la forma en huso se pierde, dando un aspecto casi redondeado. El tamaño, forma celular, nuclear y nucleolar varían marcadamente en esos casos aunado a que el patrón de cromatina que llega a ser burdo, el citoplasma basófilo pobremente delimitado, denotándose un incremento en la relación núcleo-citoplasma. Muchas veces estos tumores son difíciles de diagnosticar citológicamente, ya que se pueden confundir con tejido de granulación pues en ocasiones los fibroblastos jóvenes manifiestan ciertas características de reactividad que dan un aspecto maligno (Cowell, 1989, Allen, 1993, Ramírez, 1995). En los tumores de glándula mamaria pueden llegar a encontrar algunos de estos tumores como el osteosarcoma, osteocondrosarcoma, fibrosarcoma y algunos otros sarcomas (Moulton, 1990).

Neoplasias de células redondas. Este tipo de tumores se derivan de células que tienen función relativamente independiente de otras células, se conforman de células esparcidas en el área afectada y que tienden a ser redondeadas u ovals más que fusiformes, aunque su origen sea también mesenquimal (Allen, 1993), o en varias morfologías diferentes, con márgenes citoplasmáticos bien definidos. Estas células no tienen enlaces de célula a célula y por lo tanto aparecen como células separadas (Cowell, 1989, Allen, 1993). Hay una buena cantidad de células a la aspiración. Microscópicamente se componen de láminas uniformes con pocas o varias células con una cantidad moderada de citoplasma y morfología redonda (Ramírez, 1995). Los criterios de malignidad aplicables en los casos de neoplasias de células epiteliales, así como los de mesenquimales no son aplicables en este tipo de neoplasias, ya que pueden ser totalmente uniformes y ser malignas (Allen, 1993) Cuadro 3.

Cuadro 3. Características celulares de los tres tipos de neoplasias

Característica	Epitelial	Mesenquimal	Redondas
Alta celularidad al aspirado	Sí	No	Sí
Grandes grupos de células	Sí	No	Sí
Formaciones tisulares (a)	Sí	No	No
Forma nuclear	Redonda, oval	Fusifor-me	Redonda
Gránulos citoplasmáticos (b)	Algunos tipos	Algunos tipos	Solamente mastocitos
Productos de secreción en las células (c)	Algunos tipos	Algunos tipos	No
Membrana citoplasmática intacta	Sí	Variable	Sí
Citoplasma basofílico	Sí	Variable	Sólo linfosarcoma

(a) Por ejemplo, acines

(b) Por ejemplo, los gránulos de queratohialina son naranjas en células escamosas

(c) Por ejemplo, mucina de epitelio nasal o colágena de fibroblastos

Extraído de *Cytologic Diagnosis and Neoplasia* (Allen y Prasse, 1993)

OBJETIVOS

- 1 -Evaluar las características citológicas de las neoplasias de la glándula mamaria y realizar su correlación histológica
- 2 -Valorar la exactitud diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en los tumores de glándula mamaria en canideos
- 3 - Determinar la prevalencia de los diferentes tipos de neoplasias de los caninos muestreados mediante evaluación histológica

MATERIAL Y METODOS.

1. **Material biológico.** Para el presente estudio se muestrearon 82 perras que presentaron un cuadro clínico compatible con tumores de glándula mamaria, a las cuales se les levantó una hoja clínica (Fig 1) diseñada específicamente para este órgano

Fig 1. HOJA CLINICA PARA LA EVALUACION DE TUMORES MAMARIOS

DATOS GENERALES DEL PACIENTE
 NOMBRE _____ PROPIETARIO _____
 DIRECCION _____ TEL _____ CLINICA _____ PROCEDENCIA _____ DEL CASO _____ DIRECCION: _____

RESEÑA CLINICA

RAZA _____ EDAD _____ NUMERO DE CAMADAS _____ OVH SI _____ NO _____
 FECHA EN QUE SE REALIZO _____ CONTROL HORMONAL DEL CELO ¿ SE LLEVA A CABO? SI _____ NO _____
 ¿QUE MEDICAMENTO UTILIZA? _____ ¿ A QUE DOSIS? _____ ¿ A PARTIR DE QUE FECHA LO APLICA? _____ Y CADA CUANDO LO APLICÁ? _____ ¿TIENE ALGUN COMENTARIO? _____

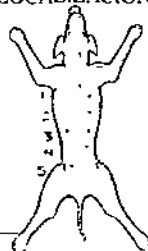
TUMOR NUMERO DE TUMORES OBSERVADOS _____

LOCALIZACION

LADO DERECHO

LADO IZQUIERDO

_____	_____	Diámetro	
1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	aprox cm	
_____	_____	SI	
_____	_____	NO	



DESCRIPCION A LA PALPACION _____

¿ HACE CUANTO NOTARON QUE LO (S) TIENE ? _____ NOTA ALGUNA SECRESION EN EL PEZÓN SI _____ NO _____ ¿ Y COMO ES ? _____ ¿ TIENE ALGUN COMENTARIO ? _____

GANGLIOS ADYACENTES: ¿ HAN AUMENTADO DE TAMAÑO? SI _____ NO _____

¿CUANTO HAN AUMENTADO? _____ ¿ COMO ES SU CONSISTENCIA ? DURA _____ BLANDA _____ FIRME _____ OTRA _____ TIENE ALGUN COMENTARIO? _____
 MUESTRAS REMITIDAS. FROTIS (BAAF) DE LA MASA TUMORAL _____ PARA TINCION EN SECO _____ PARA TINCION EN HUMEDO _____ FROTIS (BAAF) DE LOS GANGLIOS AFECTADOS _____ PARA TINCION EN SECO _____ PARA TINCION EN HUMEDO _____

GRACIAS

II. Toma de Muestras citológicas.

A cada uno de estos animales se les tomó una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), utilizando jeringa de 10 ml con agujas de calibre 21, estériles y desechables (Terumo, Plastipak).

Al realizarse la punción con aguja fina, previamente se llevó a cabo la asepsia de la zona con torunda o gasa impregnada con un antiséptico. En algunos casos se tomaron las muestras de especímenes quirúrgicos, cuando no fue posible hacerlo preoperatoriamente. El procedimiento para la toma de muestra se realizó como se describe en la literatura (Rozsel, 1981; O'Rourke, 1983; Meyer, 1986; Meyer, 1987; Cowell y Tyler 1989; Angeles, 1991, Pratt, 1992)

Procedimiento de la BAAF.

- 1 - Se introduce la aguja en la masa tumoral
- 2 - Se procede a hacer presión negativa con la jeringa rápidamente jalando el émbolo de ésta $\frac{3}{4}$ partes de su volumen
- 3 - Sin dejar de hacer presión se saca la aguja de la masa pero sin retirarla completamente de ésta para redirigirla hacia diferentes direcciones
- 4 - Antes de retirar la jeringa y aguja de la masa, se interrumpe la presión negativa de tal manera que el émbolo regresa a su posición inicial
- 5 - Se procede a preparar las laminillas

a) Método indirecto

Cuando el material obtenido era un líquido, el cual excedía 0.5 cm de volumen, se realizó el centrifugado de éste a una velocidad de 2500 a 3000 revoluciones por minuto durante cinco minutos y se elaboró el frotis a partir del sedimento obtenido, como se indica a continuación y que se conoce como método del frotis sanguíneo.

Técnica del frotis sanguíneo (Cowell, 1989) Al material obtenido se le coloca sobre el extremo de un portaobjetos y se pone un segundo portaobjetos junto a él, en posición de 45 grados con respecto al primero, extendiéndose por capilaridad el material hacia los lados por

el borde de la laminilla, se desliza rápidamente la segunda laminilla hasta el extremo opuesto de la primera, quedando así el material expandido sobre la primera laminilla.

Si por el contrario cuando el material obtenido era un aspirado que se observaba con una consistencia sólida, entonces se llevó a cabo el método directo, y se procedió de la manera siguiente

b) Método directo

Se quita la aguja de la jeringa y ésta se llena de aire, nuevamente la aguja y se expulsa el aire contenido, por tanto el material extraído de la masa tumoral sobre un portaobjetos (limpio y desengrasado) Para la elaboración del frotis se procedió de acuerdo a la técnica de aplastamiento o Squash, que se describe a continuación

Técnica de Squash (Cowell, 1989) Ya que se encuentra el material obtenido en el extremo de un portaobjetos; se coloca una segunda laminilla sobre la primera y se desliza hacia adelante, quedando así el material expandido, en este caso es factible utilizar ambas laminillas, sino en cuyo caso la primera

Métodos de fijación.

a) Fijación en húmedo (Cowell, 1989). Una vez preparados los frotis, inmediatamente se sumergieron en alcohol grado 96 permaneciendo así en un tiempo mínimo de 15 minutos, posteriormente se secaron al aire y se procedió a teñirlos

b) Fijación en seco (Cowell, 1989) En este caso los frotis ya preparados se secaron al aire, esto es, se agita la laminilla con movimientos rápidos a manera de abanico. Se colocaron sobre la laminilla de cuatro a seis gotas de metanol, dejándola así durante tres minutos, posteriormente se dejaron secar y se procedieron a teñirlos

Técnicas de tinción

Los frotis fijados en húmedo se destinaron a tinción de Papanicolaou (Ramírez, 1995) y los fijados en seco a tinción de Wright (Ramírez, 1995)

a) Tinción de Papanicolaou.

1 Se lavan las laminillas en agua corriente

2 Se colorean en Hematoxilina de Harris (Laboratorios Merck) durante un minuto

3.Lavar en agua corriente, eliminando el exceso de colorante

4.Diferenciar rápidamente en alcohol-ácido

5 Lavar en agua corriente,

6.Pasar por etanol grado 96 (3 pasos de 1 segundo cada uno)

7 Colorear en OG-6 (Laboratorios Merck) durante dos minutos

8 Pasar por etanol grado 96 (3 pasos de 1 segundo cada uno)

9 Colorear en EA-50 (Laboratorios Merck) durante tres minutos

10 Pasar por etanol grado 96 (3 pasos de 1 segundo cada uno)

11.Dar 3 pasos de alcohol absoluto,(3 pasos de 1 segundo cada uno)

12 Pasar por xiloles, (3 pasos de 1 segundo cada uno)

13 Montar las preparaciones

b)Tinción de Wright.

1 Agregar colorante de Wright hasta cubrir completamente la laminilla, dejarla por espacio de cuatro minutos.

2.Agregar unas gotas de solución de fosfato buferado y dejarlo por espacio de 10 minutos

3 Lavar con agua destilada para eliminar la solución de fosfato buferado y escurrir

4 Enjuagar en agua corriente

5.Secar al aire

6 Montar la preparación.

III. Análisis del material citológico.

El número de laminillas obtenidas en cada tumor fue variable ello dependió de la cantidad de material obtenido al aspirado, en general se realizaron entre 3 y 8 laminillas

Las laminillas fueron procesadas como se describió anteriormente y se procedió a evaluar la calidad y cantidad del material obtenido, rechazando las que se consideran inadecuadas, de acuerdo a lo establecido por Rojas y Rodríguez (Angeles, 1994), Cowell y Tyler (Cowell, 1989), Allen y Prasse (Allen, 1993)

El diagnóstico de material inadecuado sólo se utiliza cuando la muestra es insatisfactoria para la valoración debido a

1. Número insuficiente de células Las laminillas en las que se observaron menos de 100 células neoplásicas se descartaron considerándose material insuficiente
2. Preservación inadecuada de las células Se evaluó la buena fijación del material partiendo de una satisfactoria definición de estructuras que ofrecieron un buen contraste considerándose a estas muestras como adecuadas
3. Recubrimiento de las células epiteliales, por material contaminante, amorfo o sangre
4. Frotis que sólo muestra tejido adiposo, sin células ductales (excepto en caso de lipoma), aunque es poco común la sola presencia de tejido adiposo en el caso de canino.
5. Aquellos frotis que presentaron predominantemente material inflamatorio a los cuales no fue posible dar un tratamiento antiinflamatorio por 3 días y muestrear nuevamente se les evaluó independientemente a las lesiones de tipo neoplásico

Así mismo las biopsias quirúrgicas, fueron fijadas en una solución de formalina al 10%, se cortaron secciones representativas de cada espécimen de aproximadamente 0.5 cm cuadrados; identificándose con un número de la serie 9606-00, se embebieron en parafina y se realizaron cortes en microtomo de 5 micras de espesor, para colorearlas posteriormente con tinción de rutina de HE (hematoxilina-eosina), en el área de Histopatología en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la FES

Una vez preparadas, seleccionadas e identificadas las laminillas, tanto las citologías como los cortes histológicos se procedió a evaluarlas

Criterios Citológicos

Cada laminilla fue evaluada por criterios citológicos establecidos en la literatura (Cowell, 1989; Bibbo, 1991; Koss, 1992; Allen, 1993; Angeles, 1994)

1 Criterios celulares

1. Tipo de agrupación Pueden observarse láminas o sábanas, racimos o papilas, o células aisladas entre otros. En neoplasias epiteliales benignas suelen observarse grandes racimos o láminas de células de tamaños y formas similares, en tanto que en neoplasias malignas son más frecuentes los pequeños grupos y las células aisladas.

2. Celularidad al aspirado. Puede ser alta, si se observa que en uno o más campos las sábanas de células ocupan alrededor del 70% del campo; moderada en caso de que el material celular constituya el 30% del material obtenido, o bien, baja si se cuentan 100 células en toda la laminilla. La hipercelularidad (incremento de las células normalmente exfoliadas) es indicativo de una gran proliferación de células y posiblemente de una leve disminución de la cohesión entre estas.

3. Cohesión celular Las células malignas poseen menos de adhesión de célula a célula que las células normales o tumorales benignas; por lo que exfolian en mayor cantidad.

4. Pleomorfismo Puede encontrarse variación en el tamaño (anisocitosis) y en la forma (anaplasia); entre más notable sean estas diferencias se considera más maligno.

5. Comportamiento del Citoplasma Algunos fenómenos que se observan en los citoplasmas de células tumorales son:

a) Reactividad, cuando existe un proceso inflamatorio en respuesta al tumor.

b) Citoplasmas alargados en células ductales, que suelen observarse en células con procesos degenerativos.

c) Reforzamiento del citoplasma. Las células presentan un aspecto de engrosamiento de las membranas citoplasmáticas, es decir se observan nítidamente delimitadas.

d) Canibalismo celular. La presencia de células ductales o núcleos de éstas, (rodeados de un halo blanco) dentro de otra célula del mismo origen.

e) **Metaplasia epidermoide.**

f) **Hiper cromasia** Se observan citoplasmas con gran aptencia por el colorante; suelen observarse en algunos grupos celulares de una misma laminilla

g) **Grumosidad** Se observa un puntilleo grueso o fino, dentro del citoplasma del mismo color que este

h) **Vacuolización** Suelen verse pequeños o grandes espacios dentro del citoplasma, éstos pueden ser redondos y definidos, puede observarse una sola vacuola de gran tamaño desplazando al núcleo, lo que constituye una célula en "anillo de sello "

i) **Puntilleo ocre** En algunas células pueden observarse gránulos de color ocre que corresponden a hemosiderina

II) Criterios nucleares

Los criterios nucleares son los determinantes mas importantes de la malignidad

1 **Relacion núcleo-citoplasma aumentada**

El aumento del tamaño del núcleo (macrocarosis), modifica la relación normal de N:C, que siendo de 1:3 a 1 8 pasa a ser de 1 2 a 1 1 (ésto no debe considerarse en caso de las células infoides)

2 **Anormalidades y variedades en la figura nuclear** (lobulaciones, proyecciones, indentaciones, etc) son indicativos de comportamiento maligno del mismo, es decir un desorden en el comportamiento de la información genética

3 **Multinucleación** La presencia de más de un núcleo dentro la célula, no es propiamente un criterio de malignidad, a menos que se exhiban además otros criterios de malignidad en los mismos núcleos, es particularmente importante si los núcleos dentro de una misma célula varían en tamaño

4 **Moldeamiento nuclear** La deformación de un núcleo por la proximidad de otro dentro de la misma célula o por el núcleo de una célula vecina

5 **Hiper cromasia** Pueden observarse algunas células o grupos celulares con una notable apetencia al colorante, tanto en el núcleo como en el citoplasma

6 MitoSis El incremento en las figuras mitóticas puede verse en cualquier tejido neoplásico, hiperplásico o bien, que prolifera continuamente de manera normal. Sólo cuando las figuras mitóticas son anormales en su forma son consideradas como indicativo de malignidad.

7. Nucleolos

a) Macronucleolos. Nucleolos que incrementan su tamaño, un nucleolo igual o mayor de 5 micras sugiere fuertemente malignidad. Para referencia se compara un eritrocito, el cual mide de 5 a 6 micras

b) Multinucleolación La mayoría de las células poseen tres o menos nucleolos la variación en el número de nucleolos de una célula a otra, con algunos con más de tres es típico de células malignas

c) Nucleolos angulares Nucleolos que son fusiformes o que poseen algunas formas angulares, ya que normalmente son redondos a ovals

d) Anisonucleolosis Variación en la forma nucleolar, es especialmente importante si se encuentran dentro de un mismo núcleo

8. Diferentes patrones de cromatina. En células malignas se observan patrones burdos o cúmulos de cromatina densos de diferentes formas y desigual distribución en el núcleo. Estos cúmulos anormales pueden presentar indentaciones y proyecciones o tener áreas claras adyacentes a ellas. Una marginación desigual de la cromatina es vista bajo el microscopio de luz como un variación en el engrosamiento de la membrana nuclear. Las células normales o benignas no exhiben ninguna de estas características y poseen un patrón de cromatina difuso o finamente agregada

III Material acompañante.

Se evaluó además de las células neoplásicas, el tipo de material que se observó en la laminilla, ya que dicho material es indicativo del tipo de reacción que provoca en el tejido la presencia del tumor, o bien es parte propia del tejido mamario.

1 Polimorfonucleares

2 Macrófagos

- 3 Eritrocitos
- 4 Fibrina
- 5 Detritus celular
- 6 Células sarcomatosas
- 7 Células mioepiteliales
- 8 Células del estroma
- 9 Osteoclastos
- 10 Adipocitos
- 11 Material proteináceo
- 12 Material mixoide o mixocondroide
13. Material osteoide

Histología.

De las biopsias quirúrgicas, se tomó el material más representativo para corte, en algunos de los casos se realizó un “mapeo” de la masa tumoral, cuando éstos eran demasiado grandes y el aspecto macroscópico estaba conformada por varios tipos de tejido aparentemente involucrados, enviándose más de un corte en estos casos

Se fijaron en formalina al 10%; se incluyeron en parafina y se tificaron con hematoxilina-eosina. Los cortes histológicos se revisaron sin conocer previamente el diagnóstico citológico

Criterios Histológicos.

Una vez procesadas los especímenes quirúrgicas, se llevó a cabo la evaluación de las laminillas, tomándose en cuenta además de los elementos tisulares que los conformaron, los siguientes puntos

- 1 Grado de pleomorfismo

2. Invasión a estroma

3 Número de capas.

4 Permeación vascular

Cabe señalar dos aspectos determinantes en el estudio de los carcinomas en glándula mamaria (Rosa, 1989)

1 Si el tumor es confinado al componente glandular del órgano (carcinoma in situ), o si ha invadido el estroma (carcinoma invasivo).

2. Si es de tipo lobular o ductal

El primer criterio tiene un significado de mayor peso que el segundo.

Evaluación de resultados.

Finalmente se correlacionaron ambos resultados en base al diagnóstico (tipo de tumor y comportamiento biológico) Se utilizó estadística descriptiva para analizar los resultados. Así mismo se obtuvieron los valores de sensibilidad (Bibbo, 1991), falsos positivos (Milton, 1987) y falsos negativos (Milton, 1987)

Se entiende por sensibilidad la probabilidad de que en una prueba un resultado que se supone positivo sea verdaderamente positivo (Milton, 1989) En citología diagnóstica esto se calcula con la siguiente fórmula (Bibbo, 1991)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

Se dan como positivos aquellos casos en el que el diagnóstico citológico de una neoplasia resulte primero, efectivamente una neoplasia. Segundo del mismo tipo que el tipo de neoplasia que se observa en el histológico; y tercero del mismo comportamiento biológico (es decir maligno o benigno) con respecto a su correspondiente diagnóstico histológico

RESULTADOS

De los 82 aspirados que se realizaron, sólo se obtuvieron 56 piezas quirúrgicas para estudio histológico. En total se eliminaron 14 (17.1%) muestras de las cuales 8 (9.7%) se consideraron como insuficientes o como material inadecuado, bajo los criterios señalados en la metodología de este trabajo, y seis (7.3%) se diagnosticaron como alteración inflamatoria. En éstos se observaron primordialmente polimorfonucleares (50-60%), macrófagos (40-50%), material proteináceo y eritrocitos. Sólo en un caso se observaron células de metaplasia epidermoide, en otro escasas células epiteliales y en uno fibroblastos.

En los casos diagnosticados como inflamatorios se recomendó la aplicación de un tratamiento antiinflamatorio y para posteriormente reevaluar la lesión; sin embargo en ninguno de los casos se pudo llevar a cabo esto porque el paciente no regresó a otra toma de muestra y no llevó a cabo la excisión quirúrgica de la mayoría de ellos.

No se examinaron los cortes histológicos de aquellos que se clasificaron como inadecuados o procesos inflamatorios por las razones expuestas anteriormente.

Finalmente sólo 42 casos resultaron favorables para la evaluación; es decir el 52% de las neoplasias aspiradas. Los datos generales obtenidos de los exámenes citológico e histológico se exponen en el cuadro 4. De un total de 42 casos en los que se pudo establecer tanto el diagnóstico citológico como el histológico, se observó que los adenocarcinomas que constituyen el 64.3% son los tumores más frecuentes, seguidos por los tumores mixtos malignos (14.3%), los carcinomas (9.5%) y los adenomas (9.5%), los tumores menos frecuentes fueron los mioepiteliomas (2.4%) (Cuadro 5). El cuadro de contingencia en base al comportamiento biológico se representa en el cuadro 6, donde los valores que se encuentran entre paréntesis corresponden a los porcentajes observados en cada caso. La sensibilidad fue de 97.3%, el índice de falsos positivos fue de 0.02 y el de falsos negativos de 0.04 que se encuentran expuestos en el cuadro 7. Los elementos observados para la evaluación diagnóstica citológica de los aspirados se exponen en el cuadro 8.

**Cuadro 4. DATOS GENERALES OBTENIDOS DE
LOS EXÁMENES CITOLÓGICO E HISTOLÓGICO**

caso	Histología	Citología
1	Adenocarcinoma (carcinoma lobular	Adenocarcinoma
3	Carcinoma	Adenocarcinoma compuesto
5	Adenocarcinoma con áreas de metaplasia condroide	Adenocarcinoma compuesto
6	Carcinoma ductal	Adenocarcinoma
8	Carcinoma epidermoide poco diferenciado	Adenocarcinoma
9	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma compuesto
15	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma
16	Adenoma ductal	Mioepitelioma
24	Adenoma	Adenoma compuesto
25	Mixto maligno	Mixto maligno
28	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma
37	Mixto maligno	Mixto benigno
38	Adenocarcinoma fibrosante con a. de metaplasia condroide	Adenocarcinoma
39	Adenocarcinoma cmptó con áreas de metaplasia condroide	Adenocarcinoma compuesto
41	Adenoma compuesto con áreas de metaplasia condroide	Adenoma compuesto
42	Adenocarcinoma compuesto	Mixto maligno
45	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma
46	Adenocarcinoma compuesto con a de metaplasia condroide	Adenocarcinoma compuesto
49	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma compuesto
51	Mixto maligno	Mixto maligno
52	Mixto maligno	Mixto maligno
53	Adenocarcinoma ductal compuesto	Adenocarcinoma secretor
54	Adenoma con áreas de carcinoma	Mixto maligno
55	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma compuesto
56	Adenocarcinoma fibrosante	Adenoma compuesto
59	Adenoma ductal con áreas de metaplasia apócrina	Adenoma compuesto
61	Adenocarcinoma tubular quístico	Adenocarcinoma
62	Adenocarcinoma compuesto (carcinoma ductal)	Adenocarcinoma
63	Adenocarcinoma tubular	Adenocarcinoma compuesto
64	Adenocarcinoma tubular	Adenocarcinoma compuesto
65	Comedocarcinoma	Adenocarcinoma
67	Adenocarcinoma patrón sólido	Adenocarcinoma
69	Mixto maligno	Mixto maligno
74	Mioepitelioma	Mioepitelioma
75	Adenocarcinoma tubular con fibroplasia severa	Adenocarcinoma compuesto
76	Adenocarcinoma tubular	Adenocarcinoma compuesto
77	Adenocarcinoma quístico	Adenocarcinoma
78	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma compuesto
79	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma
80	Mixto maligno	Adenocarcinoma
81	Adenocarcinoma compuesto	Adenocarcinoma compuesto
82	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma compuesto

Cuadro 5. TOTALES DE DATOS OBTENIDOS EN EL EXAMEN HISTOLOGICO	
Diagnóstico	Histología
Adenocarcinomas	27
Mixto maligno	6
Carcinomas	4
Adenomas	4
Mioepitelioma	1

Cuadro 6. CORRESPONDENCIA DIAGNOSTICA CITO-HISTOLOGICA CON BASE EN COMPORTAMIENTO BIOLOGICO			
	Histología Maligno	Histología Benigno	Total
Citología Maligno	34 (94.5)	2 (5.5)	36
Citología Benigno	1 (16.7)	5 (83.3)	6

Cuadro 7. PARAMETROS DIAGNOSTICOS DE LA CORRELACION CITO-HISTOLOGICA		
Sensibilidad	$36 / 36 + 1 \times 100 =$	97.3
Acertividad	$36 / 42 \times 100 =$	85.7
Indice falsos positivos	$1 / 42 =$	0.02
Indice falso negativo	$2 / 42 =$	0.04

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran un total de 36 de 42 casos en los que la citología fue acertada con respecto al posterior diagnóstico histológico, lo cual constituye un 85.7%. La sensibilidad de 97.3% es alta y concuerda con lo observado por diferentes autores, según reporta Ángeles, la cual varía de 89 al 98% en una serie de 500 casos. Kline (Ángeles, 1994) informa una sensibilidad del 90 al 94% y el valor predictivo en su serie es de 100%. Willis (1994), en su estudio una sensibilidad de 90%. En el presente trabajo sólo se observó un diagnóstico falso positivo, sin embargo la serie que se trabajó resulta pequeña por lo que debe de trabajarse una serie de mayor magnitud. Cabe señalar que la citología diagnóstica por BAAF en el caso de la glándula mamaria en perras no es del todo específica, ya que no es fácil por este medio determinar exactamente el patrón histológico. En el caso de la citología diagnóstica de la glándula mamaria en mujeres se han establecido parámetros suficientes para obtener una alta especificidad de dicha prueba, caso contrario en la perra, es por ello que el establecimiento de parámetros particulares para el caso de las neoplasias de glándula mamaria en la perra permitiera aumentar la especificidad de la prueba como diagnóstico preoperatorio.

Se obtuvo un índice de 0.04 para falsos negativos y 0.02 para falsos positivos, obtener mayor cantidad de falsos negativos que de falsos positivos concuerda con lo citado por Allen (1986). Los falsos negativos consistieron en un adenocarcinoma, que citológicamente se diagnosticó como adenoma y en un tumor mixto maligno que se diagnosticó en el citológico como benigno, esto es debido a que en la citología no es posible observar algunas características que se ven en la histología como son la permeación vascular o la invasión a estroma, los que en estos casos determinaron que los diagnósticos mencionados resultaran como malignos, además hay que señalar que en la conformación de una neoplasia existen en ocasiones tanto zonas de epitelio benignas como zonas malignas, y a pesar que siempre se puncionó más de una zona, no se obtuvieron células ductales malignas. Aún así el haber obtenido menos del 1%, hace pensar que la evaluación citológica en general puede ser confiable, por lo que se deben realizar series mayores de muestras para establecer los

parámetros particulares de la clasificación citológica de las neoplasias de la glándula mamaria en perras a fin de aumentar la especificidad de la prueba, tanto como diagnóstico preoperatorio como herramienta para un posterior monitoreo de los pacientes.

En cuanto a la incidencia de los tipos de tumores muestran un mayor número para los adenocarcinomas y carcinomas que para los tumores mixtos; distinto a como lo refieren diferentes autores como Moulton (1986), Ettinger (1983) y Madewell (1986). En nuestro caso se obtuvieron histológicamente, 24/42 adenocarcinomas, 6/42 tumores mixtos maligno, 4/42 carcinomas, 4/42 adenomas, 1/42 comedocarcinoma, 1/42 carcinoma epidermoide y 1/42 mioepitelioma. Constituyendo a su vez 88.1% de tumores malignos y 11.9% de tumores benignos, lo que tampoco concuerda con lo citado por la mayoría de los autores, quienes refieren que los tumores mamarios malignos constituyen un 50%. Estos resultados se parecen más a los de un estudio de incidencia de tumores mamarios en caninos en la ciudad de Medellín, Colombia (Ferreira, 1997), en su estudio la mayoría de los tumores lo constituyeron los adenocarcinomas (79.6%).

Los resultados muestran que los caninos en este estudio como los observados en la región andina son más afectados por los adenocarcinomas. Sin embargo hay que señalar que, primero es preferible analizar una serie mayor de tumores para determinar si se mantiene este comportamiento y siendo así, podría concluirse que en los países de tercer mundo los tumores malignos en glándula mamaria son más frecuentes que en los países de primer mundo. Una simple explicación para esto la entenderíamos por el tipo de atención hacia la mascota en los países de primer mundo la atención médica preventiva y curativa hacia el perro es vista con mayor interés por parte de los propietarios, por lo que las mascotas que inician con un padecimiento como el de los tumores en glándula mamaria, son atendidas con mayor prontitud que las mascotas que viven en países como el nuestro; en la mayoría de los casos.

CONCLUSIONES.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La citología por punción con aguja fina (BAAF), resultó ser altamente sensible pero deben evaluarse series de mayor tamaño para confirmar esta alta sensibilidad

Los tumores que más se presentaron fueron los adenocarcinomas (64.3 %)

Los tumores malignos se observaron con mayor frecuencia (88.1%) de lo que se reporta en la literatura, debiéndose observar un mayor número de muestras para confirmar dicho comportamiento

LITERATURA CITADA

- Aburto, E M Histogénesis de los tumores mixtos de la glándula mamaria canina (Tesis) México DF Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM 1995.
- Ángeles, A A Biopsia por aspiración con aguja delgada, México: Angeles Editores 1994
- Allen, S W , Prasse, K W y Mahaffey, E A Cytologic differentiation of benign from malignant canine mammary tumors Vet Pathol 23 649-655 (1986)
- Bacha, W J Atlas color de Histología Veterinaria Buenos Aires Editorial Interamericana 1981
- Barton, C L Cytologic Diagnosis of Cutaneous Neoplasia An Algorithmic Approach Veterinary Laboratory Medicine in Practice USA: The Compendium Collection Veterinary Learning System Co Inc 1993
- Bostock, D E , Moriarty, J y Crocker, J Correlation between histologic diagnosis mean nucleolar organizer region count and prognosis in canine mammary tumors Vet Pathol 29 381-385 (1992)
- Brodey, R S , Goldschmidt, M H. , y Rozel, J R Canine mammary gland neoplasms, J Am Hosp As, 19 61-69 (1983)
- Cajulis, R S , Hessel, R. C , Hwang, S , Haines, K , Frias-Hidvegi, D y O'Gorman, M Simplified nuclear grading of fine-needle aspirates of breast carcinoma concordance with corresponding histologic nuclear grading and flow cytometric data Diag Cytopat 11 2 124-130 (1995)
- Carter, R.F y Oswald, V E Taking a Biopsy Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice Vol 20 (4) 1990.
- Costa , M J , Stewart, G , Perez, E A y Goodnight, J. E. Fine-needle aspiration cytology in locally advanced breast adenocarcinoma A case with complete response to preoperative chemotherapy in association with granulomatous inflammatory reaction Diag Cytopat, 10 4 357-361 (1994)

- Cowell, R L y Tyler, R: D Diagnostic Cytology of the dog and cat California American Veterinary Publications, Inc, 1989
- Currie, W B Structure and Function of Domestic Animals London Butterworths Publisher, 1988.
- De Buen, N, Maldonado, G y Romero, L Memorias del curso de Citopatología VI Congreso Nacional de Patología Veterinaria, Guadalajara Jalisco, (1997)
- Dei Tois, A P., Giustina, D D , De Martin, V, Libera, D D y Bittensini, L Aspiration biopsy cytology of tubular carcinoma of the breast Diag Cytopat 11 2 146-150 (1994)
- Dellman, H D. y Brown, E M Textbook of Veterinary Histology, 2nd edition, London Lea & Febinger Inc, Philadelphia, 1981
- Destexhe, E , Bicker, E y Coignoul, F Image analysis evaluation of ploidy, s-phase fraction and nuclear area in canine mammary tumours. Comp Pathol 113 205-216 (1995)
- Ittinger, S J Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of Dog and Cat. 2nd edition U S A WB Saunders Company, 1983
- Ferreira de A, G, Pedraza, F y Arango, M Neoplasias de glándula mamaria canina diagnosticadas en Medellín, Colombia, entre 1968 y 1994 Vet Mex 28 (3).257-259 Mexico 1997
- Fowler E H, Wilson, G.P y Koestner, A Biologic behavior of canine mammary neoplasms based on a histogenetic classification. Vet Path 11 212-229 (1974)
- Frost, J K y Bibbo, M. Comprehensive cytopathology U.S A WB Saunders Company, 1991
- Griffiths, G L, Lumsden, J H Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors Vet Clin Path 13 1 (1984)
- Gilbertson, S. R, Kurzman, I D, Zachrau, R E, Hurvitz, A Y y Black, M M Canine mammary epithelial neoplasms biologic implications o morphologic characteristics assessed in 232 dogs Vet. Pathol 20. 127-142 (1983)

- Hal, D G y Stoica, G Effect of the biophosphonate risedronate on bone metastases in a rat mammary adenocarcinoma model system J of Bone and Mineral Res 9 2 221-230 (1994)
- Hal, D G y Stoica, G Characterization of brain and bone-metastasizing clones selected from an ethylnitrosourea-induced rat mammary carcinoma Clin Exp Metastasis 12 283-295 (1994)
- Hal, D G y Stoica, G Evaluation of potential oncogene alterations in the ENU 1564 rat mammary tumor model Anticancer Res 14 481-488 (1994)
- Hampe, J F. y Midsorp W, Tumours and dysplasias of the mammary gland Bul Wld Hlth Org 50 III, 1974
- Hellmen, E, Bergstrom, R, Holmberg, L y Spangberg, I B Prognostic factors in canine mammary tumors a multivariate study of 202 consecutive cases Vet Pathol 30 20-27 (1993)
- Hirschman, S A, Hoda, S A, May, M y Hiram, S. C Intraductal carcinoma in a male breast diagnostic by nipple discharge cytology Diagn Cytopathol 12:354-356 (1995)
- Jorda, M, Ganjei, P y Nadji, M Restrospective c-erbB-2 immunostaining in aspiration cytology of breast cancer, Diagn Cytopathol 11 262-265 (1994)
- Junqueira, L C. y Carneiro, J Histología Básica, 2da. ed, México Salvat, 1981
- Koss, L G Diagnostic Cytology and its histopathologic bases, 4ta edit New York J B Lippincott Company Philadelphia, 1992.
- King-Jen, C, Lee, T T Y, Linares-Cruz, G, Fournier, S y Lignières de, B Influences of percutaneous administration of estradiol and progesterone on human breast epithelial cell cycle in vivo, Fertil and Steril 63 785-791.
- Kolb, E, et al Fisiología Veterinaria Zaragoza España: Editorial Acribia, 1987
- Linsik, J A Clinical Aspiration Cytology. Philadelphia Lippincott Company, USA, 1983
- Madewell, M R y Tjellen, G H. Tumors of the mammary gland Vet Cancer Medicine, 1990

- Maygarden, S J, Novonty, D B, Johnson, D E, Powers, C. N y Frable, W J Fine-needle aspiration cytology of suture granulomas of the breast a potential pitfall in the cytologic diagnosis of recurrent breast cancer *Diagn Cytopathol* 10 175-179 (1994)
- Mc Donald, L E *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 4ta edit Philadelphia, London Lea & Febinger Inc, 1988.
- Meyer, D J Magnament of Cytology Specimens *Comp Small Animal* 9 (1) 10-16 (1987)
- Meyer, D J y Franks, P *Clinical Cytology Part 1 Magnagement of tissue specimens Mod Vet Pract* 67 (3) 255-259 (1986)
- Midsorp, W, Cotchin, E, Hampe, J F y Jabara , A G Canine malignant mammary tumor *Vet Pat* 8 99-117 (1971)
- Midsorp, W, Cotchin, E, Hampe, J F y Jabara , A G Canine malignant mammary tumor *Vet Pat* 10 241-256 (1973)
- Milton, J S , Tsokos, J O *Bioestadística para Biología y Ciencias de la Salud*, México Interamericana-McGraw Hill, 1987
- Moulton, J E, Rosenbalt, L S, y Goldman, M Mamary tumors in a colony of beagle dogs *Vet Patol* 23 741-749 (1986)
- Moulton , J E *Tumors in Domestic Animals*, 3ra edición U S A University of California Press, 1990
- Ncrunkar, V R, Chitale, A R, Jainapurkar, B V, Naik, S N. y Lalitha, V. S *Comparative Pathology of canine mammary tumors*, *Comp, Patho*, 104 389-397 (1989)
- O'Rourke L G *Cytologic Technics sampling, slide, preparation, staining Modern Vet Pract* ,64 (3) 185-189, March (1983)
- Page, D.L. , y Rogers, L W. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hiperplasia, *Human Pathol* 23:10 1095-1097
- Pérez Tamayo, R *Patología molecular, subcelular y celular*, México Prensa M_dica Mexicana, 1975

- Pratt, P Laboratory Procedures for Veterinary Techniques California USA American Veterinary Publications, 1992
- Ramirez, M A Diagnóstico de los principales padecimientos neoplásicos cutáneos y subcutáneos en caninos utilizando biopsias por aspiración y su correlación citohistopatológica (Tesis de licenciatura) México FES Cuautitlán UNAM 1995
- Rosa, J Ackerman's Surgical Pathology Vol II. 7th edition USA Theer Mosby Company 1989
- Roszel, J F Canine Metastatic mammary carcinoma cells in smears from genital epithelium, Vet Pathol 11 20-28 (1974)
- Roszel, J F. Cytologic Procedures JAAHA 17 903-910 (1981)
- Prosoeryanto, B P, Tateyama, S, Yamaguchi, R y Uchida, K Establishment of a cell line (MCM- B2) from a benign mixed tumour of canine mammary gland, Research in Veterinary Science 58 272-276 (1995)
- Slauson, D O. and Cooper, B J Mechanisms of Disease. A textbook of comparative general pathology 2nd edition USA. Williams and Wilkins 1990.
- Stoica, G, Koestner, A, y Capen, C C Characterization of N-ethyl-n-nitrosourea-induced mammary tumors in the rat. Am J Pathol 110 2 161-169 (1983)
- Stoica, G, y Koestner, A Diverse spectrum of tumors in male sprague-dawley rats following single high doses of N-ethyl-n-nitrosourea (ENU) Am J Pathol 116 319-326 (1984)
- Stoica, G, Koestner, A, y Capen, C C Neoplasms induced with high single doses of N-ethyl-n-nitrosourea in 30-day-old sprague-dawley rats, with special emphasis on mammary neoplasia Antican Res 4 5-12 (1984)
- Stoica, G, Koestner, A, y O'Leary, M Characteristic of normal rat mammary epithelial cells and N-ethyl-n-nitrosourea-induced mammary adenocarcinoma cells grown in culture Antican Res 5 499-510 (1985)

Trigo, F J y Mateos, A. Patología General Veterinaria Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia México. Universidad Nacional Autónoma de México, 1987

Valente, P T y Stuckey, J H Fine-needle aspiration cytology of mammary adenomioepitelioma. report of a case with intranuclear cytoplasmic inclusions Diagn Cytopathol, 10 2 165-168

Wellman, M L The Cytologic Diagnostic of Neoplasm Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice vol 20 (4) 1990

Willis, S L y Ramzy, Y Analysis of false results in a series of 835 fine needle aspirates of breast lesions, Acta Cytologica 39 858-864 (1994)

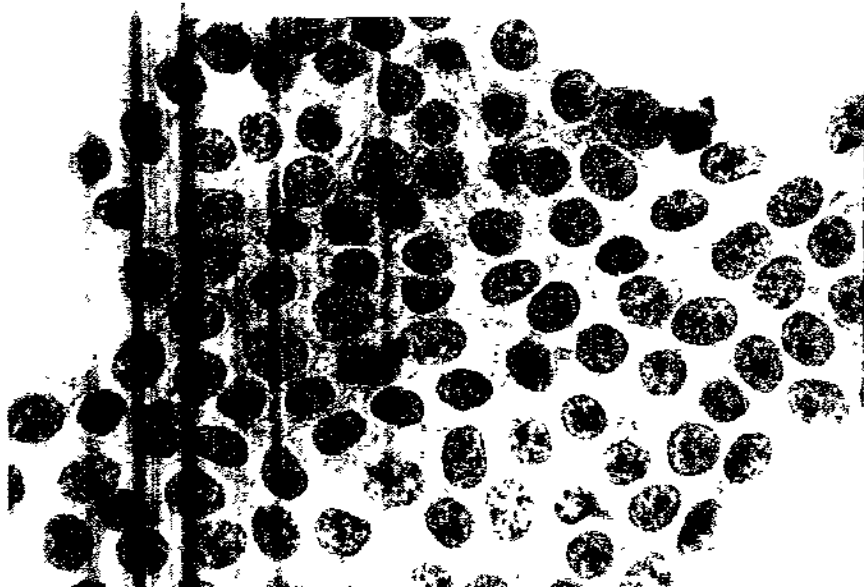


Fig 1 Adenoma. Sábana de células epiteliales en monocapa con moderado pleomorfismo y sin pérdida de la polaridad (Papanicolaou 1000 x).



Fig. 2 Adenocarcinoma. Grupo de células epiteliales con marcado pleomorfismo (Papanicolaou 1000 x)



Fig 3 Adenocarcinoma Grupo de células epiteliales con sobreposición nuclear; nótese la formación de túbulos (flechas) y la mitosis (m). Papanicolaou 1000 x



Fig 4 Adenocarcinoma compuesto Grupo de células epiteliales (e) y haces de células mioepiteliales (M). Papanicolaou 1000 x

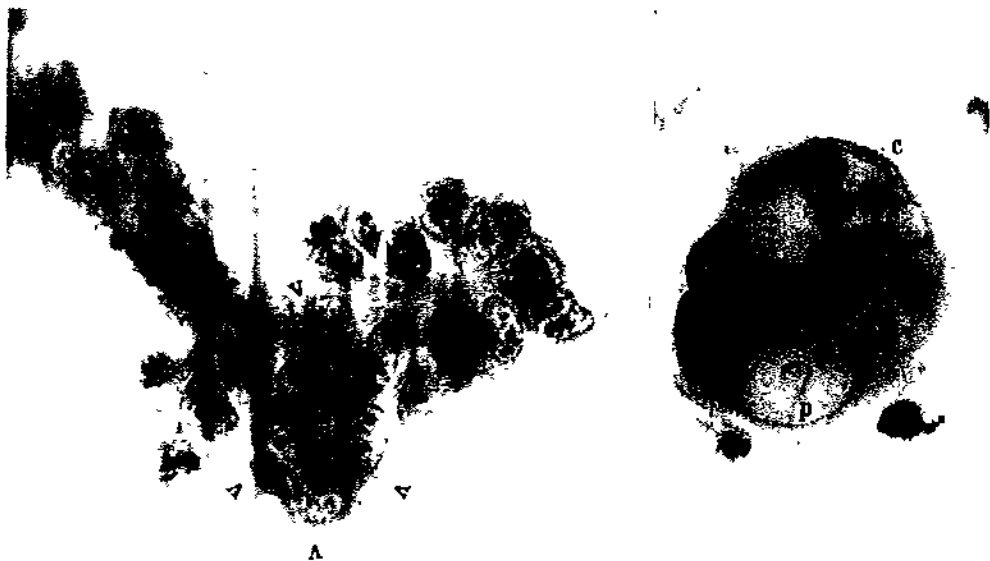


Fig 5 Izq. Adenocarcinoma. Grupo de células epiteliales con patrón tubular (flechas)
 Der. Célula binucleada, presenta canibalismo (c) y vacuolas mucoproductoras (p)
 Papanicolaou 1000 x



Fig. 6 Tumor más o menos maligno. Sábana de células epiteliales con sobreposición nuclear
 (e), unida a una matriz condroide (d) Papanicolaou 1000 x.