



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**Evaluación de los parámetros diagnósticos de la
citopatología utilizando la técnica de punción con
aguja fina en comparación con el estudio
histopatológico de biopsias en tejidos neoplásicos
cutáneos y subcutáneos en pequeñas especies.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :

**ALMA GRISELDA GARCÍA DOMÍNGUEZ
ÁLVARO CID GÓMEZ**

**Asesor: MC Ignacio Carlos Rangel Rodríguez
Coasesor: Ph. D. Lucía Angélica García Camacho**

CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO

2007



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, David y Blanca por darme la vida y la oportunidad de cumplir mis metas, por su apoyo y dedicación, les dedico este trabajo.

A mis hermanos, David y Miguel que son parte importante de mi vida y que siempre me han brindado su apoyo.

A mi esposo, Juan, por su amor, compañía y apoyo, por ser la persona mas importante en mi vida y mi principal inspiración para seguir adelante, te amo.

A mi amigo, Álvaro, mi compañero de tesis, que desde los inicios de la carrera fomentamos esta bonita amistad, con algunas discrepancias pero finalmente, llegamos a la meta que juntos fijamos.

A mis amigos, Patricia, Dirce, Lupita, Rafael, Quique, Lino, Odiceo, Tonatiuh, Victor, David, Mirna, Angélica, Leonardo, Paola y Adrián, les agradezco su apoyo, su compañía y sobre todo la gran amistad que hasta hoy conservamos.

A mi asesor, Ignacio Rangel y coasesora Lucía García por su tiempo y dedicación.

Al MVZ. Germán Isauro Garrido Faríña por dejarme realizar mi servicio social en su compañía y por su apoyo incondicional.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, que desde mi ingreso a la "Escuela Nacional Preparatoria N° 9 Pedro de Alba" y posteriormente a la "Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán" me vio lograr en sus aulas cada una de mis metas.

Al honorable jurado.

GRACIAS.

Alma Griselda García Domínguez

Este trabajo es la culminación de una de mis grandes metas en la vida, pero no podría haberse realizado sin el apoyo incondicional de mucha gente, por lo tanto es importante darles reconocimiento a estas personas.

Mamá, deberías de tener dos veterinarios en la familia, pero Dios se quiso llevar uno, el otro tu lo forjaste con tu apoyo, dedicación, regaños y mucho amor. Estas palabras no son suficientes para poderte dar las gracias.

Hermanos, Iván (Manis) y David (Pelón), gracias por estar ahí en todo momento y por que son una gran motivación para seguir adelante. Sigán igual de fastidiosos y de molones.

Gaby, mi momia. Tu eres uno de los principales motores que impulsan mi existencia y gracias a ti encontré parte de mi camino en esta vida. Gracias por tu amor, apoyo, comprensión y paciencia en los momentos malos. Te amo mucho mucho.

Álma Griselda (triti), mi amiga desde que iniciamos esta carrera hasta el día de hoy, te tengo que dar mil gracias por compartir este logro y también por tenerme tanta paciencia (que aguante tienes!!!) espero que seamos amigos por mucho tiempo.

Luis Enrique Caro (Quique), Patricia Mireles (Pato), Lino Ruiz (Lino), Guadalupe Azucena Castillo (Conchita), Odiceo Torres (Dicio), Federico Fonseca (Fedé), Katia Durán (Katiota), Mirna Urquiza (Piti), mis amigos de la facultad. Gracias por compartir tantos momentos felices y darme el honor de su amistad. La pasamos muy bien juntos y tengo muy buenos recuerdos de todos ustedes.

Doctor Ignacio Rangel y Doctora Lucia García, nuestros asesores, les tengo que dar las gracias por ayudarnos a la realización de este trabajo y por que sin interés alguno nos regalaron parte de su conocimiento y tiempo desde antes de realizar esta tesis. También gracias a la doctora Yolanda por ceder parte de su tiempo para ayudarnos con nuestras muestras.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por que a través de la estancia en ella soy una mejor persona y útil a la sociedad.

Aunque no son personas también tengo que agradecer a todos mis pacientes ya que sin ellos esta tesis jamás hubiera sido posible. Gracias en especial a Bunny y Sultán.

A Dios, Gracias.

Álvaro Cid Gómez

ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
2.1 Conceptos Generales.....	4
2.2 Nomenclatura Histológica.....	6
2.3 Etiología y Patogénesis del Cáncer.....	10
2.4 Invasión y Metástasis.....	14
2.5 Diagnóstico del Cáncer.....	16
2.5.1 Histología.....	16
2.5.2 Citología.....	18
2.6 Principales Tumores Cutáneos y Subcutáneos.....	23
2.6.1 Neoplasias Epiteliales.....	23
2.6.2 Neoplasias de Células Redondas.....	30
2.6.3 Neoplasias Mesenquimales.....	34
3. Objetivo General.....	38
4. Objetivos Particulares.....	38
5. Hipótesis.....	39
6. Material y Métodos.....	40
7. Resultados.....	46
8. Discusión.....	51
9. Conclusiones.....	56
10. Anexos.....	57
Anexo 1.....	58
Anexo 2.....	60
11. Literatura Consultada.....	75

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1.....	8
Nomenclatura de las principales neoplasias en animales domésticos.	
Tabla 2.....	9
Diferencias entre neoplasias benignas y malignas.	
Tabla 3.....	13
Predisposición racial para los cánceres que se producen en perros.	
Tabla 4.....	17
Factores a considerar cuando se planifica una biopsia tumoral.	
Tabla 5.....	21
Características de las biopsias.	
Figura 1.....	22
Evaluación general de las preparaciones citológicas	
Tabla 6.....	29
Frecuencia relativa de los diferentes tumores de glándula mamaria.	
Tabla 7.....	32
Clasificación del mastocitoma según la OMS.	
Figura 2.....	41
Técnica de “Squash”	
Tabla 8.....	42
Sitio y número de punciones en neoplasias cutáneas y subcutáneas.	
Tabla 9a.....	44
Cuadro de contingencia para la evaluación de los parámetros diagnósticos de la citología	
Tabla 9b.....	47
Cuadro de contingencia para la evaluación de los parámetros diagnósticos de la citología	
Tabla 10.....	47
Parámetros diagnósticos de la citología frente a la histopatología en base al comportamiento biológico.	
Tabla 11.....	48
Correspondencia diagnóstica cito-histopatológica en base a su origen citológico	

Tabla 12.....	48
Comparación de los parámetros diagnósticos calculados para cada estirpe celular.	
Figura 3.....	49
Frecuencia de lesiones en base al sexo (hembras)	
Figura 4.....	49
Frecuencia de lesiones en base al sexo (machos)	
Figura 5.....	50
Casos de neoplasias epiteliales	
Figura 6.....	50
Casos de neoplasias mesenquimales	
Figura 7.....	50
Casos de neoplasias de células redondas	
Figura 8 – 12.....	60, 61
Hemangiopericitoma	
Figura 13 – 15.....	62
Adenocarcinoma mamario	
Figura 16 – 21.....	63-65
Rabdomiosarcoma	
Figura 22.....	66
Adenocarcinoma escamoso	
Figura 23.....	66
Adenoma de Glándula mamaria	
Figura 24 – 29.....	67, 68
Mastocitoma	
Figura 30– 33.....	69, 70
Adenocarcinoma de glándula mamaria	
Figura 34– 38.....	71,72
Carcinoma epidermoide	
Figura 39 – 41.....	73
Pilomatricoma	
Figura 42 - 43.....	74
Carcinoma de células basales	

1. RESUMEN

Con el propósito de evaluar los parámetros diagnósticos de la citopatología por medio de Punción con Aguja Fina (PAF) con respecto a la histopatología se obtuvieron 48 muestras a partir de diferentes clínicas veterinarias del Distrito Federal y área conurbada, así como del Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. De cada uno de los pacientes valorados fue obtenida una muestra mediante la técnica de PAF en condiciones asépticas, las cuales fueron analizadas por medio de las tinciones de Papanicolaou y Diff Quick, así también a cada uno de los semovientes en estudio se les realizó una biopsia excisional para su diagnóstico histopatológico. Con los resultados obtenidos se elaboró una tabla general para comparar ambos diagnósticos. Con la ayuda de esta se procedió a evaluar los parámetros diagnósticos (sensibilidad, especificidad, índice de falsos positivos, índice de falsos negativos, valor predictivo negativo y positivo) obteniéndose como resultados generales parámetros diagnósticos muy altos: sensibilidad 96.3%, especificidad 100%, índice falso negativo 0.037, índice falso positivo 0.0, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 94.7%. Lo cual indica que esta herramienta diagnóstica permite distinguir una lesión neoplásica de una que no lo es, así como diferenciar el comportamiento biológico de una neoplasia así como su estirpe celular, existiendo la posibilidad casi nula de emitir un falso diagnóstico positivo. Así mismo, a partir de los diagnósticos obtenidos las neoplasias se clasificaron de acuerdo a su estirpe celular encontrándose con mayor frecuencia las lesiones de tipo epitelial (50%), seguidas de las mesenquimales (27%), y de células redondas (14.5%). De cada estirpe celular se procedió a calcular sus respectivos parámetros diagnósticos encontrándose que las neoplasias de células redondas y mesenquimales son las de mayor facilidad diagnóstica, ya que la sensibilidad y especificidad fue de 100% para ambas al igual que el valor predictivo positivo y negativo, mientras que las neoplasias epiteliales presentan una sensibilidad ligeramente más baja (93.3%). Por otra parte los tumores que se diagnosticaron con mayor frecuencia fueron los de glándula mamaria en su mayoría malignos (6 casos), seguidos de los quistes epidermoides (5 casos) y carcinomas epidermoides (5 casos). En relación al sexo de los pacientes los resultados muestran que la neoplasia que más afecta a las hembras es el adenocarcinoma mamario, seguido del quiste epidermoide. Por el contrario en los machos se presenta con mayor frecuencia el carcinoma epidermoide. Se concluye que con base a los resultados el valor diagnóstico de la citología sobre todo en el caso de las neoplasias es excelente ya que es económica, rápida, con una alta sensibilidad y valor predictivo con grandes beneficios en el manejo terapéutico de los padecimientos neoplásicos.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las mayores preocupaciones para los propietarios de animales de compañía puesto que es la primera causa de muerte en animales geriátricos. Las estimaciones de la incidencia total de cáncer, ajustadas en función de la edad, reflejan un índice de 381 perros y 264 gatos por cada 100.000 individuos al año (24). La incidencia del cáncer en animales de compañía ha aumentado desde hace 20 años, lo anterior implica un aumento en el número de casos diagnosticados y en parte se debe a que actualmente los animales de compañía alcanzan edades más avanzadas como resultado de una mejor práctica de medicina preventiva y terapéutica, una mejor nutrición y un incremento en la relación humano-mascotas. Por tal motivo, el número de casos de cáncer se ha incrementado al ser un padecimiento que se presenta generalmente en animales de edad avanzada. De este modo, los propietarios y los veterinarios han desarrollado una mayor conciencia de la necesidad de proveer de cuidados especiales a sus mascotas, al mismo tiempo que se han ido produciendo avances en la medicina y cirugía veterinarias, especialmente en el campo del tratamiento del cáncer. Por lo tanto, el Médico Veterinario debe estar preparado, no sólo para administrar tratamientos especializados, sino también para ofrecer atención compasiva a sus pacientes y clientes. Los clientes de hoy en día esperan recibir una excelente atención para sus mascotas y les interesa tanto la cantidad como la calidad de la vida de las mismas (4,34).

El cáncer es una enfermedad que ha existido desde que aparecen los organismos multicelulares. Como referencia histórica, las primeras evidencias escritas sobre casos de cáncer en humanos, datan del año 3000 AC en el antiguo Egipto en jeroglíficos que describen casos y datos sobre el cáncer en esa época. Es en el año 400 AC con la civilización griega, donde el cáncer recibe su nombre en las descripciones de Hipócrates, quien describe a las neoplasias como masas de tejido que se ramificaban asemejándose a las patas de un cangrejo, otorgando el nombre griego de *karkinos* (cangrejo) a este grupo de enfermedades. Sin embargo, es hasta el siglo XVIII, donde la oncología es reconocida como una disciplina de la medicina y se presentaron los primeros reportes de la asociación de factores ambientales con la presentación del cáncer. En el siglo XX, se empieza a generar un gran avance en las modalidades de tratamiento como la Quimioterapia y la Radioterapia. En Medicina Veterinaria, a pesar que de manera experimental, los animales habían sido

utilizados en la investigación oncológica, es hasta los años 70's empezó a desarrollarse como parte de la práctica en la clínica veterinaria y se constituye en el tema de gran número de publicaciones en revistas, libros de texto y genera el desarrollo de programas de entrenamiento en el campo. En los últimos años, en la Oncología Veterinaria, se han descrito y categorizado casos clínicos de manera formal basándose en su clasificación histológica, especie afectada, grado o fase clínica, localización anatómica y otros factores pronósticos, con el fin de determinar las mejores opciones de tratamiento para cada tipo de neoplasias (24).

Por otra parte, las técnicas de diagnóstico también han mejorado en los últimos años y han contribuido en el incremento en el número de casos de cáncer diagnosticados por lo que el Médico Veterinario debe estar entrenado en estas técnicas diagnósticas para ofrecer una mejor calidad de vida a sus pacientes a través de un diagnóstico adecuado y un mejor servicio a sus clientes. El cáncer es la principal causa de muerte en animales viejos de compañía. En un estudio de necropsias de 2000 casos, 47% de los perros mayores a 10 años murieron por causa de cáncer y 23% de perros de todas las edades (4).

El término de neoplasia se refiere a la proliferación anormal de tejido nuevo con un aumento macroscópico del volumen de los tejidos u órganos e incluye a todas aquellas enfermedades que tienen como característica principal un crecimiento celular sin control y que persiste con el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provocó el cambio. Adicionalmente, en el afectado se comportan de manera agresiva y pueden secretar sustancias que provocan un daño generando un síndrome paraneoplásico. Por su localización también pueden constituir un problema para el correcto funcionamiento de un órgano e inclusive en el caso de las neoplasias malignas puede desarrollar metástasis, las cuales se describen como tumores secundarios en sitios distantes del tumor primario. Las metástasis se generan por desprendimiento y siembra de células malignas en órganos y tejidos circundantes al tumor primario (vía de diseminación transcelómica) o por intravasación de las células malignas por la vía linfática o sanguínea, formando émbolos que pueden impactarse en vasos muy pequeños de sitios distantes, atraviesan la pared vascular, invaden localmente y así proliferan en otros tejidos (32, 39). Las células cancerosas en los sitios de metástasis pueden a su vez producir metástasis (20).

2.1 CONCEPTOS GENERALES.

Para entender mejor el tema de oncología veterinaria debemos tener claros conceptos que son importantes dentro de la descripción de los hallazgos clínicos, en necropsias así como también en las muestras citológicas e histopatológicas (4, 13):

- Cáncer.- Enfermedad mortal que crece e invade tejidos y que eventualmente puede generar metástasis. Se le clasifica dentro del grupo de enfermedades de alteraciones del crecimiento y diferenciación, aunque también puede considerarse dentro de las enfermedades crónicas.
- Oncología.- Rama de la medicina que estudia a las propiedades físicas, químicas y biológicas de las neoplasias.
- Tumor.- Aumento de volumen de un tejido, (en inglés lo equiparan a neoplasia).
- Neoplasia.- Nueva formación de tejido, que no responde a los mecanismos normales de control. Hay neoplasias benignas y malignas.
- Maligna.- Es la neoplasia que posee la propiedad de invasión local, crecimiento destructivo, anaplasia y metástasis.
- Benigna.- Esta neoplasia tiene el potencial de crecimiento limitado y tiende a permanecer localizada.
- Hipertrofia.- Incremento del tamaño y / o actividad funcional de la célula en respuesta de un estímulo. No es una condición neoplásica.
- Hiperplasia.- Incremento en el número de células, debido a la hiperactividad mitótica, en respuesta a un estímulo. Si el tejido es capaz de dividirse por mitosis, coincidirán hiperplasia e hipertrofia. No es una condición neoplásica.
- Metaplasia.- Proceso reversible en el cual un tipo de célula madura es sustituido por otro tipo de célula madura. La sustitución de células sensibles a un estímulo por otras menos sensibles a dicho estímulo representa a menudo una adaptación. Por ejemplo, la irritación crónica de las células del epitelio traqueal provoca su sustitución por células epiteliales estratificadas escamosas.

- Displasia.- Se refiere a cambios celulares proliferativos reversibles, irregulares y atípicos en respuesta a irritaciones o inflamaciones. Puede ser una característica de las neoplasias, pero no necesariamente una condición neoplásica.
- Anaplasia.- Pérdida de diferenciación celular o producción de células no diferenciadas. Cuanto menos diferenciado es un tumor, más anaplásico es, y en general, mayor es su grado de malignidad. Es una característica de muchas neoplasias, mas no de todas.
- Pleomorfismo.- Presentación de múltiples formas, tamaños y figuras de células y núcleos.
- Anisocitosis.- Diferencia de tamaños celulares de un mismo tipo celular.
- Macrocitosis. Aumento del tamaño celular.
- Anisocariosis.- Diferencia en el tamaño de los núcleos de un mismo tipo celular.
- Anisonucleolosis.- Diferencia de tamaños de los nucleolos en núcleos de un mismo tipo celular.
- Macronucleolosis.- Aumento del tamaño del nucleolo.
- In situ.- Se refiere a una neoplasia maligna de origen epitelial que no ha invadido más allá de la membrana basal.
- Metástasis.- Proceso que favorece la sobrevivencia y multiplicación de células malignas, provenientes de la neoplasia primaria, en un tejido distante.
- Discrasia.- Incremento o disminución desproporcionados de uno o varios componentes celulares o del grado de madurez de un tejido, respecto a los demás componentes celulares o grados de madurez.
- Patrón de cromatina.- Aspecto microscópico de la cromatina nuclear. En general, el patrón aparece más grueso al aumentar el potencial de malignidad.

2.2 NOMENCLATURA HISTOLÓGICA.

Para cada tipo de tumor, existe una nomenclatura que denota el origen de la neoplasia y el comportamiento biológico de las mismas. Todos los tumores presentan dos componentes básicos (4):

1. Las células neoplásicas proliferantes que constituyen el parénquima de las cuales se establece la nomenclatura oncológica.
2. El estroma de sostén, constituido por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos.

En general, los tumores benignos se denominan añadiendo el sufijo **oma** al nombre o denominación latina de las células que los componen. En los tumores de células mesenquimales esta regla se sigue en todos los casos. Por ejemplo, un tumor benigno originado en las células fibroblásticas se llamará **fibroma**. La nomenclatura de los tumores epiteliales benignos es más compleja y se clasifican de acuerdo a la arquitectura y disposición microscópica de las células que componen la neoplasia e incluso los patrones macroscópicos llegan a ser considerados. De este modo, las neoplasias epiteliales benignas que forman patrones glandulares, así como los tumores derivados de glándulas, aunque no reproduzcan dicho patrón, se clasifican como **adenomas**. A las neoplasias epiteliales benignas que crecen reproduciendo micro y macroscópicamente estructuras en forma de guante o verrugosas se les denomina **papilomas**. Del mismo modo, las masas benignas o malignas que producen proyecciones visibles sobre una superficie mucosa (luz de estómago o intestino, por ejemplo) reciben el nombre de **pólipos** (12).

Para la nomenclatura de los tumores malignos de los tejidos mesenquimales, se utiliza el sufijo **sarcoma** (p.e. **fibrosarcoma**) y las neoplasias malignas de origen epitelial, derivadas de cualquiera de las dos capas germinales del embrión (ectodermo y endodermo) se denominan **carcinomas**. Al igual que las neoplasias epiteliales benignas, se clasifican de acuerdo a los patrones morfológicos. Por ejemplo los que tienen un patrón microscópico de crecimiento glandular se llaman **adenocarcinomas**, y los que proceden de células escamosas identificables procedentes de cualquiera de los epitelios estratificados se llaman **carcinomas escamosos**. Además cuando es posible, se especifica el órgano de origen, por ejemplo: **adenocarcinoma renal**. En algunos casos, cuando el cáncer esta conformado por

células muy primitivas e indiferenciadas, se suele denominar como **tumor maligno poco diferenciado o indiferenciado** (12).

En casi todas las neoplasias benignas y malignas, las células parenquimatosas son muy parecidas entre sí, como si derivaran de una única progenitora, pero cabe señalar que en raras ocasiones la diferenciación divergente en un tumor da lugar al desarrollo de **tumores mixtos**, siendo el mejor ejemplo el tumor mixto de glándula mamaria. Estos tumores poseen componentes epiteliales diseminados entremezclados con componentes cartilaginoso o incluso óseo y en este caso la denominación más exacta sería la de **adenoma pleomorfo** (12). La nomenclatura de las formas más frecuentes de neoplasias y los criterios de clasificación para la diferenciación de las neoplasias benignas y malignas se presentan en las tablas 1 y 2; respectivamente.

Tabla 1. Nomenclatura de las principales neoplasias en animales domésticos.

Célula o tejido de origen	Benigna	Maligna
Epitelial		
Escamoso	Papiloma escamoso	Carcinoma de células escamosas o Carcinoma epidermoide
Transicional	Papiloma transicional	Carcinoma de células transicionales
Glandular	Adenoma	Adenocarcinoma
No glandular	Adenoma	Carcinoma
Mesenquimal		
Tejido fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Tejido adiposo	Lipoma	Liposarcoma
Cartilago	Condroma	Condrosarcoma
Óseo	Osteoma	Osteosarcoma
Muscular liso	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Muscular esquelético	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Células endoteliales	Hemangioma	Hemangiosarcoma
Células sinoviales	-	Sarcoma de células Sinoviales
Células mesoteliales	-	Mesotelioma
Melanocitos	Melanoma benigno, melanocitoma	Melanoma
Nervios periféricos	Neurofibroma, schwannoma	Neurofibrosarcoma, schwannoma maligno
Origen incierto	-	Hemangiopericitoma
Hematopoyético y linforreticular		
Linfocitos	-	Linfoma (linfosarcoma), leucemia linfocítica o linfoblástica
Células plasmáticas	Plasmacitoma cutáneo	Mieloma múltiple
Granulocitos	-	Leucemia mieloide
Eritrocitos	-	Leucemia eritroide
Macrófagos	Histiocitoma	Histiocitosis maligna
Células cebadas	-	Mastocitoma
Timo	Timoma	Timoma invasivo
Cerebro		
Células de la Glía	Astrocitoma	Glioblastoma multiforme, astrocitoma maligno
Meninges	Meningioma	Meningioma maligno
Gónadas		
Células germinales	-	Seminoma
Células de soporte	-	Tumor de células de Sertoli
Células intersticiales	-	Tumor de células de Leydig o intersticiales

(4)

Tabla 2. Diferencias entre neoplasias benignas y malignas.

Características	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas
Crecimiento	Lento	Rápido
Mitosis	Algunas, estas son poco frecuentes y normales	Estas pueden ser abundantes y anormales
Diferenciación / anaplasia	Bien diferenciados; la estructura puede ser típica del tejido de origen	Cierta falta de diferenciación con anaplasia. Estructura a menudo atípica.
Velocidad de crecimiento	Generalmente lenta y progresiva; pueden detenerse o regresar	Errática; puede ser lenta y luego rápida
Encapsulamiento	Presente	Ausente
Destrucción de tejido	Escasa	Abundante
Invasión local	Generalmente masas cohesivas y expansivas bien delimitadas que no invaden ni infiltran los tejidos normales vecinos	Invasión local, infiltración del tejido normal vecino; a veces pueden parecer cohesivos y expansivos
Invasión de vasos sanguíneos	No	Frecuente
Metástasis	No	Frecuentes; cuanto más grande e indiferenciado sea el tumor primitivo, más probables serán las metástasis
Efecto sobre el huésped	Por lo general mínimo, pero puede ser riesgoso para la vida si afecta a un órgano vital como el cerebro.	A menudo riesgoso para la vida por su naturaleza de crecimiento destructivo y metástasis hacia órganos vitales.
Efectos sobre los tejidos adyacentes	A menudo mínimos. Puede causar necrosis por presión y deformidad anatómica.	Por lo común serios, el crecimiento e invasión del tumor causan la destrucción de los tejidos normales adyacentes, que se manifiesta como ulceración de los tejidos superficiales y osteólisis.

(4, 12, 39)

2.3 ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DEL CÁNCER.

Las causas y los mecanismos de desarrollo del cáncer son muy complejos debido a la serie de factores que pueden participar. Aún más complejo es el panorama si se considera que el cáncer puede aparecer en cualquier tipo de células del organismo. El desarrollo del cáncer es un proceso que involucra múltiples alteraciones genéticas que resultan en un cambio del fenotipo. Estas alteraciones en el material genético le confieren a la célula transformada, una ventaja para un crecimiento selectivo, alterando el ciclo celular. El proceso por el cual una célula con funcionamiento normal es transformada en una célula neoplásica con funciones alteradas, se le denomina proceso de **carcinogénesis** (4).

El proceso de carcinogénesis involucra a una población de células susceptibles ya que no todas las células son igualmente susceptibles a las presiones carcinogénicas. Las células que sufren este proceso se refieren como células transformadas (4).

El proceso de transformación comprende una serie de cambios genéticos que tienen lugar dentro de la célula, por eso se dice que es un proceso multigenético. Los genes que son el blanco para el cambio durante este proceso son aquellos conocidos como **proto-oncogenes** (uno o más quedan activados) y también como **genes supresores de tumores** (uno o más quedan inactivados). Estos cambios en la expresión genética conducen a un crecimiento autónomo y no regulado de las células transformadas (20).

Aunque muchas células pueden estar desarrollando una transformación, las neoplasias resultan del crecimiento clonal de una célula solitaria, pero aunque las células son derivadas de una única clona, estas células son inestables y se presentan rápidamente cambios genéticos adicionales, por lo cual con el tiempo se puede tener una población celular neoplásica con distintas características genéticas y fenotípicas. Entonces una definición que tenga todas las características anteriores sería la siguiente (20):

“Carcinogénesis es un proceso que consta de múltiples fases, producidas por daños genéticos y epigenéticos, que son inducidos por un carcinógeno en células susceptibles, las cuales adquieren una ventaja de crecimiento selectivo y sufren expansión clonal como resultado de la activación de proto-oncogenes y / o inactivación de genes supresores de tumores.”

El proceso de carcinogénesis incluye tres pasos que intervienen en el desarrollo de una célula normal a una célula neoplásica maligna (4, 20):

Iniciación.- Donde los agentes iniciadores inducen un cambio en el ADN permanente e irreversible, sin embargo por sí mismo, el iniciador no es capaz de provocar la transformación maligna, pero el cambio permanece en forma latente.

Promoción.- Los agentes promotores causan cambios reversibles en los tejidos, por sí solos son incapaces de causar una transformación maligna, sin embargo cuando actúan sobre células previamente iniciadas, es cuando si pueden inducir dicha transformación.

Progresión.- Es un proceso irreversible donde es causada una alteración genética mayor. Los agentes que causan la progresión, son capaces de convertir directamente a una célula iniciada o a una célula que se encuentre bajo promoción, en una célula maligna.

Existen infinidad de factores que pueden causar cambios en la información genética de las células, algunos de los cuales se presentan a continuación (4):

- **Factores biológicos.** Algunos virus son causantes del desarrollo del cáncer, como los retrovirus, que para multiplicarse, se integran al ADN del huésped, alterando la información genética y por lo tanto el desarrollo y mecanismos de expresión de la misma (virus de la leucemia felina, papilomavirus). Las bacterias también pueden favorecer este proceso, ejemplo de ello es *Elichobacter pilori* que se le ha mencionado como causante de gastrinoma en humanos. Por otra parte se ha establecido la relación de cáncer y parásitos como es el caso del desarrollo de sarcomas a partir de las lesiones causadas por el parásito *Spirocera lupi* en el perro.
- **Factores genéticos.** Aunque no se han encontrado alteraciones específicas de alguna raza, existe una mayor predisposición en el Bóxer, Pastor Alemán, Terrier Escocés y Cobrador Dorado, lo que soporta fuertemente que existe una base genética para el desarrollo de algunos tipos de neoplasias (tabla 3). La presencia de defectos heredables, se ha detectado como causa probable de algunas neoplasias.

- **Factores hormonales.** La influencia hormonal sobre ciertos tejidos se ha relacionado con el desarrollo de neoplasias, como por ejemplo, el riesgo de presentación de neoplasias en la glándula mamaria en la perra, disminuye notablemente si las perras son esterilizadas antes de su primer estro, así mismo sucede con el desarrollo de neoplasias de las glándulas perianales en el perro, disminuyendo el riesgo de presentación con la castración.
- **Factores químicos.** Muchos componentes químicos se han identificado como agentes carcinógenos causantes de neoplasias malignas, pero se requiere de un efecto aditivo a largo plazo para que produzcan la alteración del desarrollo. Se pueden mencionar algunos ejemplos como pesticidas, aflatoxinas, cloruro de vinilo, contaminantes del aire o aditivos de comida como los nitratos, o bien fármacos como los nitrofuranos.
- **Factores físicos.** En esta categoría se incluyen las radiaciones ionizantes (rayos X, gamma), la radiación ultravioleta (radiación solar) y cuerpos extraños como fibras de asbestos. La radiación ultravioleta e ionizante causan daño directo al ADN de células expuestas (células cutáneas), a partir de exposición crónica a esta radiación UV se puede dar el desarrollo de tumor de células escamosas, en especial en gatos y perros con poco pigmento.
- **Factores inmunomediados.** Las alteraciones en el sistema inmunológico, se han relacionado con la presentación de algunos tipos de neoplasias como es el caso de los pacientes que han recibido un trasplante y que se encuentran bajo terapias inmunosupresoras, en estos hay un mayor riesgo de presentar linfoma.
- **Factores pasivos.** De manera espontánea, cualquier célula al dividirse, puede sufrir en un momento dado mutaciones de punto, translocaciones cromosomales y otras alteraciones en el material genético. Las células que presentan una mayor división celular, debido a sus características, como las células epiteliales, son las que tienen un mayor riesgo de presentar alteraciones espontáneas, las cuales pueden acumularse con el tiempo hasta desarrollar alguna neoplasia, razón por la cual, los pacientes de edad avanzada se encuentran mayormente predispuestos a presentar cáncer.

En este último punto es importante mencionar que los tejidos normales que tienen un recambio celular constante existe un balance entre la proliferación celular y muerte celular, esto para mantener la población de manera constante. El mecanismo por el cual se lleva a cabo esta regulación de la población celular se conoce como **apoptosis** o muerte celular programada (4).

En el caso de neoplasias, los mecanismos de control que mantienen este balance se ven alterados, causando que las células neoplásicas evadan, en cierta manera, el proceso de apoptosis, resultando en una vida más larga de la célula o la capacidad de replicarse a pesar de presentar alteraciones en el material genético (4).

Tabla 3. Predisposición racial para los cánceres que se producen en perros.

Enfermedad / tumor	Razas
Histiocitosis maligna sistémica.	Pastor de Brena
Sarcoma de tejidos blandos.	Retriever de Pelo Liso
Fibrosarcoma.	Retriever Dorado
Hemangiosarcoma.	Pastor Alemán
Osteosarcoma.	Lobero Irlandés, Gran Danés, San Bernardo
Mastocitoma.	Bóxer, Retriever Dorado, Labrador retriever
Carcinoma gástrico.	Pastor Belga

(25)

2.4 INVASIÓN Y METÁSTASIS.

La metástasis es el establecimiento de una segunda masa neoplásica por medio de la transferencia de células neoplásicas de la primera a una localización separada del tumor original. Estas solo se presentan en las neoplasias malignas y explican por que constituyen una amenaza para la vida siendo difíciles de erradicar (10,12).

La metástasis es un proceso que favorece la sobrevivencia y multiplicación de células malignas de un tejido distante al de la neoplasia primaria. Estas células deben de evadir y sobrevivir a una serie de mecanismos homeostáticos e inmunológicos del animal, donde únicamente el 0.1% de las células que pasan a la circulación sanguínea son capaces de establecer un proceso de metástasis. Los pasos del proceso de metástasis hematógica son (4, 20):

1. Proliferación celular. La célula inicial neoplásica debe de ser capaz de multiplicarse, teniendo el soporte nutricional a través del micro ambiente local.
2. Angiogénesis. Una vez que la neoplasia ha alcanzado 1.8 mm de diámetro, es indispensable que esta produzca factores angiogénicos, para que pueda tener su propio aporte sanguíneo ya que las células alejadas a más de 2mm de un aporte sanguíneo, mueren por hipoxia.
3. Invasión local. Por presión mecánica causada por un rápido crecimiento y por la secreción de enzimas líticas como hidrolasas y colagenasas, las células neoplásicas pueden ser capaces de invadir el estroma del órgano donde tuvieron origen, logrando así atravesar las membranas basales y alcanzando vasos linfáticos y sanguíneos.
4. Desprendimiento y embolización hacia el torrente sanguíneo. Una vez que las células neoplásicas han alcanzado el estroma de los vasos sanguíneos, las células pueden desprenderse de la masa principal, formando émbolos pequeños de agregados celulares, pero aquí es donde el sistema inmune (linfocitos, macrófagos, células asesinas o NK, proteasas séricas) destruye a la mayoría de células.

5. Adherencia en capilares distantes. Si las células neoplásicas sobreviven en el torrente sanguíneo, forman trombos en capilares distantes de menor calibre adhiriéndose a las células endoteliales o a la membrana basal subendotelial que se encuentre expuesta.
6. Extravasación. Por los mismos mecanismos que suceden durante la invasión (secreción de enzimas líticas como hidrolasas y colagenasas), las células pueden ser capaces de invadir el órgano distante.
7. Sobrevivencia, crecimiento y angiogénesis en el parénquima del tejido distante. Para sobrevivir las células requieren desarrollar una nueva angiogénesis y evadir el sistema inmunológico del huésped.

Otros tipos de metástasis son (10):

- A) Metástasis linfática: se lleva a través de los vasos linfáticos, se genera de manera temprana en los carcinomas y los melanomas pero es poco común en la mayor parte de los sarcomas, los cuales se propagan principalmente por vía sanguínea.
- B) Metástasis en cavidades corporales (siembra): la penetración de células malignas en las cavidades corporales (pleura, peritoneo, pericardio) o en el espacio subaracnoideo, puede que continúe por diseminación de células en cualquier sitio dentro de esas cavidades (metástasis transcelómicas).

Los mecanismos más comunes para que las células malignas escapen de la respuesta inmune del paciente pueden ser por una pérdida o disminución del complejo mayor de histocompatibilidad, la ausencia o disminución de antígenos asociados a los tumores (4, 20, 25).

2.5 DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER.

Los tejidos neoplásicos tienen ciertas características que los diferencian de alteraciones hiperplásicas o inflamatorias, pero además existen otros aspectos que permiten la diferenciación entre neoplasias benignas y malignas. Aunque se puede suponer acerca de la probable naturaleza del tumor según su localización, aspecto macroscópico y antecedentes, solo se puede alcanzar un diagnóstico definitivo por medio de la evaluación microscópica de una muestra representativa de tejido o células del tumor. Esto se logra mediante la obtención de biopsias de tejido del tumor (diagnóstico histológico) o de biopsias de células del tumor (diagnóstico citológico) (25).

2.5.1 Histología:

Los tumores de la piel y del tejido subcutáneo se presentan con gran frecuencia en los perros y gatos, y como regla general todo tumor removido quirúrgicamente debe ser remitido para un estudio histopatológico (2). La evaluación histológica del tejido del tumor es el método más seguro para diagnosticar el cáncer. Una biopsia provee al patólogo la oportunidad de examinar todos los componentes celulares del tumor, su arquitectura y su relación con los tejidos normales adyacentes. Para la recolección de una muestra se deben considerar ciertos factores (Tabla 4) y se pueden utilizar algunas técnicas como las que a continuación se mencionan (25):

1. Biopsia por aguja de corte – aguja “Tru-Cut” para tumores en tejidos blandos o de “Jamshidi” para hueso.
2. Biopsia por sacabocado cutáneo – para tumores de piel o de tejidos blandos superficiales.
3. Biopsia de tipo “cocodrilo” - utilizada con técnicas endoscópicas.
4. Biopsia incisional.
5. Biopsia escisional.

Para los tumores poco diferenciados o para evidenciar algunas estructuras de tumores específicos, la tinción de hematoxilina-eosina no es suficiente para alcanzar un diagnóstico definitivo, pudiéndose realizar tinciones especiales como azul de toluidina, o algunas tinciones tricrómicas para ayudar a diferenciar los posibles tipos tumorales. La histopatología tiene la ventaja de que pueden evaluar la arquitectura tisular junto con el grado de invasividad, hemorragia y necrosis y, de esta manera, no solo proveen un diagnóstico definitivo sino que también brindan información acerca del grado de malignidad (25). Posteriormente a la extirpación quirúrgica del tejido tumoral, la histopatología permite estimar la posibilidad de recidiva y metástasis regional a distancia. En el caso de tumefacciones que se encuentren en la región oral es importante y esencial para confirmar el diagnóstico presuntivo de neoplasia la biopsia, porque las lesiones de tipo inflamatorio y las masas benignas pueden simular tumores malignos. En un estudio prospectivo de gatos que presentaban hinchazón mandibular, el 50% de estos animales tenían lesiones no neoplásicas (22).

Tabla 4. Factores a considerar cuando se planifica una biopsia tumoral.

Objetivos	Consideraciones
Obtener una muestra representativa del tumor.	Evitar ulceración superficial y áreas de inflamación y necrosis. Asegurar una adecuada profundidad de la biopsia, en particular para tumores orales. Tratar de incluir tejido tumoral y normal dentro del límite del tumor en la toma de la biopsia.
Evitar la recurrencia o la diseminación local del tumor.	Minimizar la manipulación del tumor por medio de una exposición quirúrgica adecuada. Asegurarse una adecuada hemostasia. Realizar un daño mínimo al tumor y tejido normal. Evitar la contaminación del tejido normal con el instrumental de cirugía.
No comprometer el tratamiento a seguir.	Ubicar cualquier procedimiento de biopsia dentro de los límites de la futura escisión.

(29)

2.5.2 Citología:

Es el estudio de la forma y función celular. El diagnóstico citológico se refiere a los procedimientos usados para muestrear, examinar e interpretar la morfología celular, esta es una herramienta de gran utilidad en la práctica del Médico Veterinario, para el diagnóstico de tumoraciones (presumiblemente cancerosas), además esta técnica tiene la ventaja de ser un método no invasivo, seguro y confiable. En la mayoría de los casos, las muestras pueden ser recolectadas de una manera fácil, rápida, barata y con un riesgo nulo o mínimo para el paciente, además de que esta técnica permite identificar la causa del proceso (inflamación o neoplasia, ya sea benigna o maligna), determinar un tratamiento específico, el pronóstico o bien determinar el método diagnóstico que debiera ser realizado posteriormente, pero esto tiene que ser utilizado en conjunto con toda la historia clínica disponible (2, 15). Por medio de la evaluación citológica adecuada y el conocimiento del comportamiento biológico del tumor se puede obtener información valiosa acerca del origen y el potencial de malignidad (7). Se menciona que en el caso de algunos tumores mastocíticos es de igual o mayor importancia el estudio citopatológico en comparación con el histopatológico (2, 18). Las ventajas de la punción con aguja fina (PAF), sobre la biopsia tradicional se presentan en la tabla 5.

Existen diversas técnicas de recolección para las muestras citológicas, en estas se incluyen:

1. Impronta. Esta se realiza cuando la piel que recubre la masa tumoral se encuentra ulcerada
2. Raspado o Exfoliación. Puede hacerse en la piel cuando esta ulcerada o en la superficie de mucosas (33)
3. PAF. Esta técnica se utiliza para obtener muestras cutáneas, subcutáneas, de ganglios linfáticos, órganos abdominales y torácicos (2), además de líquidos corporales como el líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal.

El examen citológico puede ser una herramienta muy útil para los veterinarios en la consulta. Pese a que no siempre se logra un diagnóstico definitivo, el proceso general se suele reconocer en pocos minutos al utilizar una aproximación lógica y metódica. A menudo no es necesario un diagnóstico definitivo para iniciar el tratamiento. La principal distinción que hay que hacer al interpretar una muestra citológica es probablemente la que existe entre inflamación y neoplasia. Si la lesión es estrictamente inflamatoria se puede tratar con antiinflamatorios, antibióticos y otras terapias médicas. Con frecuencia es fácil distinguir si se trata de inflamación o neoplasia. Las muestras que contengan solo células inflamatorias o combinación de éstas con algunas tisulares no displásicas indican una lesión inflamatoria, en cambio las muestras que contengan solo células tisulares indican un proceso neoplásico o hiperplásico. Una mezcla de células inflamatorias y tisulares puede sugerir neoplasia, inflamación secundaria o inflamación con displasia celular secundaria (13). El algoritmo para la evaluación general de las preparaciones citológicas se aprecia en la Figura 1. Sin embargo cuando existe confusión al respecto si la lesión es inflamatoria o neoplásica, se puede actuar de dos formas:

Administrar una terapia de antibióticos y antiinflamatorios. Si la lesión desaparece, esta era inflamatoria. Si no remite se deberá hacer una segunda punción para saber si el material inflamatorio se eliminó y se puede observar el componente neoplásico. Si aún no se puede distinguir entre las dos lesiones se deberá entonces realizar una biopsia o definitivamente extirparla y estudiar la muestra histopatológicamente.

Como alternativa se puede extirpar desde un principio la lesión de manera quirúrgica y remitirla al laboratorio para hacer el examen histopatológico sin intentar ningún tratamiento.

En el diagnóstico por citología, las neoplasias se clasifican en 3 grupos:

1. Neoplasias epiteliales: Tienden a exfoliar células en sábanas o grupos, aunque pueden verse células aisladas. Las neoplasias epiteliales poco diferenciadas pueden exfoliar muchas células individuales, ya que estas están mucho menos cohesivas. Las células presentan forma oval a redonda, grandes, de moderado a abundante citoplasma basofílico y núcleo redondo con intensidad de tinción suave y un patrón de cromatina fino o ligeramente grueso, que se convierte en más grueso y tipo cordón a medida que se incrementa el potencial maligno. El núcleo suele contener uno o más nucléolos

prominentes que son más grandes e irregulares cuanto más aumenta el potencial maligno de la célula. Los tumores malignos de células epiteliales suelen ofrecer marcada variación en el tamaño y forma de las células (anisocitosis y macrocitosis), el núcleo (anisocariosis) y el nucléolo. Dichas variaciones son más significativas cuando ocurren en la misma célula o grupo de células. Los tumores malignos de células epiteliales también suelen presentar una proporción núcleo / citoplasma (N/C) marcadamente incrementada y una deformación del núcleo por otro núcleo celular (multinucleación). Los tumores benignos de células epiteliales que no experimentan displasia subsiguiente a inflamación local o a otra irritación, suele exfoliar células indistinguibles de las células normales del tejido de origen o células ligeramente más activas. El nucléolo puede ser algo más prominente pero todavía redondo y de un tamaño razonable. La proporción N/C puede estar ligeramente aumentada (4, 13).

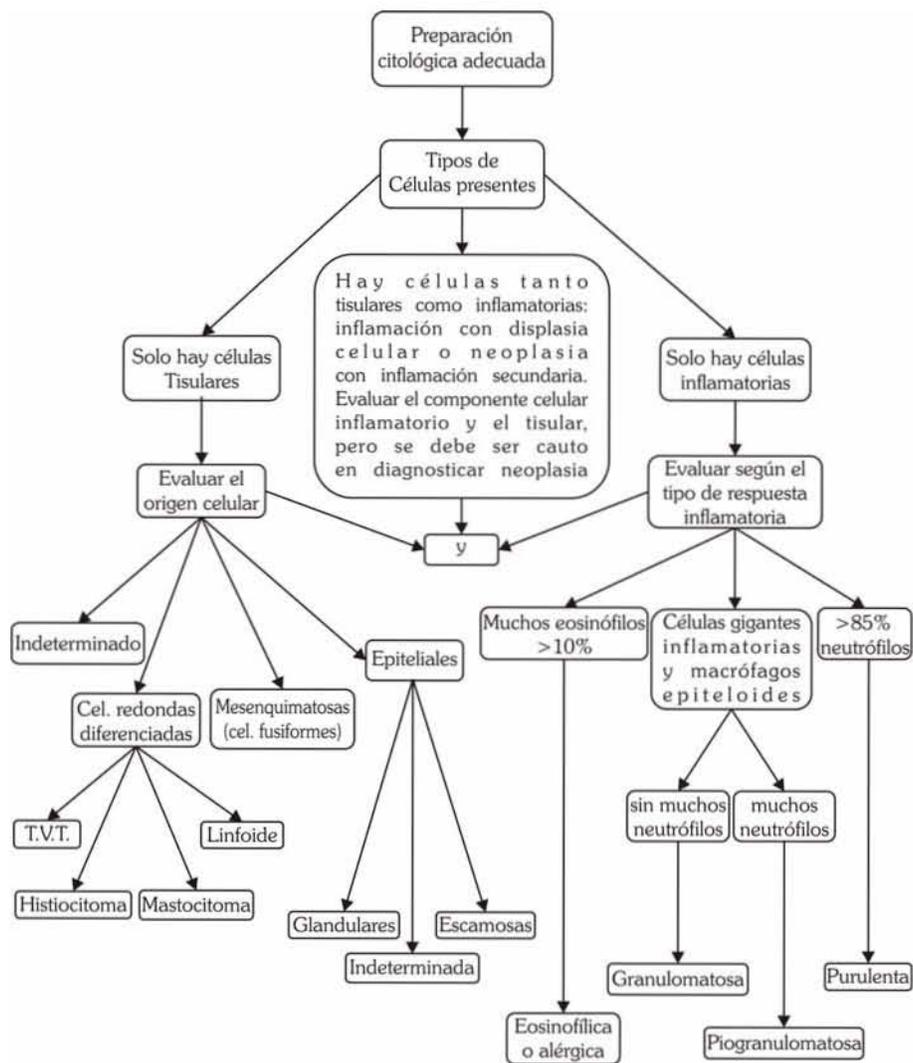
2. Neoplasias mesenquimatosas: También suelen llamarse tumores de células fusiformes. Las células que se obtienen de estos tumores no suelen estar agrupadas en agregados ni en sábanas, sino individualizadas, aunque pueden encontrarse algún grupo de células. Tienen forma de huso, con colas citoplasmáticas que se alejan del núcleo en una o dos direcciones. Acostumbra a tener un tamaño pequeño o medio y una cantidad moderada de citoplasma claro o azulado, cuyos bordes no suelen distinguirse. El núcleo es redondo u ovalado, se tiñe con intensidad media y tiene un patrón de cromatina liso o ligeramente reticular. El nucléolo no suele ser visible en las células fusiformes no neoplásicas. Al aumentar el potencial maligno el nucléolo se vuelve más prominente y el patrón de cromatina, más grueso. Por otra parte, la forma del huso de las células se suaviza; el citoplasma aparece basófilo, la proporción N/C aumenta y el tamaño, forma, núcleo y nucléolo de la célula varía mucho (13).
3. Neoplasias de células discretas o redondas: Estas presentan una celularidad alta. Las células generalmente son pequeñas a medianas, redondas e individuales. Bordes citoplasmáticos bien definidos, núcleo redondo. Los nucleolos no son visibles. Ocasionalmente, en los melanomas malignos y los tumores de células basales también se obtienen células redondas en las preparaciones citológicas (4, 13).

Tabla 5. Características de las biopsias.

Punción con aguja fina	Biopsia tradicional.
Requiere jeringa, aguja y opcionalmente portajeringas.	Requiere material quirúrgico.
No traumático.	Traumático (invasivo).
No favorece la propagación de metástasis.	Puede favorecer la propagación de metástasis.
No requiere anestesia.	Es necesaria la anestesia.
Se pueden puncionar varias áreas.	Solo un pequeño fragmento de un área de la lesión.
Se puede repetir la PAF cuantas veces sea necesario.	No es conveniente repetirla.
Es un método económico.	En general requiere hospitalización.
Permite realizar el diagnóstico en un corto tiempo.	Requiere de por lo menos 48 horas para emitir el diagnóstico.

(16)

Figura 1. Evaluación general de las preparaciones citológicas (13).



2.6 PRINCIPALES TUMORES CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS.

Los tumores de la piel y del tejido subcutáneo son muy frecuentes en la clínica de perros y gatos, y es de gran importancia el obtener un diagnóstico acertado en cualquier lesión con apariencia neoplásica porque aunque la historia clínica y la apariencia clínica forman parte del diagnóstico, nunca se puede saber si una neoplasia es maligna o benigna ni el tipo tumoral. Para lograr un buen diagnóstico se requiere de una biopsia ya sea citológica o histopatológica (que además de proporcionar el diagnóstico definitivo llegue a proveer una cura, en el caso de la biopsia excisional). A continuación se muestran las principales neoplasias cutáneas y subcutáneas encontradas en perros y gatos, estas serán clasificadas en base a sus características citopatológicas.

2.6.1 NEOPLASIAS EPITELIALES.

Papiloma

La papilomatosis es una enfermedad viral causada por un *Papovavirus*, el cual se puede transmitir de forma directa e indirecta. La papilomatosis es común en perros y extremadamente rara en gatos (3, 26). La papilomatosis oral inducida por virus se ve con mayor frecuencia en los perros. Por lo general las lesiones sufren una involución espontánea a medida que se desarrolla la inmunidad, aunque puede persistir por un tiempo prolongado (hasta 9 meses). Esto se diferencia de los papilomas cutáneos espontáneos, no inducidos por virus, que suelen ocurrir en los perros más añosos. Pueden surgir en cualquier parte del cuerpo, son usualmente múltiples y en el perro es usualmente solitario, varían de tamaño y su crecimiento es en forma de coliflor. Los papilomas grandes son sujetos a trauma conduciendo a hemorragia e infección secundaria (25).

Histológicamente se observa hiperplasia epitelial, formación de papilas, hiperqueratosis, degeneración y vacuolación de células epidérmicas (38), en tanto que citológicamente se pueden observar células epiteliales queratinizadas que pueden encontrarse formando papilas; hay numerosos fibroblastos y en ocasiones se observan inclusiones intranucleares y vacuolización citoplasmática (16).

Tumor de células basales

También pueden ser designados como epitelomas basales o basalomas. El tumor de células basales (TCB) consiste en nidos, cordones y agregados de pequeñas células epiteloides y el estroma mesodérmico asociado. No hay evidencia de que este tumor en el perro y gato surjan de las células basales de la epidermis, parece ser que surgen de células pluripotenciales epiteliales que da origen a la epidermis y anexos en el desarrollo embrionario de la piel. El TCB es usualmente solitario, pero pocos son múltiples. En el perro y el gato los sitios más comunes es la piel de la cabeza y cuello, tiene un rango de 0.5 a 10 cm. en diámetro. El tumor es una masa firme discreta que usualmente esta bien demarcados del tejido subyacente. La piel inferior es comúnmente ulcerada (21).

Histológicamente las características celulares del TCB, tiene núcleo oval prominente y relativamente poco citoplasma. Las células son usualmente pequeñas y uniformes en tamaño. Los núcleos son hipercromáticos y parecen cerrados aquellos de las células basales de la epidermis. Algunos TCB, especialmente en el gato, contienen abundante cantidad de melanina. El pigmento melanina esta presente en los melanocitos dendríticos dispersos a lo largo del tumor como en la pared de las células basales de estos mismos. Estos pigmentos del TCB no deben de ser confundidos con verdaderos tumores melanocíticos. Figuras mitóticas son usualmente observadas en TCB, y ellos son bastantes numerosos en algunos tumores. Los TCB pueden ser clasificados en base a su apariencia histológica. La mayoría de los patrones histológicos, incluyen sólidos, quistes, en cinta (adenoide), y medusoide (25, 26).

Este no representa problema para el diagnóstico citológico. En el frotis se observa una celularidad monomorfa formada por núcleos ovalados desnudos, hipercromáticos, que pueden tener un patrón cordonal o racimoso; el fondo está constituido por eritrocitos y algunas células estromales (16).

Carcinoma de células escamosas

El carcinoma de células escamosas (CCE) es un tumor maligno de células epiteliales escamosas. Esta es una neoplasia común afectando a todos los animales domésticos, pero más comúnmente a los perros, gatos, los caballos y vacas, afectando animales mayoritariamente a adultos y viejos. Esta neoplasia puede ser encontrada en todas las áreas de la piel de animales domésticos, aunque la mayoría de las especies tienen sitios de predilección como la piel del tronco, piernas, escroto, labios, cojinetes, y epitelio de los dedos son particularmente involucrados. La radiación solar es considerada como parte de la etiología en la mayoría de los casos, en otras situaciones se han detectado antígenos virales que pueden estar relacionados con el crecimiento (3, 26). El CCE en la piel de gatos es encontrado en la cabeza, usualmente en el plano nasal, narinas externas, labios y párpados. En todas las especies hay tendencia de desarrollar CCE en áreas poco pigmentadas de la piel. Los tipos productivos son crecimientos papilares de varios tamaños, muchos tienen apariencia de coliflor. La superficie tiende a ulcerarse y sangrar fácilmente (25).

La apariencia histológica de estos tumores está compuesta de masas irregulares o cordones de células epidermoides que proliferan extendiéndose hacia abajo, invadiendo la dermis y el tejido subcutáneo. Las células de origen son los queratinocitos y de esta manera una característica usual de este tumor es la formación de queratina. La cantidad de queratina producida depende del grado de maduración de las células neoplásicas. En tumores bien diferenciados abundantes “perlas de queratina” están presentes; estas están compuestas de células escamosas de capas concéntricas, mostrando gradualmente incremento en la queratinización hacia el centro. En los tumores pobremente diferenciados, solo ocasionalmente se pueden ver las células queratinizadas individuales. Otro rasgo característico del CCE, además de la formación de queratina, es la presencia de “puentes intracelulares”, pudiendo sin esfuerzo ser encontrados en todos, pero más en tumores anaplásicos (26).

Citológicamente, se aprecian abundantes células epiteliales pleomórficas, aisladas y en grupos, con núcleos pleomórficos de cromatina finamente granular o muy condensada, así como nucleolos prominentes; el citoplasma se encuentra reforzado por la presencia de queratina. Estas características varían de acuerdo al grado de diferenciación de la neoplasia

son también características del carcinoma epidermoide las células fibroideas, en las que en ocasiones es posible ver los espirales de Heis Jaimer, así como la presencia de escamas en cantidad variable (16).

Tricoepitelioma

Es bastante frecuente, más en perros que en gatos y bastante raro en otras especies. Los tricoepiteliomas son de lento crecimiento, con poca tendencia a invasión y raramente producen metástasis. Se origina en los queratocitos del folículo piloso. Las causas de esta neoplasia se desconocen, pero se sospecha que es hereditaria. Se localiza en la cabeza y espalda; puede ser focal o múltiple. El aspecto macroscópico consiste en masas firmes bien circunscritas, movibles, alopécicas y a veces ulceradas (26,38).

Al microscopio, la imagen es variable, pero lo que se observa con mayor frecuencia son quistes córneos, pérdida de uniones celulares y diferenciación a estructuras que asemejan folículos pilosos, la pigmentación de melanina puede ser bastante extensa (26,38).

Pilomatricoma

El pilomatricoma (PMA) son tumores aparentemente relacionados solamente a la matriz capilar. PMA es un tumor de perros maduros. Involucra a la dermis y tejido subcutáneo y casi siempre ocurre como un crecimiento solitario. Los crecimientos se limitan a piernas y hombros, aunque también puede aparecer en la cabeza (26).

El PMA consiste de formas de masas variables de células epiteliales. Dos distintos tipos de células están presentes: células basofílicas y “células fantasma o sombra”. Las células basofílicas son muy parecidas a las células de la matriz capilar, encontrándose en los bulbos capilares de crecimiento activo del pelo, son pequeñas y muy coloreadas con solo una escasa cantidad de citoplasma. Los bordes celulares son indistintos y estos aparecen si los núcleos son incluidos en una masa citoplasmática (26).

Citológicamente el tricoepitelioma, pilomatricoma, quiste folicular y epidermal, corresponden a un grupo de neoplasias benignas que tienen como común denominador la

producción excesiva de queratina y escamas, por lo cual es difícil establecer el diagnóstico preciso por medio del estudio citológico. Sin embargo, existen algunos parámetros citológicos que pueden ayudar a diferenciarlos como son la presencia de abundantes macrófagos en el tricoepitelioma, células fantasma en el pilotricoma (16).

Adenoma sebáceo

Este tipo de tumor es de los más comunes en perros geriátricos. Se origina en las glándulas sebáceas; se desconoce se causa pero es más frecuente en el perro. Se localiza en cualquier parte del cuerpo, a menudo en la cabeza alrededor de los ojos. Clínicamente se presentan hiperpigmentados, y algunas veces hay descarga grasienta, son nódulos firmes, elevados, bien circunscritos de 1 a 4 cm de diámetro. El adenoma sebáceo tiende a ser más grande y menos lobulado en comparación con la hiperplasia sebácea y epiteloma sebáceo (3, 25).

Histológicamente se observan racimos de células sebáceas irregulares en tamaño y forma. Se encuentran dos tipos celulares: indiferenciados y de células sebáceas maduras. En ambos tipos celulares pueden encontrarse focos de epitelio escamoso y queratinización, que presentan áreas de diferenciación a conductos de glándulas sebáceas (25). La diferencia fundamental del adenocarcinoma con el adenoma es histológica y consiste en células polimorfas indiferenciadas, con escasas células maduras; estas últimas presentan vacuolas lípicas de diferentes tamaños (38).

Para su diagnóstico citológico, se pueden observar células sebáceas aisladas o en grupos, redondas con el núcleo central hiper cromático, el cual se puede observar retraído por la gran cantidad de vacuolas de diferentes tamaños localizadas en el citoplasma. En este tipo de neoplasias también es posible encontrar hiperplasia de células basales (16).

Tumores de glándula mamaria

Los tumores mamarios son el tipo de neoplasia más común en perras, se estima que abarca el 52% de los tumores que se presentan en éstas (1), en felinos es la tercera causa más común de cáncer siendo el 12% de todas las neoplasias diagnosticadas. El sitio más común de presentación es en las glándulas inguinales. En los gatos el 90% de los tumores en glándula mamaria son malignos (40). Los tumores de mama pueden dividirse en benignos y malignos. Entre los primeros se encuentran a los fibroadenomas, adenomas simples y los tumores mamarios benignos mixtos. De los malignos, el carcinoma es el más frecuente, pero también se dan los carcinomas complejos y sarcomas (36). La frecuencia relativa de los diferentes tumores de glándula mamaria se presentan en la Tabla 6.

Tumores benignos: A nivel microscópico aparecen como una masa firme y nodular mientras que desde el punto de vista histológico pueden contener hueso o cartílago (derivado de los elementos mioepiteliales), además de elementos epiteliales. Los adenomas simples pueden ser clasificados como lobulares (cuando derivan del epitelio alveolar) o papilares (cuando derivan de los conductos epiteliales). Cuando los conductos aparecen dilatados o quísticos se lo puede denominar cistoadenomas (25).

Tumores malignos: Alrededor del 90% de los tumores malignos son carcinomas simples aunque también se presentan algunos tumores mixtos malignos (alguna vez denominados carcinosarcomas) y algunos sarcomas (25)..

Los carcinomas pueden ser descritos como:

- Sólidos (tabiques de células densas)
- Tubulares o Lobulares (derivados de los alvéolos)
- Papilares (derivados de los epiteliales y aparecen como ramificaciones papilares o quísticas)
- Anaplásicos (muy pleomórficos y carecen de cualquier patrón definido)

En ocasiones se desarrollan carcinomas de células escamosas a partir de metaplasia escamosa del epitelio de los conductos. Macroscópicamente, los carcinomas pueden variar desde pequeños nódulos bien circunscritos hasta masas infiltrativas, inflamadas, difusas y úlceras que se extienden hacia la región inguinal y descienden hacia los músculos (carcinoma anaplásico inflamatorio) (25).

Tabla 6. Frecuencia relativa de los diferentes tumores de glándula mamaria.

Tipo de tumor	Frecuencia relativa
Benignos 51 %	
Fibroadenoma (tumor mixto benigno)	45.5%
Adenoma simple	5%
Tumores benignos mesenquimales	0.5%
Malignos 49%	
Carcinoma sólido	16.9%
Adenocarcinoma ductual	15.4%
Adenocarcinoma papilar	8.6%
Carcinoma anaplásico	4%
Sarcomas	3.1%
Carcinosarcomas (tumor mixto maligno)	1%

(16)

2.6.2 NEOPLASIAS DE CELULAS REDONDAS.

Mastocitoma

El tumor de células mastocíticas es uno de los tumores en piel más comunes en el perro. Se ha estimado que el tumor de células mastocíticas (TCM) representa el 6% de todos los tumores en el perro y el 13% de los tumores de piel en el perro. Aparte del efecto directo del TCM en el perro, pueden desarrollarse diferentes problemas asociados, incluyendo gastritis y úlcera duodenal, glomerulonefritis focal, defectos en la respuesta inmunológica e ineficiente coagulación sanguínea, puede involucrar a cualquier región de la piel del perro. Los cuartos traseros son los más comúnmente involucrados particularmente el muslo, la ingle y el escroto. Aproximadamente el 25% de los perros con mastocitoma pueden tener tumores múltiples, la mayoría son nódulos de 1 a 10 cm de diámetro, con superficie ulcerada (3, 28).

La célula mastocítica es un componente normal del tejido conectivo. Estas células son más numerosas en el tejido conectivo blando bien vascularizado debajo de la superficie serosa y en las membranas serosas y en la dermis. Las células mastocíticas son bastantes pleomórficas y pueden ser fusiformes esféricas o de forma estrellada. El núcleo es redondo u ovoide y distinto al granulocito basófilo, es no lobulado. Las células mastocíticas característicamente contienen citoplasma granuloso que tiñen metacromáticamente con azul de toluidina. Los gránulos crecen en tamaño con la maduración de la célula y la célula puede desarrollar estructuras laminadas. El uso de la tinción de PAS tiñe los gránulos en verde. Algunas células tumorales pueden tener un citoplasma eosinofílico y carecer de cualquier gránulo intra citoplasmático (21).

En una buena diferenciación de grado I de TCM, las células mastocitarias son redondas u ovoides, de tamaño uniforme, y tienen los bordes citoplasmáticos bien definidos, los núcleos son uniformemente esféricos y tienen cromatina condensada. El citoplasma está saturado con grandes gránulos que se tiñen metacromáticamente con azul de toluidina. Las figuras mitóticas son extremadamente raras. Las células son de agrupamientos dispersos y frecuentemente separados por espacios vacíos o por paquetes de colágena grandes. Las células también pueden organizarse en cordones o nidos. Con menos aumento el tejido involucrado puede tener la impresión de una infiltración de células inflamatorias (21).

Los tipos intermedios de tumor grado II son similar a los tumores bien diferenciados en muchos aspectos. No obstante las células tumorales varían en tamaño y tienen los bordes citoplasmáticos poco definidos. Los núcleos son grandes, pueden ser dentados y son ligeramente vesiculares. Las figuras mitóticas son poco frecuentes. Las células están rara vez organizadas en láminas, se organizan más en cordones entre fibras de colágena ó en grandes grupos separados por colágena hialinizada (21).

En los pobremente diferenciados, anaplásicos, tumor de células mastocíticas grado III, el tumor puede mostrarse con un alto grado de pleomorfismo celular y se pueden presentar células gigantes. Los núcleos son grandes, vesiculares y de forma irregular, usualmente contienen de uno a tres prominentes nucleolos. El citoplasma contiene solo pocos gránulos grandes o pueden ser finos, prácticamente indistinguibles, gránulos polvosos. Las figuras mitóticas están usualmente presentes y la cantidad es numerosa. Los tumores son altamente celulares (21).

El mastocitoma esta infiltrado por un número variable de eosinófilos, debido a la liberación de factores quimiotácticos para eosinófilos por las células tumorales. El número de eosinófilos varía, pero son de gran ayuda en el diagnostico de esta neoplasia (25, 26). Otra clasificación respaldada por la organización mundial de la salud (OMS) se presenta en la Tabla 7 (3). Se presentan en el examen citológico células cebadas de núcleo ligeramente excéntrico, de cromatina granular. El citoplasma puede verse basófilo, homogéneo o granular dependiendo del grado de diferenciación de la neoplasia. Entre las células se pueden encontrar eosinófilos, aunque este hallazgo no es constante. En los tumores poco diferenciados se deben realizar tinciones especiales como Zielh Neelsen, azul de toluidina o GEMSA para poner de manifiesto los gránulos metacromáticos característicos de estas células (16).

Tabla 7. Clasificación del mastocitoma según la OMS.

Grado I	Un tumor confinado a la dermis sin linfonodos afectados
Grado II	Un tumor confinado a la dermis con implicación de linfonodos regionales
Grado III	Múltiples tumores dérmicos o un tumor grande e infiltrado con o sin afección a linfonodos regionales
Grado IV	Cualquier tumor con metástasis distante
Subgrado a	Signos paraneoplásicos ausentes
Subgrado b	Signos paraneoplásicos presentes

(3)

Histiocitoma

El Histiocitoma es un crecimiento de la piel benigno solo en el perro. Afecta característicamente a perros y aproximadamente el 50% de los casos ocurre en perros menores de dos años de edad. Después de los dos años de edad la prevalencia desciende considerablemente (38).

La histiocitosis cutánea es una enfermedad benigna en la que aparecen múltiples placas o nódulos cutáneos o subcutáneos (tipo botón, pequeño) bien delimitados y frecuentemente ulcerados en cualquier área del cuerpo, pero el sitio más común es en la cabeza y más específicamente en la punta de la oreja (3, 26, 38).

El histiocitoma se compone de sábanas uniformes de células infiltrando la dermis y tejido subcutáneo y desplazando las fibras de colágena y piel anexa. Las células están densamente empaquetadas en las capas profundas de la dermis. Cerca de la epidermis están generalmente sueltas y frecuentemente aparecen alineadas en fila. Las células tumorales son redondas u ovoides y tienen un núcleo grande. El citoplasma tiene manchas pálidas y abundantes. Un rasgo característico de este tumor es el alto índice mitótico. En algunas de estas lesiones (presumiblemente) hay áreas focales de necrosis e infiltración linfocítica. Este tumor puede ser muy parecido al mastocitoma por lo cual se recomienda realizar la tinción de GIEMSA o azul de toluidina para diferenciarlos (25, 26, 38).

En la citología se observan células con abundante citoplasma finamente vacuolado, núcleo redondo u oval, a veces escotado, con cromatina fina granular; puede aparecer un nucleolo prominente. El diagnóstico diferencial con los otros tumores de células redondas se

hace tomando en cuenta la edad, ya que suele presentarse en animales menores de 3 años. Una técnica para diferenciarlo es realizar la tinción de Ácido Peryódico de Schiff (PAS) que es positiva en este tumor (16).

Tumor Venereo Transmisible (TVT)

Las células de origen del TVT no se han establecido definitivamente. El TVT es solitario o múltiple y está casi siempre sobre los genitales externos, pero puede surgir en cavidad oral, mucosa conjuntival y en la piel. En los machos el tumor se presenta usualmente sobre la parte más caudal del pene, bulbo glandular o en el área del glande y se encuentra ocasionalmente sobre el prepucio. En las hembras el tumor es encontrado ocasionalmente en la parte posterior de la vagina frecuentemente en la unión del vestíbulo y la vagina (37).

Se tienen reportes de TVT en sitios extragenitales de la piel, sugiriendo que muchos de los tumores encontrados, representan lesiones causadas por mordidas o rascaduras, siendo común en perros callejeros, que predisponen la piel a la implantación del tumor. Su apariencia puede ser desde un pequeño nódulo de 5mm hasta una masa de forma de coliflor de 10 cm o más, frecuentemente se ulceran y sangran. Algunos se encuentran alrededor de los ojos y algunas veces en la cavidad bucal (36, 37).

Histológicamente, la neoplasia presenta células en masas compactas o láminas y algunos en ramos, cordones o en un estroma delicado suelto. El estroma es variable pero usualmente mínimo, similar en cantidad al que se ve en histiocitoma y linfoma. Las células son redondas, ovoides o poliédricas. Estas pueden presentar núcleos grandes, redondos e hipercromáticos, distintamente cromatina marginal y un gran nucleolo central. Muchos linfocitos, pocas células plasmáticas y ocasionalmente macrófagos son encontrados a lo largo del tumor (26).

Citológicamente el TVT tiene características muy distintivas, se pueden observar células aisladas de apariencia linfoide, discretamente pleomórficas, con núcleo redondo con patrón de cromatina aglutinada con uno o dos nucleolos aparentes, el citoplasma ligeramente basófilo con presencia de múltiples vacuolas pequeñas y claras; también se pueden observar la presencia de figuras mitóticas (6, 16).

2.6.3 NEOPLASIAS MESENQUIMALES.

Melanoma

Este tipo de tumor se origina en los melanocitos y melanoblastos son poco frecuentes en la piel de perros y gatos, representando entre el 4-6% de todos los tumores cutáneos del canino y el 1-2% del felino. En los perros, el melanoma cutáneo afecta principalmente a animales maduros, de 7 a 14 años de edad. Los gatos viejos también son afectados con un promedio de 8 años de edad. Casi siempre es único, en el perro se localiza en la cara, párpados, tronco y extremidades. Macroscópicamente, aparecen desde máculas hasta masas grandes de rápido crecimiento; pueden ser amelánicas o de pardo oscuro a negras (25).

Histológicamente se observan melanocitos aislados o en grupo en la epidermis y folículos pilosos. Estas células muestran grandes variaciones de tamaño y forma y se reconocen por tener pigmento. En la dermis profunda, las células se ven alargadas, con núcleo fusiforme que las hace confundirse con fibroblastos (25).

Puede presentar citológicamente cuatro patrones celulares diferentes, que son células de tipo epitelial, células fusiformes, células gigantes y células redondas pequeñas, predominando alguna de ellas o encontrándose todas en diferentes proporciones en el frotis. Las de tipo epitelial suelen ser redondas, ovales o poligonales de diferentes tamaños o uniformes con bordes bien definidos y cantidad variable de citoplasma, que pueden presentar desde finos procesos citoplasmáticos hasta verdaderas prolongaciones; el núcleo es redondo y frecuentemente excéntrico, y el nucleolo muy evidente. Las células fusiformes reciben este nombre por las prolongaciones citoplasmáticas que presentan procesos bipolares; el núcleo es central, oval o alargado, con bordes redondeados. Las células gigantes presentan la característica multinucleación, pudiendo aparecer formas bizarras. En la variedad de las células redondas y pequeñas, cuyo tamaño se considera el doble de un linfocito pequeño, el núcleo es redondo, excéntrico con citoplasma escaso y bien delimitado (16).

Lipoma

La mayoría de los tumores que son referidos como lipomas pueden ser bien diferenciados a partir de la historia clínica indicando que el espécimen representado es una masa grasosa para llevar a cabo un diagnóstico. Los lipomas son comunes en el perro y son raros en el gato, aunque en estos últimos pueden aparecer liposarcomas por vacunaciones subcutáneas (vacuna contra leucemia felina). Estos tumores ocurren predominantemente en adultos y en animales viejos de todas las especies (3).

Su localización es el subcutis del tórax, pecho, abdomen, grupa y parte anterior de los miembros. A la punción con aguja puede revelar material graso con pocas células grasas integrales. El color usual del lipoma es blanco o ligeramente amarillo, pero el tumor puede tener áreas rojas o decoloraciones amarillas. El tumor flota en fijador formol (4).

Histológicamente los lipomas a menudo son indistinguibles del tejido adiposo normal a menos que haya un componente fibroso o cápsula. Las células grasas son usualmente bien diferenciadas y tienen un complemento lleno de grasa. Los septos fibrosos pueden dividir la neoplasia en lóbulos o en solo lipomas, el tejido conectivo fibroso puede ser la composición de una porción grande del tumor (26, 38).

En las preparaciones citológicas se observan escasos adipocitos aislados o en grupos, ya que en estas preparaciones la muestra será lavada antes de teñirla y esto dejará pocas células para su observación (5, 16)

Hemangioma

El hemangioma es un tumor benigno de células endoteliales. Son más comunes en el perro, y son poco encontrados en el gato. Estos tumores son usualmente solitarios pero pueden ser múltiples. Ellos pueden surgir de endotelio vascular y se pueden desarrollar en cualquier parte del cuerpo. En los perros, no obstante, ocurren en la dermis o tejido subcutáneo de piernas, flancos, cuello, cara, y párpado. Ellos son rojo oscuro y la sangre puede emanar de la superficie de corte del espécimen fresco (26).

El hemangioma se compone de espacios vasculares llenos de sangre delineado por una capa de células endoteliales aplanadas bien diferenciadas. Algunas veces, septos de tejido

conectivo pueden separar los espacios vasculares. Los márgenes del tumor son bien demarcados pero no encapsulados (26).

En general el aspecto citológico son células fusiformes aisladas o formando pequeños grupos pero la celularidad es poca y se aprecia un mayor número de eritrocitos y neutrófilos (16).

Hemangiosarcoma

El hemangiosarcoma (angiosarcoma o hemagioendotelioma maligno) es un tumor maligno de células endoteliales. Estos ocurren mas frecuentemente en perros este es menos común que el hemangioma. El perro pastor alemán es la raza mas frecuentemente afectada, y los tumores ocurren mas frecuentemente en machos que en hembras (26).

Es posible que el hemangiosarcoma se presente más que el hemangioma. El hemangiosarcoma ocurre más comúnmente en sitios internos, que en el tejido subcutáneo, que es el sitio común donde se presenta el hemangioma. Los sitios más comunes en el perro son el bazo y el atrio derecho y aurícula del corazón. En el tejido subcutáneo el tumor es blando o esponjado, poco circunscrito, puede variar en tamaño de menos de 1 cm. de diámetro a mayor de 10 cm. en diámetro (26).

Histológicamente el hemangiosarcoma esta compuesto de células endoteliales inmaduras que generalmente forman espacios vasculares. Los espacios vasculares contienen variable cantidad de sangre y algunas veces presentan trombos (26).

Las células neoplásicas pueden variar en tamaño y forma pero son usualmente alargadas. Las células son más grandes que aquellas del hemangioma. Los núcleos son redondos u ovoides y muy hipercromáticos: las figuras mitóticas son comunes. El tejido conectivo estromal es variable en estos crecimientos en cantidad y frecuentemente dificulta para distinguir del tumor tisular. Los macrófagos llenos de hemosiderina son comunes (5, 26).

Los hallazgos celulares son los mismos que en el caso del hemangioma, pero las células presentan características de malignidad como son desproporción núcleo – citoplasma, pleomorfismo nuclear y nucléolos aparentes (16).

Hemangiopericitoma

Es un tumor benigno frecuente en perros viejos, se ignora cual sea su origen. Tiene una predilección por la piel de los miembros, en especial el muslo, con menor frecuencia el tronco y ocasionalmente la cabeza, el cuello y la cola. Se presenta un tumor multinodular, bien circunscrito, localizado en la dermis profunda y tejido subcutáneo (38).

En el microscopio observamos un patrón caracterizado por espirales que forman una especie de huella digital de células fusiformes o redondas alrededor de los vasos sanguíneos, aunque algunos pueden no contener vasos sanguíneos. Es posible que se pueda ver anaplasia y son raras las metástasis (38).

Es una neoplasia que se encuentra con frecuencia en extremidades pélvicas del perro; la mayoría de ellas son ulceradas. La imagen citológica consiste en células fusiformes aisladas o formando pequeños grupos, además de células multinucleadas con citoplasma vacuolado. El fondo del frotis contiene numerosos eritrocitos debido al origen vascular de esta neoplasia (16).

Rabdomiosarcoma

Surge en el músculo esquelético siendo poco común en animales domésticos. No hay predisposición de sexo, raza o región.

La apariencia histológica del rabdomiosarcoma es variable. Las células muestran marcadas diferencias en un solo tumor o en tumores diferentes. Estas probables diferencias resultan de la derivación de células de células pluripotenciales. Esta diferencia celular es expresada en tamaño nuclear, contorno, y número de granularidad y vacuolización citoplasmática y en la presencia de fibras reconocibles estriadas transversales (16).

Citológicamente son células mesenquimatosas grandes, pleomórficas, cuya histiogénesis no se puede determinar fácilmente, lo que hace necesario utilizar otras técnicas para establecer un diagnóstico preciso (16).

3. OBJETIVO GENERAL

Evaluar los parámetros diagnósticos de la citopatología por medio de punción por aguja fina con respecto a la histopatología.

4. OBJETIVOS PARTICULARES

1. Establecer la relación cito-histopatológica de los casos evaluados en el estudio.
2. Determinar los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo del diagnóstico citológico frente al diagnóstico histopatológico.
3. Determinar la frecuencia de presentación de los diferentes tumores cutáneos y subcutáneos en pequeñas especies.
4. Determinar la frecuencia de presentación de tumores con base al sexo del animal.
5. Evaluar el valor diagnóstico de la técnica de PAF para la obtención de un diagnóstico definitivo.

5. HIPÓTESIS

El estudio citopatológico es una herramienta suficiente para poder establecer un diagnóstico definitivo, así como también un pronóstico y un tratamiento adecuado para cada neoplasia en piel.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño experimental

Para la realización de este trabajo se obtuvieron 48 muestras las cuales provenían de diferentes clínicas veterinarias del D.F. y áreas conurbadas, así como también del Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. A los animales se les tomó una muestra mediante la técnica de PAF, utilizando jeringas de 10 a 12 ml, con una aguja calibre 20 a 22 desechable y estéril, las cuales fueron sometidas a la tinción de Papanicolau, Diff Quick, así mismo se realizó una biopsia excisional en cada caso para el diagnóstico histopatológico.

Toma de muestras

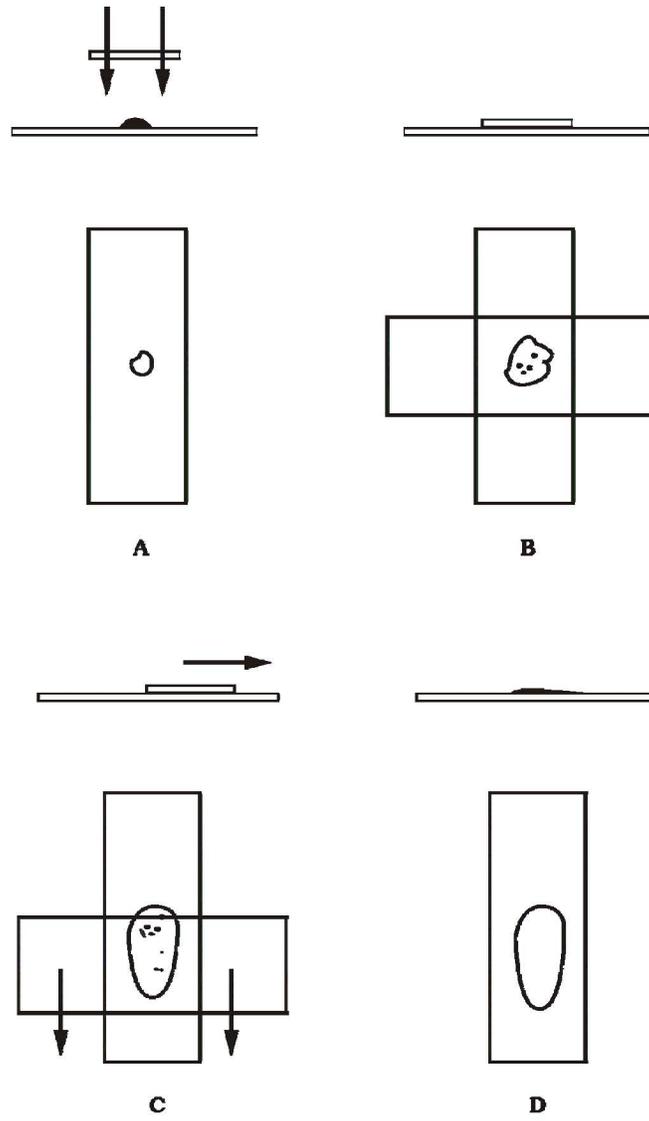
A) Técnica de punción con aguja fina (PAF).

Se realizó la limpieza de la piel con cepillo y alguna sustancia desinfectante (yodo, clorhexidina) y en los sitios en que se requirió, el pelo fue rasurado y se hizo una preparación aséptica.

Se inmovilizó la masa o tumoración con la mano y se introdujo la aguja (previo a esto se dejó un vacío en la jeringa de aproximadamente 1 ml) realizando una presión negativa intensa de aproximadamente 8 ó 9 ml la cual se mantuvo durante todo el proceso del muestreo y se procedió a efectuar un movimiento de adelante hacia atrás o “de entrada y salida”, procurando que la aguja se mantuviera todo el tiempo dentro de la tumoración. El material o muestra de la masa quedó entonces confinado dentro de la aguja y cubeta de la misma. Una vez que se consideró que la PAF fue suficiente, se liberó la presión negativa y cuando el émbolo quedó estático se retiró la aguja del tumor y se procedió a hacer los frotis.

Para la elaboración de los frotis se utilizó la técnica de “squash” o por aplastamiento (Figura 2). Se colocó el material en un portaobjetos limpio y desengrasado, colocándose un segundo portaobjetos sobre este (A). Una vez hecho esto, por adhesión se expandió el material sobre el portaobjetos, cuando esto no ocurrió se aplicó presión digital muy suave para que este se expandiera (B). El segundo portaobjetos se deslizó suave y rápidamente sobre el primero (C) y se separaron (D) procediéndose a la fijación de las laminillas.

Figura 2. Técnica de "Squash"



(13)

El número de punciones que se realizaron dependió del diámetro del tejido neoplásico, como se muestra en la tabla 8:

Tabla 8. Sitio y número de punciones en neoplasias cutáneas y subcutáneas.

Diámetro tumoral	Número de punciones	Sitio de punción
1 – 5 cm.	1	Una sola punción en la cual se abarcó el centro, base y periferia del tejido con movimientos de abanico.
6 – 10 cm.	2	Centro y base en una punción y periferia en una segunda punción.
> 10 cm.	3	Centro, base y periferia.

Fijación y proceso de las muestras citológicas

Del material obtenido en cada punción se realizaron los frotis según la cantidad de material de la muestra, los cuales fueron fijados con los métodos que se describen a continuación:

1. **Fijación en seco:** En esta técnica, una vez que se ha realizado el frotis se secó lo más rápido posible al aire, después se procedió a aplicar el fijador sobre la laminilla por un periodo de tres minutos. El fijador de elección para estos casos fue el metanol. Con este tipo de fijación se emplearon las tinciones tipo Romanowsky (Wright, Diff-Quik).
2. **Fijación en Húmedo:** En esta técnica, al terminar de realizar el frotis se aplicó el fijador en un periodo no mayor a tres segundos, sin permitir que la laminilla se seque. Se utilizó un fijador en aerosol (citospray) o en su defecto alcohol etílico de 96°, en este caso la laminilla se sumergió en este por un periodo de quince minutos. Transcurrido este tiempo, la laminilla se sacó del fijador y se secó al aire.

Las muestras fijadas en húmedo fueron coloreadas con el tren de tinción Papanicolau, así como también algunas otras tinciones como, Azul de Toluidina y la Tricrómica de Masson, esto según se requiriera (2, 13, 23, 30, 33, 39).

B) Obtención de las muestras histopatológicas.

La forma de recolectar las muestras histopatológicas se hizo conforme a la técnica de biopsia excisional, que permite la extirpación quirúrgica de la lesión entera en una sola operación, esto se realizó bajo anestesia general (Tiletamina-Zolazepam) y con los cuidados habituales de cualquier cirugía.

El material quirúrgico utilizado fue de cirugía general.

Fijación y proceso de las muestras histopatológicas.

El tejido obtenido se fijó en una solución de formol al 10%, amortiguado a un pH de 7.4. (31, 33).

Del tejido obtenido se realizaron cortes cada 4 ó 5 milímetros (dependiendo del tamaño del tumor), de estos cortes se tomaron fragmentos de la periferia, centro y base (en esta se incluyó el borde quirúrgico) de la neoplasia.

El siguiente proceso, al cual se sometió la muestra fue la deshidratación por medio de pases en soluciones a distintas concentraciones de alcohol (de menor a mayor). Después se aclaró la muestra por medio de xileno o monómero de estireno y se realizó su inclusión en parafina, para obtener los cortes histopatológicos, los cuales se realizaron a 5 micras y que posteriormente fueron teñidos con el tren de colorantes de Hematoxilina-Eosina, pero en algunos casos fue necesario utilizar las tinciones histoquímicas antes mencionadas.

Obtención de resultados

Una vez que se realizaron los correspondientes diagnósticos se hizo una comparación de los mismos, en una tabla general (Tabla Anexa 1) y con la ayuda de esta tabla se procedió a realizar cuadros de contingencia. Se calcularon, con las fórmulas que se muestran, los parámetros del diagnóstico citológico frente al estudio histopatológico (17).

Tabla 9a. Cuadro de contingencia para la evaluación de los parámetros diagnósticos de la citología (modificado de Estrada 1994)

		Histopatología		
		Maligno	Benigno	Total
Citología	Maligno	a	b	a + b
	Benigno	c	d	c + d
Total		a + c	b + d	
Total: a+b+c+d				

- a) Positivo verdadero: porción de muestras histopatológicas malignas y donde el resultado de citología fue maligno.
- b) Falso positivo: porción de muestras histopatológicas benignas y donde el resultado citológico fue maligno.
- c) Falso negativo: porción de muestras histopatológicas malignas y donde el resultado citológico fue benigno.
- d) Negativo verdadero: porción de muestras histopatológicas benignas y donde el resultado citológico fue benigno.

$$\text{Sensibilidad} = a / a + c \times 100$$

$$\text{Especificidad} = d / b + d \times 100$$

$$\text{Índice falsos negativos (IFN)} = c / a + c$$

$$\text{Índice falsos positivos (IFP)} = b / b + d$$

$$\text{Valor predictivo positivo (VPP)} = a / a + b \times 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo (VPN)} = d / c + d \times 100$$

7. RESULTADOS

En el Anexo 1 se muestra el total de los casos, su diagnóstico citológico e histopatológico, así como datos relevantes de cada caso (especie, raza, sexo, edad y localización de la lesión).

Los resultados de los casos con respecto al diagnóstico del comportamiento biológico de las neoplasias mediante el uso de la citología y la histopatología se muestran en la tabla 9. En esta se observa un resultado falso negativo el cual arrojó como diagnóstico citológico “material de quiste” y como diagnóstico histopatológico “carcinoma de células basales” (figura 42 y 43).

Asimismo, los parámetros diagnósticos de la citología frente a la histopatología con respecto a la determinación o exclusión de malignidad de los casos se aprecian en la tabla 10. En esta se observa que la citología tiene una alta especificidad y una alta sensibilidad con respecto a la histopatología.

En la tabla 11 se dividieron los casos en base a su estirpe celular y en cada una de ellas se comparó el diagnóstico obtenido (citológico con el histopatológico) y se calculó el porcentaje que correspondía a cada tipo celular incluyendo en este caso también las alteraciones inflamatorias del total de las muestras obtenidas.

La tabla 12 es una comparación de los parámetros diagnósticos calculados para cada estirpe celular. En esta se puede notar que los parámetros diagnósticos de especificidad y sensibilidad son altos para cualquier tipo de neoplasia.

La frecuencia de lesiones en base al sexo se muestra en la figura 3 y 4 siendo el principal padecimiento neoplásico en las hembras el adenocarcinoma mamario (figura 13 - 15, 30 - 33) seguido del quiste epidermoide (figura 39 - 41). Y en el caso de los machos la neoplasia más común es el carcinoma epidermoide (figura 34 - 38).

Las figuras 5, 6 y 7 muestran el número de casos por cada estirpe celular, teniendo mayor presentación en las células de tipo epitelial las neoplasias de glándula mamaria (adenocarcinoma mamario, figura 13 - 15, 30 - 33), el carcinoma epidermoide (figura 39 - 41) y el quiste epidermoide. En el caso de células de tipo mesenquimal el principal

padecimiento es el hemangiosarcoma. Por último en las neoplasias de células redondas el principal diagnóstico es el mastocitoma (figura 24 – 29).

Tabla 9b. Cuadro de contingencia para la evaluación de los parámetros diagnósticos de la citología

		Histopatología		
		Maligno	Benigno	Total
Citología	Maligno	26	0	26
	Benigno	1	18	19
Total		27	18	

Tabla 10. Parámetros diagnósticos de la citología frente a la histopatología en base al comportamiento biológico.

Sensibilidad = 96.3%	Índice Falsos Negativos = 0.037	Valor Predictivo Positivo = 100%
Especificidad = 100%	Índice Falsos Positivos = 0.0	Valor Predictivo Negativo = 94.7%

Tabla 11. Correspondencia diagnóstica cito-histopatológica en base a su origen citológico

Estirpe celular	Citología	Histopatología	Porcentaje
Células epiteliales	25	24	52% / 50%
Células mesenquimatosas	13	13	27% / 27%
Células redondas	7	7	14.5% / 14.5%
Alteraciones no neoplásicas	3	4	6.2% / 8.3%
Total de muestras	48	48	99.7% / 99.8%

Tabla 12. Comparación de los parámetros diagnósticos calculados para cada estirpe celular.

Parámetros diagnósticos en base al origen citológico.						
Estirpe celular	Sensibilidad	Especificidad	Índice de falsos negativos	Índice de falsos positivos	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Células epiteliales	93.3%	100%	0.06	0.0	100%	90.9%
Células mesenquimatosas	100%	100%	0.0	0.0	100%	100%
Células redondas	100%	100%	0.0	0.0	100%	100%

Figura 3. Frecuencia de lesiones en base al sexo (hembras)

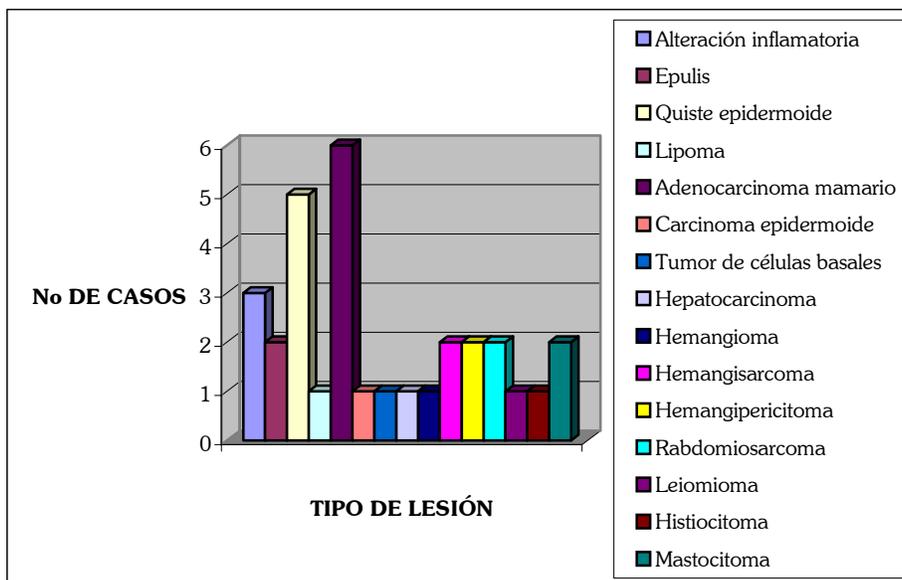


Figura 4. Frecuencia de lesiones en base al sexo (machos)

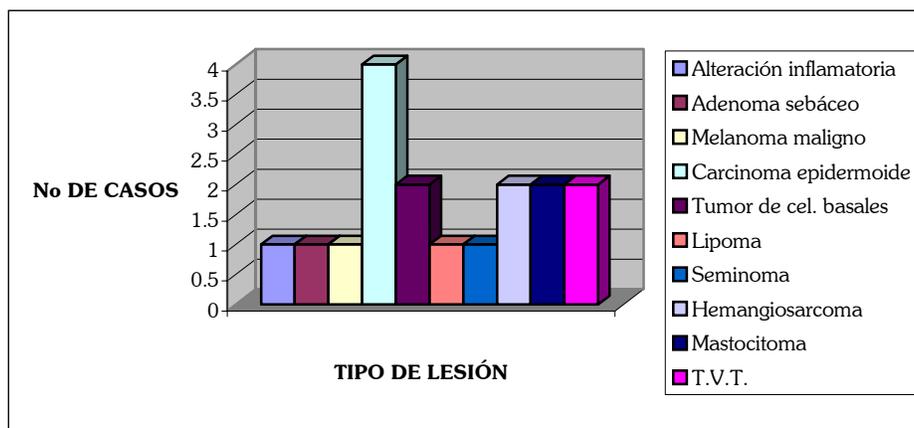


Figura 5. Casos de neoplasias epiteliales

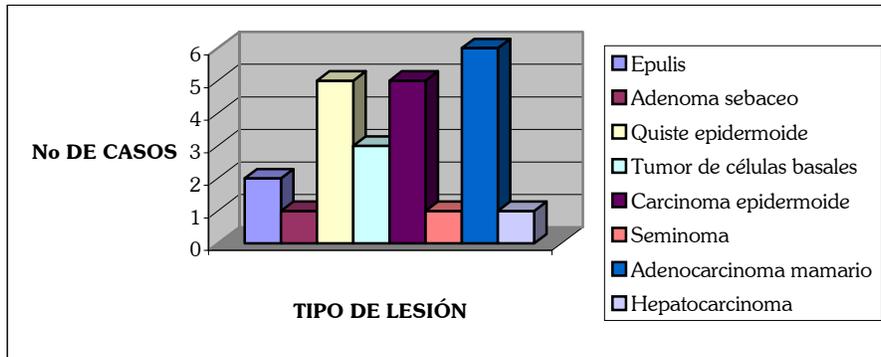


Figura 6. Casos de neoplasias mesenquimales

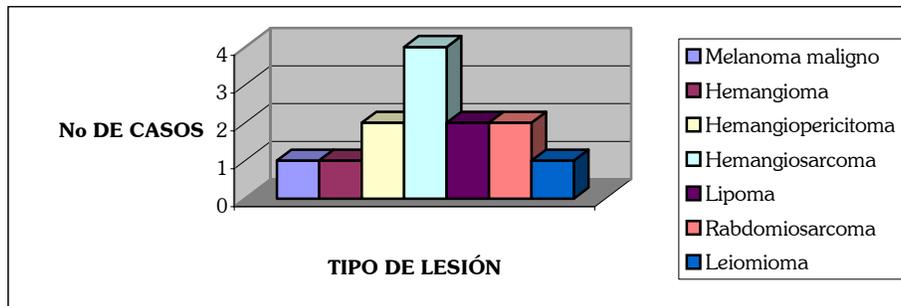
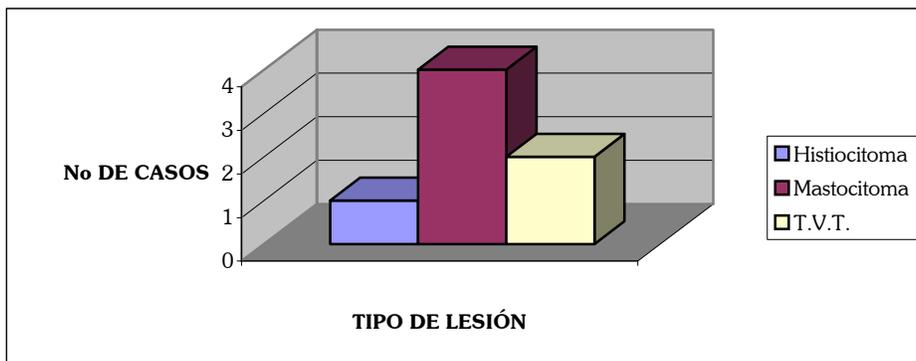


Figura 7. Casos de neoplasias de células redondas



8. DISCUSIÓN

Debido a que el cáncer es la principal causa de muerte en animales geriátricos de compañía (4), es importante que los Médicos Veterinarios estén capacitados en el uso e interpretación de técnicas diagnósticas, ya que con un mejor diagnóstico se puede ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes, así como también poder brindar mejor servicio a sus clientes.

En el presente trabajo los parámetros diagnósticos de la citología son muy altos y similares a los reportados en otros estudios en donde también se compara la citología con respecto a su estudio histopatológico. En este sentido existen dos trabajos en los cuales se menciona que el diagnóstico citológico tiene una especificidad del 93% y 93.3%, una sensibilidad del 78% y 97.05%, un valor predictivo positivo de 94% y 97.05 y una probabilidad de obtener falsos positivos de 0.07% y 0.066% respectivamente (31, 35), estos parámetros fueron ligeramente más bajos que los obtenidos en esta investigación, pero en ambos estudios se tiene una posibilidad casi nula de emitir diagnósticos falsos positivos como se indicó en las tablas 9b y 10. En este sentido en la tabla 9b se muestra un resultado falso negativo, donde se emitió un diagnóstico diferente entre la muestra citológica (quiste epidermoide con inflamación) y la histopatológica (alteración inflamatoria piogranulomatosa), en este sentido la bibliografía menciona que los quistes pueden presentar una ruptura hacia el interior y dan como resultado granulomas por cuerpo extraño e infección secundaria (2), por ello se pudo obtener el diagnóstico de alteración inflamatoria en la histopatología.

En lesiones de cavidad oral sospechosas de paracoccidiomicosis el estudio citológico es sometido a prueba y se compara al análisis histopatológico, donde se obtuvo una sensibilidad de 68% y una especificidad del 92 % (9), de este modo se aprecia que el examen citológico también es de utilidad en el diagnóstico de padecimientos no neoplásicos, en el presente estudio se encontraron algunas alteraciones inflamatorias las cuales se muestran en el Anexo 1, pero estas no se tomaron en cuenta para realizar los cálculos de los parámetros diagnósticos de la tabla 9b.

De este modo, al igual que estudios similares, se demuestra que en el caso de padecimientos neoplásicos la citología permite distinguir los casos que son malignos así como

descartar los que no lo son. Y en cualquier padecimiento se tiene una baja posibilidad de obtener falsos positivos y falsos negativos. Pero en este sentido cabe hacer la mención de que se tiene que tener experiencia en el diagnóstico citológico (13, 31).

En cuanto a los porcentajes de cada estirpe celular (Tabla 11) con respecto al total de neoplasias el presente estudio muestra que se presentó un mayor número de casos de origen epitelial, seguido de mesenquimatosas y redondas. En el estudio realizado por Ramírez en 1995, se reportó una mayor incidencia de neoplasias epiteliales (41.17%), pero no se concordó en los otros casos, ya que en ese estudio las neoplasias de células redondas (29.41%) y las mesenquimatosas (27.45%) tuvieron una similar frecuencia de aparición.

El estudio realizado por Navarro en 2003, mostró que las neoplasias de origen mesenquimal son las de mayor porcentaje (47.74%), seguidas por las epiteliales (24.94%) y las de células redondas (27.31%). Esta diferencia en el porcentaje de cada neoplasia puede deberse al número total de muestras ya que en el estudio de Navarro el número de casos fue de 1353. También el porcentaje de neoplasias epiteliales en ese trabajo pudo ser bajo debido a que no se incluyeron muestras de neoplasias de glándula mamaria, a pesar de que son las segundas en frecuencia de presentación en todos los perros y los tumores más comunes en las perras (cerca de 52%), mientras que en las gatas son el tercer lugar en frecuencia de presentación (2, 25, 36, 40).

Se realizaron los cálculos de los parámetros diagnósticos por cada tipo celular (Tabla 12). En el grupo de neoplasias epiteliales se tiene un fácil diagnóstico ya que este se basa en sus características, como son su agrupación y morfología celular. En una PAF este tipo de neoplasias presenta gran celularidad y el agrupamiento de las células es muy evidente (13) En estas neoplasias se obtuvo una sensibilidad de 93.3% y una especificidad del 100%.

En los parámetros diagnósticos de este tipo celular no se obtuvo una sensibilidad del 100%, ya que se tuvo un resultado erróneo citológico (material de quiste, figura 42) con respecto a su estudio histopatológico (carcinoma de células basales, figura 43), esto pudo ser debido a la elección del sitio de punción, ya que como se menciona en la bibliografía, el centro de la masa tumoral puede presentar tejido necrótico por la falta de irrigación y en la periferia puede existir un proceso inflamatorio que confunda el diagnóstico (13, 16) de esta

forma el error pudo deberse a la toma de la muestra ya que el material citológico pudo obtenerse de áreas vecinas de la neoplasia.

Existen 3 casos que pudieron afectar esta sensibilidad, en estos se obtuvo un diagnóstico citológico quiste epidermoide e histológico tricoepitelioma, foliculitis / quistes infundibulares y quiste epidermoide infundibular, respectivamente (Anexo 1), aunque siendo diferentes no se pueden considerar como erróneo, ya que en la bibliografía se menciona que tanto el tricoepitelioma, el pilomatricoma y el quiste folicular, corresponden a un grupo de neoplasias benignas, que tienen como común denominador la producción excesiva de queratina y escamas (figura 39), por lo cual es difícil establecer el diagnóstico preciso por medio de estudio citológico. Sin embargo, existen algunos parámetros citológicos que pueden ayudar a diferenciarlos como son la presencia de abundantes macrófagos en el tricoepitelioma y células fantasma en el pilomatricoma (16).

El folículo piloso normal está compuesto de 2 partes principales: la vaina folicular y el bulbo capilar. Sobre estas bases los tumores de piel de animales domésticos que son diferenciados hacia los folículos capilares son usualmente divididos dentro de dos grupos: tricoepitelioma que son relacionadas con ambos: la vaina folicular y la matriz del cabello; y el pilomatricoma, aquellos tumores aparentemente relacionados solamente a la matriz capilar (26). Por ello se manejaron en el diagnóstico citológico como quistes epidermoides y se esperó el resultado de la histopatología para tener un diagnóstico definitivo.

En el grupo de neoplasias de células mesenquimales (figura 8 – 12 y 16 – 21) aunque se tuvo una sensibilidad y especificidad del 100 %, la literatura menciona que este tipo de neoplasias es de muy difícil diagnóstico ya que tienen una baja celularidad en la muestra citológica, además de su bajo grado de diferenciación y nula agrupación (2, 13, 31). Otra característica es que pueden llegar a ser confundidas con tejido de granulación. El hecho de haber obtenido estos parámetros tan altos proviene de que el número de casos con este tipo de neoplasias fue bajo ($n = 13$) y obviamente entre más muestras se tengan se verán disminuidos estos parámetros. Otro punto a favor es la experiencia del citopatólogo a la hora de establecer el diagnóstico citológico.

De forma particular, en una muestra citológica no se pudo determinar el tipo de neoplasia ya que los componentes de la muestra son escasos distinguiéndose solo células de

forma fusiformes, de características malignas, dando como diagnóstico proliferación de células sarcomatosas, donde el histopatológico indicó que era un hemangiosarcoma, lo cual es compatible con el diagnóstico citológico (Anexo 1). Al respecto, la bibliografía indica que este tipo de tumor generalmente tiene una celularidad muy baja y es de difícil diagnóstico por lo cual es técnicamente correcto (2, 13, 16).

En la literatura se menciona que las neoplasias de células redondas (figura 24 – 29) son las de mayor facilidad diagnóstica (citología), ya que las características celulares son claras además de una buena celularidad de las muestras (2, 13, 16, 31). Aunque los parámetros diagnósticos calculados son altos y en gran medida concuerdan con la literatura, se reitera la aclaración de que el número de casos de neoplasias de células redondas fue escaso (n=7) Otro ejemplo es un estudio con 43 casos de lesiones linfoproliferativas (células redondas), de glándulas salivales, donde se realizó una PAF y su respectivo análisis histopatológico en este se encontró que la citología tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87% (11).

Es importante el empleo de diferentes tinciones (Diff Quick, Papanicolau, H.E.) para llegar a un adecuado diagnóstico citológico, ya que algunas neoplasias se diagnostican mejor con tinciones específicas, como el Azul de Toluidina para el mastocitoma o la Tricromica de Masson para las neoplasias de células musculares (figura 20).

El comportamiento biológico de las neoplasias es importante sobre todo para el trabajo dentro de la clínica ya que en base a este comportamiento se pueden tomar decisiones en cuanto al pronóstico y tratamiento de cada caso en particular. En el presente estudio se encontró un mayor número de neoplasias malignas (58%) a diferencia del estudio de Navarro en 2003 en donde se presentaron 932 casos de neoplasias de las cuales el 70.1% fueron benignas y el 29.9% fueron malignas.

La frecuencia de tumores en base al sexo (Figura 3 y 4) demostró que en el caso de las hembras el tipo tumoral más importante es el de glándula mamaria, así como el quiste epidermoide, concordando con la bibliografía (2, 25, 36, 40). En el caso de los machos el de más frecuencia en este estudio fue el carcinoma epidermoide, pero en el estudio de Navarro de 2003 este tipo de tumor no tuvo ninguna predisposición en cuanto al sexo de los pacientes.

Discusión

Este estudio muestra que las neoplasias epiteliales más comunes son los tumores de glándula mamaria, el carcinoma epidermoide y los quistes epidermoides (Figura 5). En comparación con el estudio de Ramírez de 1995 se pudo encontrar concordancia en los dos primeros ya que en su estudio se menciona que tienen 10 y 8 casos respectivamente de un total de 22 muestras.

Los resultados de neoplasias de células sarcomatosas (Figura 6) no tienen ninguna concordancia con los estudios revisados, pero como se mencionó anteriormente este tipo de neoplasias es de difícil diagnóstico y el número de muestras para este tipo de lesión fue escaso.

Aunque el número de muestras fue menor también se concordó en que entre las neoplasias de células redondas (Figura 7) el Mastocitoma fue el tumor más frecuente (8, 25, 31, 40).

9. CONCLUSIONES

1. La citología por PAF es una herramienta diagnóstica utilizable en las neoplasias cutáneas y subcutáneas con una alta sensibilidad y especificidad.
2. En el caso de padecimientos neoplásicos, la citología permite distinguir entre un caso maligno y benigno, así como descartar otros de índole no neoplásico. Así mismo también ofrece la ventaja de una baja posibilidad de obtener un falso positivo y un falso negativo.
3. La efectividad del diagnóstico citológico se ve influenciado en gran medida por dos situaciones:
 - a) La habilidad del médico para tomar las muestras en el sitio indicado, así como su adecuada fijación.
 - b) La experiencia del citopatólogo para emitir un diagnóstico.
4. La citología ofrece un diagnóstico adecuado para los padecimientos neoplásicos, pero siempre debe ligarse con el estudio histopatológico, ya que solo a través de este se puede dar un pronóstico y un posible tratamiento.

10. ANEXOS

Anexo 1
Diagnóstico citológico e histopatológico y características
generales de cada caso.

Número Histopatología	Número Citología	Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico Citológico	Especie	Raza	Sexo	Edad (años)	Localización
HP01	C0423	Alteración infl.	Inflamación	Canino	Pastor alemán	H	5	Cuello
HP02	C0429	Epulis	Epulis fibromatoso	Canino	Viejo pastor i.	H	10	Encía
HP03	C0432	Adenoma seb.	Adenoma sebáceo	Canino	Samoyedo	M	9	Párpado inferior derecho
HP04	C0502	Tricoepitelioma	Quiste epidermoide	Canino	Labrador	H	11	Gl. mamaria
HP05	C0434	Alt. infl. n.s. (ulcerativa)	Quiste epidermoide infl. piogranulomatosa	Canino	Rottweiler	H	5	Pecho
HP06	C0476	Histiocitoma	Histiocitoma / infl. Purulenta	Canino	Husky	H	12	Abdomen lateral
HP07	C0433	Foliculitis / quistes infundibulares	Quiste epidermoide	Canino	Doberman	H	3	Grupa
HP08	C0517	Infl. piogranulomatosa	Infl. piogranulomatosa	Felino	Mexicano	M	1	Cuello
HP09	C0503	Melanoma maligno	Melanoma mal conservado	Canino	Sharpei	M	6	MPD
HP10	C0477	Hemangioma	Compatible con hemangioma	Canino	Bouvier	H	10	Gl. mamaria
HP11	C0442	Hemangiopericitoma	Hemangiopericitoma	Canino	Criollo	H	12	Reg. perianal
HP12	C0508	Lipoma	Lipoma	Canino	Cocker	H	1.5	Axila
HP13	C0447	Carcinoma epidermoide bien diferenciado	Carcinoma epidermoide mal fijado	Canino	Bulterrier	M	6	Gl. mamaria
HP15	C0506	Epulis	Epulis	Canino	Viejo p. l.	H	10	Encía
HP16	C0448	Tricoepitelioma	Tricoepitelioma	Canino	Schnauzer	H	3	Escápula
HP17	C0440	Carcinoma de células basales	Material de quiste (MO y detritus)	Canino	Criollo	M	14	Pre escapular
HP18	C0507	Carcinoma de células escamosas	Carcinoma epidermoide	Canino	Bulterrier	M	2	Prepucio
HP19	C0439	Tumor de células basales	Tumor de células basales	Canino	Criollo	M	14	Supra escapular
HP20	C0438	Lipoma	Lipoma	Canino	Criollo	M	10	Inguinal
HP21	C0444	Tricoepitelioma	Tricoepitelioma	Canino	Criollo	H	12	Gl. mamaria
HP22	C0511	Carcinoma epidermoide	Carcinoma epidermoide	Canino	Bulterrier	M	6	Prepucio
HP23	C0436	Adenocarcinoma túbulo papilar	Adenocarcinoma complejo	Canino	Poodle	H	8	Gl. mamaria
HP24	C0443	Quiste epidermoide infundibular	Tricoepitelioma y quiste	Canino	Criollo	H	12	Sacro
HP25	C0513	Mastocitoma	Mastocitoma	Canino	Bulterrier	M	6	Mandíbula
HP26	C0505	Rabdomiosarcoma	Rabdomiosarcoma	Canino	Rottweiler	H	10	Tub. Isquiática

Anexo 1 continuación

Número Histopatología	Número Citología	Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico Citológico	Especie	Raza	Sexo	Edad (años)	Localización
HP27	C0512	Mastocitoma	Mastocitoma	Canino	Bulterrier	M	6	Costillar
HP28	C0532	Adenocarcinoma de gl. mamaria	Adenocarcinoma	Canino	Poodle	H	10	Gl. mamaria
HP29	C0520	Carcinoma de gl. mamaria	Carcinoma	Canino	Rottweiler	H	9	Gl. mamaria der.
HP30	C0521	Hemangiopericitoma	Hemangiopericitoma	Canino	Rottweiler	H	9	Costillar
HP31	C0519	Carcinoma de gl. mamaria	Carcinoma de gl. Mamaria	Canino	Rottweiler	H	9	Gl. mamaria izq.
HP32	C0526	Adenocarcinoma escamoso de gl. mamaria	Carcinoma + inflamación	Canino	Pastor alemán	H	3	Gl. mamaria
HP33	C0518	Hemangiosarcoma	Hemangiosarcoma	Canino	P. alemán	M	8	Bazo
HP34	C0525	Leiomioma	Leiomioma	Canino	Cocker	H	3	Perianal
HP35	C0533	Adenocarcinoma túbulo papilar quístico	Carcinoma	Canino	Criollo	H	10	Gl. mamaria
HP36	C0534	Carcinoma epidermoide	Carcinoma	Canino	Bulterrier	H	7	Gl. mamaria
C0148	C0148	Carcinoma escamoso	Carcinoma	Canino	P. alemán	M	12	Base pene
C0130	C0130	Hemangiosarcoma	Hemangiosarcoma	Canino	P. belga	M	10	Pecho
C0123	C0123	Hemangiosarcoma	Proliferación de cel. Sarcomatosas	Canino	Criollo	H	10	Antebrazo izq.
C98120	C98120	Rabdomiosarcoma	Rabdomiosarcoma	Felino		H	18	Hombro
C9855	C9855	T.V.T.	T.V.T.	Canino	Criollo	M	adulto	Pene
C9834	C9834	Seminoma	Seminoma	Canino	Criollo	M	16	Testículo
C9828	C9828	Tumor de cel. basales	Tumor de cel. basales	Canino	Pequinés	H	15	Párpado sup.
C0320	C0320	Hemangiosarcoma	Hemangiosarcoma	Canino	Criollo	H	14	Cadera y MPD
C97101	C97101	Hepatocarcinoma	Hepatocarcinoma	Canino	C. chow	H	5	Hígado
V4275	Pretzel	Infl. piogranulomatosa	Infl. piogranulomatosa	Canino	Bóxer	H	3	MPI
V1776	Tabata	Mastocitoma bien diferenciado	Mastocitoma	Canino	Bóxer	H	8	MPD
V2841	Megara	Mastocitoma	Mastocitoma	Canino	Bóxer	H	7	Triceps der.
Toby	4114	T.V.T.	T.V.T.	Canino	Maltés	M	2	Pene

Anexo 2

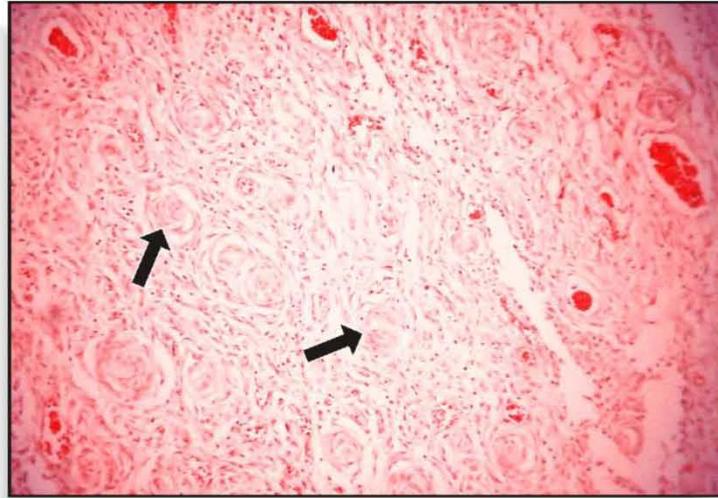


Figura 8. Correlación histológica. Obsérvese el patrón celular formando "remolinos" característico del hemangiopericitoma. HE.

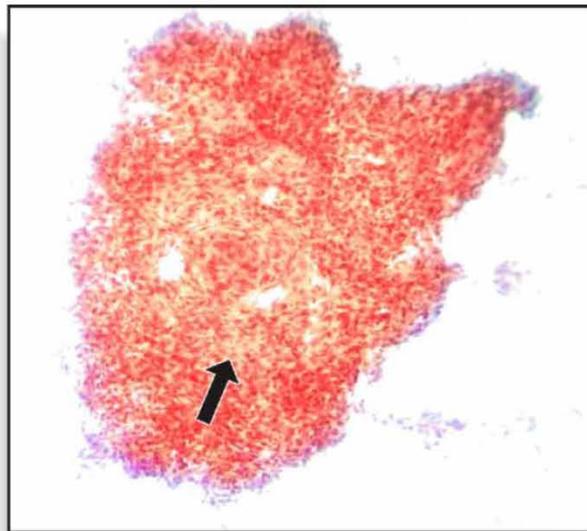


Figura 9. Hemangiopericitoma. PAF. Células fusiformes agrupadas formando "remolinos" (flecha). Papanicolau.

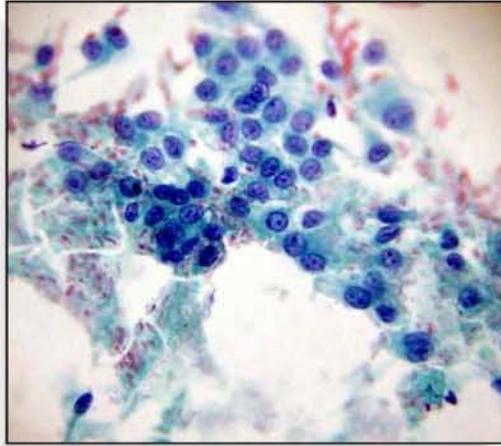


Figura 10.
Hemangiopericitoma. PAF.
Células fusiformes que
presentan anisocariosis y
nucleolos prominentes.
Papanicolau.

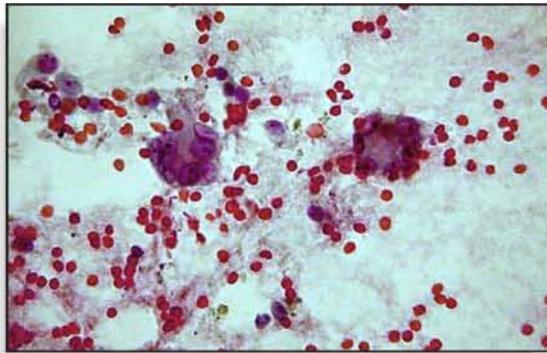


Figura 11. Células
gigantes multinucleadas
características del
hemangiopericitoma. PAF.
Papanicolau.

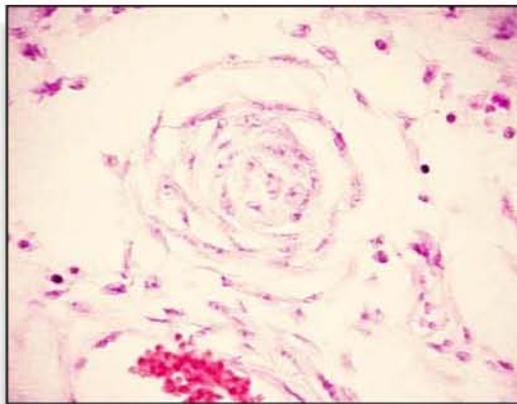


Figura 12.
Hemangiopericitoma.
Células fusiformes de
características malignas
formando un patrón de
“remolino”. HE.

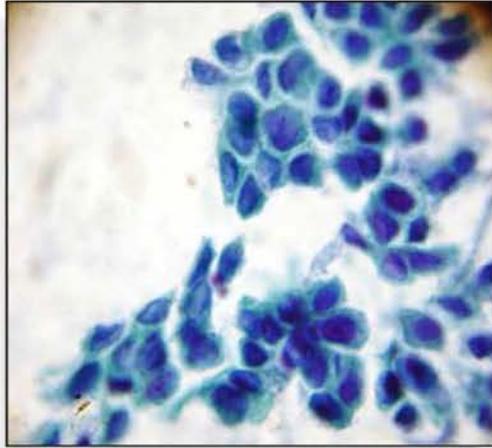


Figura 13. Adenocarcinoma mamario. PAF. Sábana de células epiteliales con anisocariosis. Papanicolau.

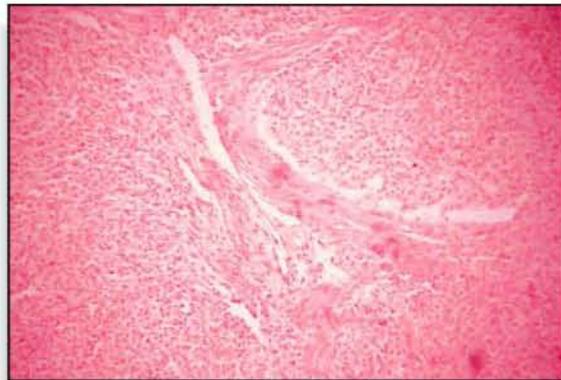


Figura 14. Adenocarcinoma mamario. Correlación histológica. HE.

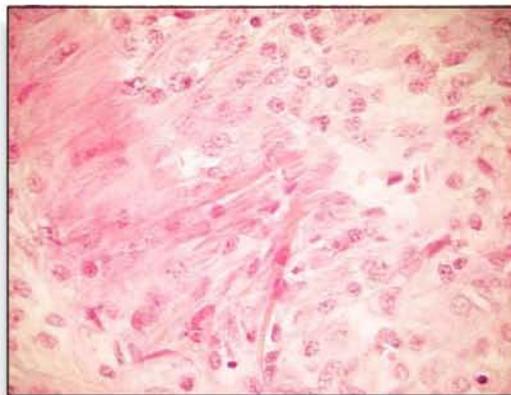


Figura 15. Adenocarcinoma mamario. Correlación histológica. Se observan células epiteliales de características malignas, anisocariosis, nucleolos prominentes y células con multinucleación. HE

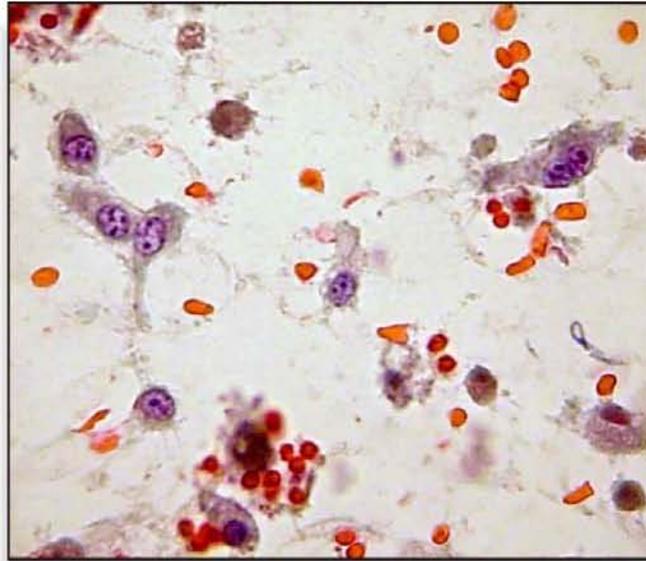


Figura 16. Rbandomiosarcoma. PAF. Células fusiformes no cohesivas que presentan anisocitosis y multinucleolos. Papanicolau.

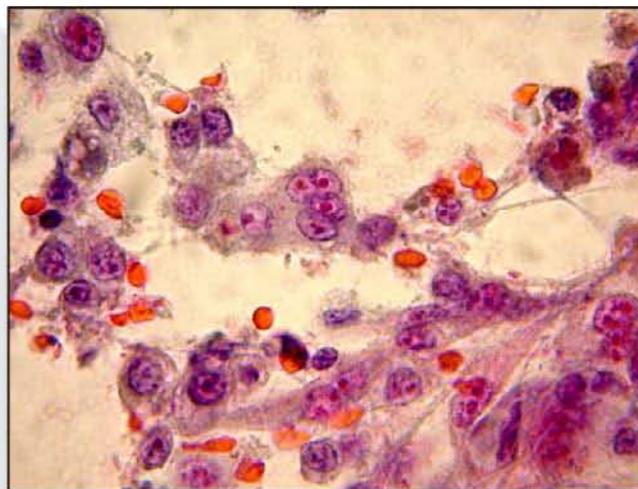


Figura 17. Rambdomiosarcoma. PAF. Células con marcada anisocitosis, anisocariosis y multinucleaciones. Papanicolau.



Figura 18. Rbdomiosarcoma. PAF. Papanicolau.



Figura 19. Rbdomiosarcoma. PAF. Células de características malignas. Obsérvese comportamiento caníbal de la célula en la parte superior. Papanicolau.

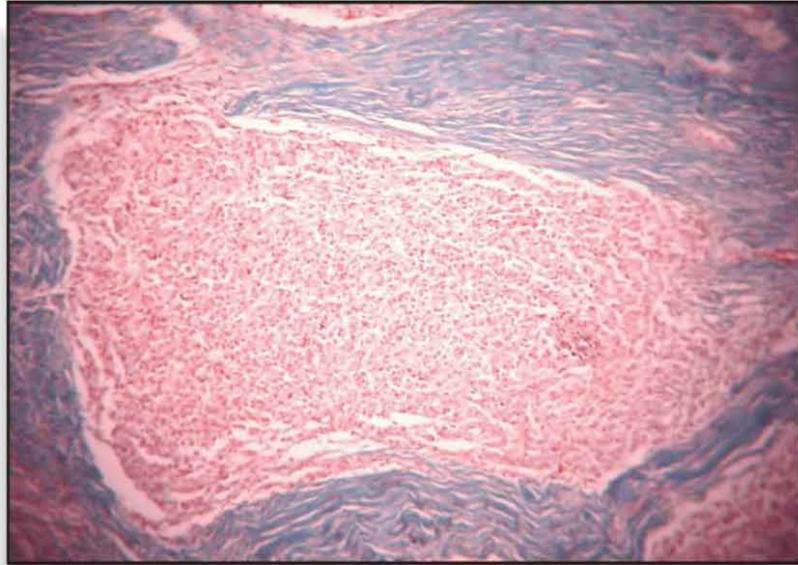


Figura 20. Rbdomiosarcoma. Correlación histológica. Rodeado de tejido conectivo se encuentra tejido rojizo que corresponde a músculo. Tricrómica de Masson.

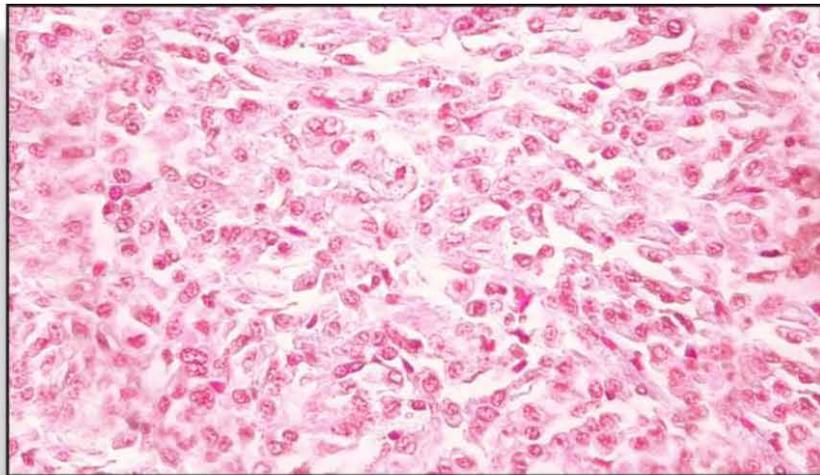


Figura 21. Rbdomiosarcoma. Correlación histológica. Células de características malignas, (multinucleaciones, anisocitosis y anisocariosis). Tricrómica de Masson.

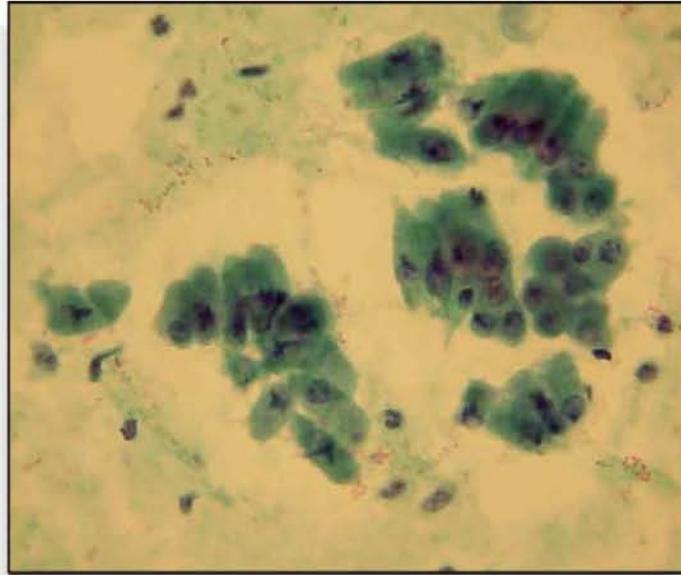


Figura 22. Adenocarcinoma escamoso. PAF. Células epiteliales cohesivas con múltiples nucleolos. Papanicolau.



Figura 23. Adenoma de glándula mamaria. PAF. Se observa una sabana de células epiteliales con patrones de cromatina gruesa. Papanicolau.



Figura 24.
Mastocitoma. PAF.
Papanicolau.

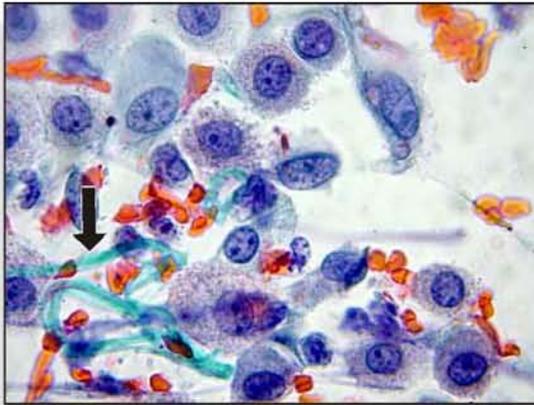


Figura 25.
Mastocitoma. PAF.
Númerosas células
cebadas con
gránulos en el
citoplasma.
Obsérvese algunas
fibras de colágena
(flecha), comunes
en esta neoplasia.
Papanicolau.

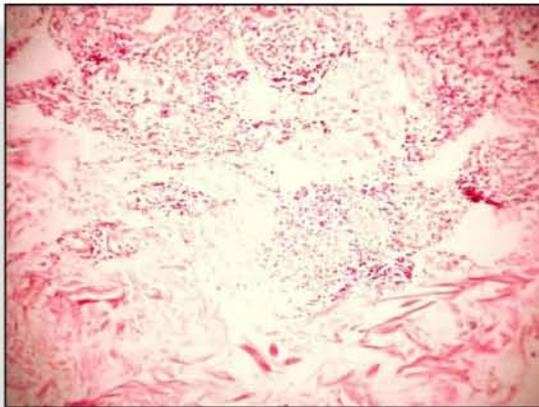


Figura 26.
Mastocitoma.
Correlación
histológica. HE.

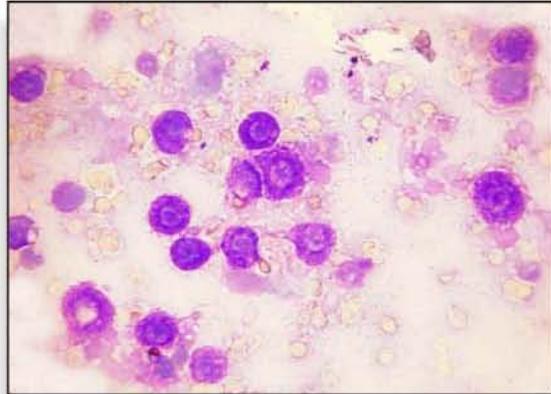


Figura 27.
Mastocitoma. PAF.
Células cebadas con
gránulos
metacromáticos. Diff-
Quick.

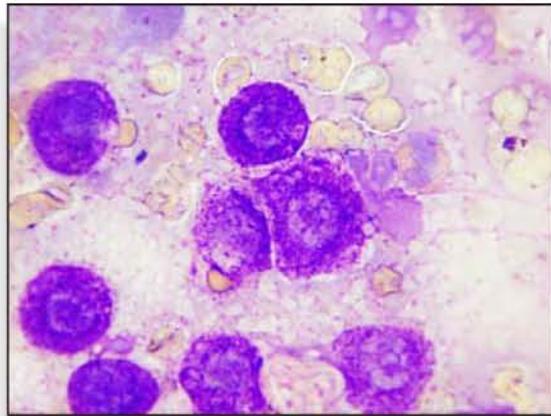


Figura 28.
Mastocitoma. PAF.
Tinción de Diff-Quick
que pone de manifiesto
los gránulos
metacromáticos.



Figura 29.
Mastocitoma.
Correlación histológica.
HE.

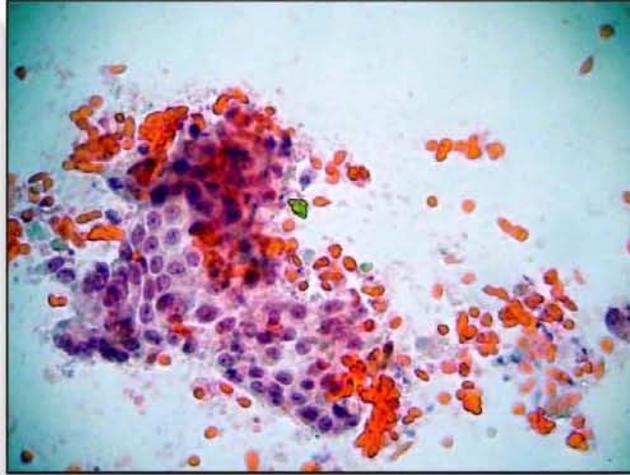


Figura 30. Adenocarcinoma de glándula mamaria. PAF. Células ductales malignas. Papanicolau.

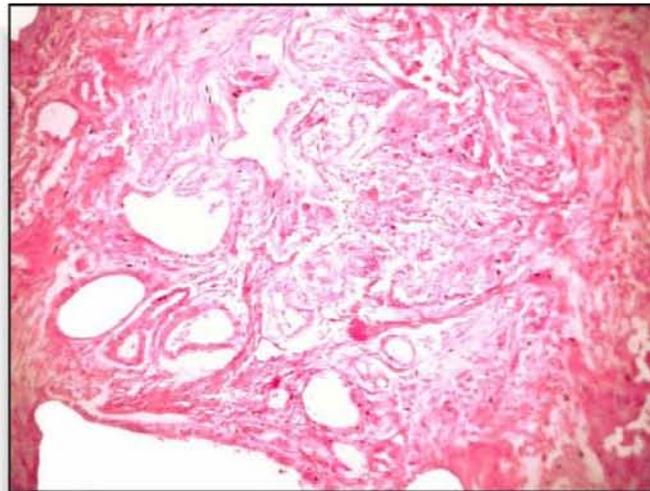


Figura 31. Adenocarcinoma de glándula mamaria. Correlación histológica. HE.

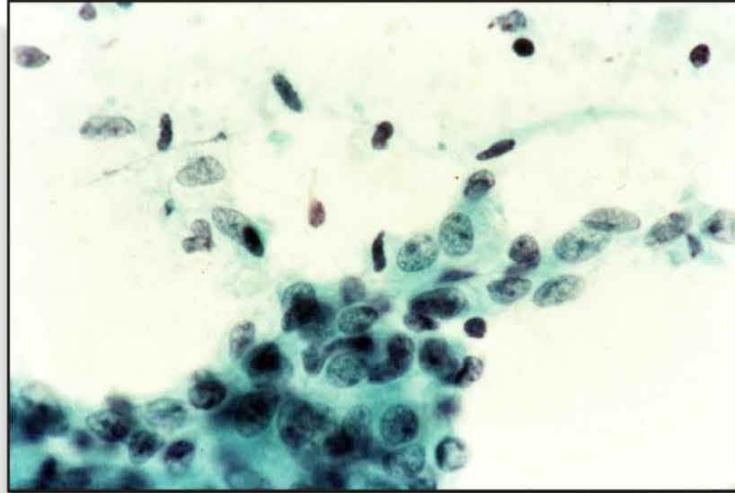


Figura 32. Adenocarcinoma de glándula mamaria. PAF. Papanicolau.

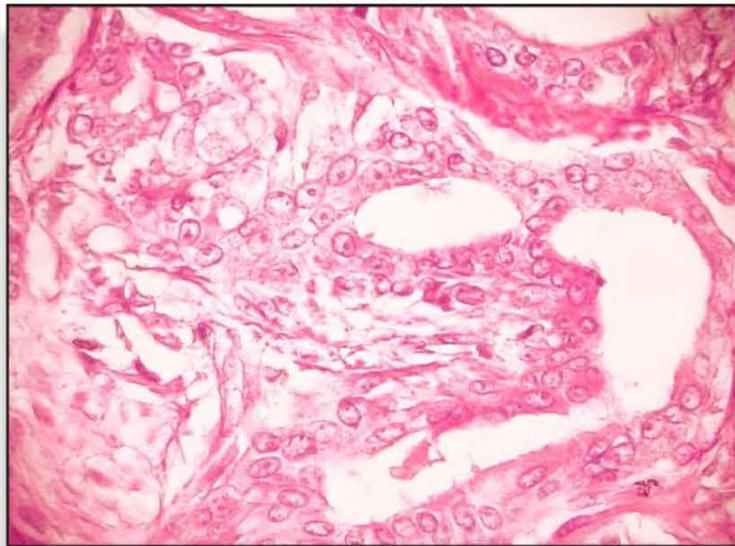


Figura 33. Adenocarcinoma de glándula mamaria. Correlación histológica. Se pueden observar las características malignas de las células ductales como anisocariosis y múltiples nucleolos. HE.

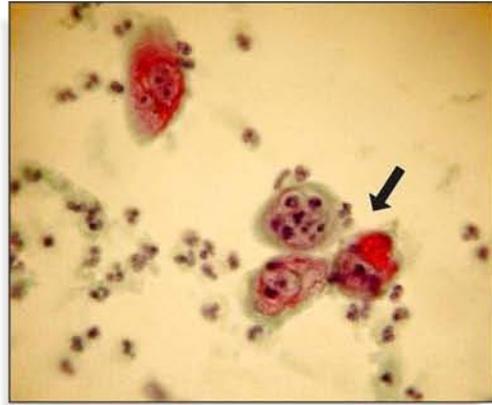


Figura 34. Carcinoma epidermoide. PAF. Queratinocitos de características malignas. Nótese la existencia de canibalismo (flecha) y multinucleaciones. Papanicolau.



Figura 35. Carcinoma epidermoide. PAF. Papanicolau.



Figura 36. Carcinoma epidermoide. PAF. Anisocitosis, anisocariosis, multinucleaciones son evidentes. Papanicolau.

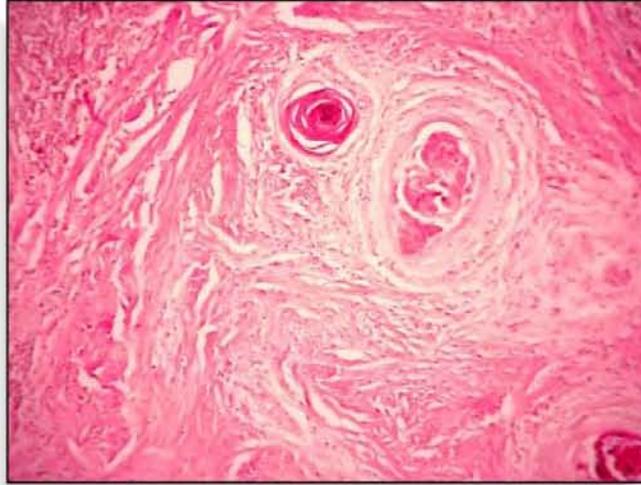


Figura 37. Carcinoma epidermoide. Correlación histológica. Se observa la formación de perlas de queratina, característica de esta neoplasia. HE.

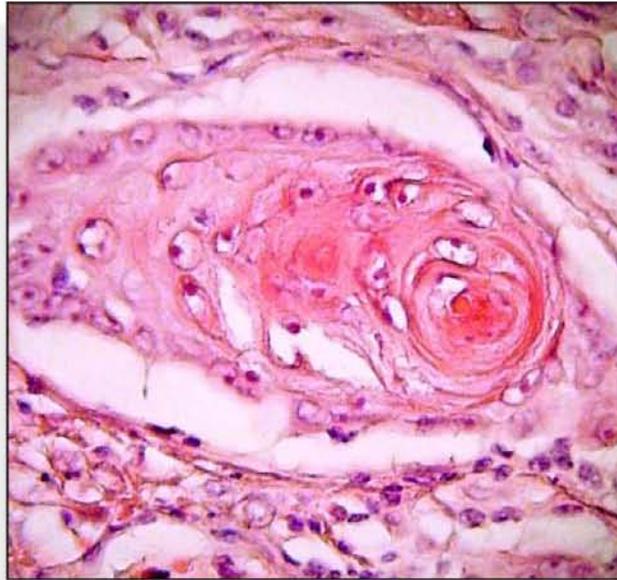


Figura 38. Carcinoma epidermoide. Correlación histológica. Formación de perla de queratina. Las células presentan nucleolos evidentes así como marcada anisocitosis. HE.

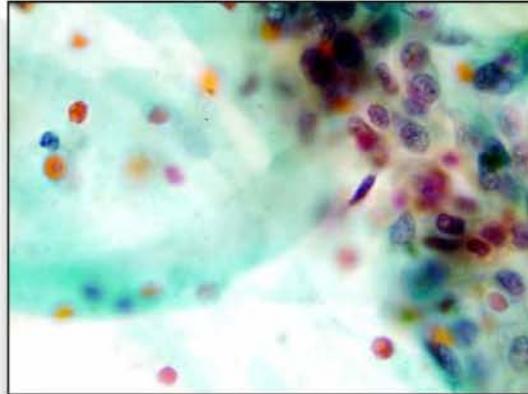


Figura 39.
Pilomatrixoma.
PAF. Escamas y
grupos de célula
foliculares.
Papanicolau.

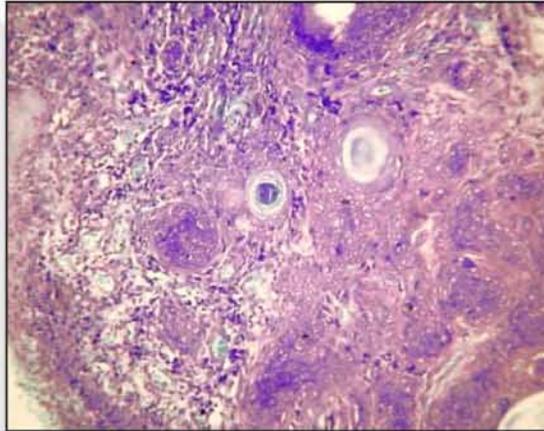


Figura 40.
Pilomatrixoma.
Correlación
histológica. Folículos
pilosos abundantes.
Azul de Toluidina.

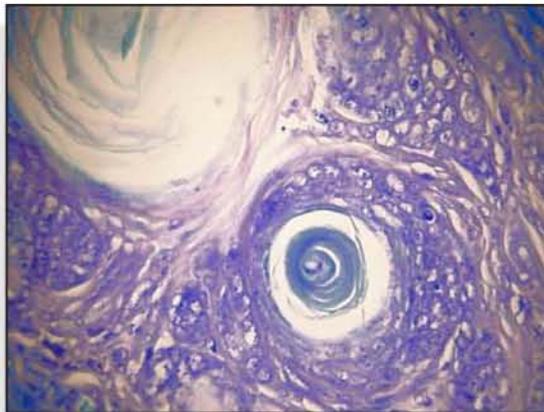


Figura 41.
Pilomatrixoma.
Correlación
histológica. Folículos
pilosos, las células
presentan la forma
del núcleo y
citoplasma
uniforme. Azul de
Toluidina

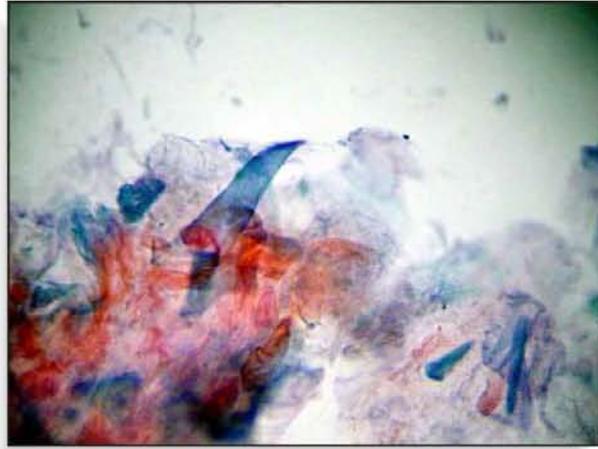


Figura 42. Material de quiste. Se observan escamas. Al comparar esta imagen con su correlación se puede apreciar que la PAF solo obtuvo material del quiste no pudiéndose identificar mediante esta técnica el carcinoma de células basales.

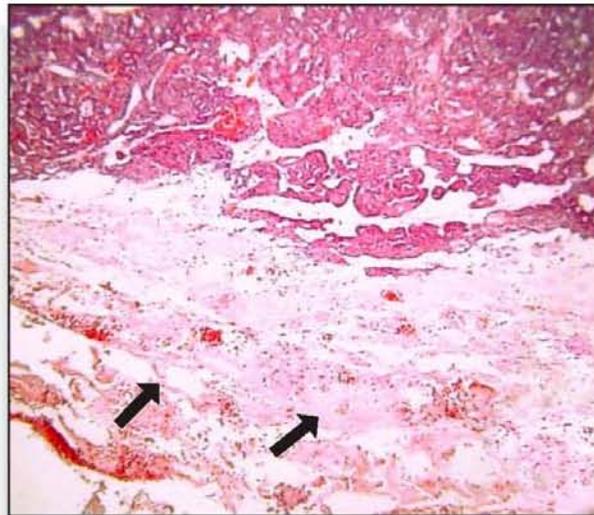


Figura 43. Correlación histológica. Carcinoma de células basales en la parte superior y en la parte inferior se observa el área del quiste. La flecha indica el área que fue puncionada. HE.

11. LITERATURA CONSULTADA

1. Álvarez, B.F.: *Carcinoma Mamario Canino*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
2. Álvarez, B.F.: *Citología práctica en el diagnóstico del cáncer*. Memorias del Curso de Oncología en Pequeñas Especies. Unidad de Congresos del Centro Médico Siglo XXI. AMMVEPE. México. 2001
3. Álvarez, B.F.: *Neoplasias Cutáneas*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
4. Álvarez, B.F.: *Oncología veterinaria*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
5. Álvarez, B.F.: *Sarcomas*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
6. Álvarez, B.F.: *Tumor Venéreo Transmisibile*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
7. Avellaneda, M.: *Aspectos clínico-prácticos para el diagnóstico y manejo de masas subcutáneas utilizando la citopatología. Revisión bibliográfica y reporte de cuatro casos clínicos*. <http://www.ammvepe.com/articulos/citopatología.html>. 2006
8. Candanosa, A. E.; De Buen, A. N.; Trigo, F.J.: *Correlación citohistológica de las lesiones cutáneas en perro*. Veterinaria México. Vol 18 (1) México. 1987
9. Cardoso, S.; Moreti, M.; Costa, I.; Loyola, A.: *Exfoliative cytology: a helpful tool for the diagnosis of paracoccidioidomycosis*. Oral Diseases. Vol 7 (4) 2001

10. Chandrasoma, P.; Taylor, C.R.: *Patología General*. Ed. El Manual Moderno. 3ª ed. Colombia. 1999
11. Chhieng, D.; Cangiarella, J.; Cohen, J.: *Fine-Needle Aspiration Cytology of Lymphoproliferative Lesions Involving the Major Salivary Glands*. Am Journal of Clinical Pathology Vol 113 (4) 2000
12. Cotran, S.R.; Kumar,V.; Collins, T.: *Patología Estructural y Funcional*. 6ª ed. Ed. McGraw-Hill. México. 2000
13. Cowell, R.L.: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Ed. Mosby. 2a ed. U.S.A. 1999
14. Daniel, W.W.: *Bioestadística. Bases para el Análisis de las Ciencias de la Salud*. 4ª ed. Ed LIMUSA. México. 2002
15. Davidson, M.G.; Else, R.W.; Lumsden, J.H.: *Manual of Small Animal Clinical Patology*. Ed. BSVABA. England. 1998
16. De Buen de A. N.: *Citología Diagnóstica Veterinaria*. Ed. El Manual Moderno. México. 2001
17. Estrada, G.V.: *Evaluación de la técnica de inmunodifusión para el diagnóstico serológico de leucemia viral felina*. Tesis de licenciatura. FES Cuautitlán. UNAM. 1994
18. Fraser, C.M.; Bergeron, J.A.; Mays, A.; Aiello, S.E.: *El Manual Merck de Veterinaria*. Grupo editorial Océano. 4ª ed. España 1993
19. Garbar, C.; Mascaux, C.; Fontaine, V.: Efficiency of an inexpensive liquid-based cytology performed by cytocentrifugations: a comparative study using the histology as reference standard. *CytoJournal* **2**:15 <http://www.cytojournal.com/content/2/1/15> 2005
20. García C.L.: *Fisiopatología Tumoral*. Memorias del Curso de Oncología en Pequeñas Especies. Unidad de Congresos del Centro Médico Siglo XXI. 2001
21. Goldschmidt, M. H.; Shofer, F.S.: *Skin Tumors of the Dog and Cat*. Ed. Butterworth Heinemann. Great Britain. 1998

22. Henry, C.J.: *Tumores malignos de la cavidad oral en perros y gatos*. Waltham Focus. Vol. 11 (4) México. 2001
23. McCurmin, D.; Poffenbarger, E.: *Diagnóstico Físico y Procedimientos Clínicos en Pequeños Animales*. Ed. Intermedica. Argentina. 1993
24. Moreno, B.A.: *El Cáncer en Animales de Compañía*. Memorias del Congreso Nacional de Médicos Veterinarios en Pequeñas Especies. Monterrey, México. 2006
25. Morris, J.; Dobson, J.: *Oncología en pequeños animales*. Ed Intermedica. Colombia. 2001
26. Moulton, J.E.: *Tumors in Domestic Animals*. Ed. University of California Press. 3ed. England. 1990
27. Navarro, M.M.; Núñez, O.L.; Montes de Oca, A.A.: *Frecuencia de Neoplasias cutáneas y Subcutáneas en Perros con Diagnóstico Citológico en el Laboratorio experto*. Memorias del XXIV Congreso Nacional AMMVEPE. Puebla, México. 2003
28. Nelson. R.W.; Couto, G.C.: *Medicina Interna de Animales Pequeños*. Ed. Intermedica. 2ª ed. Argentina. 2000
29. Paredes, J.P.: *Principios de Cirugía Oncológica*. Memorias del Modulo 8 Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas del Diplomado Presencial AMMVEPE. Auditorio Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia C.U. México. 2004
30. Pratt, P. W.: *Principles and Practice of Veterinary Technology*. Ed Mosby. U.S.A. 1998
31. Ramírez, A.M.: *Diagnóstico de los principales padecimientos neoplásicos cutáneos y subcutáneos en canideos utilizando biopsias por aspiración y su correlación cito-histopatológica*. Tesis de licenciatura. FES Cuautitlán. UNAM. 1995
32. Rangel, R.I.: *Diagnóstico morfológico de las neoplasias y factores de pronóstico*. Apuntes de la materia de Laboratorio Clínico. F.E.S. Cuautitlán. 2001
33. Rangel, R.I.: *Toma de muestras cito-histopatológicas*. Memorias del Curso de Oncología en Pequeñas Especies. Unidad de Congresos del Centro Médico Siglo XXI. 2001

34. Rodekohr, S.: *Calidad de vida para pacientes con cáncer: Opciones complementarias*. Memorias del Congreso Veterinario de León. Guanajuato, México 2006
35. Romero, R.L.; De Buen, A.N.: *Precisión de la citología en medicina veterinaria*. Memorias del III Congreso de la Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios AC. México. 1994
36. Simpson, G.M.; England, G.C.W.; Harvey, M.J.: *Manual de Reproducción y Neonatología en Pequeños Animales*. Ed. Harcourt. España 1999
37. Solis, V.L.; Gutierrez, C.J.; Betancourt, A.M.: *Tumor Venereo Transmisible. Reporte de un caso clínico*. Memorias del Congreso Veterinario de León. Guanajuato, México 2006
38. Trigo, T.F. y col.: *Patología Sistémica Veterinaria*. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 3ª ed. México. 2001
39. Trigo, T.F.; Mateos, P.A.: *Patología General Veterinaria*. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 2ª ed. México. 1993
40. Wypij, J.; Lorimier, L..P.: *Malignant mammary tumors: Biologic behavior, prognostic factors, and therapeutic approach in cats*. *Veterinary Medicine*. Vol. 101 (6). U.S.A. 2006
41. Wypij, J.; Lorimier, L..P.: *Primary hepatic and biliary tract tumors in dogs and cats: An overview*. *Veterinary Medicine*. Vol. 101 (6). U.S.A. 2006