

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**EFICACIA DE LA CITOLOGÍA MEDIANTE ASPIRACIÓN CON  
AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES DE PIEL Y  
GLÁNDULA MAMARIA EN CANINOS – TRUJILLO 2016**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de  
**MÉDICO VETERINARIO**

Presentada por el Bachiller  
**JOAO ADEMHIR PAREDES ALCÁNTARA**

Asesor  
**M.Cs. M.V. JORGE LUIS PORTAL TORRES**

**Cajamarca – Perú**  
**2017**

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto a mis abuelos, padres, hermanos, enamorada, a mis mejores amigos y a mi tía favorita, que siempre han estado apoyándome al 100%, incluso cuando nadie creía en mí, todos ellos lo hicieron sin importar mis defectos.

A Manchas Shangriloco, Bataclana Mozzarella, Buster Wasaberto, Kira Luficera, Turca, Copo, Camioneta, Bucho, Motta, Careloco, Porcucha, Bilbo Bolson, Wayra, Flaquito, por haber sido parte de mi crecimiento y madurez. A Michalicha, Di', Tito y quicocoles, por ser quienes aún continúan a mi lado.

## **AGRADECIMIENTO**

Un agradecimiento especial a Ismael Ademhir, Elena Emperatriz, Maiko Edú, Urpi Sallq'ñ+´++´ña, Nathaly Jousseth, Sally Scheznarda, Manuel Alejandro, María del Rosario, Katherine Brigett y a mis abuelos, que siempre están puyando para salir adelante y no tropezar mucho.

A las Veterinarias San Martín, Mi Mascota, a Juan Carlos Hernández, que han ofrecido un constante apoyo en el desarrollo y toma de muestras de este proyecto de tesis. Al Dr. Jorge Soto Bracho y Dr. César Leopoldo Lombardi Pérez, que me han dado su apoyo y conocimientos en la parte referida a la histopatología, al Dr. Guillermo Hermo, que siempre me está apoyando en la parte de Citología y Oncología. Al Dr. Giuseppe Reyna Cotrina y al M.Cs. Jorge Luis Portal Torres por haberme apoyado en el desarrollo integral de este trabajo.

Y finalmente un agradecimiento muy grande a mí, ya que nunca permití que se esfumen las ganas de salir adelante.

## RESUMEN

La citología por punción y aspiración con aguja fina, es una técnica comúnmente usada en la clínica veterinaria de animales de compañía, debido a su rapidez diagnóstica, costos bajos y además que es una prueba poco invasiva, siendo la preferida de muchos Médicos Veterinarios, aunque no existan muchos estudios validando su eficacia. Este trabajo de investigación presenta los resultados obtenidos sobre la eficacia de la citología por punción y aspiración con aguja fina en el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria comparada con el diagnóstico histopatológico, en pacientes caninos de la ciudad de Trujillo, Perú. Se buscó información en bases de datos electrónicas (Researchgate, Elsevier, Pubmed, en Journals sobre Medicina Veterinaria, y Medicina Humana), las listas de referencia incluyen artículos científicos, tesis, y libros. Se incluyó en este estudio todo artículo referido a la eficacia, correlación y comparación del diagnóstico citológico vs. diagnóstico histopatológico, en los cuales se tomó la muestra directamente del tumor, o donde la toma de muestra se obtuvo mediante el uso de ultrasonografía o laparoscopia. Se evaluaron 35 perros que presentaron tumoraciones en piel y glándula mamaria, de estos perros estudiados y elegidos aleatoriamente, pudimos encontrar que un 60% de las muestras fueron tumores de origen epitelial, 20% fueron tumores de origen mesenquimático y 20% neoplasias de origen redondo. El análisis de los datos obtenidos se realizó mediante las fórmulas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la hipótesis se comprobó mediante el uso de la prueba de chi cuadrado.

**Palabras clave:** Citología, punción/aspiración, aguja fina, histopatología, tumores, piel, glándula mamaria, eficacia.

## ABSTRACT

Fine needle cytology aspiration is a technique commonly used in veterinary medicine of companion animals, due to, is quickly, no expensive, and less invasive technique, being the favorite of many Veterinarians, although there are not many studies validating its effectiveness. These research work, show the results obtained on the efficacy of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of mammary gland and skin tumors compared to the histopathological diagnosis in canine patients in the city of Trujillo. Perú, 2016. Information was searched in electronic databases (Searchgate, Elsevier, Pubmed, in Journals on Veterinary Medicine and Human Medicine.), Reference lists include scientific articles, theses, and books. We included in this study the whole article referring to efficacy, correlation and comparison of the cytological diagnosis against the histopathological diagnosis, in which the sample was taken directly from the tumor, where the sample collection was obtained by the use of ultrasonography or Laparoscopy. Thirty-five dogs with tumors of the mammary gland and skin were evaluated. Of the dogs studied and randomly selected, 60% of the samples were tumors of epithelial origin, 20% were tumors of mesenchymal origin and 20% of neoplasias of round origin. The analysis of the obtained data was made using the formulas of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and the hypothesis was verified by the use of chi square test.

**Key words:** Cytology, puncture / aspiration, fine needle, histopathology, tumors, skin, mammary gland, efficacy.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	I
AGRADECIMIENTO .....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT .....	IV
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>V</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.OBJETIVOS .....	3
1.1.OBJETIVO GENERAL.....	3
1.2.OBJETIVO ESPECÍFICO: .....	3
HIPÓTESIS .....	3
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>4</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>4</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	<b>4</b>
<b>2. MORFOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL Y GLÁNDULA MAMARIA</b> .....	<b>6</b>
2.1. PIEL: 6	
2.1.1. Definición: .....	6
2.1.2. Desarrollo: .....	6
2.1.3. Estructura y función: .....	6
2.1.3.1. Epidermis:.....	7
2.1.3.2. Dermis:.....	9
2.1.3.3. Anexos de la piel .....	10
2.1.3.4. Tejido subcutáneo o Hipodermis .....	12
2.1.3.5. Vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios: .....	13
2.1.4. Patologías de la piel:.....	14
2.1.4.1. Neoplasias en piel:.....	15

2.2. GLÁNDULA MAMARIA .....	16
2.2.1. Desarrollo embrionario .....	16
2.2.2. Desarrollo prepuberal .....	17
2.2.3. Desarrollo puberal .....	17
2.2.4. Estructura .....	18
2.2.5. Sistema vascular .....	20
2.2.6. Inervación .....	20
2.2.7. Influencias hormonales sobre la glándula mamaria.....	20
2.2.8. Patología de la glándula mamaria .....	21
2.2.9. Neoplasias de la glándula mamaria en caninos .....	22
2.2.10. Tratamiento Quirúrgico.....	23
2.2.11. Quimioterapia.....	23
<b>3. CITOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA COMO MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES. ....</b>	<b>24</b>
<b>3.1. Consideraciones generales.....</b>	<b>24</b>
3.2. La citología como método diagnóstico de neoplasias .....	25
3.2.1. Clasificación citológica de las neoplasias.....	25
3.2.1.1. Tumores de células discretas.....	25
3.2.1.2. Tumores de origen epitelial .....	26
3.2.1.3. Tumores en origen del tejido conectivo (sarcomas).....	26
3.2.2. Toma y preparación de muestras .....	27
3.2.2.1. Métodos de toma de muestras .....	27
– Biopsia por aguja fina .....	28
– Frotis por impresión .....	30
– Raspados.....	30
– Bastoncillos o escobillones .....	30
3.2.3. Preparación de las muestras en portaobjetos: aspirados de tejido sólido. ....	30
3.2.3.1. Extensiones porta objetos sobre porta objetos (preparaciones aplastadas).....	30
3.2.3.2. Técnica de frotis sanguíneo .....	31
3.2.4. Tinción de preparaciones citológicas .....	31
3.2.4.1. Tipos de tinción .....	32
<b>3.3. La histopatología en el diagnóstico definitivo de tumores.....</b>	<b>32</b>
3.3.1. Tejidos patológicos.....	32

3.3.2.	Toma de muestras .....	33
3.3.3.	Fijación .....	33
3.3.4.	Deshidratación y aclaramiento .....	33
3.3.5.	Inclusión .....	34
3.3.6.	Secciones .....	34
3.3.7.	Montaje y tinción .....	35
3.3.8.	Tipos de coloración .....	35
<b>CAPÍTULO III</b>	.....	<b>37</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	.....	<b>37</b>
<b>3.1. LOCALIZACIÓN</b>	.....	<b>37</b>
<b>DATOS GEOGRÁFICOS Y METEOROLÓGICOS (*)</b>	.....	<b>37</b>
<b>3.2 MATERIALES</b>	.....	<b>38</b>
MATERIAL BIOLÓGICO .....	38	
MATERIAL DE LABORATORIO .....	38	
Instrumental y equipos de Laboratorio.....	38	
Reactivos de laboratorio.....	38	
Citología.....	38	
Histopatología.....	39	
MATERIALES DE ESCRITORIO.....	39	
<b>3.3. METODOLOGÍA</b>	.....	<b>39</b>
Selección de muestra para citología .....	39	
Toma y preparación de muestra para citología .....	40	
Selección de muestra para histopatología .....	42	
<b>INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</b> .....	<b>44</b>	
<b>3.4. ANÁLISIS DE DATOS</b>	.....	<b>44</b>
3.4.1. ESPECIFICIDAD .....	44	
3.4.2. SENSIBILIDAD .....	45	
3.4.3. VALOR PREDICTIVO POSITIVO.....	45	
3.4.4. VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.....	45	
3.4.5. TABLAS DE CONTINGENCIA .....	46	
<b>CAPÍTULO IV</b>	.....	<b>49</b>
<b>RESULTADOS</b>	.....	<b>49</b>
TABLAS DE CONTINGENCIA 2X2.....	54	



PRUEBA DE CHI CUADRADO.....	55
<b>CAPÍTULO V</b> .....	56
<b>DISCUSIÓN</b> .....	56
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	58
<b>CONCLUSIONES</b> .....	58
<b>CAPÍTULO VII</b> .....	589
<b>REFERENCIAS</b> .....	59
<b>ANEXO</b> .....	66
Anexo 1. Tablas de resultados y desarrollo estadístico.....	67
Anexo 2. Fotografías que registra la toma de muestras y tratamiento de muestras para citología e histopatología. ....	72
Anexo 3. Microfotografías, citología e histopatología, muestras representativas; 5, 10 y/o 40x. ....	74

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

En general las patologías de piel y glándula mamaria son las más comunes en la población canina a diferencia de otros tipos de tumores, pues se estima que la incidencia anual de tumores de piel ronda aproximadamente entre los 450 por cada 100,000 perros por año. Por otro lado, en glándula mamaria se estima que la incidencia anual de tumores es de 205 cada 100 000 perras por año según un estudio realizado en Reino Unido, mientras que en otro estudio realizado en Suecia la incidencia fue de 111 por 10 000 perras en riesgo al año. En los últimos años, la frecuencia de presentación de tumores en piel y glándula mamaria ha ido en aumento, ya sea por aumento en el número de mascotas o por que los propietarios concurren más frecuentemente al Veterinario (Withrow y Vail, 2007).

Debido a lo expuesto anteriormente, es importante contar con una técnica diagnóstica rápida, poco invasiva y que sea eficaz para el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria en pacientes caninos, ya que muchas veces los propietarios se ven reacios a la cirugía por su costo y por lo traumático que muchas veces puede llegar a ser para su mascota, por esta razón se dificulta la posibilidad de obtener una muestra representativa para un estudio de anatomía patológica. La técnica de punción y aspiración con aguja fina es una técnica muy usada en el diagnóstico de variedad de tumores, debido a su fácil realización, costos muy bajos y rapidez diagnóstica. De esta manera la citopatología es útil como herramienta diagnóstica de primera línea, pero, en el ámbito veterinario no hay estudios suficientes que indiquen cual es la eficacia de esta técnica respecto al diagnóstico de tumores en caninos comparado con otras técnicas

diagnósticas con una eficacia de casi 100% (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007).

El presente trabajo fue realizado en el distrito de Trujillo, provincia Trujillo, región La Libertad. Se recibió el apoyo del laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca.

## **1. OBJETIVOS**

### **1.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia diagnóstica de la técnica citológica de punción con aguja fina para el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria comparado con la histopatología, en caninos de la ciudad de Trujillo – 2016.

### **1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1.2.1. Determinar los criterios de malignidad más frecuentes en la citología por punción con aguja fina, en tumores de piel y glándula mamaria, en caninos de la ciudad de Trujillo – 2016.

1.2.2. Caracterizar el diagnóstico citológico de tumores de piel y glándula mamaria, en caninos de la ciudad de Trujillo – 2016.

## **HIPÓTESIS**

Existe una alta eficacia de la técnica citológica de punción con aguja fina en el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria, comparando el estudio citológico con el diagnóstico histopatológico.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 1. ANTECEDENTES

La técnica de punción por aguja fina (PAF) se ha convertido en la primera herramienta para el diagnóstico de tumores tanto en medicina humana como en medicina veterinaria, llegando a dar resultados prometedores en eficacia y eficiencia hasta del 100% en algunos casos. Estudios comparando la PAF (muchas de ellas guiadas mediante ultrasonido) obtuvieron los siguientes resultados (Zaidi y Raddaoui, 2015), en su estudio sobre la utilidad del ultrasonido endobronquial en la toma de PAF para diagnóstico de linfadenopatía mediastinal granulomatosa, alcanzaron una especificidad de 100% y una sensibilidad de 85%. (Okasha y col., 2015), en un estudio realizado en la ciudad del Cairo obtuvo una especificidad de 94%, sensibilidad de 81% evaluando citopatológicamente mediante la técnica de EUS-PAF lesiones quísticas pancreáticas. (Eilers y col., 2015), en su estudio Citología por aspiración por aguja fina de tiroides menciona que según Gharib y Goellner encontraron una sensibilidad que varía de 65% a 98% y una especificidad de 72% a 100%. Los ratios de falsos negativos varían de 1% a 11.5% (5.2% promedio) y los falsos positivos de 0% a 7.7% (promedio de 2.9%). (Alina y col., 2015), en su estudio sobre eficacia de la aspiración por aguja fina en el diagnóstico de tumores en glándula salival dio una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97.73%. (Naz y col., 2015), obtuvieron un 77.7% de sensibilidad y 86.3% de especificidad donde estudiaron el rol de la aspiración por aguja fina en la evaluación de las glándulas salivales inflamadas. (Muyanja y col., 2015), encontró una sensibilidad de 93.1% y una especificidad de 100%, evaluando linfadenopatía cervical en pacientes infectados con VIH.

(Permi y col., 2015), la sensibilidad llegó a 88% y la especificidad a 95.6%, evaluando lesiones intra-orales mediante aspiración por aguja fina. (Hammon y col., 2015), tuvo una sensibilidad de 52% y una especificidad de 88% es su estudio de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de mama como una alternativa para un diagnóstico temprano de metástasis tumoral. (Gangopadhyay, 2015), en su estudio la aspiración por aguja fina de neoplasias no hematológicas en un grupo de edad pediátrico mostró una sensibilidad de 90% y una especificidad 100%. (Daramola y col., 2015), en un estudio correlacionando la aspiración por aguja fina con la biopsia histológica excisional en masas de mama palpables encontró una sensibilidad absoluta de 95.4% (>75%), sensibilidad completa de 99.2% (>90%) y una especificidad de 88.9% (>65%), estos resultados indican que las biopsias por aspiración con aguja fina se comparan muy bien con las biopsias excisionales y en manos experimentadas son extremadamente útiles. (Immamoğlu y col., 2015), estudiaron 1114 UG FNA de nódulos tiroideos, los cuales los resultados citológicos se clasificaron como: benigno, sospechoso, maligno e inadecuado de los cuales 963 (86.5%) fueron benignos, 79 (7.1%) fueron sospechosos, 26 (2.3%) fueron malignos y 46 (4.1%) fueron clasificados como inadecuado. La sensibilidad calculada fue de 82.7% y la especificidad fue de 87.5%. (Rodríguez y col., 2009), estudió 35 muestras en un estudio de tumores mediante aspiración por aguja fina en caninos obteniendo una especificidad de 93.3% y una sensibilidad de 76.47%, y tuvo una concordancia con el 79% entre resultados obtenidos por PAF e histopatología. Los editores de la revista (Cigüenza y Cuenca, 2013), mencionan que para tumores testiculares tiene una sensibilidad de 95%, para seminoma 88%, para tumores de células de sertoli 96% y para tumor de células de Leydig; y especificidad de 100%. (Song y col., 2015), comparando la biopsia con aguja gruesa vs aspiración con aguja fina para diagnóstico de tumores en glándulas salivales encontró una sensibilidad de 88.2% vs 58.2% y una especificidad de 99.4% vs 98.6, respectivamente; siendo esto uno de los valores más bajos encontrados para la aspiración por aguja fina.

## 2. MORFOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL Y GLÁNDULA MAMARIA

### 2.1. PIEL

#### 2.1.1. Definición

La piel es el órgano más grande de los animales domésticos, la cual cumple un grupo de funciones como son la protección contra los rayos ultra violeta (Castellanos y *col.*, 2005), agresiones mecánicas, químicas, tóxicas (Merino y Noriega, 2011; Dellmann y Brown, 1976), la función de sensibilidad siendo este el mayor órgano sensorial del cuerpo, cumple función de termorregulación evitando la pérdida del calor gracias al pelaje y tejido subcutáneo, muchas funciones metabólicas como la síntesis de vitamina D, entre otros (Castellanos y *col.*, 2005; Dellmann y Brown, 1976).

#### 2.1.2. Desarrollo

El sistema tegumentario proviene del ectodermo y el mesodermo. El revestimiento epitelial y sus derivados, folículos pilosos, glándulas sudoríparas, sebáceas y tejido nervioso se originan del ectodermo. El tejido conjuntivo y los elementos vasculares son aportados por el mesodermo (Dellmann y Brown, 1976).

#### 2.1.3. Estructura y función

La arquitectura básica de la piel es, en general, similar en todos los mamíferos (Monteiro y *col.*, 1993). Los pelos recubren la mayor parte de la superficie de la piel, exceptuando las almohadillas plantares, las uniones mucocutáneas y los pezones (Castellanos y *col.*, 2005). Es mucho más gruesa sobre las superficies dorsales y los laterales de los miembros y más fina en área ventral e interna de estas zonas (Scott y *col.*, 2001; Dellmann y Brown, 1976). La piel consta de 3 tejidos diferentes que se mencionarán a continuación:

### 2.1.3.1. Epidermis

La epidermis es un epitelio escamoso plano estratificado y queratinizado que cubre la totalidad de la superficie corporal. Es la capa con mayor número de células y con una gran dinámica de recambio. Es de un espesor variable (Merino y Noriega, 2011) en algunas zona es lisa y en otras forma pliegues o arrugas que reflejan el perfil de la capa subyacente (Dellmann y Brown, 1976), su origen embrionario procede del ectodermo y endodermo (Bravo, 2011).

Compuesta de 4 capas diferentes:

- Estrato córneo: El estrato córneo es la capa más superficial de la epidermis y está en contacto directo con el ambiente externo. Las células poliédricas planas, que forman esta capa compacta experimentan cambios estructurales y bioquímicos y están compuestas principalmente de filagrina y queratina (Gómez, 2011). El estrato córneo más superficial de la piel se compone de un aproximado:
  1. Queratinocitos 85%
  2. Células de Langerhans 5-8%
  3. Melanocitos 5%
  4. Células de Merkel 3-5 %.
- Estrato granuloso: Comprende a las células ya muertas. En la capa granular, las células sintetizan la queratohialina, sustancia precursora de la queratina, la cual se acumula en gránulos en el citoplasma, característica que da nombre a esta capa (Merino y Noriega, 2011; Gómez, 2011).



- Estrato espinoso: Son células poliédricas compuesta de queratinocitos poligonales (Gómez, 2011), que se hallan dispuestas en varias capas, y se aplanan conforme avanzan hacia la superficie (Bravo, 2011), están unidas por puentes intercelulares o desmosomas; en la piel nasal y en los pulpejos puede llegar a 19 capas de células (Castellanos y *col.*, 2005).
- Estrato basal: Está constituido por una fila de células que descansa sobre la lámina basal. Estas son de forma cuboidea o cilíndrica con citoplasma basófilo (Bravo, 2011), son mitóticamente activas como las células del estrato espinoso, pero en la piel normal no se observan mitosis (Castellanos, y *col.*, 2005), los queratinocitos son parte de esta capa (Gómez, 2011).
- Estrato lúcido: Se observa solo en las regiones sin pelo, en especial en las almohadillas plantares y en la piel nasal (Castellanos y *col.*, 2005; Dellmann y Brown, 1976), situado entre el estrato granuloso y el estrato córneo; está compuesto por varias capas de células claras queratinizadas que carecen de núcleo y de organelas citoplasmáticas; su citoplasma contiene queratina, fosfolípidos y eleidina (Castellanos y *col.*, 2005).

En la epidermis hay una población elevada de melanocitos, que dan color y protección a los perros de los rayos ultravioleta (Dellmann y Brown, 1976).

### 2.1.3.2. Dermis

La dermis es la estructura más importante de la piel (Gómez, 2011), ayuda con el soporte de la piel y le proporciona resistencia y elasticidad. Es un tejido vascularizado que sirve de soporte, alimento a la epidermis (Merino y Noriega, 2011; Dellmann y Brown, 1976), además es una estructura termorreguladora y sensorial importante, que contribuye al almacenamiento de agua en el cuerpo (Gómez, 2011).

Los folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas se encuentran a distintos niveles de la dermis (Dellmann y Brown, 1976).

Histológicamente, se divide en dos capas:

- La capa papilar: Recibe este nombre por la presencia de proyecciones hacia el interior de la epidermis, estas proyecciones se denominan papilas dérmicas y se alteran con los procesos interpapilares de la dermis. En las papilas se encuentran las asas capilares (sistema circulatorio), también contiene terminaciones nerviosas, receptores sensoriales y vasos linfáticos (Merino y Noriega, 2011).
- La capa reticular: Esta capa es más gruesa que la papilar, y recibe este nombre por el entramado o retícula de fibras colágenas que forman gruesos haces entrelazados con haces de fibras elásticas. Esta estructura es la que proporciona elasticidad y capacidad de adaptación a movimientos y cambios de volumen (Merino y Noriega, 2011).

Células de la dermis: Las células del tejido conectivo son escasas y comprenden fibroblastos, macrófagos, mastocitos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos. Los fibroblastos sintetizan y liberan precursores de colágeno, elastina y proteoglucanos para construir la matriz celular (Merino y Noriega, 2011).

Matriz extracelular: El espacio libre entre los elementos celulares y fibrosos está relleno con un fluido gelatinoso en el que las células se pueden mover libremente. Es una sustancia compuesta principalmente por proteoglucanos, que debido a su gran capacidad de absorción de agua, forman una materia pegajosa y gelatinosa, que no sólo sirve como elemento de unión entre el resto de elementos tanto celulares como fibrosos, sino que influye en la migración, la cementación y la diferenciación celular (Merino y Noriega, 2011).

#### 2.1.3.3. Anexos de la piel

– Pelo: En los animales domésticos, el pelo recubre totalmente el cuerpo exceptuando las almohadillas plantares, glándula del pene, uniones mucocutáneas y los pezones de algunas especies. El pelo es una estructura flexible y queratinizada producida por el folículo piloso (Dellmann, 1993).

El eje del pelo es la parte distal o libre, que se encuentra sobre la superficie de la piel. La parte que se encuentra dentro del folículo piloso es la raíz del pelo, que presenta una protuberancia terminal, el bulbo del pelo sujeto a una papila dérmica (Dellmann, 1993).

- Glándulas sebáceas: Son glándulas holocrinas que producen lípidos que ayudan a mantener el manto hidrolipídico de la piel. Se encuentran localizadas en toda la piel, excepto en palmas y plantas. Su conductor excretor desemboca en el folículo piloso. Presentan una secreción holocrina, es decir que su secreción consiste en la excreción de todo el contenido celular (Merino y Noriega, 2011).
- Glándulas sudoríparas: Tomando como base la morfología y características funcionales, las glándulas sudoríparas se dividen en 2 grupos (Dellmann y Brown, 1976):
- Ecrinas: Tienen como función controlar la temperatura. Se encuentran localizadas en todo el cuerpo, habiendo una mayor cantidad en palmas y plantas. Son las responsables de la producción de sudor, cuya composición es: agua y sales (ClNa, amoníaco, ácido úrico, urea y ácido láctico) (Merino y Noriega, 2011).
- Apocrinas: Son glándulas simples saculares o tubulares con una parte secretora arrollada y un conducto recto (Dellmann y Brown, 1976). Tienen funciones odoríferas (Merino y Noriega, 2011).

Se encuentran localizadas en regiones genitales y axilas. Producen una secreción que se contamina fácilmente con bacterias y produce el olor corporal característico (Merino y Noriega, 2011), es más desarrollado en animales domésticos (Dellmann y Brown, 1976).

- Uñas: Es una estructura especializada que es continuación directa de la dermis y epidermis. Cada falange distal presenta una estructura dorsal denominada cresta ungueal, la dermis se continúa a partir de esta estructura. Estos órganos están presentes y bien desarrollados en los caninos, están formados por queratina endurecida y adoptan forma encorvadas en ambas direcciones que recubre las falanges distales, esas formaciones cornificadas presentan una placa córnea que se extiende y encorva con un extremo distal (Peters, 2001).

A pesar de que las uñas parecen diferentes de la piel, son un órgano cutáneo en el que se puede distinguir una capa epidérmica, una capa dérmica, y una capa subcutánea. El extremo óseo del dedo tiene forma cónica constituyendo una estructura sólida para la uña (Peters, 2001).

#### 2.1.3.4. Tejido subcutáneo o Hipodermis

La hipodermis está formada por el tejido adiposo, compuesto por lipocitos, vasos sanguíneos y tejido conectivo (Gómez, 2011). Esta capa está formada de tejido conectivo laxo y muchas de sus fibras se fijan a las de la dermis, fijando así la piel a las estructuras subyacentes (fascia, periostio o pericondrio) (Merino y Noriega, 2011).

El espesor de la hipodermis es muy variable dependiendo del sitio anatómico (Gómez, 2011), el peso corporal, el sexo o la edad. El tejido subcutáneo sirve de almacén de energía, aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes, (Gómez, 2011), (Merino y Noriega, 2011).

#### 2.1.3.5. Vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios

La piel posee un soporte vascular muy desarrollado, las arterias cutáneas ascienden desde la región subcutánea y se ramifica para formar 3 redes: Plexo profundo y subcutáneo, que a su vez da ramas para el plexo medio o cutáneo, que produce ramas para formar el plexo superficial y subpapilar (Dellmann, 1993) en la base de la dermis, abasteciendo la papila dérmica y las glándulas sudoríparas, a nivel del istmo folicular, abasteciendo las glándulas sebáceas, músculo pilorector y el segmento medio del folículo piloso. Las venas que drenan la piel corren paralelas a las arterias (Lloyd, 1999).

Los vasos linfáticos están en la dermis profunda, y proporciona un drenaje eficiente de la piel. Los nervios discurren a lo largo de los vasos sanguíneos también presentan una distribución en tres plexos. También rodean los folículos pilosos, los músculos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. En la epidermis se encuentran fibras nerviosas libres, y otras forman estructuras orgánicas más complejas como los órganos lamelares de Vater-Pacini y los corpúsculos de Meissner. Los nervios tienen funciones perspectivas y motoras (Gómez, 2011).

#### Estructuras especiales de la piel:

- Oído externo.
- Párpados.
- Seno infraorbitario.
- Orificios nasales.
- Órgano mentoniano.
- Órgano submentoniano.
- Glándulas carpianas.
- Seno interdigital.
- Seno inguinal.
- Escroto.
- Sacos anales.
- Glándula supracaudal.
- Glándulas circumanales.
- Glándulas mamarias.

#### 2.1.4. Patologías de la piel

La piel del perro tiene un espectro limitado de respuestas ante las agresiones que se manifiestan en forma de lesiones y signos clínicos. Todos estos signos son cambios secundarios que no son específicos y que reflejan diversas etiologías además de la respuesta inflamatoria crónica en muchas de las enfermedades, es por eso que la historia clínica y la exploración física es importante para llegar a un diagnóstico. La habilidad para reconocer una lesión y su distribución, para apreciar su desarrollo y su evolución es crucial para dar el primer paso en el diagnóstico dermatológico, la formulación de un diagnóstico diferencial (Wilkinson y Harvey, 1998). Para llevar a cabo de modo eficiente el caso, el clínico debe ser capaz de distinguir las lesiones primarias de las secundarias con un patrón morfológico determinado (Gómez, 2011).

#### 2.1.4.1. Neoplasias en piel

Los tumores de piel son relativamente frecuentes, especialmente en perros, caballos, bovinos y gatos. Existen diferencias en cuanto a la incidencia entre las diferentes especies de animales domésticos, pero especialmente una variedad de tipos de tumores. Independientemente de los principios que los diferentes autores tomen en cuenta, los tumores de piel tienen en origen la piel ectodérmica y mesodérmica, los cuales incluyen sus estructuras anexas (Lakatos y *col.*, 2009).

Existen muchas formas de clasificar los tumores de piel. Como se sabe la incidencia de los tumores cutáneos en perros: (Dietz y Weisner, 1982), mencionaron al mastocitoma como el tumor más común con 16,1% y el histiocitoma con 14%. Madewell y Theilen en 1987 reportaron 36% de tumores de origen epitelial, de los cuales 5.6% fueron carcinoma de células escamosas, 3.1% tumores de células basales y un total de tumores de origen mesenquimático de 63.7% (Lakatos y *col.*, 2009).

Withrow y Vail, 2007, en una compilación de estudios menciona los 10 tumores más comunes en piel de una población de 6,282 perros los cuales presentaron tumoraciones no linfoides, el 18.8% fueron mastocitoma, 10.1% adenoma/carcinoma hepatoide, 7.1% lipoma, 7.1% hiperplasia/adenoma sebáceo, 6.7% histiocitoma, 6.2% carcinoma de células escamosas, 6.2% melanoma, 6.1% fibrosarcoma, 4.6% tumores de células basales, 4.4% hemangiopericitoma,



## 2.2. GLÁNDULA MAMARIA

La glándula mamaria es una glándula apocrina desarrollada y especializada de la piel (Dellmann y Brown, 1976; Silver, 1966), por tanto posee algunos de los atributos de otras glándulas de la piel, tales como glándulas sebáceas o glándulas sudoríparas. Tienen un apoyo vascular y nervioso derivado de sistemas cutáneos locales y estos cambian de acuerdo al clima hormonal (Silver, 1966). Compuesto también por melanocitos que se encuentran en las capas epidérmicas basales y pueden llegar a presentar un citoplasma vacuolado (Sorenmo y col., 2011).

### 2.2.1. Desarrollo embrionario

El desarrollo mamario en el embrión se observa primero en forma de engrosamientos lineales bilaterales del epitelio. Continúa dividiéndose en partes discretas hasta que cada una se da lugar a una única glándula. En perros lo común son 5 pares de glándulas mamarias, 6 pares es frecuente y es muy poco frecuente encontrar perros con 4 glándulas (Silver, 1966).

Los pares frecuente de glándulas, son dos abdominales, uno inguinal y dos torácicos los cuales se establecen en el desarrollo embriológico temprano (Silver, 1966).

Las papilas epiteliales penetran en el tejido conectivo dérmico y forma, cordones sólidos de células. Estos cordones se reorganizarán como dos tubos externos ciegos que darán origen a los pezones (Silver, 1966).

Las células epiteliales derivadas de la piel embrionaria finalmente forman la totalidad del revestimiento de secreción de los alvéolos y conductos y probablemente dan lugar a los elementos contráctiles, las células mioepiteliales. El estroma o tejidos de soporte de la glándula, que consiste en los vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tejido fibroso y grasa se

derivan de los elementos mesodérmicos de la dermis. Los nervios crecen en las glándulas en desarrollo del sistema nervioso central o de la cresta neural (Silver, 1966).

### 2.2.2. Desarrollo prepuberal

En el período prepuberal el crecimiento de las glándulas mamarias está relacionado con el crecimiento de la superficie general del cuerpo y los conductos se extienden en sólo una corta distancia de la base de los pezones. El suministro de sangre es similar a la vasculatura cutánea general, pero hay especializaciones en la inervación y la falta de glándulas sudoríparas en la piel de los pezones (Silver, 1966).

### 2.2.3. Desarrollo puberal

Cuando el ciclo ovárico inicia, los ductos mamarios inician un desarrollo rápido, el cual es controlado por cambios en el ambiente hormonal (Silver, 1966).

El crecimiento se observa como una rápida extensión, ramificación de los sistemas de conductos de la piel y papíulos con la aparición de alveolos en las papilas terminales. Esta fase se completa durante 30 a 40 días del inicio del celo y comienza la actividad secretora en el epitelio alveolar. La secreción se acumula lentamente hasta el parto cuando hay un aumento dramático en la actividad celular. Diez días después del parto, la parte alveolar del sistema comienza a retroceder y por 40 días ha degenerado en gran medida de forma que sólo se mantienen los conductos. (Silver, 1966).

#### 2.2.4. Estructura

En hembras en estado de no lactancia y en machos, la gran parte de la glándula está ocupada por tejido no glandular, pero si por un denso estroma graso. El órgano en lactancia está constituido por un estroma de tejido conectivo cubierto ligeramente por piel modificada (Silver, 1966).

El epitelio de la glándula mamaria está rodeado por una membrana basal continua, compuesta principalmente de colágeno tipo IV, laminina, nidogen y proteoglicanos de sulfato de heparina (Sorenmo y col., 2011).

El componente epitelial de la glándula mamaria es apoyado por tejido mesenquimatoso que se ha desarrollado a partir del mesodermo embrionario. Esto incluye tejido fibroso conectivo, tejido adiposo, vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos. Histiocitos ocasionales, mastocitos, y células linfoides también se promueven dentro de los tejidos del estroma. El tejido conectivo fibroso puede subdividirse en dos componentes: El componente intralobular que rodea los conductos intralobulillares compuesto de fibras de colágeno. Rodeados por una matriz extracelular extensa, mientras que el componente interlobular que separa los lóbulos tiene fibras de colágeno más grandes con menos matriz extracelular. La cantidad de tejido mamario y adiposo presente, es muy variable y es más abundante en las glándulas abdominales e inguinales que en las glándulas torácicos (Sorenmo, y col., 2011).

- La epidermis cubre el pezón (Sorenmo y *col.*, 2011). La tetilla está compuesta de músculo liso dispuesto en el perro de dos capas, una capa circular y otra longitudinal, en el exterior e interior (Silver, 1966). La tetilla carece de glándulas sudoríparas, consta de pelos con glándulas excepto en la punta, que contiene tejido eréctil. El tercio distal de la tetilla está compuesto por 8 a 22 conductos en el perro, recubiertos por epitelio escamoso y abierto en un patrón más o menos circular. Cada abertura está protegida por un músculo esfínter y con frecuencia tienen un tapón de queratina (Silver, 1966; Sorenmo y *col.*, 2011).
- Los senos en la perra muestran esfínteres musculares lisos y son revestidos por el epitelio columnar (Silver, 1966; Sorenmo y *col.*, 2011). El cambio en el epitelio escamoso en el conducto del pezón es gradual en la perra (Silver, 1966). Fuera del epitelio de revestimiento hallamos una capa de células mioepiteliales en fusiformes contráctiles (Silver, 1966; Sorenmo y *col.*, 2011). En el seno del pezón se encuentran pequeños conductos que se ramifican desde los cuales los alveolos secretores se abren. Los conductos más pequeños se convierten en epitelio de revestimiento pero siguen siendo células mioepiteliales (Silver, 1966) y los conductos grandes están revestidos de epitelio cuboidal de dos capas (Sorenmo y *col.*, 2011).
- En los alveolos, las células que recubren los conductos son indistinguibles, las células contráctiles toman forma de estrella y parecen alcanzar a los alveolos con forma de dedos de la mano. Estos alveolos responden al estímulo de succión que se da en la lactación. Si falla este estímulo la leche puede retenerse y causar problemas en la mama como quistes o infecciones (Silver, 1966).

### 2.2.5. Sistema vascular

En el perro y el gato la dirección de la irrigación es igual en perras lactantes y no lactantes, distinto a los rumiantes.

### 2.2.6. Inervación

Las glándulas mamarias se abastecen de las divisiones ventrales de los segmentos de los nervios cutáneos. Es un suministro sensorial rico para las tetillas y el parénquima de la glándula. Así como la transmisión de la sensación de dolor, el tacto y la temperatura de estos nervios contienen fibras de los receptores de estiramiento (Silver, 1966).

Los orígenes de los nervios de las glándulas mamarias son múltiples. T3 y L3 dan ramas cutáneas laterales para el suministro de las glándulas de la cara lateral (Silver, 1966).

Además, la glándula inguinal recibe un suministro, en gran parte vaso-motor, desde el nervio espermático externo a través del conducto inguinal. Las glándulas torácicas también reciben ramas dorsales de las ramas cutáneas ventrales de los nervios intercostales y las glándulas abdominales e inguinales, pueden recibir fibras de los nervios que inervan el músculo recto del abdomen. El nervio torácico lateral corre cerca del borde de las glándulas lateralmente pero inerva el músculo panículo y no las glándulas (Silver, 1966).

### 2.2.7. Influencias hormonales sobre la glándula mamaria

Los estrógenos son requeridos para el crecimiento y ramificación de los ductos mamarios, así como para el crecimiento lóbulo-alveolar durante la preñez y para la instauración de los receptores de la progesterona, pero no es necesario para el mantenimiento de la secreción láctea en la lactancia (Mills, 2012).

La progesterona es requerida para la diferenciación y crecimiento lóbuloalveolar, a diferencia de los estrógenos no es necesaria para el crecimiento y ramificación ductal. Probablemente sea mitogénica en la mama normal cebada con estrógenos (Mills, 2012).

La testosterona estimula al tejido mesenquimal durante el desarrollo fetal, causa también destrucción del mesénquima en el epitelio mamario durante el período crítico de sensibilidad a la testosterona (Mills, 2012).

Los glucocorticoides son necesarios para el crecimiento ductal máximo. Mejora el crecimiento lobuloalveolar durante la gestación (Mills, 2012).

La insulina mejora el crecimiento ductal-alveolar, también mejora la síntesis de proteína en el epitelio mamario. Es necesaria para la actividad secretora de la glándula (junto a la prolactina y glucocorticoides) (Mills, 2012).

La prolactina estimula el crecimiento epitelial posterior al parto. Es necesaria para la iniciación y mantenimiento de la lactación (Mills, 2012).

La hormona de crecimiento es necesaria para el crecimiento y ramificación de la glándula mamaria durante la juventud. Se le atribuye la función del crecimiento lóbulo-acinar durante la preñez. La hormona tiroidea aumenta la respuesta epitelial a la prolactina, puede aumentar el crecimiento lóbulo-acinar (Mills, 2012).

#### 2.2.8. Patología de la glándula mamaria

El conocimiento de la anatomía de la glándula mamaria es importante para entender diversos problemas clínicos tales como la mastitis en grandes animales y problemas neoplásicos en pequeños animales (Dellman, 1993).

### 2.2.9. Neoplasias de la glándula mamaria en caninos

Los tumores mamarios son el tipo neoplásico más frecuentes en la hembra canina sin esterilizar, representando aproximadamente el 50% de todos los tumores documentados, aunque recientemente se ha indicado que puede ser tan alto como aproximadamente el 70 % de todos los tipos de cáncer. Las perras presentan una probabilidad 62 veces superior a los perros machos, en los que los tumores mamarios son predominantemente benignos (Heuler, 2014).

Existe escasa información con respecto a la prevalencia de neoplasias en glándula mamaria de caninos. Estudios comúnmente citados reportan una prevalencia de 145 a 205 cada 100,000 animales/año (Withrow y Vail, 2007), 1% de estos tumores se presentan en machos (Hermo y Gobello, 2009).

El diagnóstico clínico de las neoplasias mamarias se basa en la anamnesis y el examen físico completo. En el examen físico se debe identificar la localización y tamaño de cada tumor, las adherencias a planos profundos y/o piel y el estado de los linfonódulos regionales. La biopsia escisional y su posterior estudio histopatológico es el método de elección para confirmar el diagnóstico. El examen citológico de especímenes obtenidos mediante aspiración por aguja fina suele rendir resultados ambiguos (Hermo y col., 2006).

#### – Histopatología

Aproximadamente el 50 % de las neoplasias mamarias caninas son benignas. El adenocarcinoma es el tipo histológico maligno más común en los tumores mamarios caninos. Es importante considerar que en los TMC pueden presentarse múltiples tipos histológicos concurrentemente, el reporte de histopatología debe

incluir siempre el grado de infiltración y el grado histológico de malignidad (por ejemplo, el grado de diferenciación, grado nuclear, índice mitótico, invasión linfática o vascular). Estos valores pueden ser usados para indicar malignidad y el alto riesgo de recurrencia y metástasis pulmonar. El grado de malignidad histológica usualmente se expresa en una escala de 1 a 3 grados, donde el grado 3 tiene los peores pronósticos (Hermo, 2010).

#### 2.2.10. Tratamiento Quirúrgico

La cirugía es el método de elección para las neoplasias mamarias caninas, salvo en presencia de enfermedad metastásica o carcinoma inflamatorio. Las técnicas incluyen nodulectomía, mastectomía, mastectomía en bloque, mastectomía radical uni o bilaterales (Hermo, 2010).

#### 2.2.11. Quimioterapia

El uso de quimioterápicos es controversial y solo se implementaría en pacientes que presenten un alto riesgo de metástasis. Con frecuencia no se indica por sus efectos tóxicos. Los protocolos incluyen doxorubicina en dosis de  $30\text{mg}/\text{m}^2$  intravenosa (IV) cada 3 semanas con un mínimo de 2 aplicaciones, combinación de ciclofosfamida en dosis de  $1\text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$  oral, vincristina  $0,0125\text{ mg}/\text{kg}$  IV una vez por semana y metotrexato  $0,3\text{-}0,5\text{ mg}/\text{kg}$  IV semanalmente (Hermo, 2010).



### **3. CITOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA COMO MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES**

#### **3.1. Consideraciones generales**

Las neoplasias son un problema común dentro de la práctica clínica veterinaria de animales menores (Morris y Dobson, 2001). Desafortunadamente, la prevalencia del cáncer en mascotas continúa en aumento (Withrow y Vail, 2007). Muchos estudios de la incidencia han sido estudios de las colecciones de casos más no discusiones sobre la incidencia. Tales discusiones se han reunido sin considerar la población animal base a partir del cual se elaboraron. Esto es evidente a partir de la literatura y de la observación de casos, que varios tipos de tumores difieren marcadamente en incidencia (Moulton, 1978).

El cáncer es considerado una enfermedad de animales viejos y también es la principal causa de muerte en animales. Esto está apoyado por un estudio que determinó la causa de muerte en una serie de más de 2000 necropsias. En este estudio, 45% de perros que vivieron más de 10 años murieron con cáncer. Sin tomar en cuenta la edad 23% de los animales necropsiados murieron con cáncer. De más de 74 millones de perros (mascotas) y 90 millones de gatos (mascotas) por los menos 4 millones de perros y 4 millones de gatos desarrollan cáncer cada año (Withrow y Vail, 2007). En un estudio reciente en Reino Unido, indica que el 16% de perros murieron con cáncer. Un estudio sobre la incidencia de tumores en una población de perros asegurados en Reino Unido ha proveído de información sobre la localización más común de tumores en estas mascotas. La piel y los tejidos blandos fueron los sitios donde hubo mayor desarrollo tumoral, seguido por la glándula mamaria, tejidos hematopoyéticos (incluido ganglios linfáticos), sistema urogenital, órganos endocrinos, sistema digestivo y orofarínge (Dobson, y Morris, 2001). Un estudio realizado por Alameda and Contra Costa Counties, California, Animal Neoplasm

Registry comparando tasas brutas de neoplasias entre perros y gatos, incluyendo tumores benignos y malignos indicaron que los perros tienen hasta 6 veces más de desarrollar tumores que los gatos (1,076.9 cada 100,000 perros versus 188.3 cada 100,000 gatos). En perros, 67.6% fueron tumores de piel y sitios de tejido conectivo, seguido 15.1% en glándula mamaria. El resto, 17.3% fueron en otras localizaciones. Mientras que en gatos el 44.8% fueron en piel y áreas de tejido conectivo, 26% en ganglios linfáticos y tejido hematopoyético y el 29.3% fueron en otras localizaciones (Moulton, 1978).

### 3.2. La citología como método diagnóstico de neoplasias

La citología es un método fiable y mínimamente invasivo para la obtención de un diagnóstico tisular (Cowell y *col.*, 2009; Ciguenza y Cuenca, 2013; Le y *col.*, 2015; Withrow, 2007; Ugurluoglu y *col.*, 2015). Debido al uso y adquisición de nuevos conocimientos de esta técnica por parte de los veterinarios y citopatólogos, el espectro de procesos patológicos identificados por citología de muchos tejidos han aumentado (Cowell y *col.*, 2009).

En el caso de la citología, el clínico se enfrenta con la responsabilidad de recoger una cantidad representativa de muestra, preparar los portaobjetos que van a ser examinados y con frecuencia, también de la tinción de estas preparaciones. El laboratorista debe tener una estrecha relación con el clínico para obtener la información adecuada del paciente (Buen de Agüero, 2001).

#### 3.2.1. Clasificación citológica de las neoplasias

##### 3.2.1.1. Tumores de células discretas

Las células de los tumores de células discretas son un grupo que comparten ciertas características citológicas; pequeñas, individualizadas, redondas y no están adheridas a otras células o tejido. La mayoría son de origen hematógeno (Cowell y *col.*,

2009; Withrow y Vail, 2007). Los linfomas, tumores de células plasmáticas, histiocitomas, mastocitomas, tumores venéreos transmisibles y la histiocitosis maligna son típicamente clasificados como tumores de células discretas (Withrow y Vail, 2007).

#### 3.2.1.2. Tumores de origen epitelial

Las células neoplásicas de origen epitelial usualmente son más grandes y tienen más citoplasma que los tumores de células discretas y típicamente exhiben algunas características de malignidad discutidas anteriormente. Las células epiteliales tienden a unirse unas con otras, racimos o grupos de células usualmente se encuentran en los aspirados. La relación célula a célula usualmente es aparente. La cromatina nuclear puede ser de fina a gruesa y el núcleo presenta uno o más nucléolos que usualmente pueden ser ligeramente grandes y prominentes cuando las células son malignas. El moldeamiento nuclear puede estar presente en las células multinucleadas. Varios tipos de tumores de tejido epitelial tales como carcinomas de tiroides, tumores de células basales, adenomas de glándula perianal, carcinomas de células escamosas y adenomas de glándulas sebáceas, tienen características específicas que ayudan a su identificación (Withrow y Vail, 2007).

#### 3.2.1.3. Tumores en origen del tejido conectivo (sarcomas)

Las células tumorales ahusadas son similares en apariencia a las células normales del tejido conectivo, pero estas exhiben variables características de malignidad. El citoplasma varía de ligeramente azul a gris o ligeramente eosinofílico;

que sigue por el contorno del núcleo, es alargado, oval o corriente a ambos extremos formando flujos alargados que terminan en punta. Algunas veces las células son rechonchas, tienen una terminación angular y un extremo celular puntiagudo. La cromatina nuclear está reordenada y el número de nucléolos varía considerablemente. Muchas células tumorales tienden a tener múltiples núcleos, múltiples nucléolos y variación en tamaños y grosores del núcleo y nucléolo. La multinucleación es una característica de los tumores más agresivos. Las células usualmente aparecen más individualmente que en grupos, pero, pueden aparecer juntas y muy cerca, haciendo muy difícil de distinguir de las células epiteliales (Withrow y Vail, 2007).

Tumores de células ahusadas incluyen, osteosarcomas, condrosarcomas, liposarcomas, fibrosarcomas, hemangiosarcomas, hemangiopericitomas, neurofibromas, leiomiomas, rhabdomiomas, y sarcomas inducidos post vacunales (Withrow y Vail, 2007).

### 3.2.2. Toma y preparación de muestras

#### 3.2.2.1. Métodos de toma de muestras

Las muestras para citología se recolectan mediante aspiraciones con aguja fina, improntas, hisopados y ligeros raspados de tejido (Radin y Wellman, 1998). Algunos de estos métodos de toma de muestras para el análisis citológico las que se comentarán a continuación:

– Biopsia por aguja fina:

La biopsia por aguja fina (BAF) se puede realizar utilizando una jeringuilla y una aguja estándar con o sin aspiración. La BAF o PAF resulta también el método más adecuado para la obtención mínimamente invasiva de muestras de órganos o masas internas (Cowell y *col.*, 2009; Radin y Wellman, 1998).

Elección de la jeringuilla y aguja: Las BAF se recogen mediante una aguja de 22 a 25 G (Cowell y *col.*, 2009), 20 a 25 G (Withrow y Vail, 2007), 21 a 25 G (Radin y Wellman, 1998), 22 a 26 G (Siddig, 2014) y con una jeringuilla de 3 a 20 ml (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007). No es recomendable utilizar agujas de calibre mayor a 22G ya que la muestra se tiende a contaminar con sangre y se obtienen pocas células libres (Cowell y *col.*, 2009).

Preparación del punto de aspiración. Si se va a penetrar en una cavidad corporal (peritoneal, torácica o articulaciones, etc.), se debe realizar una preparación quirúrgica de la zona de aspiración (Cowell y *col.*, 2009). Para tomas de muestras superficiales, la preparación de la piel es similar a la preparación de una vacunación o una venopunción (Cowell y *col.*, 2009; Radin y Wellman, 1998).

Procedimiento de aspiración. Con el método de aspiración estándar de la BAF se estabiliza la masa con una mano mientras se introduce la aguja, unida a la jeringuilla, en el centro de la

masa. Se aplica una presión negativa, es recomendable realizar movimientos suaves de arriba hacia abajo en el mismo sitio de punción. Antes de retirar la aguja de la masa se debe dejar de ejercer la presión negativa, porque esto podría originar la aspiración de la muestra al interior del cuerpo de la jeringa (de donde no se podría recuperar) o la contaminación de la muestra con tejido de alrededor de la masa (Withrow y Vail, 2007; Cowell y col., 2009; Buen de Agüero, 2001; Radin y Wellman, 1998).

Se debe separar la aguja de la jeringuilla, y esta se llena de aire. Se vuelve a colocar la aguja de la jeringuilla y se expulsa parte del tejido contenido en una lámina portaobjetos. Si se es posible, se deben hacer varias preparaciones (Withrow y Vail, 2007; Cowell y col., 2009; Buen de Agüero, 2001; Radin y Wellman, 1998).

Método sin aspiración (técnica capilar o técnica de punción). Con esta técnica se pueden obtener muestras de igual o mejor calidad que las obtenidas con la técnica estándar de aspiración (Withrow y Vail, 2007; Cowell y col., 2009; Buen de Agüero, 2001). La ventaja de esta técnica según Withrow y Vail (2007) es que hay menor hemodilución y una incrementada celularidad.

En un estudio realizado por (Pinki y col., 2015), la punción por aguja fina sin aspiración permitió un mayor número de muestras diagnósticas y extensiones de mejor calidad. Aunque ambas técnicas se pueden sustituir en algunas ocasiones.

– Frotis por impresión

Puede utilizarse frotis por impresión de lesiones ulceradas o de tejidos extirpados (Withrow y Vail, 2007; Radin y Wellman, 1998; Cowell y *col.*, 2009).

– Raspados

Se utiliza mayormente para obtener células de superficies firmes, como pueden ser raspados conjuntivales o raspados de lesiones cutáneas firmes. Para realizar estos raspados comúnmente se usan bisturís comerciales. Las células que se obtengan deben ser extendidas suavemente sobre el portaobjetos (Withrow y Vail, 2007; Cowell y *col.*, 2009; Buen de Agüero, 2001; Radin y Wellman, 1998).

– Bastoncillos o escobillones

Usualmente se utilizan para obtener células de superficies mucosas, tales como, vagina, recto, o nariz. Después de la colección, se rueda el hisopo a lo largo de la superficie del portaobjetos (Withrow y Vail, 2007; Cowell y *col.*, 2009; Buen de Agüero, 2001).

3.2.3. Preparación de las muestras en portaobjetos: aspirados de tejido sólido

3.2.3.1. Extensiones porta objetos sobre porta objetos (preparaciones aplastadas):

Éste suele ser el mejor método para realizar preparaciones microscópicas a partir del PAF o raspados de lesiones de tejido sólido. El material obtenido mediante BAF se expulsa cerca de un

extremo (1.25 cm aprox.) de un portaobjetos limpio (portaobjetos muestra). Se coloca un segundo portaobjetos (portaobjetos extensor) encima y perpendicular al primero, directamente sobre la muestra. Entonces, la lámina extensora se desplaza suavemente a lo largo del portaobjetos de debajo, extendiendo la muestra (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007).

#### 3.2.3.2. Técnica de frotis sanguíneo

La muestra se expulsa de la jeringuilla cerca de un extremo del portaobjetos muestra. Se coloca el borde largo del portaobjetos extensor sobre la superficie plana del portaobjetos muestra, por delante de la muestra. El portaobjetos extensor se inclina en un ángulo de 45° con respecto al portaobjetos muestra y se retira tirando hacia atrás. Entonces, el portaobjetos extensor se desliza hacia delante con un movimiento suave y rápido, como si se estuviera realizando un frotis sanguíneo. Si la muestra del frotis se extiende hasta el extremo final del portaobjetos, se debe hacer otras preparaciones, depositando una cantidad menor de muestras del portaobjetos (Cowell y *col.*, 2009).

#### 3.2.4. Tinción de preparaciones citológicas

Uno de los pasos más importantes es el de la fijación inmediata del material ya que de esto depende la buena conservación de las células, lo que evitará una mala interpretación de las mismas y permitirá un diagnóstico correcto (Buen de Agüero, 2001).



#### 3.2.4.1. Tipos de tinción

Los dos tipos de tinción más frecuentes son las tinciones tipo Romanowsky (tinción de Wright, tinción de Giemsa, Diff-Quik) y la tinción de Papanicolaou y sus derivados, como el tricrómico de Sano. Las tinciones de Papanicolaou y sus derivados necesitan una fijación húmeda de la muestra. Estos procedimientos no son necesarios y, en realidad, no son aconsejables si las muestras van a ser teñidas con tinciones de Romanowsky (Cowell y *col.*, 2009; Buen de Agüero, 2001; Radin y Wellman, 1998).

Las tinciones tipo Romanowsky son baratas, de fácil disponibilidad para el veterinario clínico, tiñen los organismos y los citoplasmas celulares de forma excelente. Aunque con las tinciones tipo Romanowsky el detalle del núcleo y el nucléolo no se percibe tan bien como con las tinciones tipo Papanicolaou, el detalle nuclear y nucleolar apreciado es suficiente para diferenciar entre neoplasia e inflamación (Cowel y *col.*, 2009).

### 3.3. La histopatología en el diagnóstico definitivo de tumores

La técnica histológica es una ciencia o arte de preparación de órganos, tejido o componentes de tejidos para la observación y estudio (Davenport, 1960). Para la toma de muestra dirigida a histopatología se debe realizar los siguientes pasos:

#### 3.3.1. Tejidos patológicos

Las enfermedades causan cambios que ocurren en tejidos y el estudio de esos cambios es una parte esencial de la patología. Si el tejido proviene de animales, al observar el tejido al microscopio usualmente podemos identificar la

enfermedad que causa el proceso patológico. Los tumores y las infecciones son las causas principales de manifestaciones anormales en tejidos (Davenport, 1960). La obtención y procesamiento de estas muestras no requieren cuidado especial excepto cuando las muestras se encuentran en zonas muy difíciles de acceder.

### 3.3.2. Toma de muestras

La obtención de muestras se efectúa mediante: biopsias, necropsias y autopsias.

### 3.3.3. Fijación

La fijación se refiere al tratamiento del tejido con sustancias químicas que no sólo retardan las alteraciones tisulares subsecuentes a la muerte, sino que también conservan su configuración normal. Los agentes más comúnmente usados son la formalina amortiguada y fijador de Bouin (Gartner y Hiatt, 2002). Una buena fijación debe además de inmovilizar la célula y conservar exactamente todas las partes que la constituyen debería evitar que aparezcan otros detalles en la estructura (Alzola, 2001).

### 3.3.4. Deshidratación y aclaramiento:

La deshidratación es el proceso por el cual se retira el agua de tejidos con un porcentaje alto de esta sustancia y se lo reemplaza con parafina (Alzola, 2001). Debido a que una gran parte del tejido está constituida por agua, se aplica una serie gradual de baños de alcohol iniciando con alcohol al 50% y alcanzando de manera paulatina el alcohol al 100%, para eliminar el agua (deshidratación). A continuación, el tejido se trata con xileno que es miscible con parafina fundida. Este proceso se conoce como aclaramiento (Gartner y Hiatt, 2002).

### 3.3.5. Inclusión

Consiste en encerrar cada pieza dentro de un bloque de parafina pura (Alzola, 2001), para a continuación seccionarlos en cortes delgados. Para la microscopía de luz el medio habitual de inclusión es la parafina fundida hasta que se infiltra por completo. Una vez que se impregna el tejido con parafina, se coloca en un receptáculo pequeño, recubierto con parafina fundida y se deja endurecer para formar un bloque de parafina que incluya al tejido (Gartner y Hiatt, 2002).

### 3.3.6. Secciones

Las secciones comprenden la mayoría de preparaciones histológicas, rodajas finas, teñidas y especímenes montados permanentemente pueden ser considerados como el tipo de rutina estándar (Davenport, 1960). Una vez que se rebajan los bloques de tejido para eliminar el material de inclusión redundante, se montan para seccionarlos (Gartner y Hiatt, 2002). Bajo condiciones especiales el grosor de la muestra debe ser  $1\mu$  (0.001mm), o incluso puede ser menos, pero el grosor de rutina es alrededor de  $5\mu$ . Las secciones se las consigue cortando los bloques de parafina (que contenga al tejido) con un micrótopo (Davenport, 1960; Gartner y Hiatt, 2002).

El bloque se debe pegar en un taco de madera, de la siguiente forma: Se calienta una espátula en la llama de un mechero, la que se aplica a la cara inferior del bloque, que se sostiene inclinado sobre el taco de madera, a fin de que algunas gotas de parafina caigan sobre su cara superior, se aplica presión al bloque entonces se deja enfriar (Alzola, 2001).

El micrótopo lleva una pieza que posee una morsa, entre sus ramas se coloca el taco de madera y luego se aprietan

con el tornillo de presión hasta que esté muy firme. Una vez colocado el bloque se hace deslizar la cuchilla hasta que su filo esté ubicado sobre el bloque. La pieza porta bloque posee una cremallera que permite bajar o subir el bloque, que deberá hacerse contactar con el filo de la navaja. La cara inferior de la cuchilla no debe ser paralela a la cara del corte (Alzola, 2001).

### 3.3.7. Montaje y tinción

Se sabe que las imágenes producidas por absorción, en preparaciones coloreadas, son mucho más fáciles de interpretar que las imágenes de difracciones dada por preparaciones no coloreadas, además los diversos elementos de los tejidos poseen poco más o menos el mismo índice de refracción lo que hace que el reconocimiento sea una tarea difícil (Alzola, 2001).

### 3.3.8. Tipos de coloración

- Comunes: Hematoxilina y eosina, azul de metileno. Específicas método de Regaud. Impregnación argéntica de Cajal o Golgi (Universidad Nacional de San Juan, 2008).
- Vitales: Intravitales, la coloración intravital consiste en inyectar una sustancia inocua para el animal pero que es fagocitada, por ciertas células, como por ejemplo los macrófagos o fagocitos (Universidad Nacional de San Juan, 2008).
- Supravitales: La coloración supravital es la que colorea a los tejidos vivos pero separados del organismo (Universidad Nacional de San Juan, 2008).
- Metacromáticas: La coloración metacromática es aquella que confiere al tejido un color diferente al del colorante utilizado. Por ejemplo, al colorear gránulos de las células

cebadas de color rojo (Universidad Nacional de San Juan, 2008).

Los colorantes más frecuentemente empleados en histología son hematoxilina & eosina (H & E). La hematoxilina es una base que tiñe de manera preferencial los componentes ácidos de la célula de color azulado. Puesto que casi todos los componentes ácidos son ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), el núcleo de las regiones del citoplasma ricas en ribosoma de tiñen de color oscuro; estos elementos se llaman basofílicos. La eosina es un ácido que tiñe los componentes básicos de la célula de color rosado. Debido a que muchos constituyentes del citoplasma tienen un pH básico, las regiones del citoplasma se tiñen de color rosa; se dice que estos son elementos acidófilos. También se usan muchos otros colorantes en la preparación de especímenes para estudio histológico (Gartner y Hiatt, 2002).

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. LOCALIZACIÓN

La presente investigación se desarrolló en cuatro clínicas veterinarias, y en el Laboratorio de Patología del Hospital Belén de la región de la Libertad, provincia de Trujillo, distrito de Trujillo – 2016.

#### DATOS GEOGRÁFICOS Y METEOROLÓGICOS (\*):

– Altitud:	4 msnm
– Latitud:	09°04'15"S
– Longitud:	78°35'27"W
– Superficie:	1461,44 km <sup>2</sup>
– Temperatura promedio anual:	19.1 °C
– Temperatura mínima promedio anual:	14 °C
– Temperatura máxima promedio anual:	32 °C
– Precipitación pluvial promedio anual:	40 mm
– Humedad relativa:	89%

\* Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI La Libertad 2014).

### 3.2. MATERIALES

#### ❖ MATERIAL BIOLÓGICO

Se tuvo en cuenta para este estudio 35 caninos de cualquier edad, sexo, raza, que presenten tumoraciones en piel o glándula mamaria (Anexo N°1).

#### ❖ MATERIAL DE LABORATORIO

Instrumental y equipos de Laboratorio

- Microscopio Nikon eclipse E200 halógeno.
- Cámara para microscopía AMscope Mu1603.
- Láminas cubre y porta objetos
- Frascos para colección de muestras.
- Guantes de inspección.
- Cajas porta láminas.
- Puente de tinción.
- Fuente para tinción.
- Pinzas.
- Vasos coplin.
- Pipetas pasteur, descartables.
- Frascos para colección de orina y/o heces.
- Agujas de 21 – 26G
- Jeringas de 20ml.

#### ❖ Reactivos de laboratorio:

Citología:

- Agua destilada.
- Kit de tinción Diff-Quik (Color Fast<sup>®</sup>).
- Tinción de Wright (Merck Millipore<sup>®</sup>).
- Tabletas Buffer pH 7.2 para preparar (Merck Millipore<sup>®</sup>).
- Bálsamo de Canadá.

#### Histopatología:

- Eosina & Hematoxilina.
- Alcohol grado reactivo.
- Agua destilada.
- Xilol.
- Parafina.
- Bálsamo de Canadá.
- Formol 10%, ph 7.0.

#### ❖ MATERIALES DE ESCRITORIO

- Computadora Intel Core I5.
- Plumón indeleble - FaberCastell®.
- Cuaderno de apuntes.

### 3.3. METODOLOGÍA

#### Selección de muestra para citología

- Criterios de inclusión
  - Se seleccionaron caninos de cualquier edad y sexo que presenten masas sospechosas a neoplasia (masas cutáneas, subcutáneas, masas glandulares, con sospecha de malignidad) y/o presenten hipertrofia ganglionar.
  - Pacientes con uno o más tipos de tumores.
  - Pacientes que tuvieron estudios complementarios previos (ultrasonografía, radiografía, conteo completo sanguíneo, estudio bioquímico sérico).
- Criterios de exclusión
  - Fueron excluidos de este estudio pacientes con masas tumorales menores a 1 cm de diámetro.
  - Pacientes que presentaron masas tumorales con posibilidad de hemorragia severa (casos de hemangiosarcoma, caninos con menos de 50 000 plaquetas).



- Pacientes en los que el propietario no estuvo de acuerdo con la metodología y estudios a realizar.
- Pacientes a los que previamente se les realizó un estudio histopatológico u algún otro estudio diagnóstico tumoral y se les estuvo realizando quimioterapia.
- Pacientes sometidos anteriormente a cirugía y presenten lesiones recurrentes.

#### Toma y preparación de muestra para citología

- La toma de la muestra para el estudio citológico se realizó usando la técnica de aspiración con aguja fina con y sin aspiración utilizando agujas de calibre 23G, 25G y 26G, y jeringas de 5 y 10 cm (Cowell y *col.*, 2009).
  - Se realizó la preparación de la piel será básicamente la necesaria para la venopunción (Cowell y *col.*, 2009), utilizando alcohol de 75°.
  - Se estabilizó la masa con una mano para ayudar a la penetración y la aguja es dirigida por la otra mano (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007).
  - Luego se procedió a realizar la punción con aguja fina (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007).
  - El extendido se realizó mediante la técnica de Squash 2 (Cigüenza y Cuenca, 2013) y la técnica de frotis sanguíneo (Cowell y *col.*, 2009; Withrow y Vail, 2007), se secó al aire y se les asignó un código de identificación.
  - Posteriormente se remitieron las muestras al laboratorio para su procesamiento y tinción, las muestras se tiñeron con tinción rápida tipo Diff Quick y la técnica de tinción de Wright, y finalmente se secaron al aire libre (Cowell y *col.*, 2009; (Withrow y Vail, 2007).
- Tinción Diff quick
    - Se sumergió la muestra en el fijador por 10 segundos con inmersiones y drenar el excedente en papel absorbente.

- Se sumergió la muestra en la solución A por 10 segundos con inmersiones y drenar el excedente en papel absorbente.
- Se sumergió la muestra en la solución B por 10 segundos con inmersiones, enjuagar y escurrir con agua de caño o agua destilada y secar al aire.
- Tinción de Wright (Cowell y *col.*, 2009)
  - Se colocó la muestra secada al aire sobre una rejilla o cubeta.
  - Se cubrió completamente el portaobjetos con el colorante Wright gota a gota, evitando que la tinción se derrame por los bordes. Dejar el tinte de 2 a 4 minutos.
  - Se agregó directamente al colorante un volumen igual de solución buffer fosfato, esto ayudó a evitar la coloración débil. Se esperó la formación de una capa con brillo metálico. Se dejó actuar de 3 a 6 minutos.
  - Se lavó con agua a chorro hasta que la muestra tome una coloración rosada.
  - Se secó al aire y observó al microscopio.
  - Por último, las muestras fueron observadas en un microscopio óptico binocular a 4x, 10x, 40x y 100x con aceite de inmersión, los resultados se anotaron en tablas para su procesamiento (anexo 1).
  - Criterios de malignidad: Son los parámetros que observamos para dar nuestro diagnóstico por citología los cuales se consideraron los siguientes:
    - Criterios nucleares: Anisocariosis, aumento ratio núcleo/citoplasma, agrupación anormal de la cromatina, múltiples núcleos, múltiples nucléolos, nucléolos grandes. Otros cambios observados son, moldeamiento nuclear, figuras mitóticas (Withrow y Vail, 2007).

- Criterios citoplasmáticos: Incluyen, incrementada basofilia, vacuolización (células en anillo de sello), células fagocíticas o canibalistas (Withrow y Vail, 2007).
- Criterios estructurales: Macroцитosis, células en acinos, células sin división celular completa en caso de tumores de células epiteliales, amontonamiento celular (Withrow y Vail, 2007).

#### Selección de muestra para histopatología:

- Criterios de inclusión
  - Para el tratamiento histopatológico se tomaron en cuenta aquellas muestras citológicas aprobadas para este estudio.
- Toma de muestra para histopatología.
  - Se hizo firmar un permiso para cirugía al propietario, antes de operar al paciente.
  - La cirugía la llevó a cabo el Médico Cirujano especializado a cargo del área.
  - Al extraer la masa tumoral, se colocó 2cm cuadrados del tumor aproximadamente, en un frasco para recolección de muestras con formol al 10% hasta que cubra la muestra por completo.
  - Se rotuló la muestra y envió al Laboratorio de Patología Veterinaria del Hospital Belén – Trujillo. Se utilizó la técnica de inclusión en parafina y la tinción eosina & hematoxilina.
- Técnica de inclusión en parafina (Montalvo, 2010):
  - Obtención del tejido: La obtención de tejido fue mediante una biopsia excisional.
  - Fijación: Se procedió a fijar el tejido con formol al 10%, inmediatamente después de obtenida la muestra, en una proporción de 1 a 20 de muestra/fijador.
  - Deshidratación: En el caso de inclusión en parafina, las muestras se deshidrataron en baños sucesivos en soluciones de concentración crecientes de alcohol etílico:

- Alcohol etílico 70% por 12 horas.
- Alcohol etílico 70% por 12 horas.
- Alcohol etílico 90% por 1 hora.
- Alcohol etílico 90% por 1 hora.
- Alcohol etílico 100% (Absoluto) por 1 hora.
- Alcohol etílico 100% (Absoluto) de 1 a 1.5 horas.

En cada caso es necesario agitar de vez en cuando los frascos que contienen las muestras.

- Aclaración
  - Alcohol absoluto (50%), xilol (50%), por 1 hora.
  - Xilol por 1 hora.
  - Xilol por 1 hora.
- Inclusión en parafina: La parafina reemplazó el xilol de las muestras, introduciéndose en:
  - Primer baño en parafina de 1 a 1.5 horas.
  - Segundo baño en parafina de 1 a 1.5 horas.
  - Tercer baño en parafina de 30 a 60 minutos.
- Corte (Montalvo, 2010): El corte del bloque de parafina se realizó mediante el uso de un micrótopo, para poder obtener cortes delgados (4 - 7 $\mu$ m) y de grosor uniforme.
- Montaje y tinción
  - ✓ Técnica de tinción eosina & hematoxilina
    - Desparafinar con Xilol por 30 minutos a temperatura ambiente.
    - Dos inmersiones en alcohol 100°, 2 minutos cada inmersión.
    - Dos inmersiones en alcohol 96°, 2 minutos cada inmersión.
    - Lavar en agua corriente.
    - Lavar con agua destilada.
    - Colorear con hematoxilina de Harris durante 3 minutos.

- Virar empleando sustancias alcalinas (bicarbonato de sodio al 2%, carbonato de litio al 1%), y lavar con agua corriente.
- Colorear con eosina amarillenta durante 2 a 5 minutos.
- Lavar con agua corriente hasta quitar el exceso de colorante.
- Dos inmersiones con alcohol 96°, 2 minutos cada inmersión.
- Dos inmersiones con alcohol 100°, 2 minutos cada inmersión.
- Dos inmersiones en xilol, 2 minutos cada inmersión.
- Se montó con bálsamo de Canadá.

Finalmente se procedió a observar al microscopio a 10x aumentos, 40x aumentos y 100x aumentos con aceite de inmersión.

## **INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Se colectaron los resultados de las muestras tratadas para citología e histopatología y se las sometieron a una estadística analítica comparativa.

### **3.4. ANÁLISIS DE DATOS**

Los análisis citológicos e histológicos se reportaron en términos de frecuencias, porcentajes y la prueba de Chi cuadrado. Además, la exactitud del diagnóstico citológico se midió usando la histopatología como prueba estándar oro. La sensibilidad, especificidad, VPN y VPP se midieron con las siguientes fórmulas apoyándonos de una tabla de contingencia de 2x2 (Naz y col., 2015). Las tablas se confeccionaron de acuerdo a los objetivos del proyecto.

#### **3.4.1. ESPECIFICIDAD**

La especificidad de una prueba en estudio se refiere a la proporción de individuos clasificados como negativos por el *estándar de oro* que se identifiquen correctamente por la prueba en estudio (Cuevas y Alejo, 2010).

Al igual que la sensibilidad, el valor de la especificidad varía del 0 al 1 (100%), lo que significa que cuanto mayor sea el valor mayor capacidad de detección de sujetos sanos por la prueba (Cuevas y Alejo, 2010).

### **3.4.2. SENSIBILIDAD**

La sensibilidad de una prueba se puede definir como la proporción de los individuos clasificados como positivos por el *estándar de oro* que se identifican correctamente por la prueba en estudio (Cuevas y Alejo, 2010).

El valor que puede asumir la sensibilidad varía del 0 al 1 (100%), es decir, cuanto más alto es el valor, hay una mejor capacidad en la detección de enfermos por medio de la prueba (Cuevas y Alejo, 2010).

No existe un nivel mágico de sensibilidad que determine que una prueba sea aceptable; por ejemplo, en cáncer de colon 75% (1 de cada 4 retrasará su diagnóstico) (Cuevas y Alejo, 2010).

Además de la sensibilidad y la especificidad de una prueba, se han desarrollado otros parámetros para poder determinar que tanta validez tiene ésta, al ser utilizada como prueba diagnóstica. Entre estos parámetros se encuentra el *valor predictivo* (Cuevas y Alejo, 2010).

### **3.4.3. VALOR PREDICTIVO POSITIVO**

El valor obtenido por la fórmula representa la probabilidad de que alguien con un resultado positivo en estudio tenga la característica de interés (Cuevas y Alejo, 2010).

### **3.4.4. VALOR PREDICTIVO NEGATIVO**

Este valor representa la probabilidad de que alguien con un resultado negativo en la prueba en estudio no tenga la característica de interés (Cuevas y Alejo, 2010).

### 3.4.5. TABLAS DE CONTINGENCIA

Las tablas de contingencia (tablas de doble entrada) son una herramienta fundamental para este tipo de análisis. Están compuestas por filas (horizontales), para la información de una variable y columnas (verticales) para la información de otra variable. Estas filas y columnas delimitan *celdas* donde se vuelcan las frecuencias de cada combinación de las variables analizadas. En su expresión más elemental, las tablas tienen solo 2 filas y 2 columnas (tablas de 2x2) (Cuevas y Alejo, 2010).

**Tabla 1.** Tabla de contingencia 2x2, para análisis estadístico de resultados.

Resultado de la prueba	Diagnóstico histopatológico	
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna
Positivo a malignidad (N. Malignas)	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)
Negativo a malignidad (N. Benignas)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)

Fórmulas a utilizar:

$$VPP = \frac{\text{Número de verdaderos positivos}}{\text{Número de VP} + \text{número de FP}} \times 100$$

$$VPN = \frac{\text{Número de verdaderos negativos}}{\text{Número de VN} + \text{número de FN}} \times 100$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Número de verdaderos positivos}}{\text{Número de VP} + \text{Número de FN}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Número de verdaderos negativos}}{\text{Número de VN} + \text{Número de FP}} \times 100$$

Dónde:

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

VP: Verdaderos positivos.

VN: Verdaderos negativos.

FP: Falsos positivos.

FN: Falsos negativos.

### Tablas para toma de datos y organización de resultados

**Tabla 2.** Categorías citológicas diagnósticas de tumores de piel y glándula mamaria en caninos, (Naz y col., 2015) Modificado por Paredes J.

<b>Categorías citológicas diagnósticas</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Benigno</b>		
<b>Sospechoso de malignidad</b>		
<b>Maligno</b>		
<b>Atipia con determinada significancia</b>		
<b>Citología no diagnóstica</b>		

**Tabla 3.** Diagnóstico citológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos, (Naz y col., 2015) Modificado por Paredes J.

<b>Diagnóstico citológico (Maligno, benigno)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>



**Tabla 4.** Tabla comparativa de diagnóstico citológico versus diagnóstico histopatológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos, (Naz y col., 2015) Modificado por Paredes J.

<b>Diagnóstico citológico</b>	<b>Diagnóstico histopatológico</b>			<b>Número de pacientes diagnosticados</b>
	<b>Fibroma</b>	<b>Mast Cell Tumor</b>	<b>Lipoma</b>	
Mastocitoma				
Lesión quística benigna				
Fibrosarcoma				
Adenocarcinoma				
TOTAL				

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

El número de casos evaluados por citología e histopatología fue de 35, de los cuales 10 fueron tumores ubicados en glándula mamaria y 25 ubicados en el integumento. Los resultados obtenidos en este proyecto se sustentan a continuación (Anexo 01):

**Tabla 5.** Categorías citológicas diagnósticas, en tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo 2016.

<b>Categorías citológicas diagnósticas</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Neoplasia benigna epitelial</b>	7	20,00
<b>Neoplasia maligna epitelial</b>	14	40,00
<b>Sospechoso de malignidad</b>	0	0,00
<b>Neoplasia benigna Mesenquimal</b>	6	14,29
<b>Neoplasia maligna Mesenquimal</b>	1	2,86
<b>Neoplasia benigna de células redondas</b>	3	8,56
<b>Neoplasia maligna de células redondas</b>	4	14,29
<b>Atipia con determinada significancia</b>	0	0,00
<b>Citología no diagnóstica</b>	0	0,00
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100,00</b>

**Tabla 6.** Diagnóstico citológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

Diagnóstico citológico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Benigno	Maligno
Adenocarcinoma de células hepatoides	1	2.86		X
Adenoma	4	11.43	X	
Carcinoma de células escamosas	3	8.57		X
Carcinoma mamario	9	25.70		X
Hemangioma	1	2.86	X	
Hiperquetarosis benigna	1	2.86	X	
Histiocitoma	1	2.86	X	
Linfogranuloma venéreo transmisible	2	5.71	X	
Linfoma cutáneo	1	2.86		X
Lipoma	2	5.71	X	
Mastocitoma	3	8.57		X
Melanoma maligno	1	2.86		X
Necrosis caseosa subcutánea	1	2.86	X	
Neoplasia benigna de origen epitelial	1	2.86	X	
Neoplasia benigna de origen mesenquimal	2	5.71	X	
Neoplasia maligna de origen mesenquimal	1	2.86		X
Papiloma	1	2.86	X	
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>		

**Tabla 7.** Diagnóstico histopatológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

<b>Diagnóstico histopatológico</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
<b>Adenoma apocrino quístico</b>	1	2.86	X	
<b>Adenoma de células hepatoides</b>	1	2.86	X	
<b>Adenoma ductal apocrino</b>	1	2.86	X	
<b>Adenoma sebáceo</b>	2	5.71	X	
<b>Angiomatosis subcutánea</b>	1	2.86	X	
<b>Carcinoma de células escamosas</b>	3	8.57		X
<b>Carcinoma mamario</b>	9	25.70		X
<b>Espiradenoma</b>	1	2.86	X	
<b>Fibrosarcoma oral</b>	1	2.86		X
<b>Hemangioma cavernoso</b>	2	5.71	X	
<b>Histiocitoma</b>	1	2.86	X	
<b>Linfogranuloma venéreo transmisible</b>	2	5.71	X	
<b>Linfoma cutáneo</b>	1	2.86		X
<b>Lipoma</b>	2	5.71	X	
<b>Mastocitoma</b>	3	8.75		X
<b>Melanoma pigmentado maligno</b>	1	2.86		X
<b>Necrosis caseosa subcutánea</b>	1	2.86	X	
<b>Papilomatosis viral canina</b>	1	2.86	X	
<b>Queratosis actínica de células grandes</b>	1	2.86	X	
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>		

**Tabla 8.** Comparación del diagnóstico citológico vs el diagnóstico histopatológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO		DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO																		N° Total	
		Tumores benignos												Tumores malignos							
		ACH	LgVT	HC	HTC	NCS	AS	ADA	AAQ	EA	AnSu	PVC	LP	QA	SCC	CM	FSO	MTC	MPM		LC
Tumores benignos	Adenoma						2	1		1											4
	Hemangioma			1																	1
	Hiperqueratosis benigna												1								1
	Histiocitoma benigno				1																1
	LgVT		2																		2
	Lipoma												2								2
	Necrosis caseosa					1															1
	Neoplasia benigna de origen epitelial								1												1
	Neoplasia benigna de origen mesenquimal			1							1										2
	Papiloma											1									1
Tumores malignos	Adenocarcinoma de células hepatoides	1																			1
	Carcinoma de células escamosas													3							3
	Carcinoma mamario														9						9
	Mastocitoma																3				3
	Melanoma maligno																	1			1
	Neoplasia maligna de origen mesenquimal															1					1
	Linfoma cutáneo																			1	1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>35</b>	

AAQ (adenoma apocrino quístico)  
 MPM (melanoma pigmentado maligno)  
 QA (queratosis actínica)  
 SCC (carcinoma de células escamosas)

FSO (Fibrosarcoma oral)  
 EA (espiradenoma ecrino)  
 AnSu (angiomatosis subcutánea),  
 PVC (Papilomatosis viral canina),

LP (lipoma)  
 ADA (adenoma ductal apocrino)  
 AS (adenoma sebáceo)  
 LgVT (Linfogranuloma venéreo transmisible)

ACH (adenoma de células hepatoides)  
 HTC (histiocitoma)  
 LC (linfoma cutáneo)

HC (hemangioma cavernoso)  
 MTC (mastocitoma)  
 CM (carcinoma mamario)  
 NCS (necrosis caseosa subcutánea)

**TABLA 9.** Frecuencia de criterios citológicos de malignidad en 35 casos de tumores de piel y glándula mamaria en caninos Trujillo, 2016.

<b>CRITERIOS DE MALIGNIDAD</b>	<b>N° DE CASOS POR CRITERIO DE MALIGNIDAD</b>	<b>PORCENTAJE DE POSITIVOS (%)</b>	<b>PORCENTAJE DE NEGATIVOS (%)</b>
<b>CRITERIOS GENERALES</b>			
Anisocitosis y macrocitosis	29	82.85	17.15
Hiper celularidad	29	82.85	17.15
Pleomorfismo celular	30	85.71	14.29
<b>CRITERIOS NUCLEARES</b>			
Macrocariosis	30	85.71	14.29
Aumento ratio núcleo/citoplasma	28	80	20
Anisocariosis	25	71.43	28.57
Multinucleación	16	45.71	54.29
Incremento de figuras mitóticas, mitosis anormales	8	22.86	77.14
Moldeamiento nuclear	20	57.14	42.86
Patrones de cromatina alterados	20	57.14	42.86
Macronucléolos	23	65.71	34.29
Anisonucleolisis	15	42.86	57.14

## TABLAS DE CONTINGENCIA 2X2

**Tabla 10.** Tabla de contingencia 2x2 de acuerdo al criterio de malignidad en tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

Diagnóstico citológico	Diagnóstico histopatológico		N° Total
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna	
Positivo a malignidad (N. Malignas)	18	1	19
Negativo a malignidad (N. Benignas)	0	16	16
	18	17	35

Valor predictivo positivo: 94.74%

Valor predictivo negativo: 100%

Sensibilidad: 100%

Especificidad: 94.12%

**Tabla 11.** Tabla de contingencia 2x2 de acuerdo al origen tisular de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

Diagnóstico citológico	Diagnóstico histopatológico		N° Total
	Neoplasia epitelial (Carcinoma)	Neoplasia Mesenquimal (Sarcoma)	
Neoplasia de origen epitelial	21	0	21
Neoplasia de origen mesenquimal	0	14	14
	21	14	35

Valor predictivo positivo: 100%

Valor predictivo negativo: 100%

Sensibilidad: 100%

Especificidad: 100%

## PRUEBA DE CHI CUADRADO

De acuerdo al criterio de malignidad.

Diagnóstico citopatológico	Diagnóstico histopatológico		Sumatoria
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna	
Positivo a malignidad (N. Malignas)	18	1	19
Negativo a malignidad (N. Benignas)	0	16	16
	18	17	35

Diagnóstico citopatológico	Diagnóstico histopatológico		Sumatoria
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna	
Positivo a malignidad (N. Malignas)	9,77	9,23	19
Negativo a malignidad (N. Benignas)	8,23	7,77	16
	18	17	35

$$X^2 = \frac{(16 - 7.77)^2}{7.77} + \frac{(1 - 9.23)^2}{9.23} + \frac{(0 - 8.23)^2}{8.23} + \frac{(18 - 9.77)^2}{9.77}$$

$$X^2 = 31.21$$

$$GL = (2-1)(2-1) = 1$$

El percentil 95 de la distribución de chi cuadrado para 1 grado de libertad es 3.81, por ello:

Podemos rechazar la hipótesis nula con un nivel de significancia de 95%, por lo tanto, podemos afirmar que hay una probabilidad mayor del 95% de que haya asociación entre variables.



## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

Los tumores de piel y glándula mamaria son los dos tipos tumorales más comunes en la población canina (Salas y *col.*, 2015). En este estudio se probó la eficacia de la técnica de punción y aspiración con aguja fina para el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos comparando los resultados citológicos con la histopatología, obteniendo resultados bastante prometedores, como ya se ha demostrado en variedad de tumores en la Medicina Humana (Zaidi y Raddaoui, 2015; Okasha y *col.*, 2015; Eilers y *col.*, 2015; Alina y *col.*, 2015; Naz y *col.*, 2015; Muyanja y *col.*, 2015; Permi *et al.*, 2015; Hammon y *col.*, 2015; Gangopadhyay, 2015; Daramola y *col.*, 2015; Immamoğlu y *col.*, 2015).

Existen muy pocos estudios realizados en Medicina Veterinaria que puedan ser comparados con esta investigación, muchos de ellos haciendo una comparación separada de tumores en piel y en glándula mamaria. Uno de esos estudios que prueban la eficacia de la técnica de punción y aspiración con aguja fina en el diagnóstico de tumores de piel en 243 animales (gatos y perros), dando resultados similares a los obtenidos en la presente investigación, aunque con una mayor población muestral, en general el diagnóstico citológico estuvo en concordancia con el diagnóstico histopatológico en un 90.9% de los casos. Para el diagnóstico de neoplasias la punción y aspiración con aguja fina tuvo una sensibilidad de 89.3%, una especificidad de 97.9%, valor predictivo positivo de 99.4% y un valor predictivo negativo de 68.7%. En este trabajo hubo 22 casos erróneamente diagnosticados mediante la prueba utilizada comprobando con la histopatología (Ghisleni y *col.*, 2006). Mientras que en el diagnóstico citológico versus el diagnóstico histopatológico para el diagnóstico de tumores en glándula mamaria, se ha podido encontrar muy pocos estudios,

en los cuales los autores hallaron valores cercanos a 100% teniendo así más evidencia que puede afianzar los resultados obtenidos en este trabajo de investigación (Anexo 05), aunque mencionan estudios realizados sólo en glándula mamaria y en poblaciones más grandes, a comparación del presente estudio donde población de perras con tumores mamarios sólo ha sido de nueve, y debido a eso no se ha halló el valor predictivo negativo ni la sensibilidad.

Mientras duró el estudio se observó un caso de linfogranuloma venéreo transmisible metastásico, generalizado. El paciente fue un canino callejero en un pésimo estado de salud, que además sufría infestación por ectoparásitos, siendo estos hospederos y vectores de enfermedades que pueden causar inmunosupresión (ehrlichiosis, anaplasmosis, etc.), lo cual creemos fueron factores que facilitaron la diseminación del tumor.

La fiabilidad de la prueba diagnóstica de la punción y aspiración con aguja fina globalmente fue buena, tanto para diferenciar las lesiones benignas de las lesiones malignas (siendo los tumores con más criterios de malignidad nucleares, los que más fácil fue su clasificación histológica), pero, para hallar la eficacia de la prueba en mención para cada tipo de tumor por separado es recomendable realizar estos estudios en poblaciones más grandes, tomando como base este trabajo.

Un objetivo futuro de este trabajo es brindar información sobre esta técnica y poder evaluar la eficacia de la PAF y PAAF, utilizando estudios complementarios que puedan hacer que la toma de muestra sea más puntual, y nos dé como resultado preparados más confiables y eficaces, lo cual ayudará a tener datos más completos y confiables.

## CAPÍTULO VI

### CONCLUSIONES

De 35 caninos estudiados en el distrito de Trujillo, provincia de Trujillo, región La Libertad, podemos concluir que:

- 6.1. La técnica citológica de punción y aspiración con aguja fina tiene una alta sensibilidad (100%), especificidad (94,12%), un valor predictivo positivo (94,74%) y valor predictivo negativo (100%), tomando en consideración los criterios citomorfológicos de malignidad. Una alta sensibilidad (100%), especificidad (100%), un valor predictivo positivo (100%) y valor predictivo negativo (100%), tomando en cuenta el origen tisular. La punción y aspiración con aguja fina tiene una baja probabilidad de dar como resultado diagnóstico falsos positivos (5,88%). Pudiendo concluir que es recomendable el uso de esta técnica como, una forma de aproximación diagnóstica o una prueba diagnóstica de primera línea, en el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos.
- 6.2. De los diagnósticos citológicos emitidos, son más sugerentes a malignidad aquellos que presentan más criterios nucleares de malignidad que aquellos que presentan estos criterios en menor cantidad. Siendo aquellas neoplasias consideradas benignas aquellas que presentan pocos cambios morfológicos nucleares y/o citoplasmáticos.
- 6.3. Los tumores de piel son más frecuentes que los tumores en glándula mamaria de acuerdo a este estudio realizado.
- 6.4. La sensibilidad y especificidad de tumores de piel es alta, 100% y 94.12%, respectivamente; así como los valores predictivos (VPP: 88.89% y VPN: 100%). Mientras que en el caso de tumores de glándula mamaria los resultados no se pudieron obtener debido a que la muestra no es estadísticamente significativa.

## CAPÍTULO VII

### REFERENCIAS

Alina, I., Anca, S., Tibor, M., Simona, M., Alina, O. y Mariana, T. 2015. Efficacy of Fine Needle Aspiration Cytology in Diagnosis of Salivary Gland Tumors. *Acta Médica Marisiensis The Journal of The University of Medicine and Pharmacy of Targu-Mures*, 61(4), p.277-81.

Alzola, R. 2001. Guía de estudio: Técnicas Histológicas. *Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro*. Buenos Aires – Argentina. pp. 2 – 15.

Bravo, Y.A. 2005. Sistema tegumentario. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, Lima-Perú. [pdf]. Disponible en: <[http://sanfernando.unmsm.edu.pe/publicaciones\\_online/LIBRO%20HISTOLOGIA/capitulo%2012%20final.pdf](http://sanfernando.unmsm.edu.pe/publicaciones_online/LIBRO%20HISTOLOGIA/capitulo%2012%20final.pdf)>. Fecha de acceso: 26 marzo 2016.

Buen de Agüero, N. 2001. Citología diagnóstica veterinaria. *El manual moderno*. México D.F, p.1-6.

Castellanos, G.C., Rodríguez, G. y Iregui, C.A. 2005. Estructura histológica normal de la piel del perro (estado del arte). *Revista Medicina Veterinaria*. 10, p. 109-122, [PDF]. Disponible en: <<http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/mv/article/view/2075>>. Fecha de acceso: 26 marzo 2016.

Çetin, İ., Fatma, G.İ., Hayrettin, D., Asuman, A., Zehra, H.A., Betül, P.C., Cihan, D., Mehmet, Ç., Erdem, A., Mustafa, A. y Tülü, K. 2015. Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration Cytology in Thyroid Nodules: Cytohistologic Correlation. *Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University*, 2(3), p7-11.

Cigüenza, P. y Cuenca, B. 2013a. Conceptos generales de citología. *Revista CITOS*, 1 ed. España. pp.8 – 12.

Cigüenza, P. y Cuenca, B. 2013b. Conceptos generales de citología. *Revista CITOS*, 4 ed. España. pp.30 – 36.

Cowell, R.L., Tyler, R.D., Meinkoth, J.H. y DeNicola, D.B. 2009. Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato. Elsevier Mosby, 3° ed, Barcelona – España, pp.1-45.

Cuevas, R.C. y Alejo, M.A. 2010. Sensibilidad y especificidad de una prueba. *Facultad de psicología – Universidad Nacional Autónoma de México*. México. pp.1 – 14.

Daramola, A.O., Odubanjo, M.O., Obiajulu, F.J., Ikeri, N.Z. y Banjo, A.A. 2015. Correlation between Fine-Needle Aspiration Cytology and Histology for Palpable Breast Masses in a Nigerian Tertiary Health Institution. *International Journal of Breast Cancer*. Vol. 2015, 5 pages.

Davenport, H.A. 1960. Histological and histochemical technics. Saunders Company. London – United Kingdom. pp. 12

Dellamn, H.D. y Brown, E.M. 1976. Histología Veterinaria. ACRIBIA S.A, Zaragoza – España; pp.485-518

Dellmann, H.D. 1993. Histología Veterinaria. 2° ed. ACRIBIA S.A, Iowa – Estados Unidos, pp.323-345

Eilers, S.G., LaPolice, P., Mukunyadzi, P., Kapur, U., Wendel, S.A., Shah, A., Saleh, H., Adeniran, A., Nunez, A., Balachandran, I., Clark, J.J. y Lemon, L. 2014. Thyroid fine-needle aspiration cytology: performance data of neoplastic and malignant cases as identified from 1558 responses in the ASCP Non-GYN Assessment program thyroid fine-needle performance data. *Cancer Cytopathology*. 122(10), p745-50.

Gangopadhyay, M., Chakrabarti, I., Ghosh, P., Ghosh, N. y Mallick, M.G. 2015. Fine needle aspiration cytology of non-hematological neoplasms in pediatric age group: Our experience. *Journal of Cytology*. 22(3), p.165-69

Gardtner, L.P. y Hiatt, J.L. 2002. Texto atlas de histología. 2ªed. *McGraw Hill*, p.1.

Ghisleni, G., Roccabianca, P., Ceruti, R., Stefanello, D., Bertazzolo, W., Bonfanti, U. y Caniatti, M. 2006. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *Veterinary clinical pathology*. 35(1). pp.24-30.

Gómez, E.M. 2011. 'Piodermas en perros'. Para optar el título de Médico Veterinario, Universidad Veracruzana, Veracruz – México.

Hammon, M., Dankerl, P., Janka, R., Wachter, D.L., Hartmann, A., Schulz-Wendtland, R., Uder, M. y Wenkel, E. 2015. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes in breast cancer follow-up is a feasible alternative to watchful waiting and to histology. *BMC Womens Health*. 15(114). p.1-8.

Hermo, G., Ripoll, G., Lorenzano, M.P., Farina, H., Gabri, M., Turik, E., Lamb, C., Novaro, V., Scursioni, A., Gómez, D., Alonso, D. y Gobello, C. 2006. Tumores de mama en la perra. *Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional de la Plata – Argentina*, 7(1), pp.1-25

Hermo, G.A. 2010. Aspectos clínicos, pronóstico y tratamiento del cáncer mamario canino. *Laboratorio de Oncología Molecular- Universidad Nacional de Quilmes-Buenos Aires*, Vol38, pp.41-47

Hermo, G.A y Gobello, C. 2009. Tumores mamarios caninos: Un enfoque hormonal. *Facultad de Medicina Veterinaria – Universidad Nacional de la Plata- Buenos Aires*.

Heuler, H. 2014. Tumores de las glándulas mamarias. *Ediciones S.* [pdf]. Disponible en: <<http://www.edicioness.es/biblioteca/items/985/Oncologia16.pdf>> [Fecha de acceso: 26 de marzo. 2016].

Lakatos, I., Cadar, M.E. y Baba, A.L. 2009. Cutaneous tumors' incidense in dog. *Lucrări Stiintifice Medicină Veterinară*. 9(2), Timisoara – Rumania. p.375-381.

Le, A., Thompson, G. y Hoyt, B. 2015. Thyroid fine needle aspiration biopsy: an evaluation of it utility in a community setting. *Journal of otolaryngology – head and neck surgery*. Canada. 44(12).

Lloyd, H.D. 1999. Estructura, función y microflora de la piel en: Manual de dermatología en pequeños animales, Ediciones Harcourt, Barcelona, España.

Merino, P.J. y Noriega, B.M. 2011. Fisiología general, la piel; estructuras y funciones. [PDF] Cantabria – España: *Universidad de Cantabria*. Disponible en: <<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-general/materiales-de-clase-1/bloque-ii/Tema%2011-Bloque%20II-La%20Piel.%20Estructura%20y%20Funciones.pdf>> [Fecha de acceso 27 de Marzo del 2016].

Mills, S.E. 2012."The breast". *Histology for pathologists*. 4°ed. Wolters Kluwer, Philadelphia – United States of America, pp.67-79.

Montalvo, A.C. 2010. Técnica histológica. [PDF] México DF – México: *Universidad Nacional Autónoma de México*. Disponible en: <[http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal\\_recursos\\_linea/apunt es/3\\_tecnica\\_histologica.pdf](http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apunt es/3_tecnica_histologica.pdf)> [Fecha de acceso 06 de abril del 2016].

Monteiro, N., Stinson, A. y Calhoun, L. 1993. "Integumento". *Dellman D. Histología Veterinaria (2ª ed.)*. Zaragoza. Acribia: 323-352.

Morris, J. and Dobson, J. 2001. *Small animal oncology*. Blackwell Science Ltd, Oxford, pp 10.

Moulton, J.E. (Ed). 1978. *Tumors in domestic animals*. 2° ed, The regents of University of California, London, pp 3-15.

Muyanja, D., Kalyesubula, R., Namukwaya, E., Othieno, E. y Mayanja-Kizza, H. 2015. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in providing a diagnosis of cervical lymphadenopathy among HIV-infected patients. *African Health Sciences*, 15(1), p. 107-16

Naz, S., Hashmi, A.A., Khurshid, A., Faridi, N., Edhi, M.M., Kamal, A. y Khan, M. 2015. Diagnostic role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the evaluation of salivary gland swelling: an institutional experience. *BMC research notes*. 8(101), p. 1-5.

Okasha, H.H., Ashry, M., Imam, H.M., Ezzat, R., Naguib, M., Farag, A.H., Gemeie, E.H. y Khattab, H.M. 2015. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosis of cystic pancreatic lesions. *Endoscopic Ultraosound. Endoscopic ultrasound*, 4(2), p.132-6



Permi, H.S., Sunilkumar, Y., Sajitha, K., Kishan, P.H., Teerthanath, S. y Jayaprakash, S.K. 2015. A prospective study of fine needle aspiration cytology of intraoral lesions. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, Vol. 4(85), p.14777-14786

Peters, S. 2001. La piel y pelo del perro. Aspectos higiénicos y cosméticos. Traducción al español Serrahima F. L. ACRIBIA, S.A. Zaragoza, España.

Pink, P., Alok, D., Ranjan, A. y Chand, M.N. 2015. Fine needle cytology versus Fine needle capillary sampling in cytological diagnosis of thyroid lesions. *Iranian Journal of Pathology*. India, 10(1), p47-53.

Radin, M.J. y Wellman, M.L. 1998. Interpretación de citología canina y felina. *Nestle Purina pet care Company*. Argentina, p.6-14

Rodríguez, B.J., Ortiz, L.C., Garzón, A. y Luisa, F. 2009. Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 22, p42-53

Salas, Y., Márquez, A., Díaz, D. y Romero, L. 2015. Epidemiological study of mammary gland tumors in females dogs diagnosed during the period 2002 – 2012: A growing animal health problem. *PLoS ONE*. 10(5): pp. 1-15

Scott, D., Miller, W., y Griffin, C. 2001. *Small Animal Dermatology*. W.B Saunders Co (6a ed), Philadelphia.

Siddig, E. 2014. Fine needle aspiration: past, current practice and recent developments. *Biotechnic & Histochemistry*. 89(4), p.241-244

Silver, I.A. 1966. The anatomy of the mammary gland of the dog and the cat. *Journal of small animal practice*, vol 7, pp.689-696

Song, I.H., Song, J.S., Chang, O.S., Roh, J.L., Choi, S.H., Nam, S.Y., Kim, S.Y., Lee, J.H., Baek, J.H. y Cho, K.J. 2015. Accuracy of Core Needle Biopsy Versus Fine Needle Aspiration Cytology for Diagnosing Salivary Gland Tumors. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 49, pp.136-143

Sontas, B.H., Yüzbaşıoğlu, G., Toydemir, T.F.S., Arun, S.S. y Ekici, H. 2012. Fine-needle aspiration biopsy of canine mammary gland tumours: A comparative between cytology and histopathology. *Reproduction in domestic animals*. 47, pp.125-130.

Sorenmo, K.U., Rasotto, R., Zappulli, V. y Goldschmidt MH. 2011. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *The american college of Veterinary Pathologists*. 48(1), pp.85 – 97.

Universidad Nacional de San Juan. *Técnica histológica*. 2008, La Universidad, Argentina. pp. 1 – 6.

Ugurluoğlu, C., Dobur, F., Karabaglı, P. y Celik, Z. 2015. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Cytologic and histopathologic correlation of 1096 patients. *Department of pathology, Faculty of Medicine, Selcuk University*. Turkey. 8(11).

Wilkinson, G.T. y Harvey, R.G. 1998. Lesiones primarias y secundarias: Atlas a color de dermatología de pequeños animales. Harcourt Brace. 2da ed. Madrid, España.

Withrow, S.J. y Vail, D.M. 2007. *Small animal clinical oncology*. 4° ed. Elsevier Editorial, Missouri – United States of America, pp.

Zaidi, S.N. y Raddaoui, E. 2015. Utility of endobronchial ultrasound-guided-fine-needle aspiration and additional value of cell block in the diagnosis of mediastinal granulomatous lymphadenopathy. *CytoJournal*. Vol 12(1). p 1-6.

## **ANEXO**

## Anexo 1. Tablas de resultados y desarrollo estadístico.

**Tabla 12.** Tabla de datos por paciente canino, edad, raza, diagnóstico citológico y diagnóstico histopatológico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

	Diagnóstico citológico	Diagnóstico Histopatológico	Raza	Edad (Años)	Sexo
1	Adenocarcinoma de células hepatoides	Adenoma de células hepatoides	Cocker Spaniel I.	13	M
2	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario complejo	Poodle	11	H
3	Carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas	Pitbull Terrier	7	M
4	Linfogranuloma venéreo transmisible	Linfogranuloma venéreo transmisible	Cruzado	4	M
5	Necrosis caseosa	Necrosis caseosa	Cruzado	1.5	M
6	Linfoma cutáneo	Linfoma cutáneo	Schnauzer	7	M
7	Adenoma	Adenoma ductal apocrino	Pastor Alemán	3	M
8	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario tubular	Schnauzer	9	H
9	Mastocitoma	Mestástasis de mastocitoma	Cruzado	9	H
10	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario tubulopapilar	Perro sin pelo.	11	H
11	Neoplasia benigna fibrosa.	Angiomatosis subcutánea	Pastor Alemán	8	M
12	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario tubular	Cruzado	10	H
13	Mastocitoma	Mastocitoma	Bóxer	13	M
14	Mastocitoma	Mastocitoma	Labrador Retriever	9	M
15	Linfogranuloma venéreo transmisible	Linfogranuloma venéreo transmisible	Cruzado	7	M
16	Neoplasia benigna mesenquimal	Hemangioma cavernoso	Bóxer	0.8	M
17	Neoplasia benigna epitelial	Adenoma apocrino quístico	Cruzado	5	M
18	Carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas	Perro sin pelo	11	H
19	Hemangioma	Hemangioma cavernoso	Pitbull Terrier	7	M
20	Neoplasia maligna mesenquimal	Fibrosarcoma oral	Cruzado	9	M
21	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario tubulopapilar	Shih Tzu	13	H
22	Papiloma	Papilomatosis viral canina	Cruzado	4	H
23	Carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas	Cruzado	8	M
24	Adenoma sebáceo	Adenoma sebáceo	Cocker Spaniel I.	13	M
25	Melanoma maligno	Melanoma pigmentado maligno	Shar Pei	9	H
26	Lipoma	Lipoma	Cruzado	8	H
27	Hiperquetarosis benigna	Hiperquetarosis benigna	Pastor Alemán	2	M
28	Adenoma de células apocrinas	Espiradenoma sebáceo	Cruzado	3	H
29	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario tubulopapilar	Cocker Spaniel I.	9	H
30	Lipoma	Lipoma	Cruzado	4	H
31	Histiocitoma	Histiocitoma	Schnauzer	0.6	M
32	Adenoma sebáceo	Adenoma sebáceo	Cocker Spaniel I.	9	H
33	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario mixto	Cocker Spaniel I.	9	H
34	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario sólido	Cruzado	15	H
35	Carcinoma mamario	Carcinoma mamario sólido	Cruzado	11	H

**Tabla 13.** Diagnóstico citológico vs diagnóstico histopatológico para tumores de piel en caninos. Trujillo, 2016.

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO - PIEL		DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO - PIEL																	N° Total	
		Tumores benignos												Tumores malignos						
		ACH	LgVT	HC	HTC	NCS	AS	ADA	AAQ	EA	AnSu	PVC	LP	QA	CCE	FSO	MTC	MPM		LC
Tumores benignos	Adenoma						2	1		1										4
	Hemangioma			1																1
	Hiperqueratosis benigna												1							1
	Histiocitoma benigno				1															1
	LgVT		2																	2
	Lipoma												2							2
	Necrosis caseosa					1														1
	Neoplasia benigna de origen epitelial								1											1
	Neoplasia benigna de origen mesenquimal			1							1									2
	Papiloma											1								1
Tumores malignos	Adenocarcinoma de células hepatoides	1																		1
	Carcinoma de células escamosas													3						3
	Mastocitoma															3				3
	Melanoma maligno																	1		1
	Neoplasia maligna de origen mesenquimal														1					1
	Linfoma cutáneo																		1	1
<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>25</b>

ACH (adenoma de células hepatoides),  
 HC (hemangioma cavernoso),  
 NCS (necrosis caseosa subcutánea),  
 ADA (adenoma ductal apocrino),  
 AnSu (angiomatosis subcutánea),  
 PVC (Papilomatosis viral canina),

SCC (carcinoma de células escamosas),  
 HTC (histiocitoma),  
 LC (linfoma cutáneo),  
 AAQ (adenoma apocrino quístico),  
 FSO (Fibrosarcoma oral),  
 LP (lipoma),

LgVT (Linfogranuloma venéreo transmisible),  
 MTC (mastocitoma),  
 AS (adenoma sebáceo),  
 EA (espiradenoma ecrino),  
 MPM (melanoma pigmentado maligno),  
 HB (hiperqueratosis benigna),

**Tabla 14.** Diagnóstico citológico vs diagnóstico histopatológico para tumores de glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.

Diagnóstico Citológico glándula mamaria	Diagnóstico histopatológico glándula mamaria					N° Total
	CMS	CMM	CMT	CMT	Mastocitoma	
Carcinoma mamario	3	1	3	2		9
Mastocitoma					1	1
Total	3	1	3	2	1	10

CMS (carcinoma mamario sólido)

CMM (carcinoma mamario mixto)

CMT (carcinoma mamario tubular)

CMT (Carcinoma mamario tubulopapilar)

**Tabla 15.** Diagnóstico citológico para tumores de piel en caninos. Trujillo, 2016.

Diagnóstico citológico para tumores de piel	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Adenocarcinoma de células hepatoides	1	4
Carcinoma de células escamosas	3	12
Linfogranuloma venéreo transmisible	2	8
Necrosis caseosa subcutánea	1	4
Linfoma cutáneo	1	4
Adenoma (sebáceo, apocrino, etc)	4	16
Mastocitoma	2	8
Neoplasia benigna de origen mesenquimal	2	8
Neoplasia benigna de origen epitelial	1	4
Hemangioma	1	4
Neoplasia maligna de origen mesenquimal	1	4
Papiloma	1	4
Melanoma maligno	1	4
Lipoma	2	8
Hiperqueratosis benigna	1	4
Histiocitoma	1	4
TOTAL	25	100%

**Tabla 16.** Diagnóstico citológico para glándula mamaria en caninos. Trujillo 2016.

Diagnóstico citológico para glándula mamaria	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Carcinoma mamario	9	90
Mastocitoma	1	10
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>100%</b>

**Tabla 17.** Tabla de contingencia 2x2 para tumores de piel, de acuerdo al grado de malignidad en caninos. Trujillo, 2016.

Resultado de la prueba	Diagnóstico histopatológico para piel	
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna
<b>Positivo a malignidad (N. Malignas)</b>	8	1
<b>Negativo a malignidad (N. Benignas)</b>	0	16

Sensibilidad: 100%

Especificidad: 94.12%

VPP: 88.89%

VPN: 100%

**Tabla 18.** Tabla de contingencia 2x2 para tumores glándula mamaria, de acuerdo al grado de malignidad en caninos. Trujillo, 2016.

Resultado de la prueba	Diagnóstico histopatológico para G.M	
	Neoplasia Maligna	Neoplasia Benigna
<b>Positivo a malignidad (N. Malignas)</b>	10	0
<b>Negativo a malignidad (N. Benignas)</b>	0	0

Sensibilidad: 100%

Especificidad: N/d

VPP: 100%

VPN: N/d

**Tabla 19.** Sumario de estudios publicados sobre eficacia de la citología en diagnóstico de tumores mamarios en caninos.

Referencia	N° de perros	N° de tumores	Tinción	N° de biopsia por tumor	EP (%)	SN (%)	VPP (%)	VPN (%)
Allen y col. 1986	37	91	Tricrómica de sano modificado	1	55.5	21	95	67
Hellmen and Lindgren 1989	76	84	MGG	Nd	94	65	Nd	Nd
Cassali, y col. 2007	73	77	MGG/ Papanicolau	1	100	88.6	100	84
Simon, y col. 2009	50	50	MGG	>4	97	83	94	91
Haziroglu, y col. 2010	20	31	MGG	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Sontas, y col. 2012	55	90	MGG	3	100	96.2	100	66.7
Investigación actual	9	9	Wright/ DiffQuik	1-3	100	Nd	100	N/d

(Sontas y col., 2012).



**Anexo 2.** Fotografías que registra la toma de muestras y tratamiento de muestras para citología e histopatología.

Técnica citológica e histopatológica para el diagnóstico de tumores de piel y glándula mamaria en caninos. Trujillo, 2016.



*Fig. 1. Presentación de material para técnica citológica (a), técnica citológica de punción y aspiración con aguja fina (b), material para tinción Diff-Quik (c), procedimiento tinción Diff-Quik (d), muestra teñida (e).*



Fig.2. Técnica histopatológica. Equipo de protección quirúrgico (a), tumor extirpado (b), tumores conservados en formol debidamente identificados (c), tumores seccionados puestos en casetes para la inclusión en parafina (d), máquina para tinción automática (e), muestra tumoral, montada y lista para observar al microscopio.

**Anexo 3.** Microfotografías, citología e histopatología, muestras representativas; 5, 10 y/o 40x.



Fig. 3. Citopatología. Adenoma de células hepatoides. Células epiteliales agrupadas en racimos (a), ratio núcleo citoplasma normal, leve anisocitosis pleomorfismo celular leve, núcleos redondos a ovals con cromatina densa y nucléolos no prominentes. Presencia de una célula espumosa probablemente de origen glandular (b). Trujillo 2016

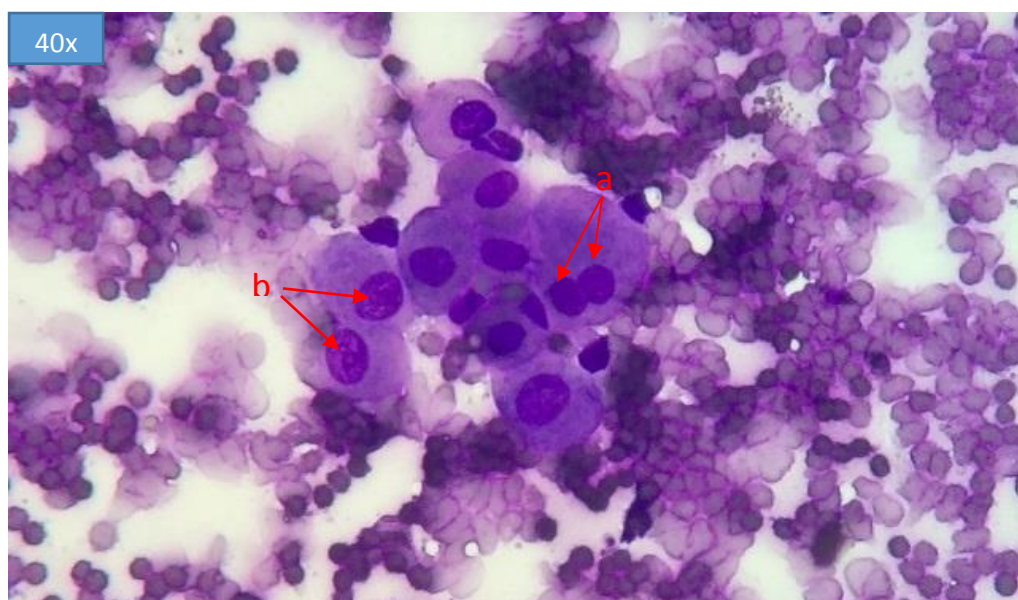


Fig. 4. Citopatología1. Adenoma de células hepatoides. Apariencia de células con aspecto hepatóide en un fondo de glóbulos rojos, ratio núcleo/citoplasma aparentemente normal, leve pleomorfismo celular, anisocitosis y anisocariosis leve, célula binucleada (a), cromatina densa y 1 a 2 nucléolos prominentes (b). Trujillo 2016.



Fig. 5. Histopatología. Adenoma de células hepatoides. Formación de cordones de células poliédricas (a) rodeados por células basaloides (b). Estroma circundante moderado, predominante colagenoso (c). Trujillo 2016



Fig. 6. Histopatología. Adenoma de células hepatoides. Formación de cordones de células poliédricas (a) de citoplasma amplio, ligeramente basófilo, núcleo central cromatina intermedia, nucléolo visible rodeados por células basaloides (b). Vasos sanguíneos con eritrocitos intraluminar (C). Trujillo 2016.

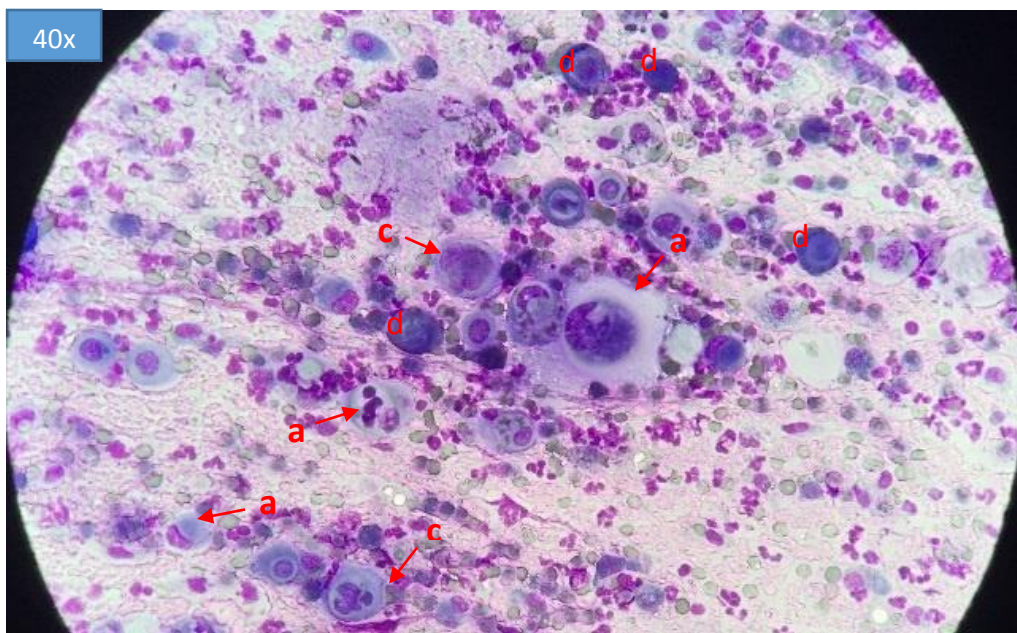


Fig. 7. Citopatología. Carcinoma de células escamosas. Células de origen epitelial, redondeada no agrupadas, presentan moderada a alta anisocitosis y pleomorfismo celular marcado (a), células multinucleadas y aumento de ratio núcleo/citoplasma (b), citoplasma basófilo en algunas células (c), se puede observar una población de polimorfonucleares (d) en el fondo del preparado. Trujillo, 2016.

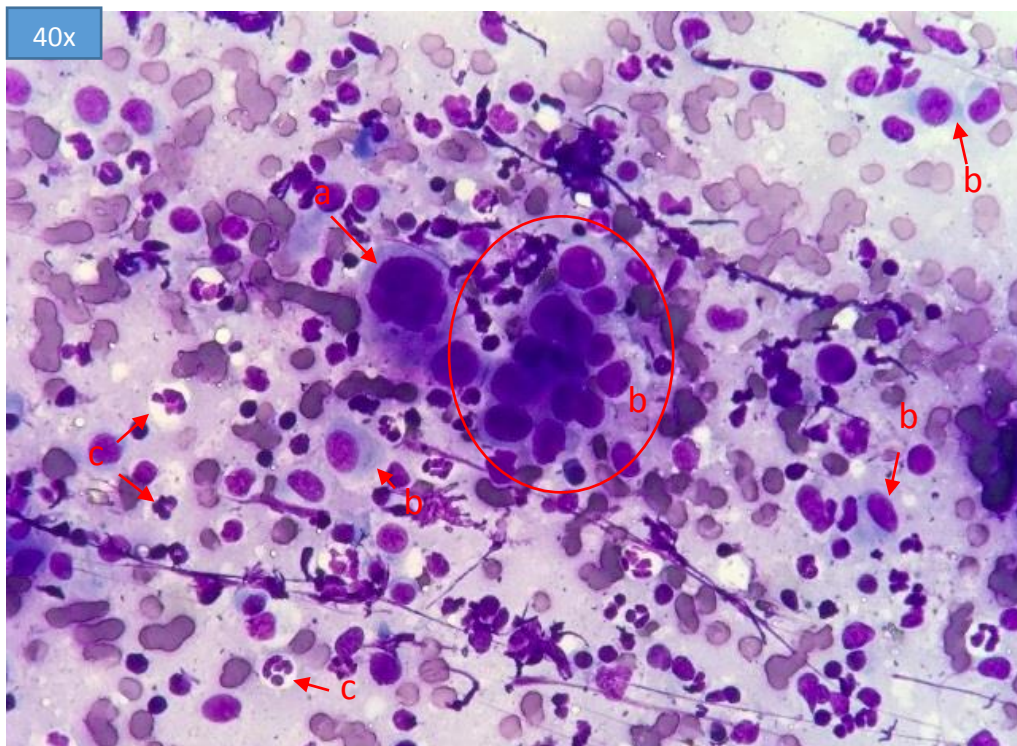


Fig. 8. Citopatología. Carcinoma de células escamosas. Célula multinucleada, moldeamiento nuclear, aumento ratio núcleo/citoplasma evidente (a), al lado derecho se observa una población celular de origen epitelial agrupada en racimos y varias células sueltas en forma de huso (b). Presencia de neutrófilos (c) y eritrocitos al fondo del preparado. Trujillo, 2016.

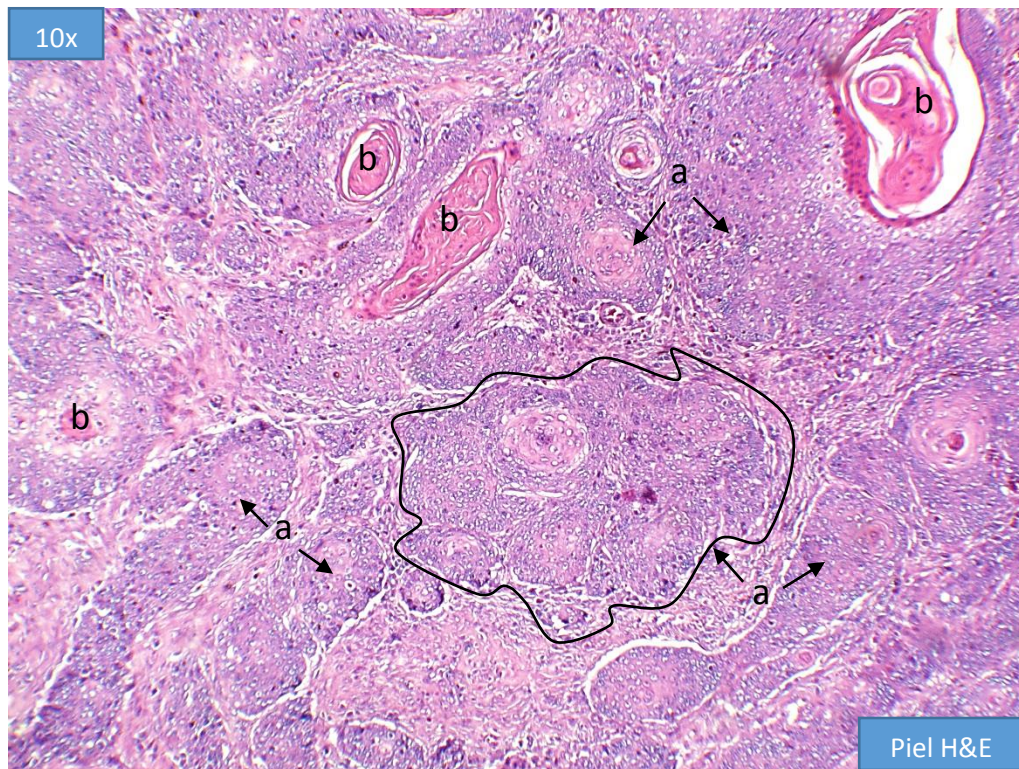


Fig. 9. Histopatología. Carcinoma de células escamosas. Carcinoma de células escamosas bien diferenciado. Epitelio escamoso neoplásico con infiltración dermal (a), y presencia de perlas corneas (b). Trujillo, 2016.

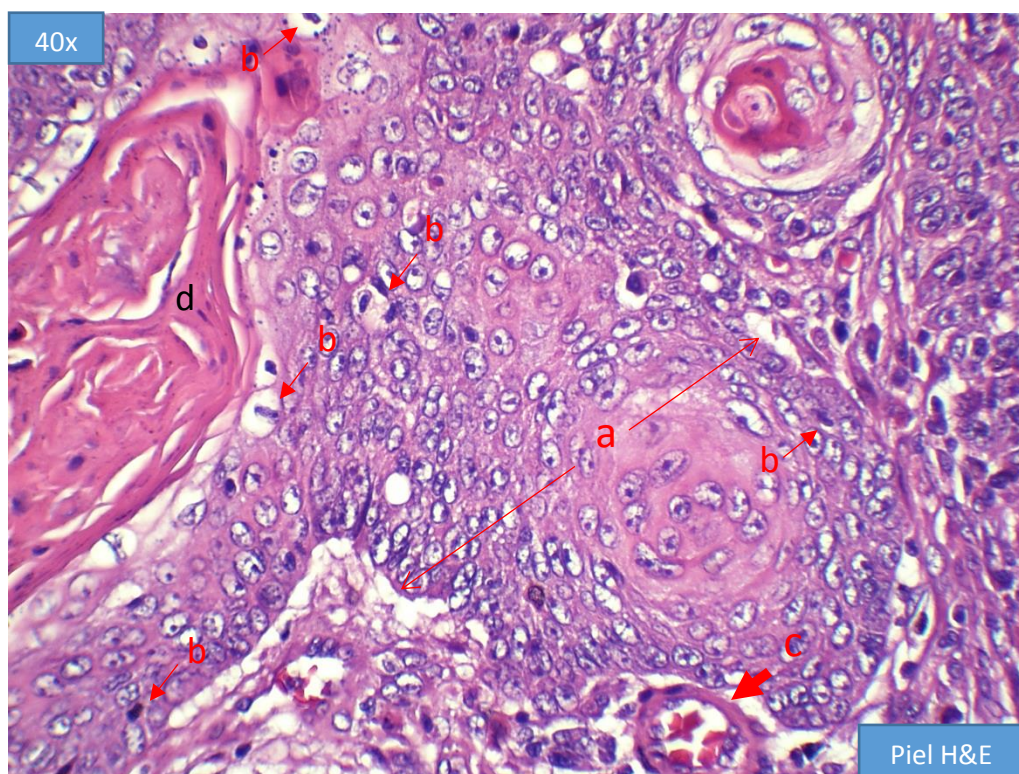


Fig. 10. Histopatología. Carcinoma de células escamosas. Proliferación de epitelio escamoso (a), presencia de pleomorfismo celular, anisocitosis, anisocariosis, nucléolos evidentes, moderada cantidad de figuras mitóticas (b). Vaso sanguíneo (c), perlas corneas (d). Trujillo, 2016.

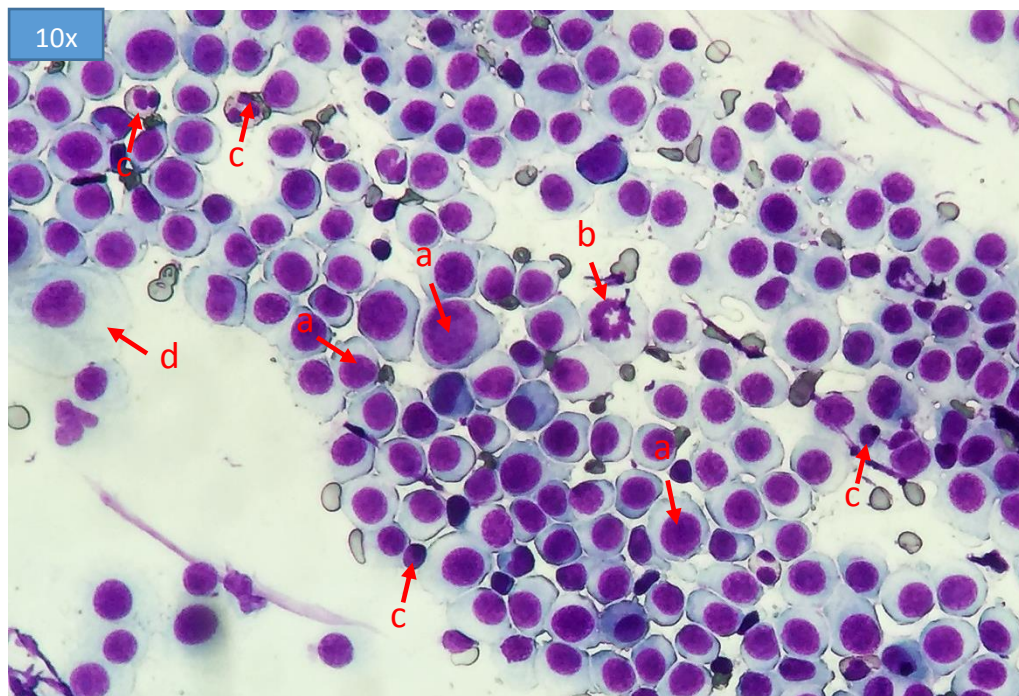


Fig. 11. Citopatología. Linfogranuloma venéreo transmisible. Población uniforme de células redondas, evidencia la hiper celularidad, presencia de moderada anisocitosis y pleomorfismo celular, anisocariosis, patrones de cromatina gruesos, ratio núcleo/citoplasma alto en algunas células (a) presencia de figuras mitóticas (b), infiltración de neutrófilos y algunos linfocitos (c). Célula epitelial (d). Trujillo, 2016.

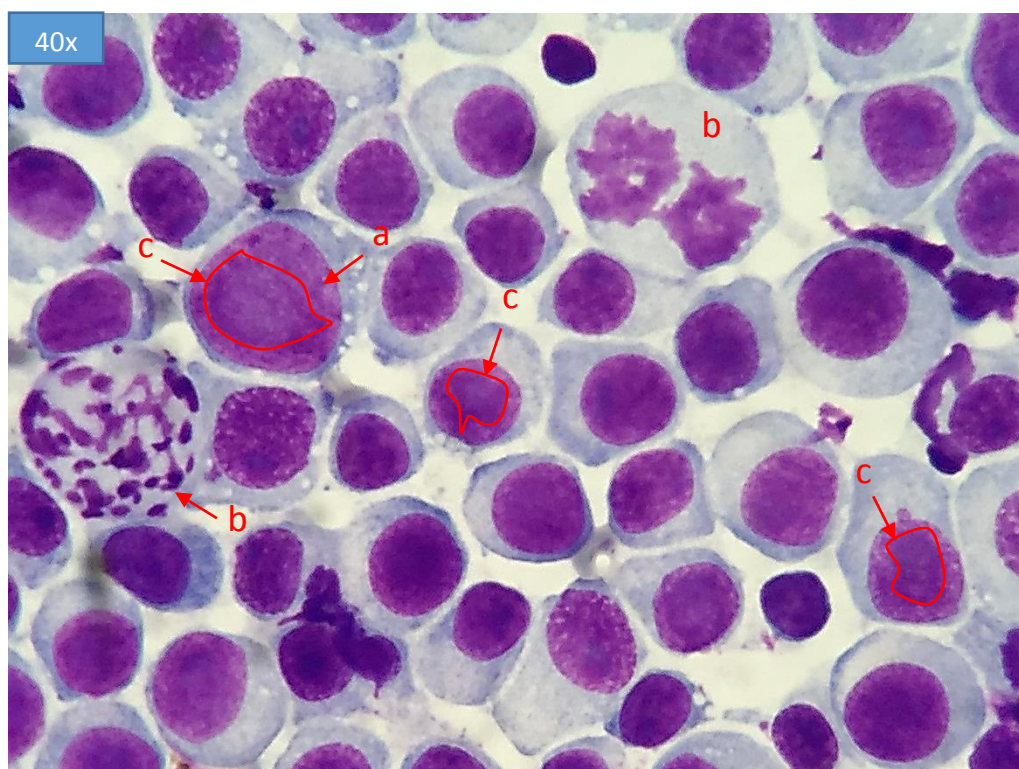


Fig. 12. Citopatología. Linfogranuloma venéreo transmisible. Presencia de células redondas con algunas vacuolas intracitoplasmáticas, aumento ratio núcleo/citoplasma, macrocariosis y anisocariosis (a), mitosis aberrantes (b) y presencia de células con uno o dos macro nucleólos evidentes (c). Trujillo, 2016.



Fig. 13. Histopatología. Linfogranuloma venéreo transmisible. Infiltración dérmica de células redondas (a), una capa de tejido conectivo separa las células tumorales de la epidermis (b). Trujillo, 2016.

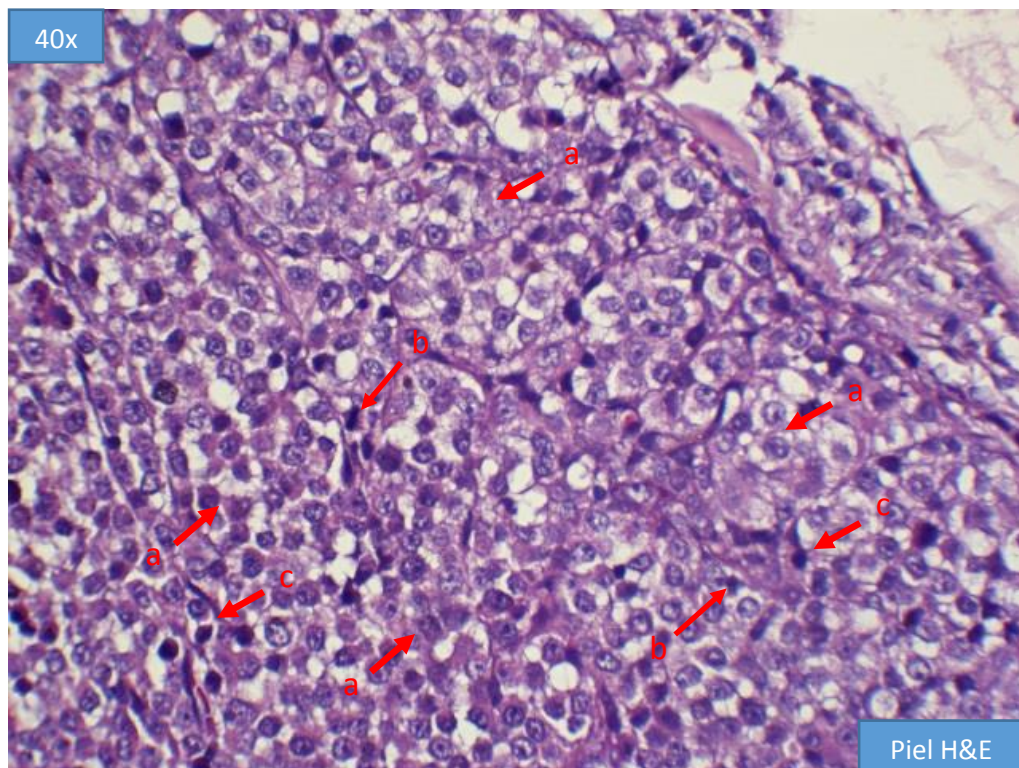


Fig. 14. Histopatología. Linfogranuloma venéreo transmisible. Infiltración de células redondas (a), citoplasma muestra marcada vacuolización, núcleos redondos a ovales, con nucléolo prominente, escasas figuras mitóticas (b). Presencia de infiltración linfocítica (c). Trujillo, 2016.



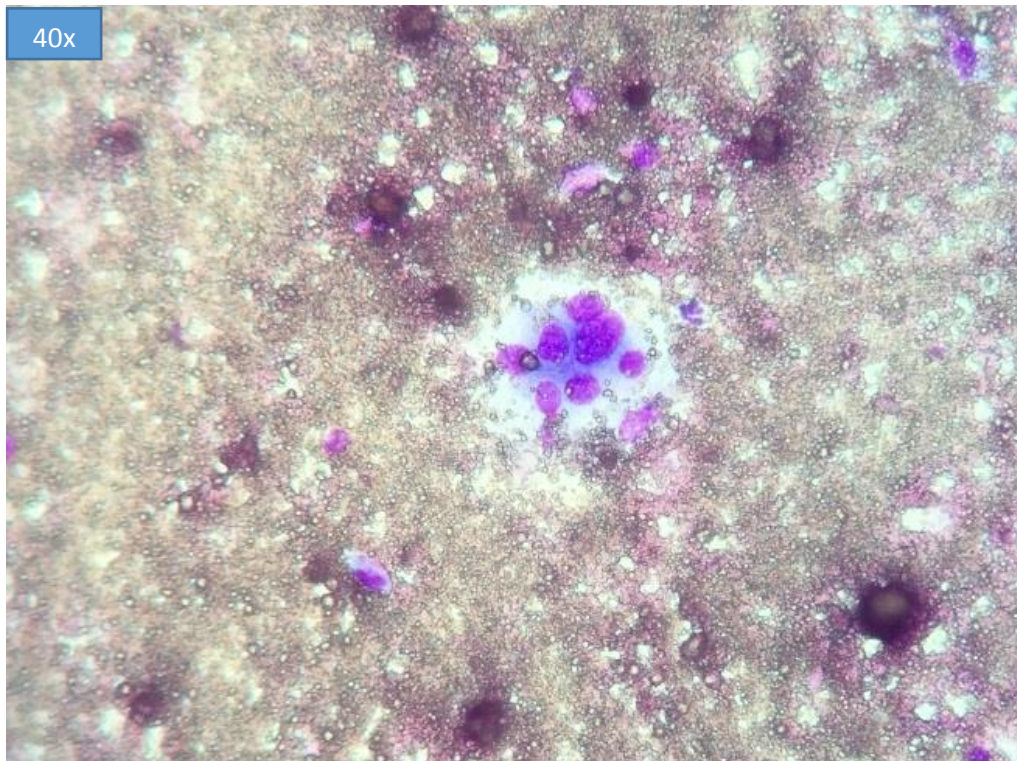


Fig. 15. Citopatología. Necrosis caseosa. *Célula multinucleada (centro) con bordes citoplasmáticos no definidos, citoplasma basófilo, presencia de anisocariosis, nucleolos no evidentes, en el fondo de la preparación se pueden observar restos de desechos de fagocitosis de aspecto cristalino que cubre casi el 90% del campo.* Trujillo, 2016.

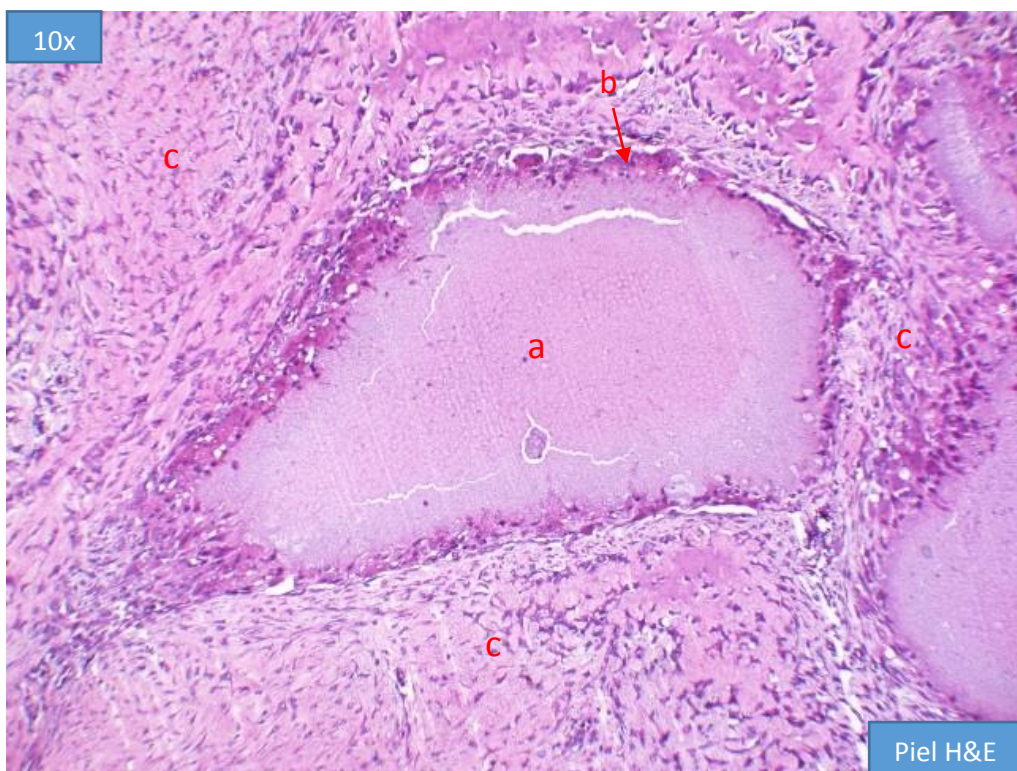


Fig. 16. Histopatología. Necrosis caseosa. *Foco necrótico (a), circunscrito por un halo rojizo (b) correspondiente al proceso inflamatorio y rodeado de tejido conectivo (c).* Trujillo, 2016.

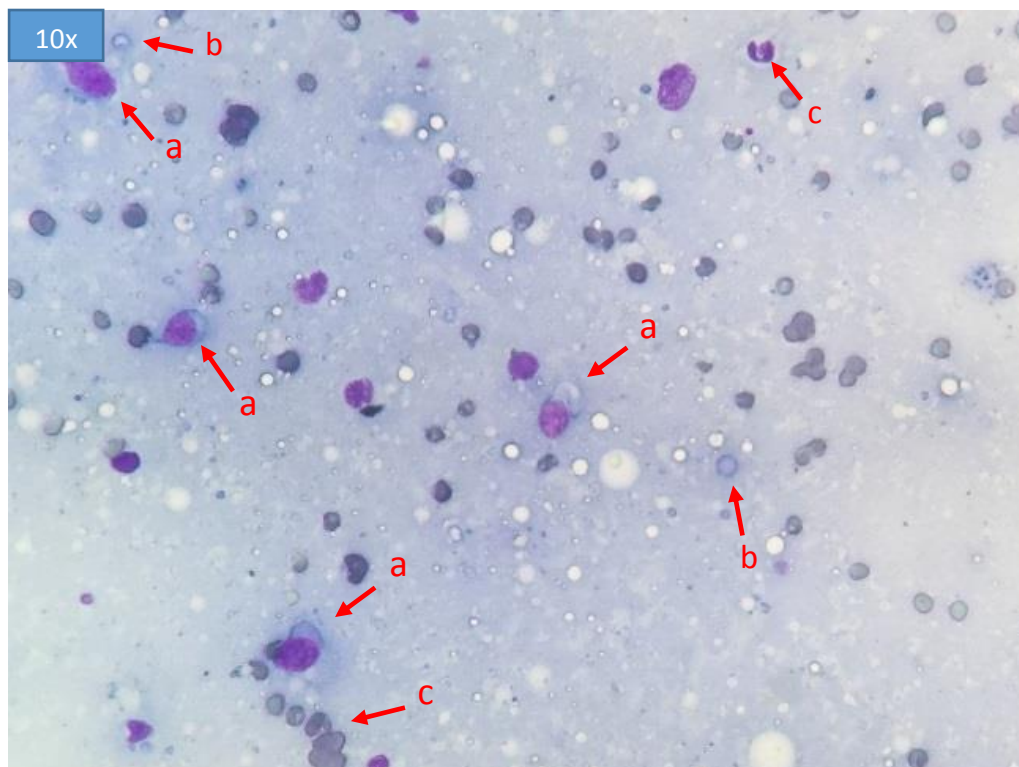


Fig. 17. Citopatología. Linfoma cutáneo. Escaso número de células discretas con apariencia en forma de espejos de mano, redondos y grandes (a) aumento ratio núcleo/citoplasma, macrocariosis, patrones de cromatina gruesos, dispuestas en un fondo azulado en el cual se pueden apreciar restos celulares (b), eritrocitos y una célula inflamatoria (punta de flecha). Trujillo, 2016.



Fig. 18. Citopatología. Linfoma cutáneo. Presencia de una mitosis aberrante (a), dos núcleos desnudos (b), y un fondo azulado con presencia de eritrocitos y restos celulares (c). Trujillo, 2016.

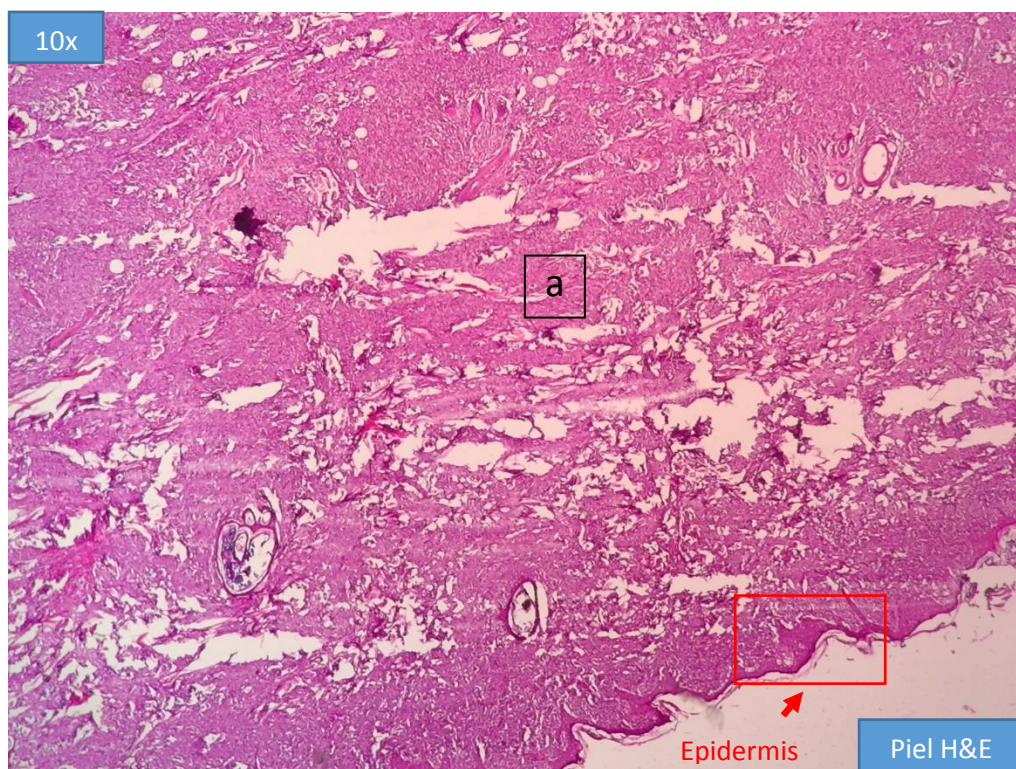


Fig. 19. Histopatología. Linfoma cutáneo. *Infiltración dérmica de células redondas (a)*. Trujillo, 2016.

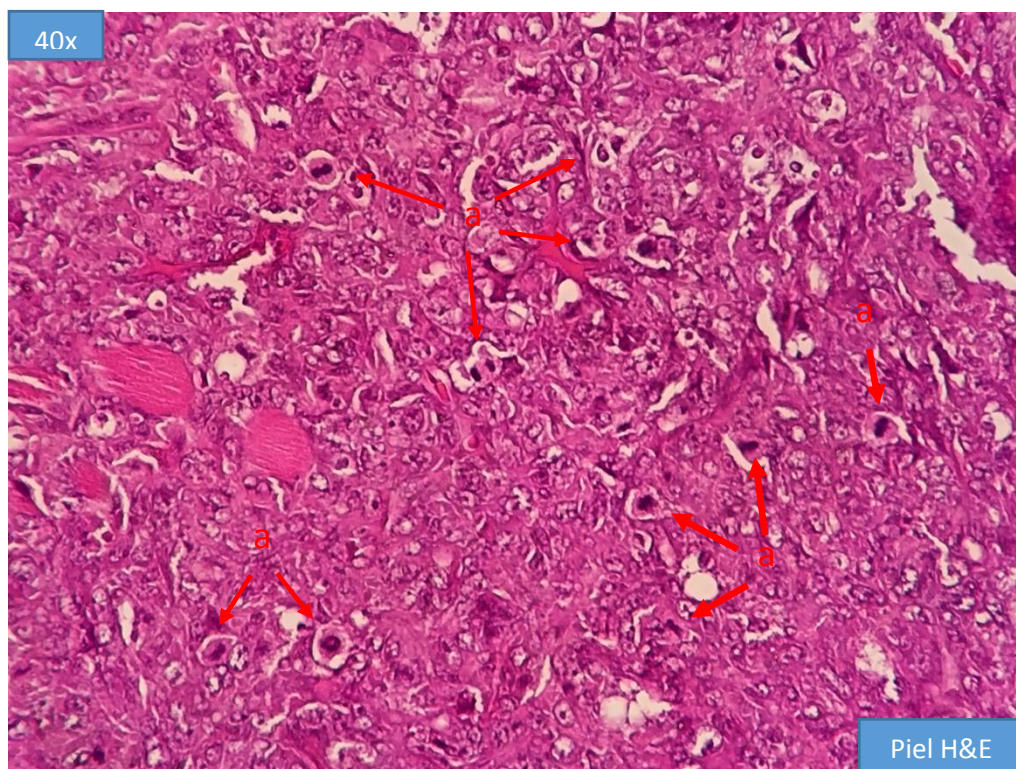


Fig. 20. Histopatología. Linfoma cutáneo. *Infiltración dérmica de células redondas anaplásicas, pleomorfismo celular, anisocitosis, anisocariosis, macro núcleos, cromatina laxa, abundante cantidad de figuras mitóticas >8 (a)*. Trujillo, 2016.

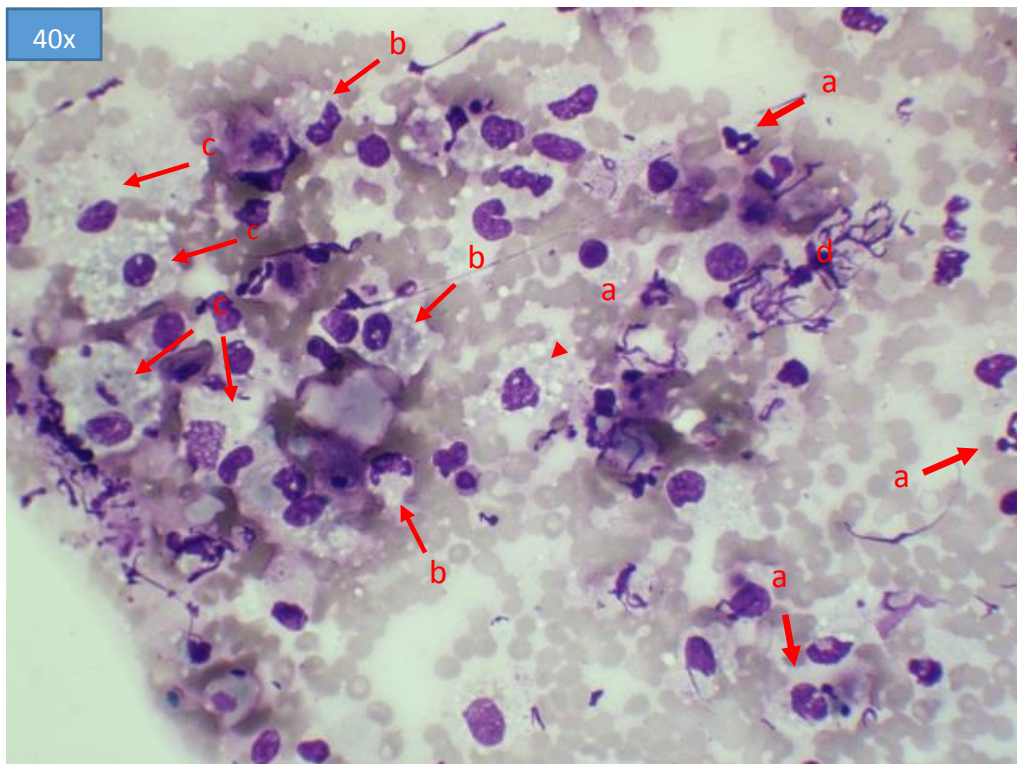


Fig. 21. Citopatología. Adenoma ductal apocrino. Presencia abundante de células inflamatorias; neutrófilos (a), macrófagos (b) y células epiteliales (c) sobre un fondo de eritrocitos y detritus celular (d). Trujillo, 2016.

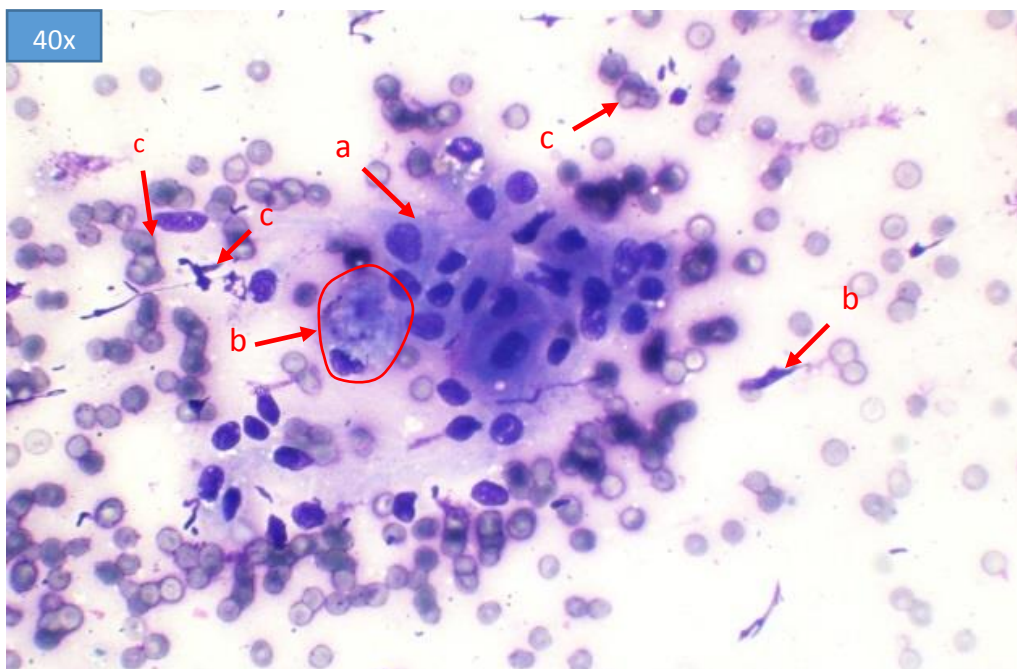


Fig. 22. Citopatología. Adenoma ductal apocrino. Células epiteliales agrupadas en racimos (a), anisocitosis leve, pleomorfismo celular leve, citoplasma azul pálido con ausencia de gránulos, pleomorfismo nuclear leve, nucléolos no evidentes, presencia de una célula espumosa (b), y el fondo presenta moderada cantidad de eritrocitos núcleos desnudos y detritus celular (c). Trujillo, 2016.



Fig. 23. Histopatología caso 7. Adenoma apocrino. Proliferación dérmica de células dispuestas en grupos acinares (a), rodeado de un estroma de tejido conectivo (b). Trujillo, 2016.

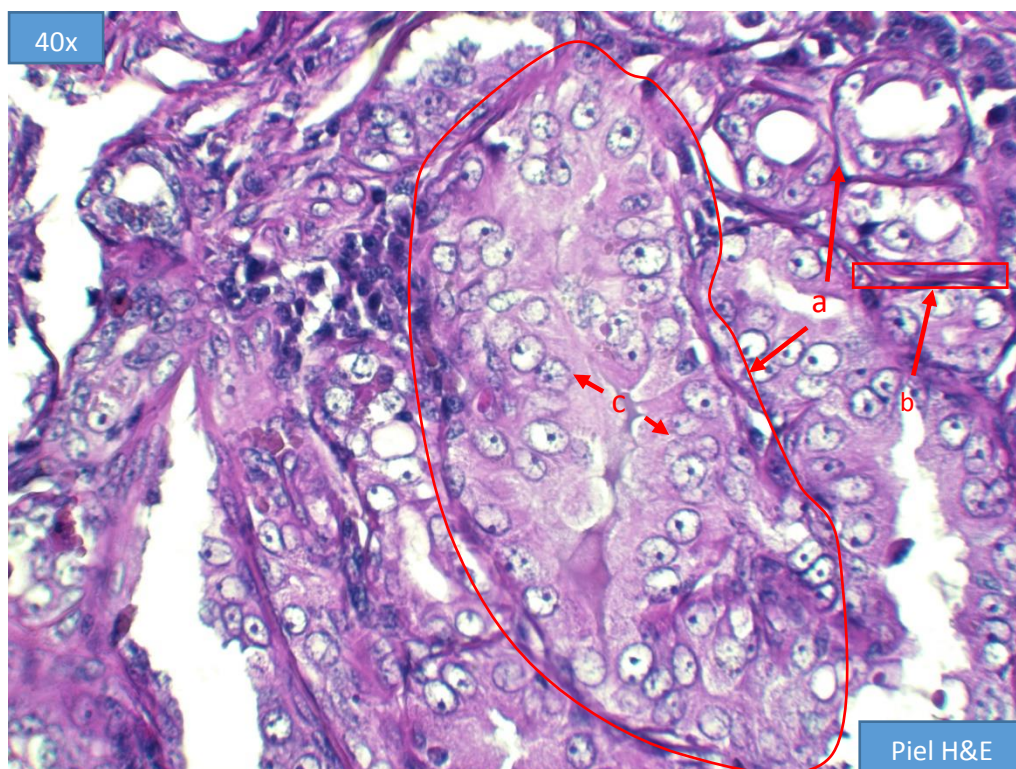


Fig. 24. Histopatología. Adenoma apocrino. Proliferación de acinos glandulares (a), cada acino rodeado de una fina capa de tejido mioepitelial (b), y estroma de tejido conectivo. Las células que recubren la lúmina tienen citoplasma escaso, claro, con pequeños núcleos, con uno o dos nucléolos evidentes (c). Trujillo, 2016.

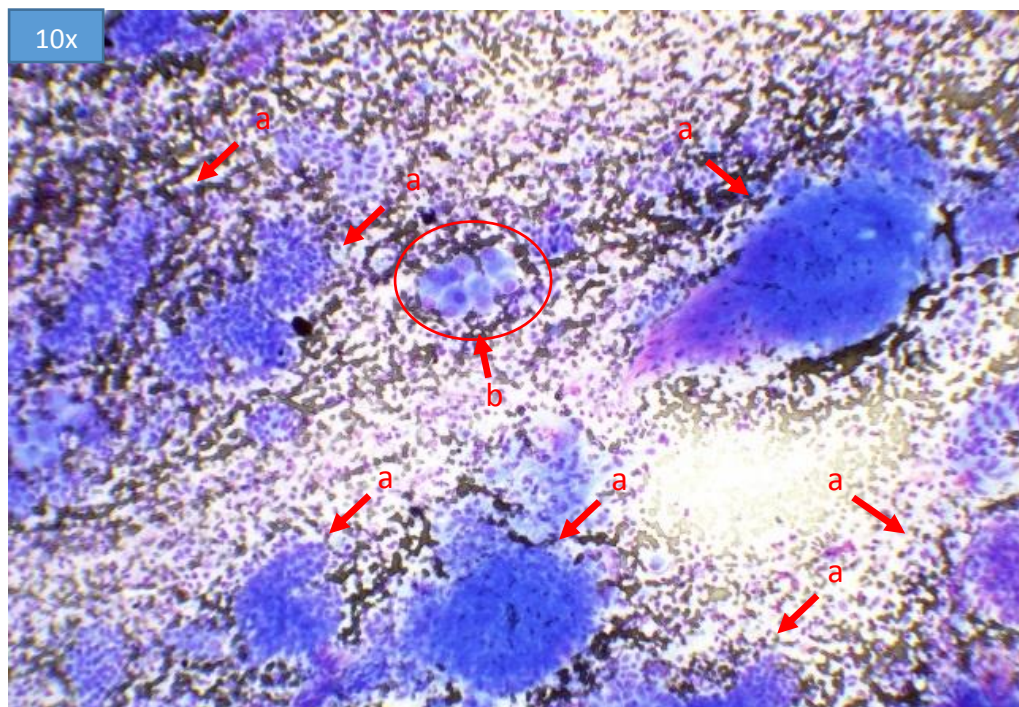


Fig. 25. Citopatología. Carcinoma mamario simple, tubulopapilar. Células epiteliales de origen glandular agrupadas (a) y aisladas, son evidentes ciertos criterios de malignidad como, anisocitosis, pleomorfismo celular, anisocariosis, macronúcleos, aumento ratio N/C, cromatina celular laxa, nucléolos evidentes y grandes (b). El fondo presenta abundante cantidad de eritrocitos y PMN. Trujillo, 2016.

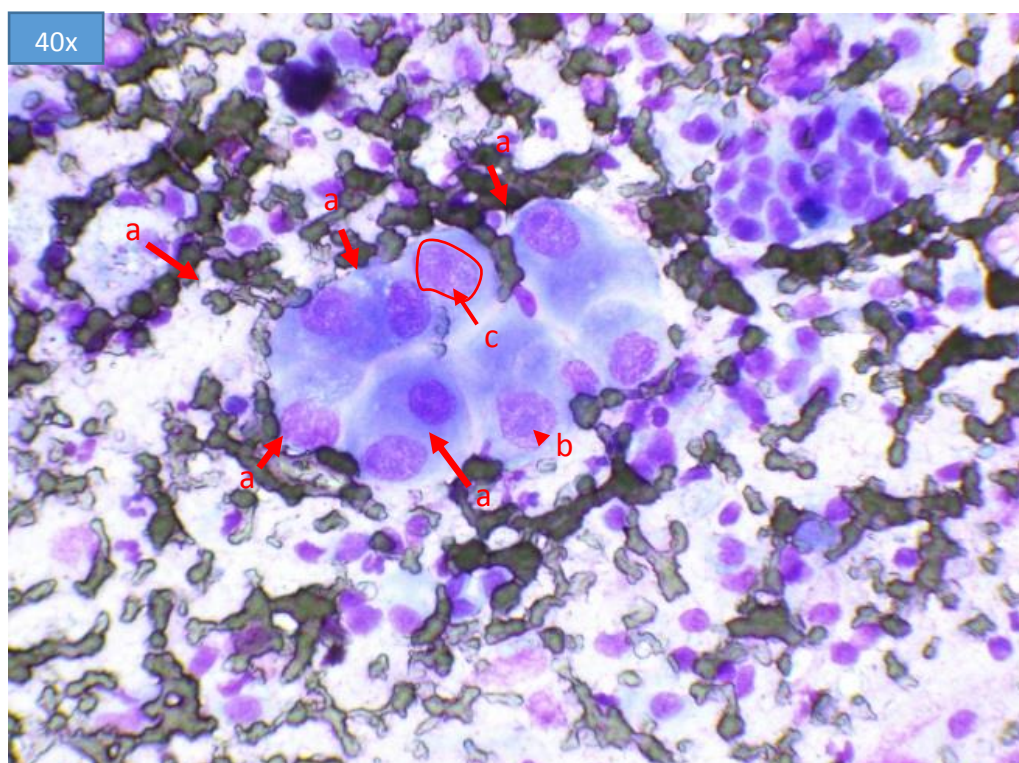


Fig. 26. Citopatología. Carcinoma mamario simple, tubulopapilar. Células epiteliales donde son evidentes ciertos criterios de malignidad de los cuales resaltan, anisocitosis, pleomorfismo celular, anisocariosis, macronúcleos (a), aumento ratio núcleo/citoplasma, cromatina celular laxa, nucléolos evidentes y grandes (b), células binucleadas, y moldeamiento nuclear (c). Trujillo, 2016.

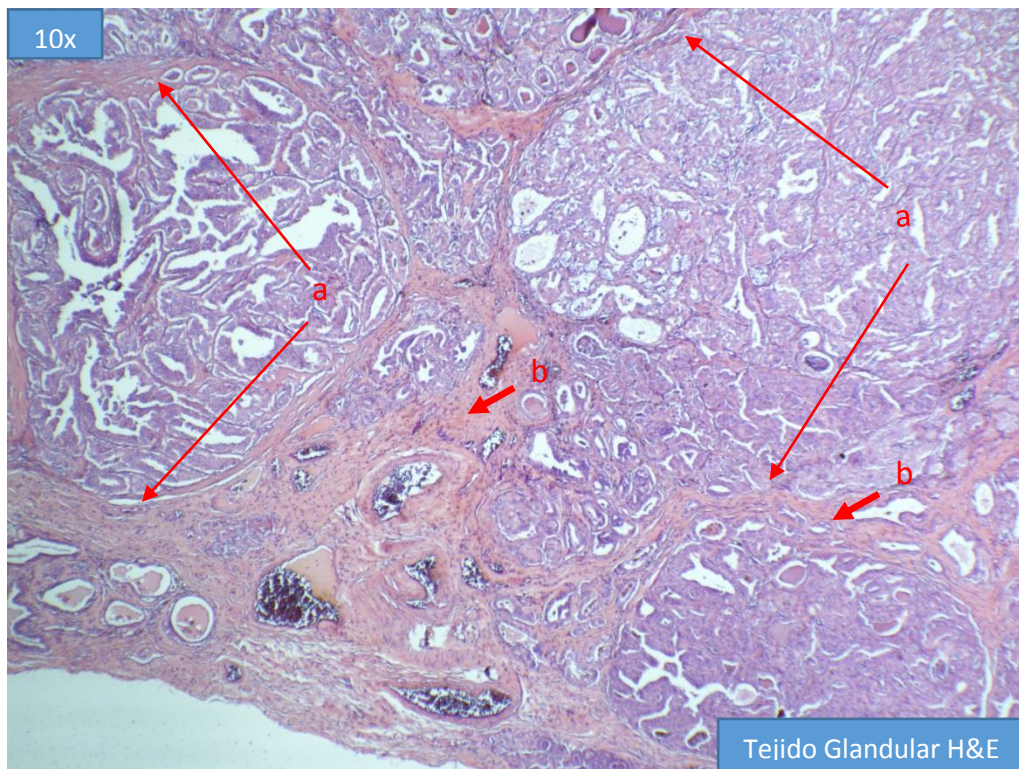


Fig. 27. Histopatología. Carcinoma mamario simple, tubulopapilar. Lóbulos mamarios (a), presentan formación de túbulos intralobulares, alineados por células epiteliales pleomórficas, diferentes a las encontradas en los adenomas. Podemos observar un estroma fibrovascular que divide a los lóbulos mamarios (b). Trujillo, 2016.



Fig. 28. Histopatología. Carcinoma mamario simple, tubulopapilar. Alveolos mamarios (a) y ductos intralobulares (b) con algunas formaciones papilares intraluminares (flechas), se aprecia el tejido conectivo interlobular que consta de células fibroelásticas (T), y el tejido conectivo laxo interlobulillar (Ti). Trujillo, 2016.

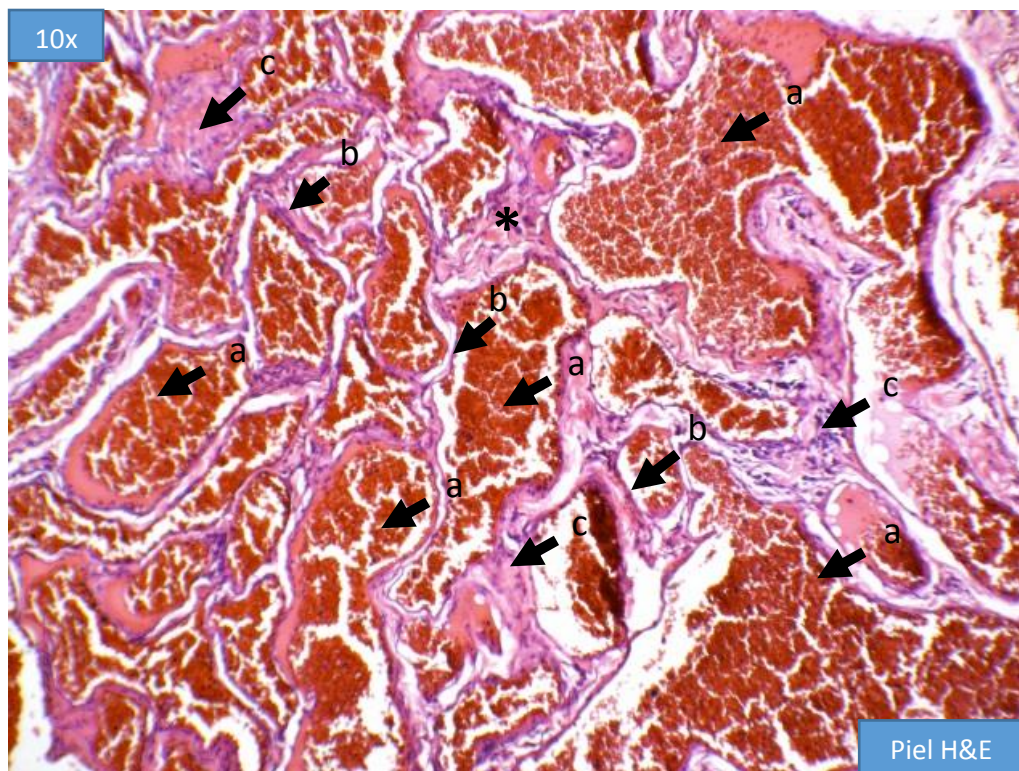


Fig. 29. Histopatología. Angiomatosis subcutánea. Múltiples capilares irregulares y vasos sanguíneos cavernosos con presencia de abundante cantidad de eritrocitos (a) delineados por una fina capa de tejido endotelial (b) y estroma escaso tejido conectivo (c). Trujillo, 2016.

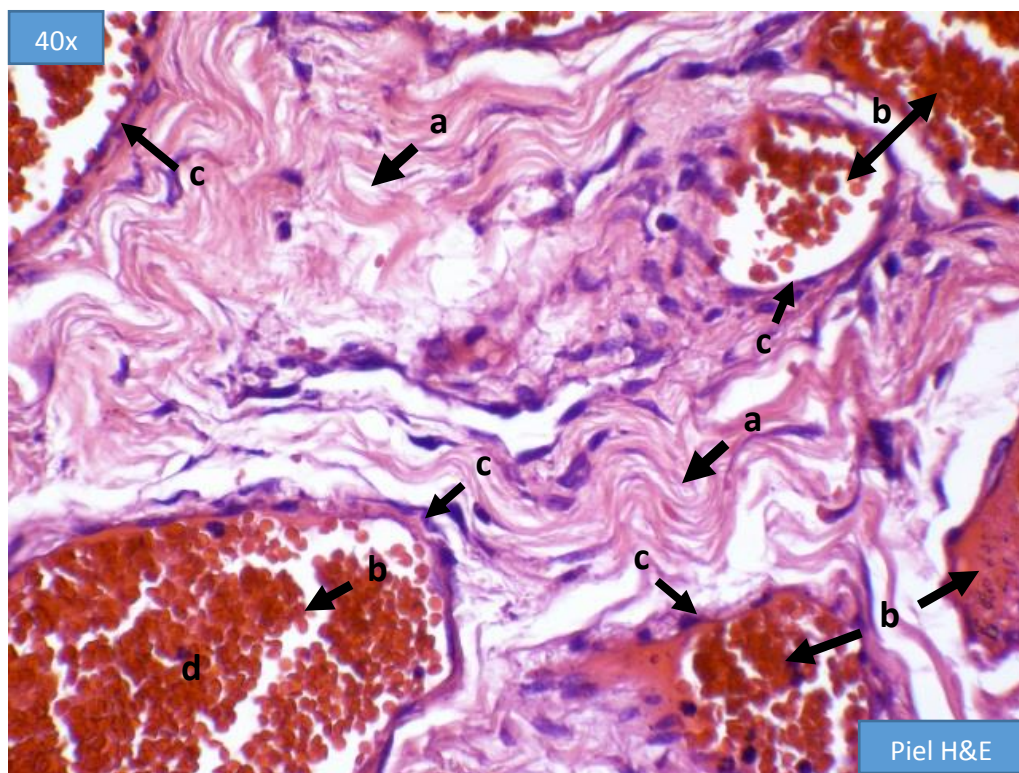


Fig. 30. Histopatología. Angiomatosis subcutánea. Tejido conectivo laxo y fibras colágenas (a), capilares y vasos sanguíneos de aspecto cavernosos (b), rodeados de tejido endotelial (c), abundantes glóbulos rojos (d). Trujillo, 2016.



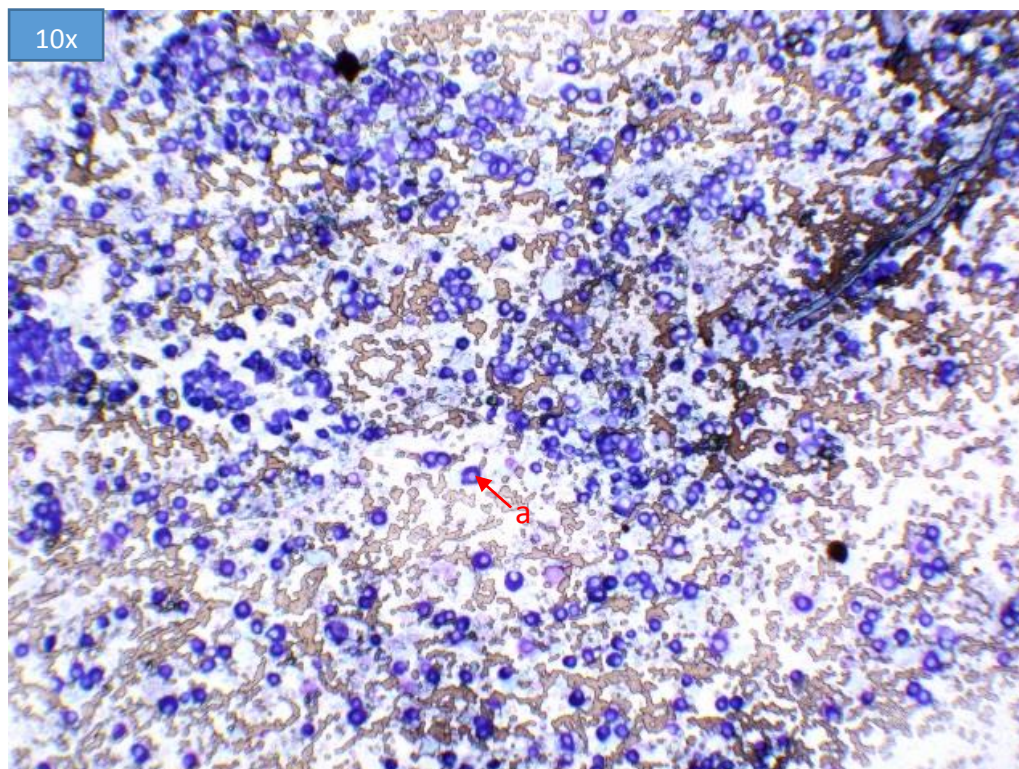


Fig. 31. Citopatología. Mastocitoma. Población uniforme y bien diferenciada de mastocitos neoplásicos sobre un fondo de abundantes eritrocitos, evidencia de anisocitosis pleomorfismo celular. Núcleos pobremente teñidos debido a la falta de penetración de la tinción (a). Trujillo, 2016.

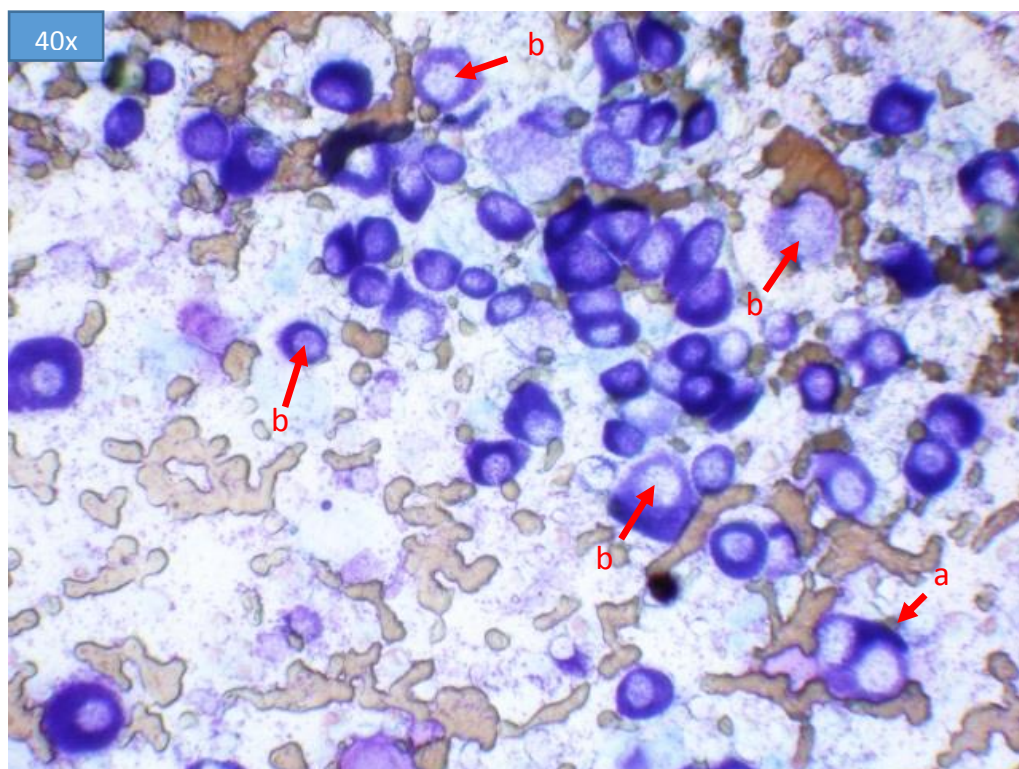


Fig. 32. Citopatología. Mastocitoma. Obsérvese el variable número de gránulos intracitoplasmáticos azules, presencia de células multinucleadas (a), marcada anisocitosis y pleomorfismo celular, núcleos de redondos a ovals teñidos de azul pálido (b). Fondo de la muestra presenta moderada cantidad de eritrocitos. Trujillo, 2016.

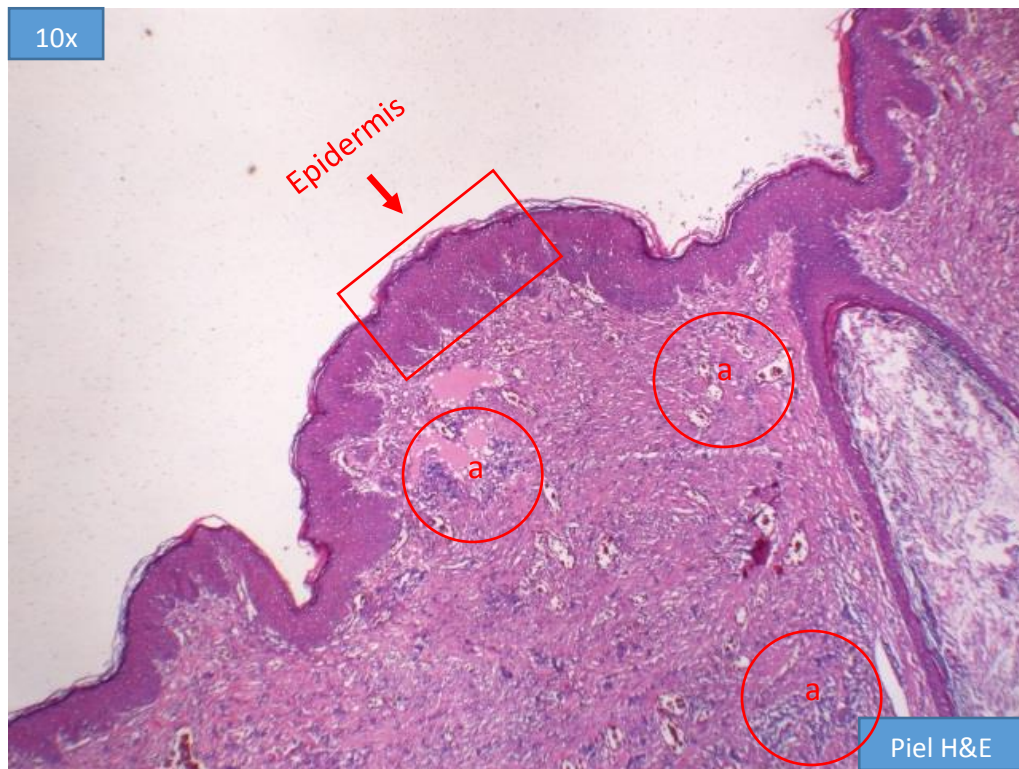


Fig. 33. Histopatología. Mastocitoma. Mastocitoma bien diferenciado. Infiltración dérmica de células redondas dispuestas en hileras o cintas, presentan citoplasma granular ligeramente basófilo (a). Trujillo, 2016.

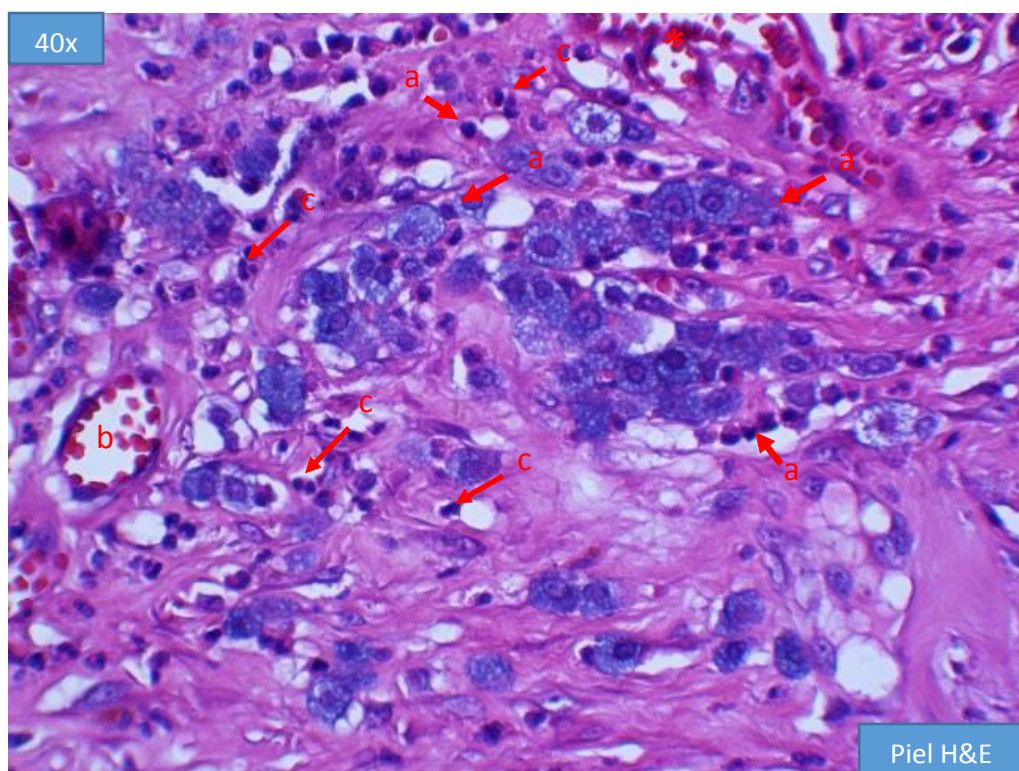


Fig. 34. Citopatología caso 14. Mastocitoma. Mastocitos bien diferenciados (a) dispuestos en hilera o cintas, presentan citoplasma granular ligeramente basófilo, núcleos pequeños con cromatina laxa, nucléolos no muy evidentes, figuras mitóticas ocasionales. Vasos sanguíneos (b), infiltración leve a moderada de esinófilos (c) y linfocitos (d). Trujillo, 2016.

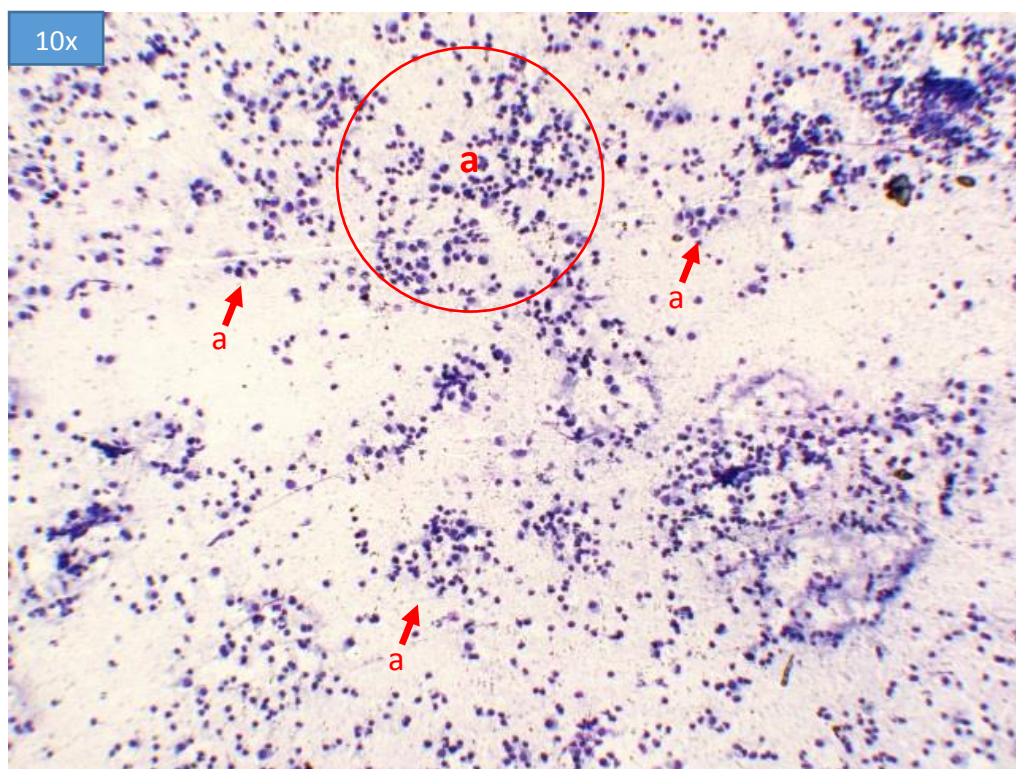


Fig. 35. Citopatología. Hemangioma cavernoso. Obsérvese la hipercelularidad, células dispersas por todo el campo, algunas pocas agrupadas, con bordes pobremente definidos. El fondo del preparado muestra algunos eritrocitos y células inflamatorias (a). Trujillo, 2016.

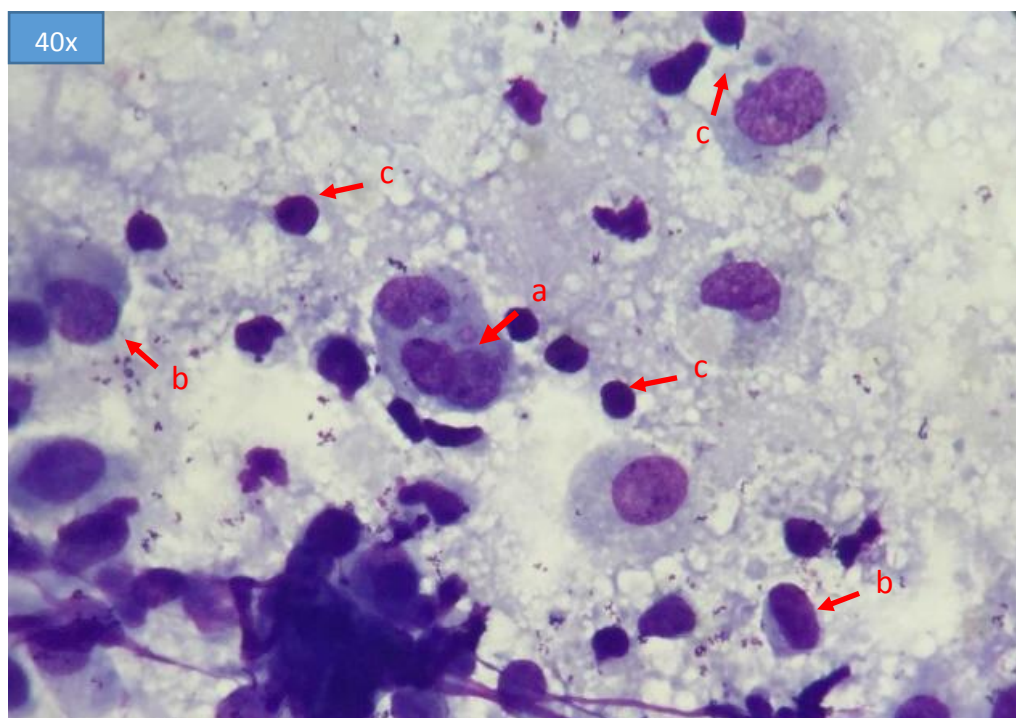


Fig. 36. Citopatología. Hemangioma cavernoso. Obsérvese la célula multinucleada (a), presenta leve anisocitosis y pleomorfismo nuclear. Células con bordes poco definidos, algunas tienen forma de huso (b), anisocitosis nuclear leve, cordones de cromatina en patrones gruesos que presentan uno o dos nucleolos poco evidentes. Infiltración de linfocitos (c). Trujillo, 2016.

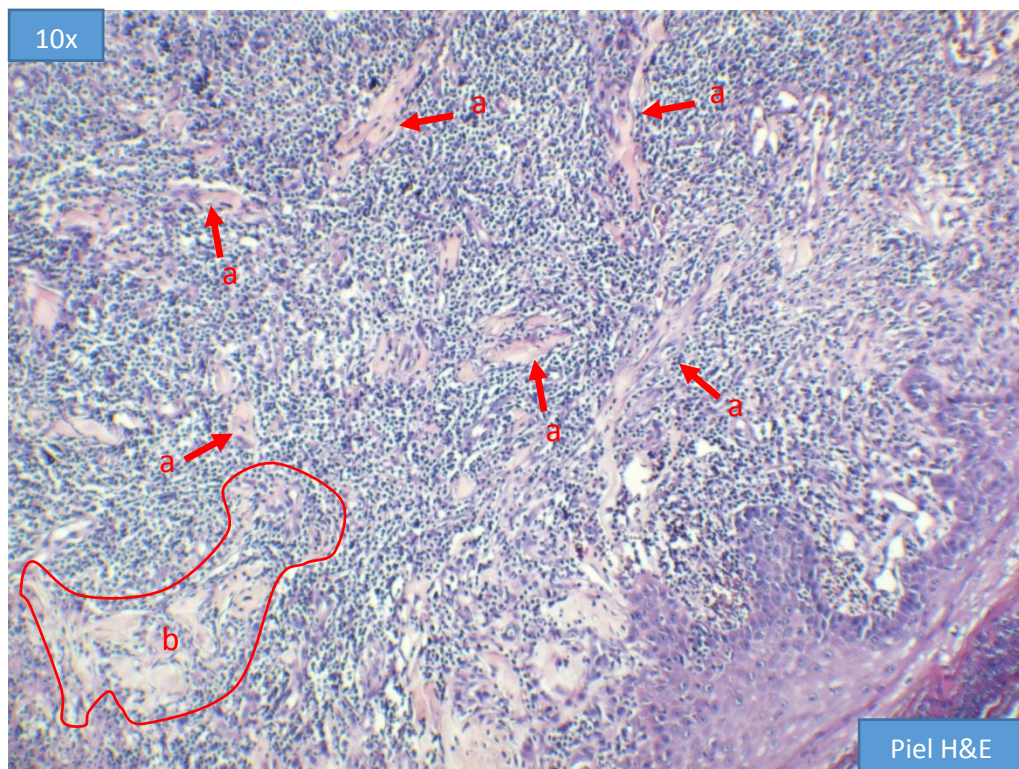


Fig. 37. Histopatología caso 16. Hemangioma cavernoso. Se aprecia en la dermis formación de cavidades (a) con acumulación intraluminal de eritrocitos (b). Trujillo, 2016.

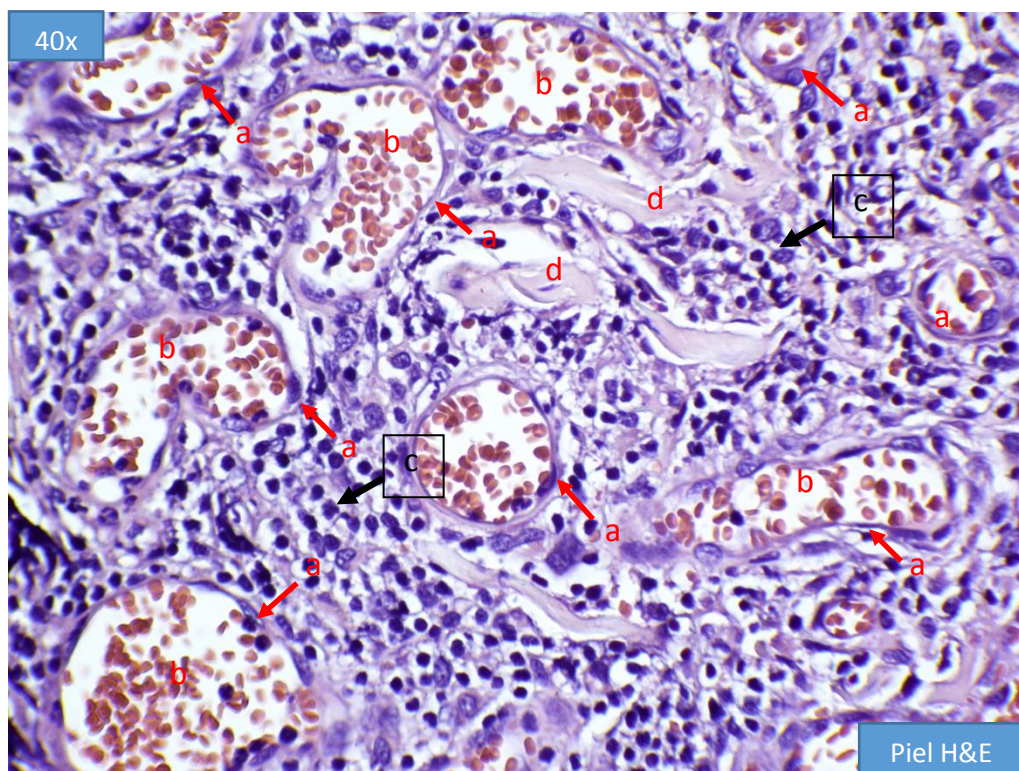


Fig. 38. Histopatología. Hemangioma cavernoso. Revestimiento endotelial de cavidades (a) de cromatina intermedia, figuras mitóticas escasas, cavidades con acumulación de eritrocitos (b), estroma de sostén escaso, con infiltración de plasmocitos y linfocitos (c). Algunas cavidades presentan trombos fibrinosos (d). Trujillo, 2016.

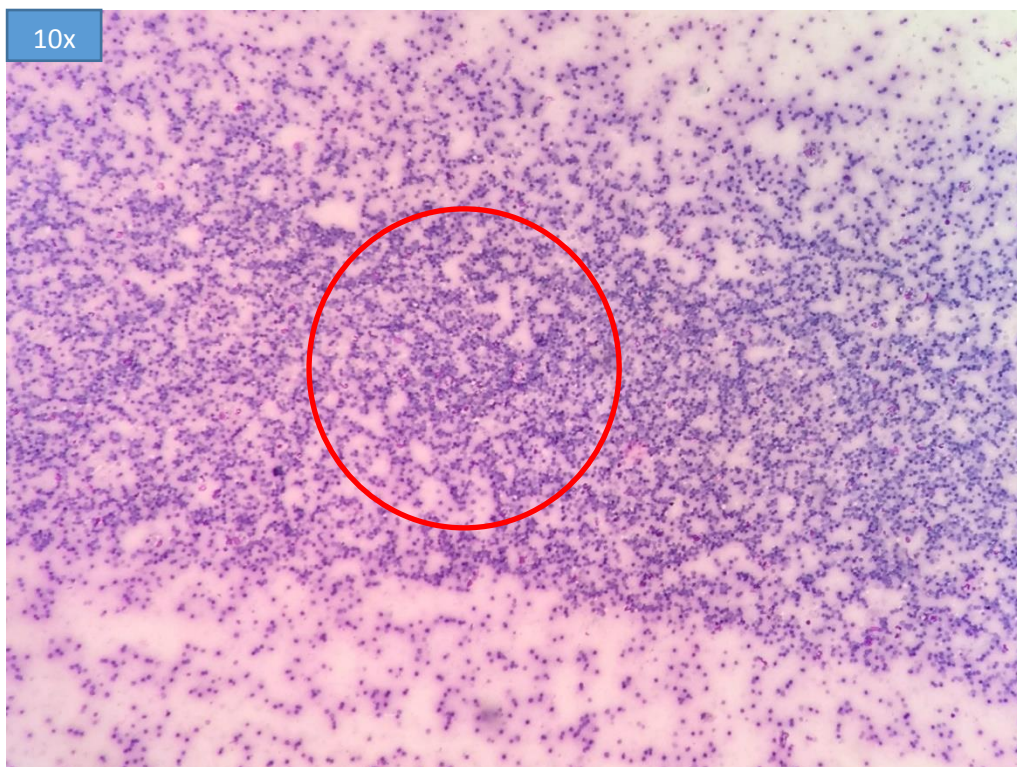


Fig. 39. Citopatología. Adenoma apocrino quístico. Células espumosas (círculo), probable restos fagocíticos, núcleo redondo a oval, cromatina densa. En el fondo del preparado se observan abundante cantidad de glóbulos rojos. Trujillo, 2016.

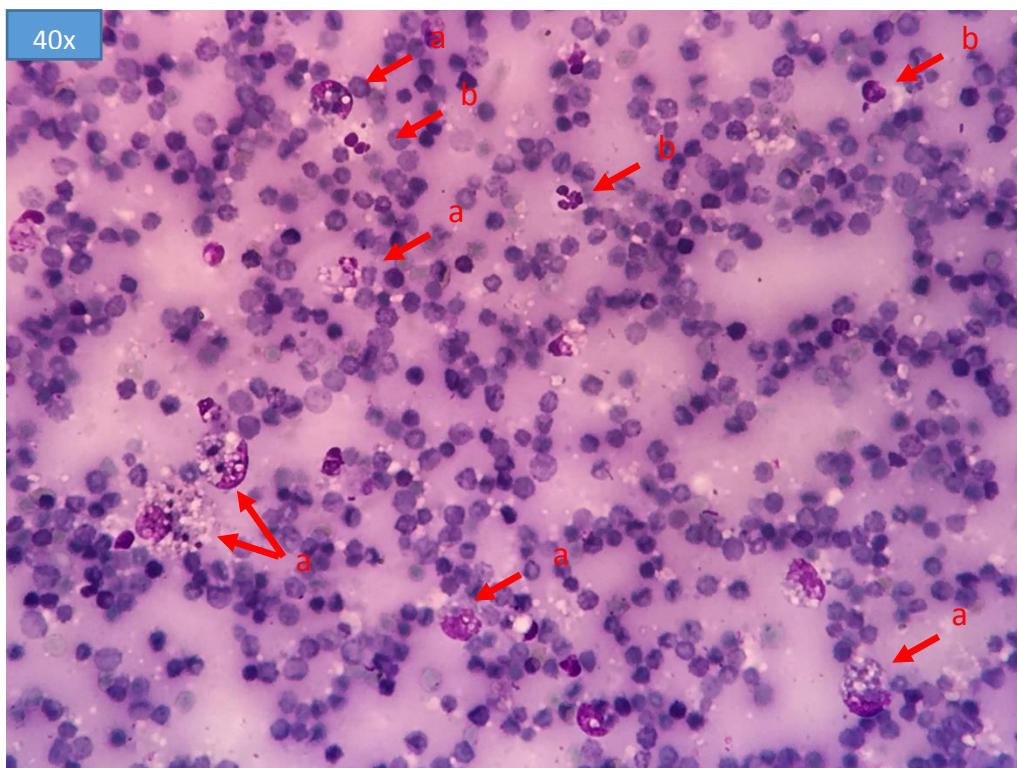


Fig. 40. Citopatología. Adenoma apocrino quístico. Obsérvese, las células espumosas, con restos fagocíticos (a), núcleos redondos a ovales, cromatina intermedia. Escasa cantidad células inflamatorias (b), y abundante cantidad de eritrocitos. Trujillo, 2016.

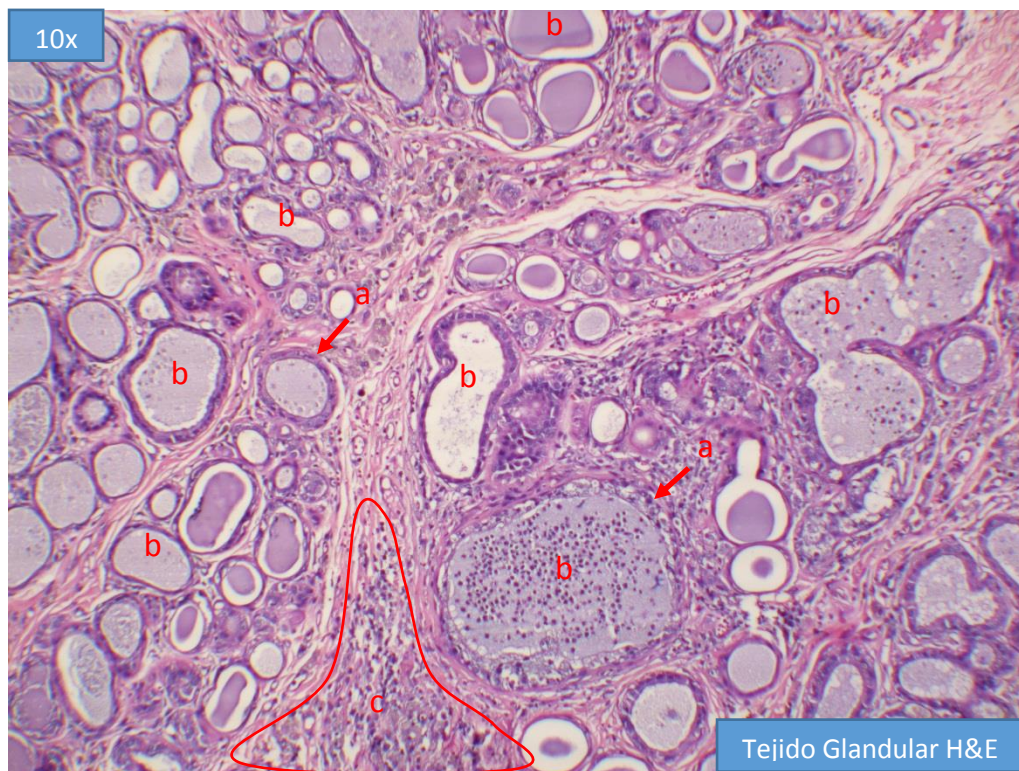


Fig. 41. Histopatología. Adenoma apocrino quístico. Múltiples quistes intradérmicos, revestido por epitelio secretor apocrino (a). Se puede observar productos de secreción intra luminal (b). Infiltración de células inflamatorias (c). Trujillo, 2016.

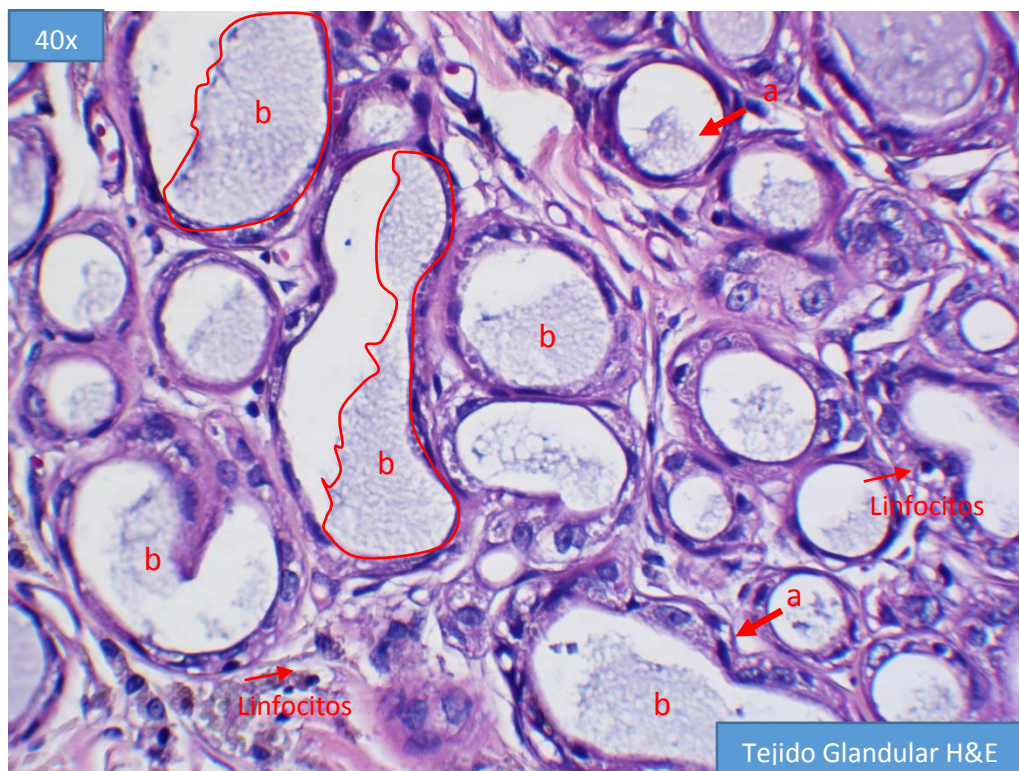


Fig. 42. Citopatología. Adenoma apocrino quístico. Imagen anterior a mayor aumento. Se puede apreciar con mayor detalle el revestimiento de una fina capa de epitelio secretor apocrino (a), con secreción basófila clara intraluminal (b). Trujillo, 2016.

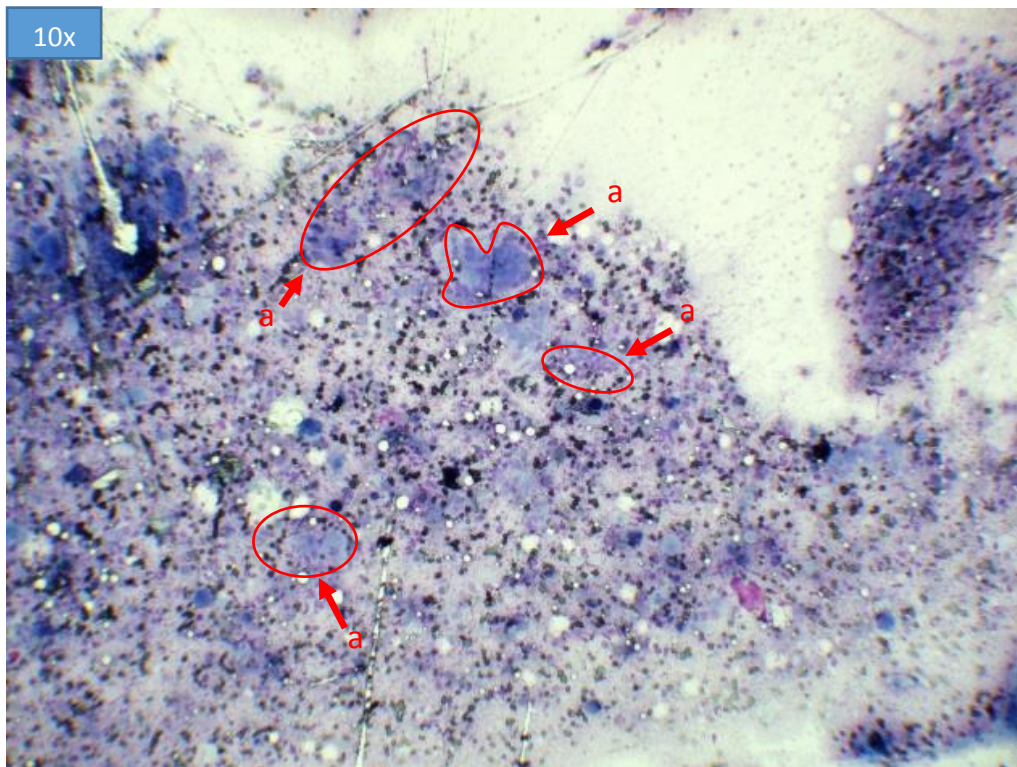


Fig. 43. Citopatología. Fibrosarcoma. Se observan células epiteliales en pequeños grupos (a). La mayoría son células medianas, que descansan sobre un fondo en el cual se aprecian moderada cantidad de eritrocitos, células inflamatorias y detritus celular. Trujillo, 2016.

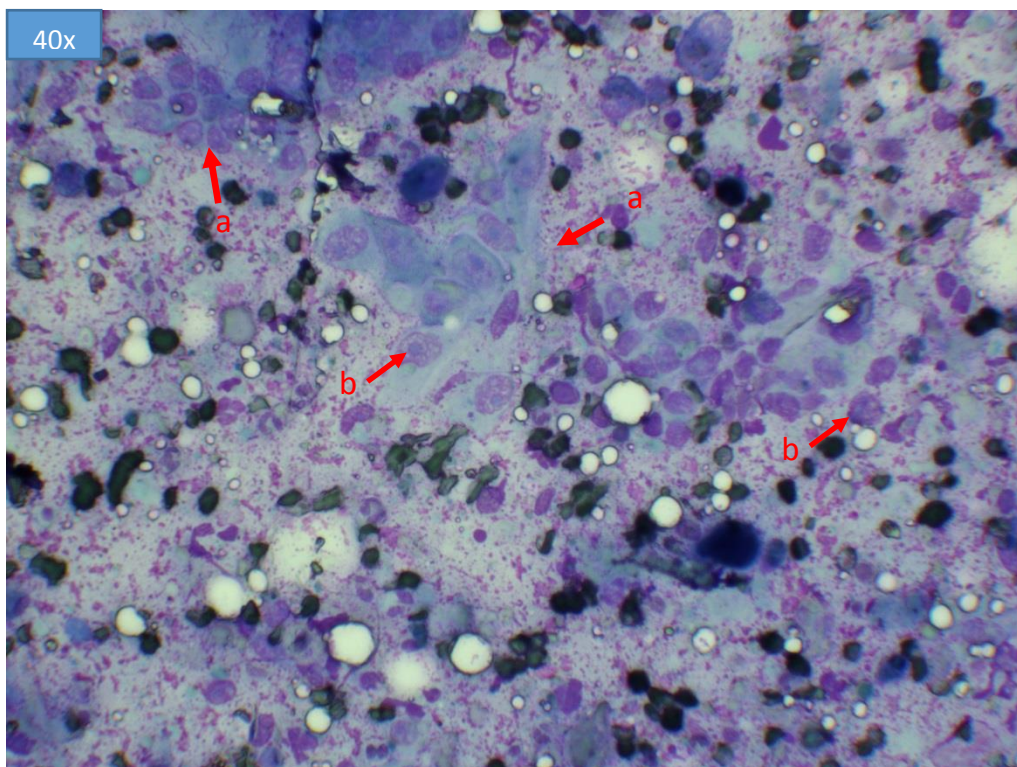


Fig. 44. Citopatología. Fibrosarcoma. Se observan células ahusadas anaplásicas en pequeños grupos (a). La mayoría de las células son medianas, con alteración de la relación núcleo/citoplasma, citoplasma basófilo, núcleo de cromatina laxa y nucléolos evidentes (b). Trujillo, 2016.

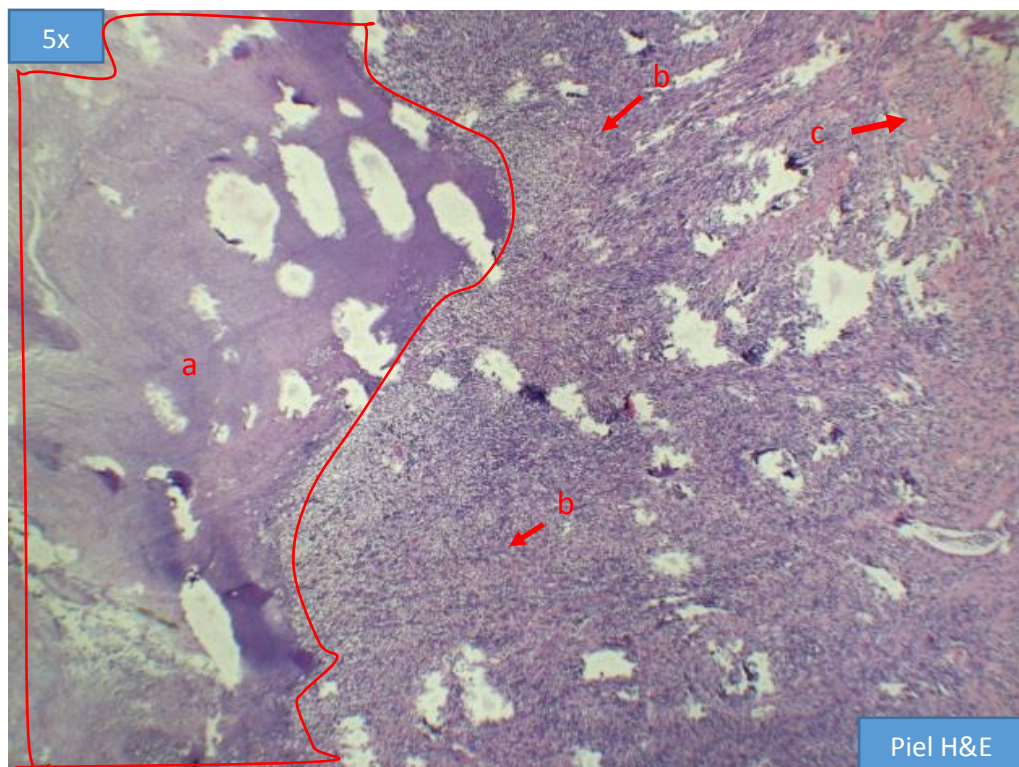


Fig. 45. Histopatología. Fibrosarcoma. Áreas de necrosis (a), infiltración dérmica de células de origen mesenquimal (b). Estroma fibrovascular (c). Trujillo, 2016.

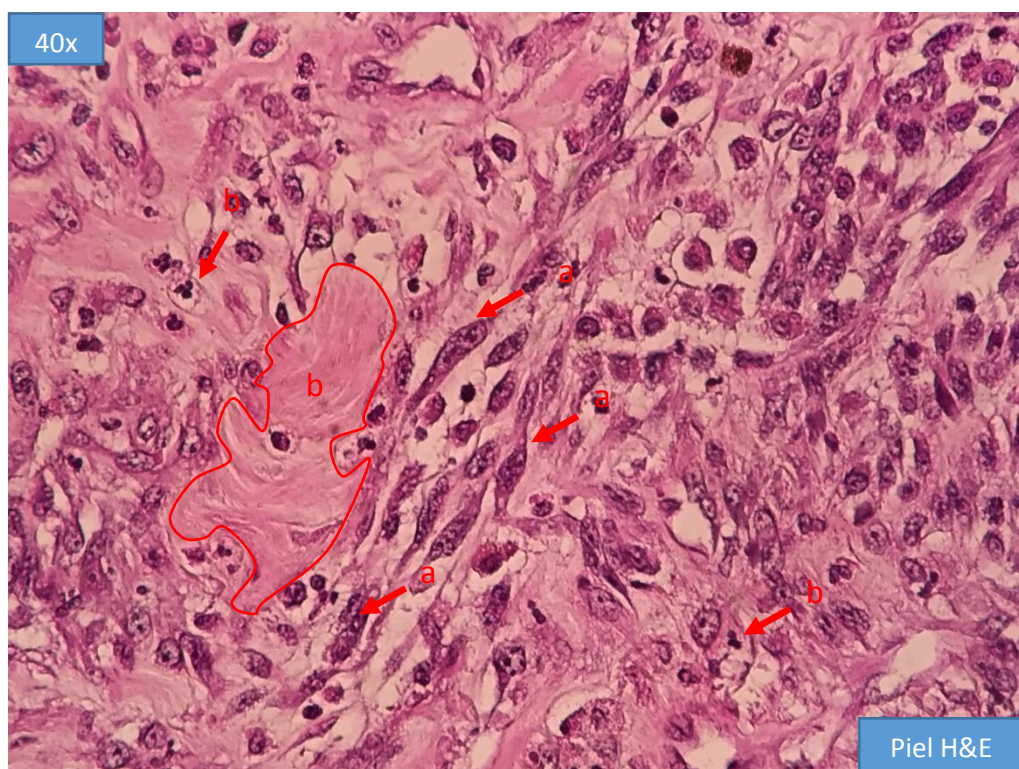


Fig. 46. Histopatología. Fibrosarcoma. Proliferación de fibroblastos (a), presentan anisocitosis, pleomorfismo celular, macro núcleos, cromatina laxa, anisonucleolus, y múltiples nucléolos, infiltrados difusamente en un estroma fibrovascular (b). Infiltración de células inflamatorias (c). Trujillo, 2016.



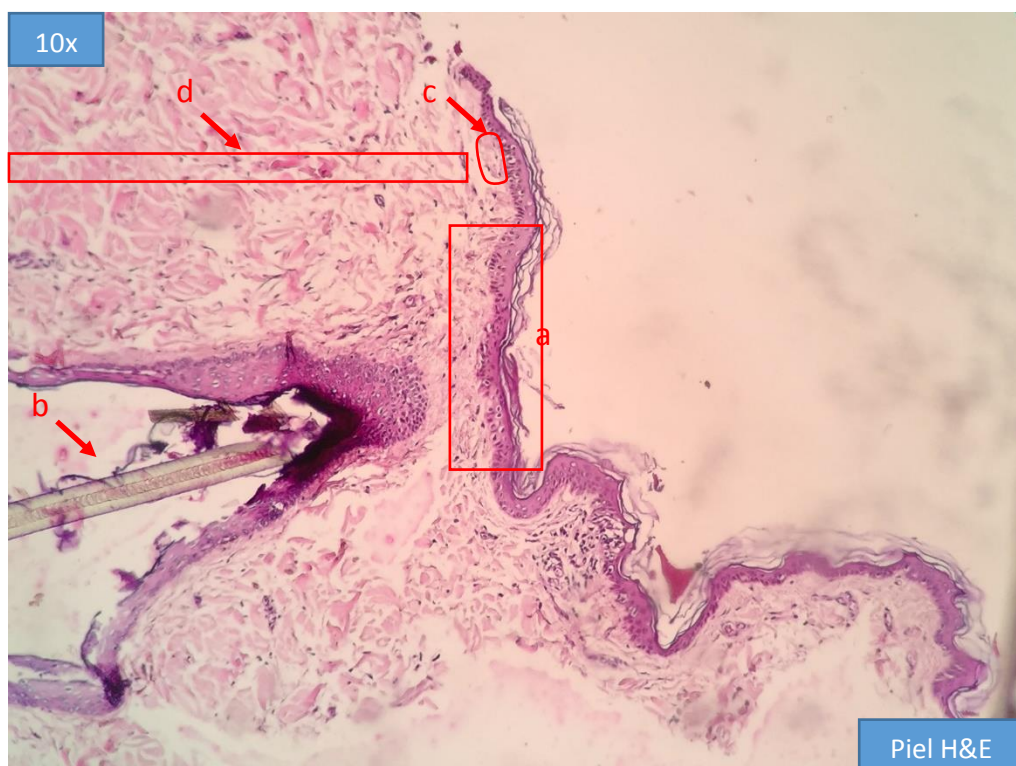


Fig. 47. Histopatología. Papilomatosis viral canina. *Fina capa de tejido epidérmico (a). Pelo (b). Capa papilar de la dermis (c) y capa reticular de la dermis (d).* Trujillo, 2016.

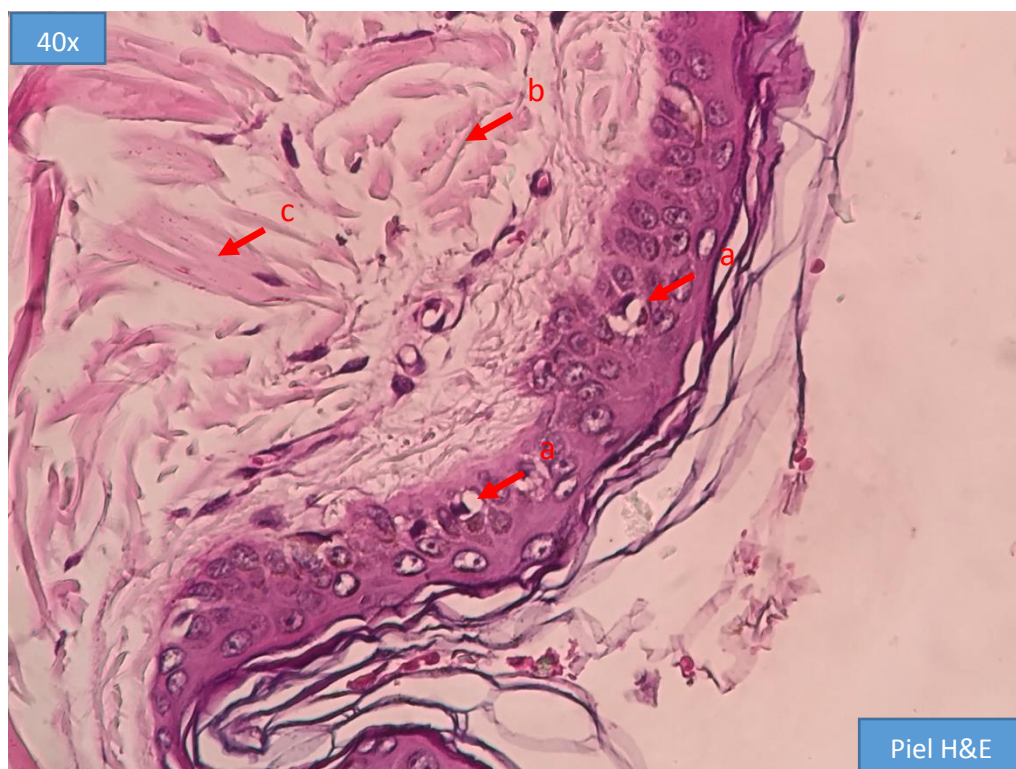


Fig. 48. Histopatología. Papilomatosis viral canina. *Efecto citopático viral (a) en la capa espino/basal de la epidermis. Tejido conectivo fibroso de la dermis compuesta por fibras elásticas (b) y fibras colágenas (c).* Trujillo, 2016.

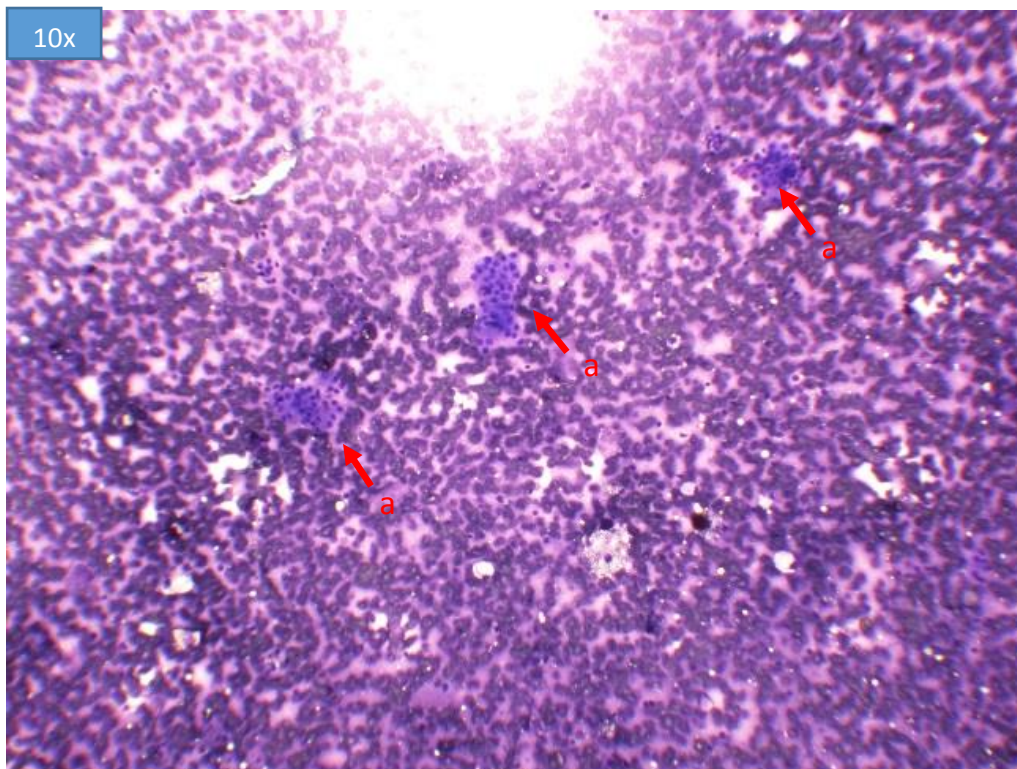


Fig. 49. Citopatología. Adenoma sebáceo. Tres grupos de células epiteliales (a) sobre un fondo con abundantes eritrocitos. Trujillo, 2016.

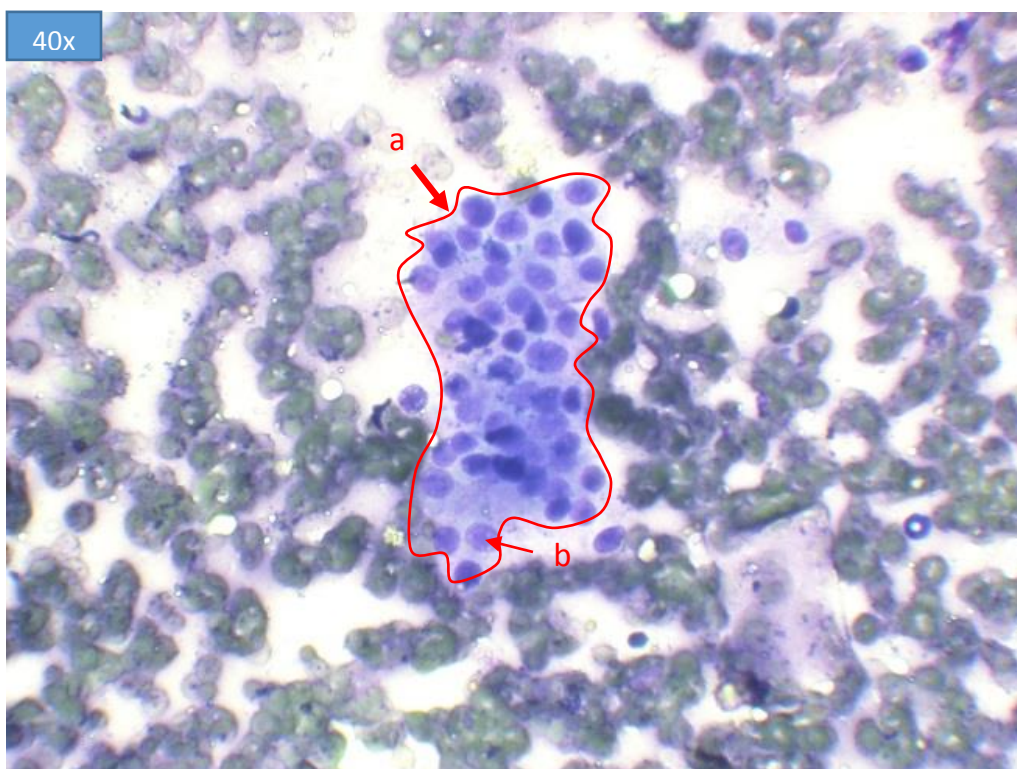


Fig. 50. Citopatología. Adenoma sebáceo. Células epiteliales agrupadas en racimo (a), bordes bien definidos citoplasma azul pálido, presentan leve anisocitosis y pleomorfismo celular, anisocariosis leve, cromatina densa, con uno o dos nucléolos evidentes (b). Trujillo, 2016.

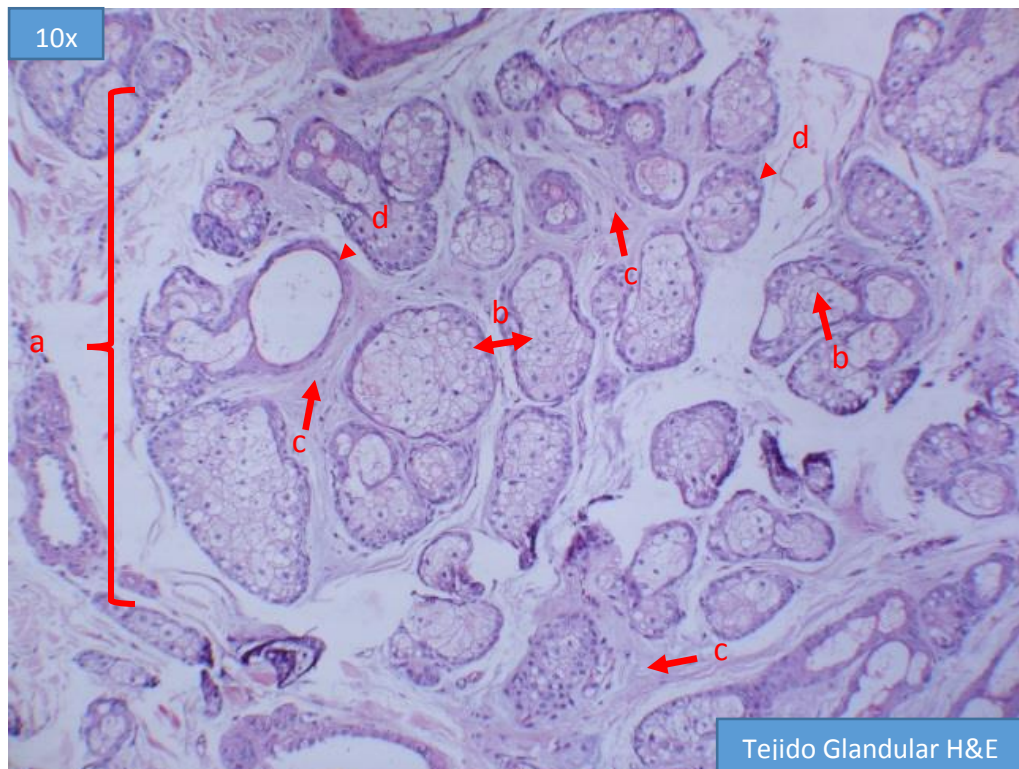


Fig. 51. Histopatología. Adenoma sebáceo. Se aprecian múltiples lóbulos sebáceos (a) con sebocitos diferenciados (b), divididos por tabiques de tejido conectivo (c), ubicados en zonas intermedias de la dermis. Quiste rodeado por células mioepiteliales (d). Trujillo, 2016.

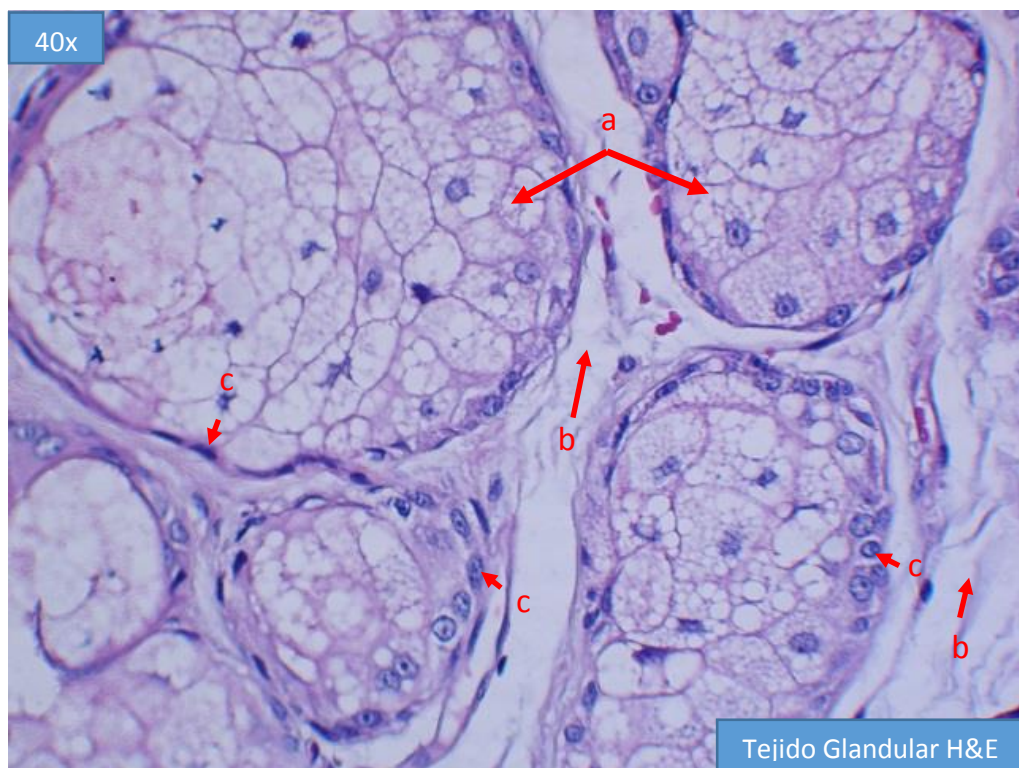


Fig. 52. Histopatología. Adenoma sebáceo. Lóbulos conteniendo sebocitos bien diferenciados (a), separados por tejido conectivo (b). Los lóbulos están rodeados de células mioepiteliales (c). Trujillo, 2016.

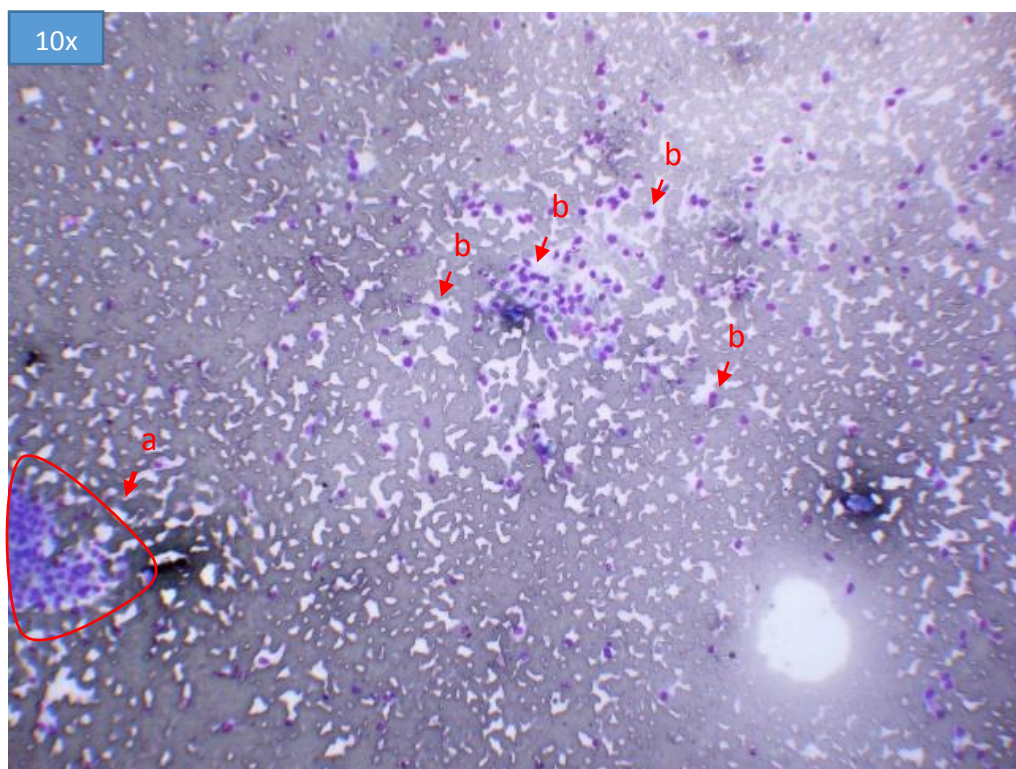


Fig. 53. Citopatología. Melanona pigmentado. Presencia de células agrupadas (a) y aisladas (b) redondas, ovales y fusiformes, algunas en pequeños grupos, presentan anisocitosis y pleomorfismo celular moderado, citoplasma celular moderadamente basófilo. Trujillo, 2016.

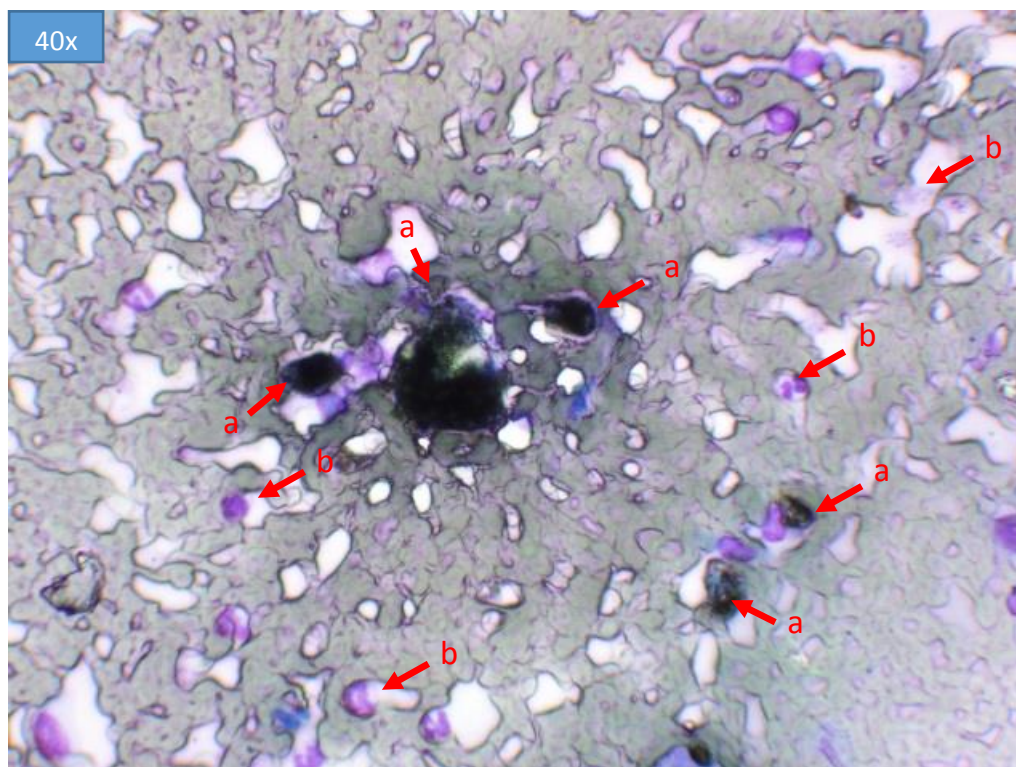


Fig. 54. Citopatología. Melanona pigmentado. Células con moderada cantidad de pigmento pardo-negruzco (a) que enmascara al núcleo. El fondo presenta abundante cantidad de eritrocitos, PMN y restos celulares (b). Trujillo, 2016.

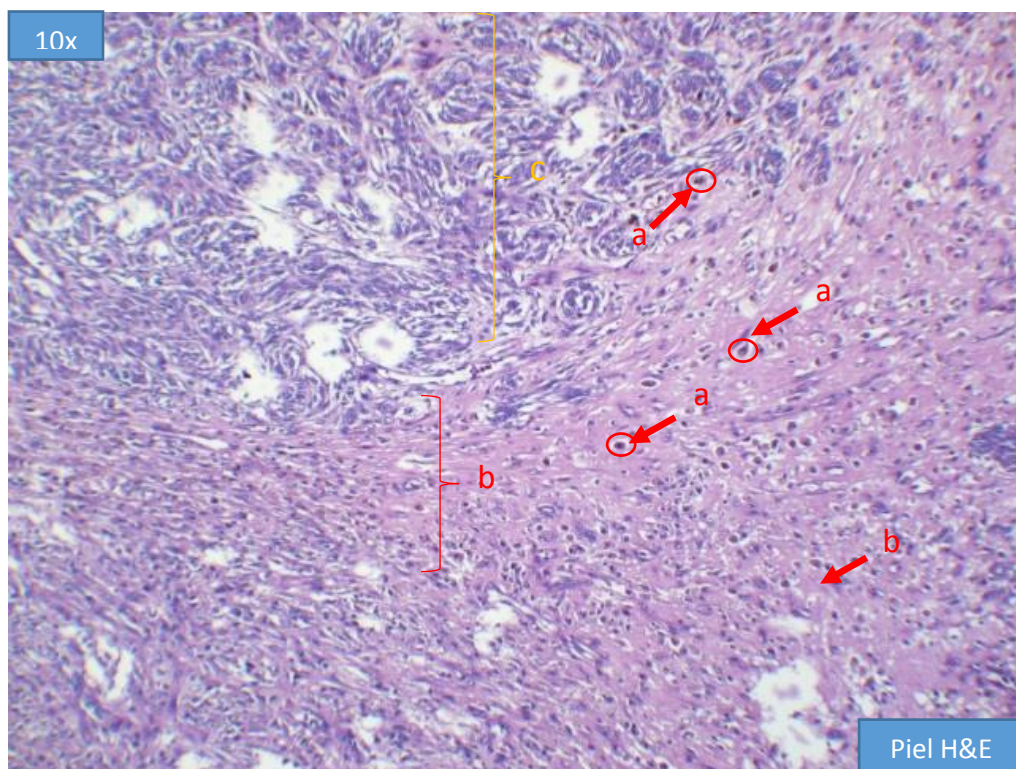


Fig. 55. Histopatología. Melanoma pigmentado. Escasos nidos de melanocitos infiltrados en la dermis e hipodermis (a), separado por un estroma fibrovascular (b) tejido desmoplásico (c). Trujillo, 2016.

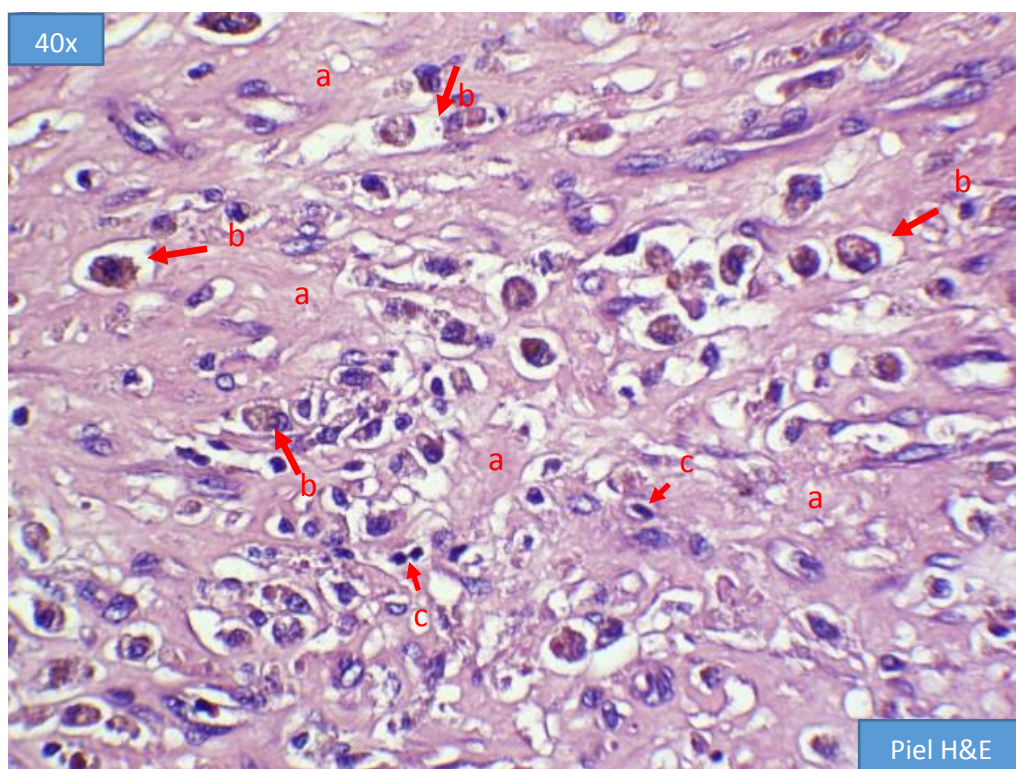


Fig. 56. Histopatología. Melanoma pigmentado. Infiltración de melanocitos malignos, bajo un estroma fibrovascular (a). Las células presentan formas desde epiteliales hasta fusiformes, abundante cantidad de granulos de melanina intracitoplasmática (b), nucleolos grandes y excéntricos, escasas figuras mitóticas (c). Trujillo, 2016.

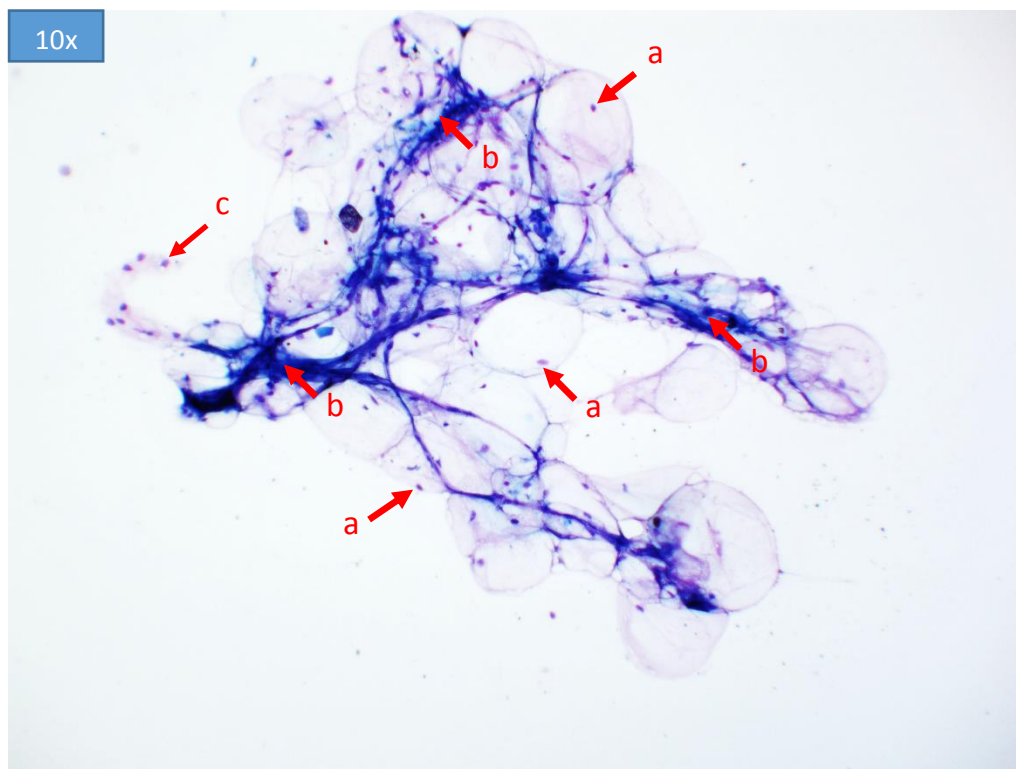


Fig. 57. Citopatología. Lipoma. Presencia de algunos lipocitos agrupados, citoplasma grande lleno de vacuolas de grasa, núcleos dispuestos a un costado de la célula y pequeños (a). Presencia de detritus celular que se torna de un color azulado intenso (b) y tejido conectivo propio del estroma tumoral (c). Trujillo, 2016.

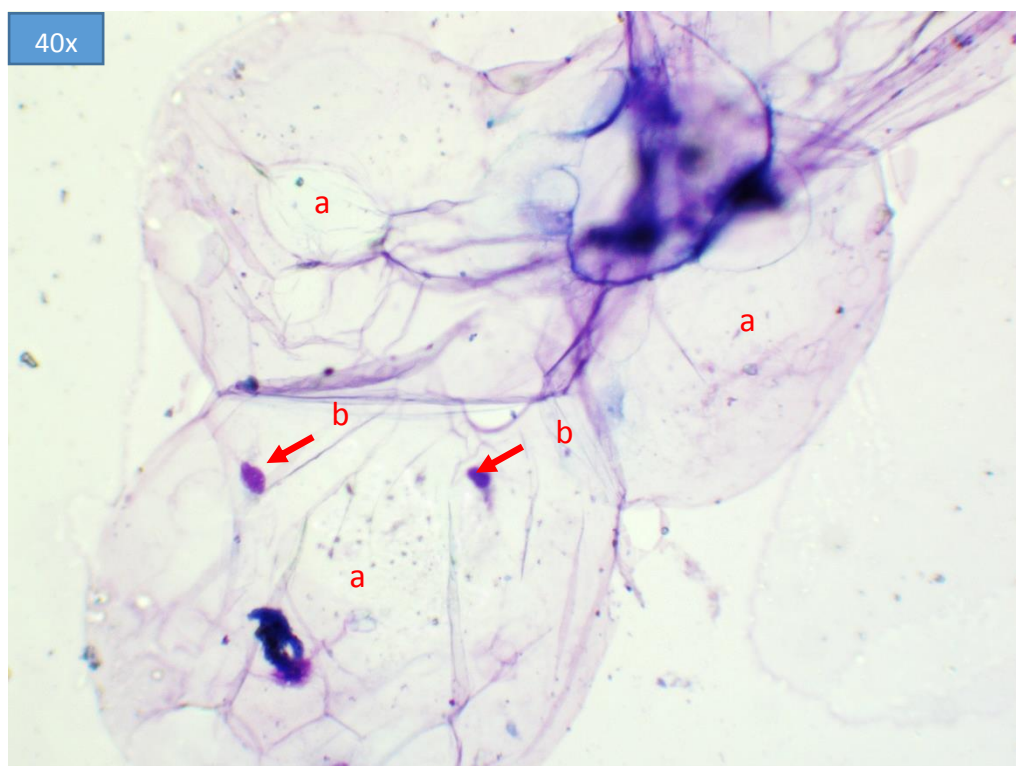


Fig. 58. Citopatología. Lipoma. Células con abundante citoplasma producto de la acumulación grasa (a). Núcleos evidentes, pequeños, cromatina densa (b). Trujillo, 2016.

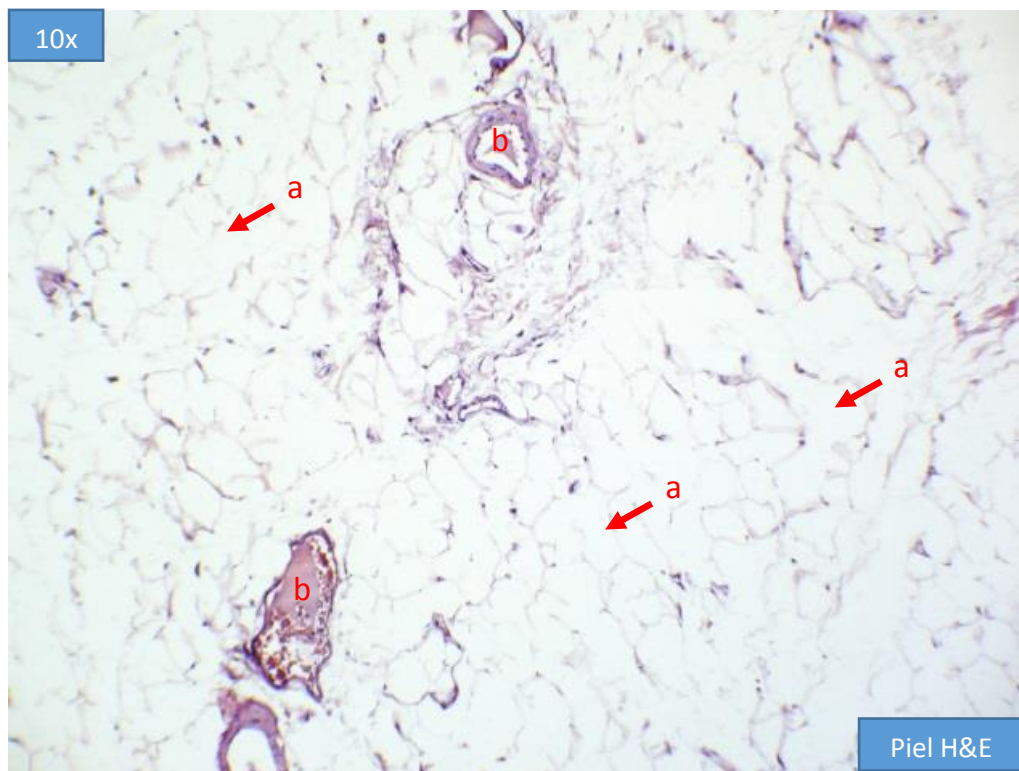


Fig. 59. Histopatología. Lipoma. Adipocitos bien diferenciados (flechas), largas vacuolas claras reemplazan al citoplasma, comprimiendo al núcleo y enviándolo a la periferia. Se puede observar vascularización (b). Trujillo, 2016.

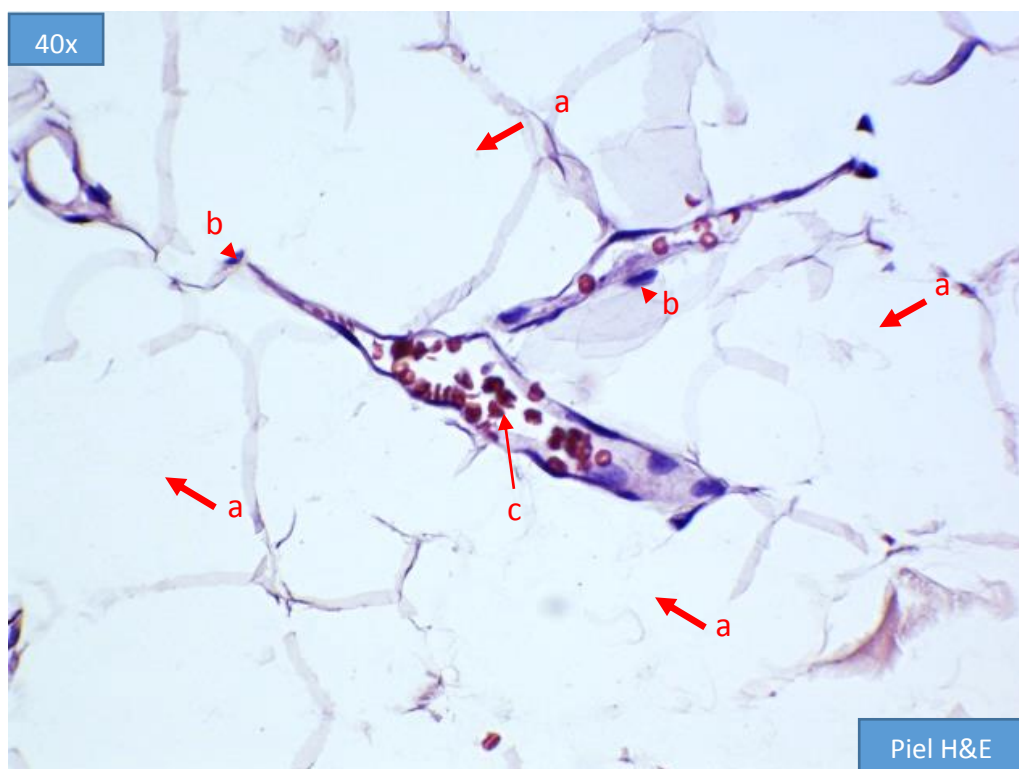


Fig. 60. Histopatología. Lipoma. Lipocitos (a), obsérvese las grandes vacuolas que reemplazan al citoplasma, empujando al núcleo a la periferia (b). Obsérvese una vénula (c) con eritrocitos intraluminales. Trujillo, 2016.

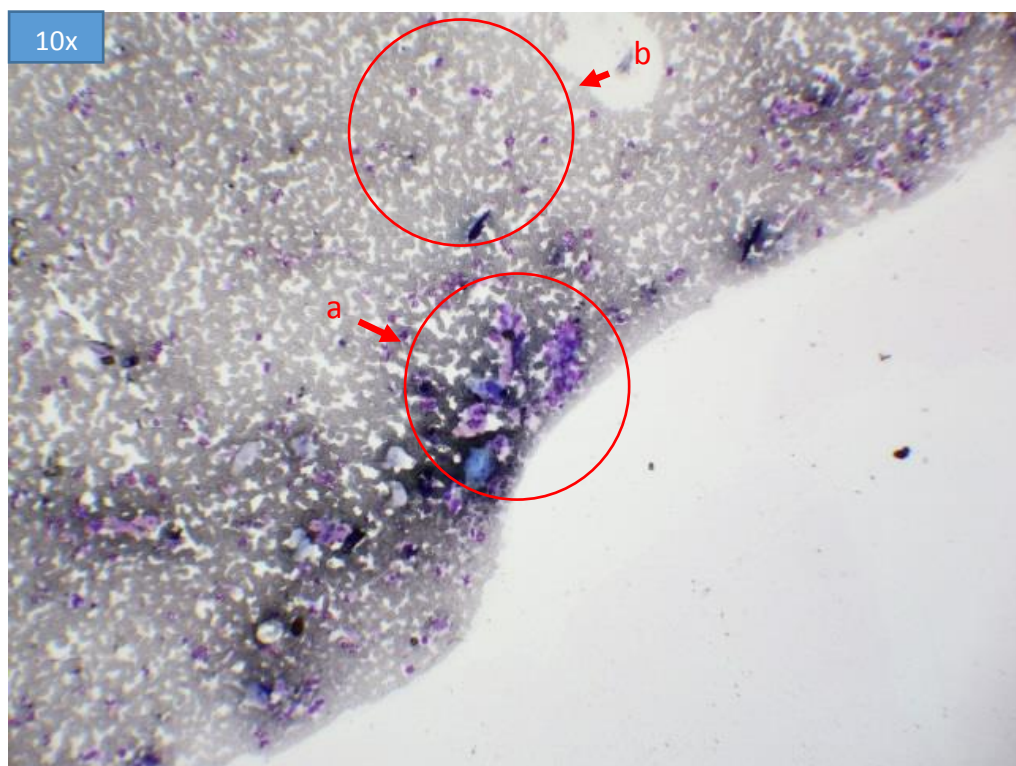


Fig. 61. Citopatología. Queratosis actínica de células grandes. Abundante cantidad de células inflamatorias, en su mayoría macrófagos y neutrófilos, presencia de algunas células epiteliales agrupadas (a) y aisladas (b), que presentan anisocitosis, leve pleomorfismo celular y cromatina densa. Trujillo, 2016.

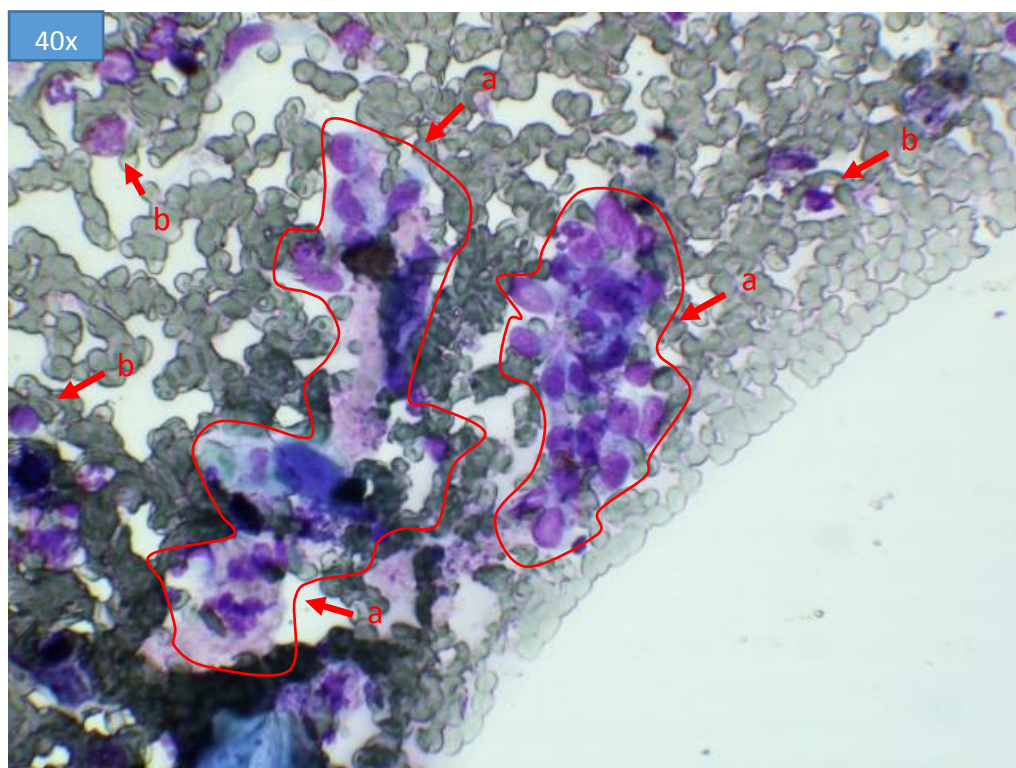


Fig. 62. Citopatología. Queratosis actínica de células grandes. Células epiteliales agrupadas en racimos y algunas aisladas (a), anisocitosis leve pleomorfismo celular, cromatina densa. En el fondo se observan eritrocitos y algunos macrófagos y polimorfonucleares (b). Trujillo, 2016.



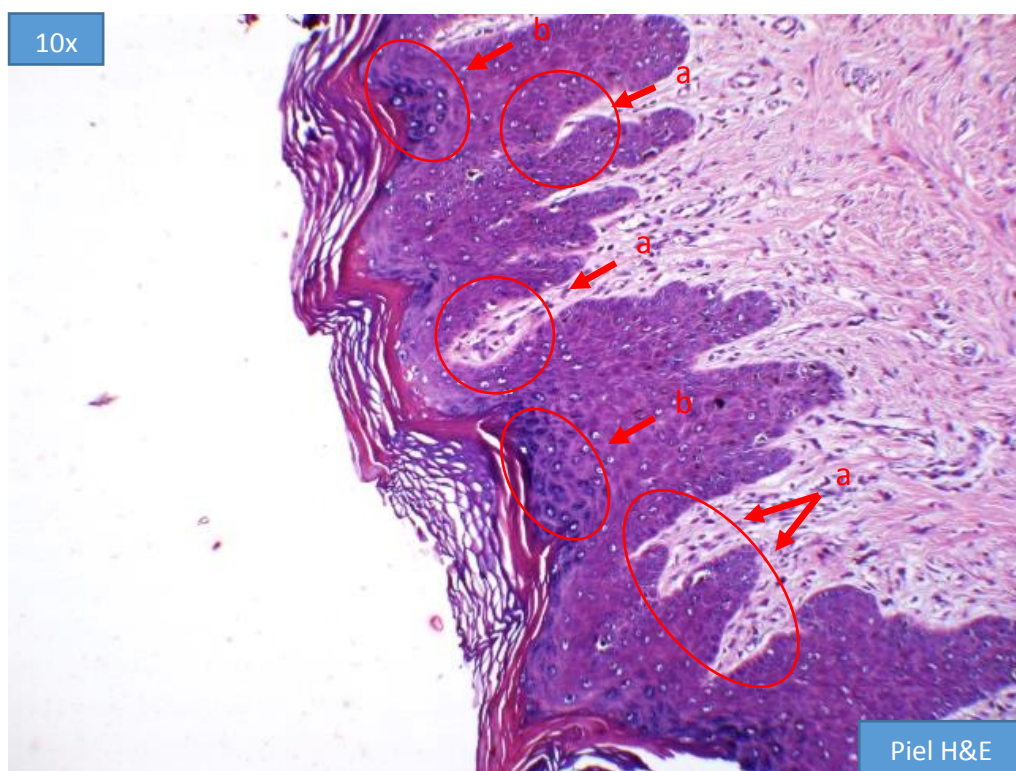


Fig. 63. Histopatología. Queratosis actínica de células grandes. Se observan papilas dérmicas (a), e hiperplasia del estrato espinoso con presencia de queratinocitos atípicos (b). Trujillo, 2016.

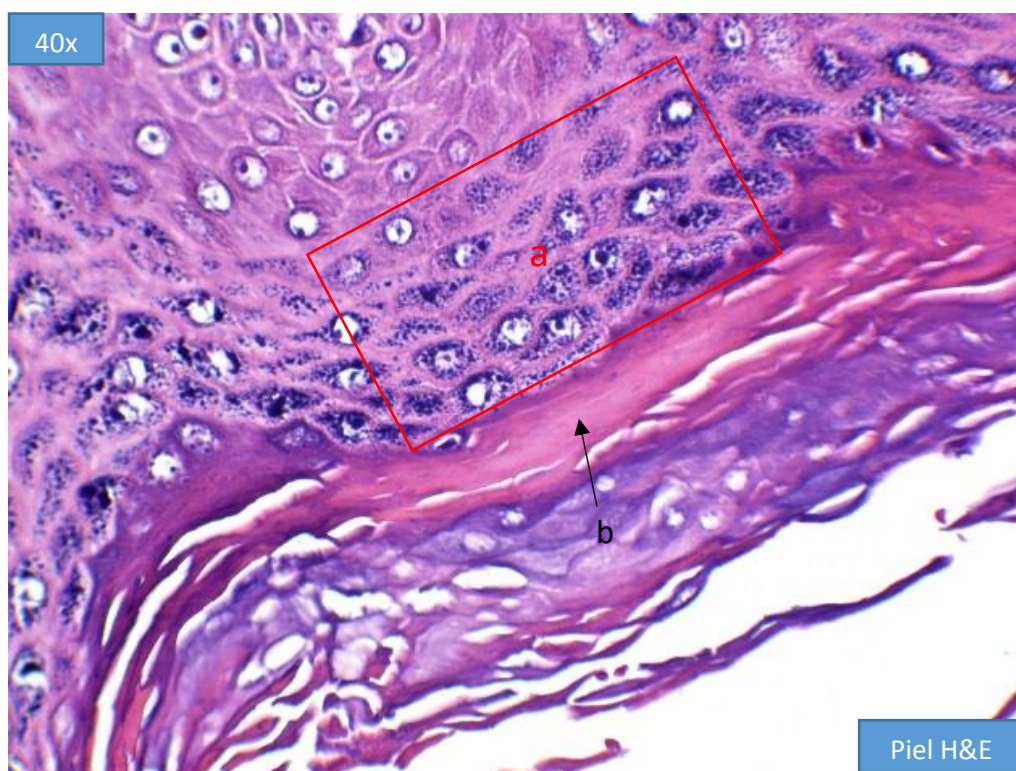


Fig. 64. Histopatología. Queratosis actínica de células grandes. Lesión epidérmica con presencia de queratinocitos atípicos (grandes y uniformes - a), con citoplasmas amplios, hiperqueratosis y acantosis (b). Trujillo, 2016.

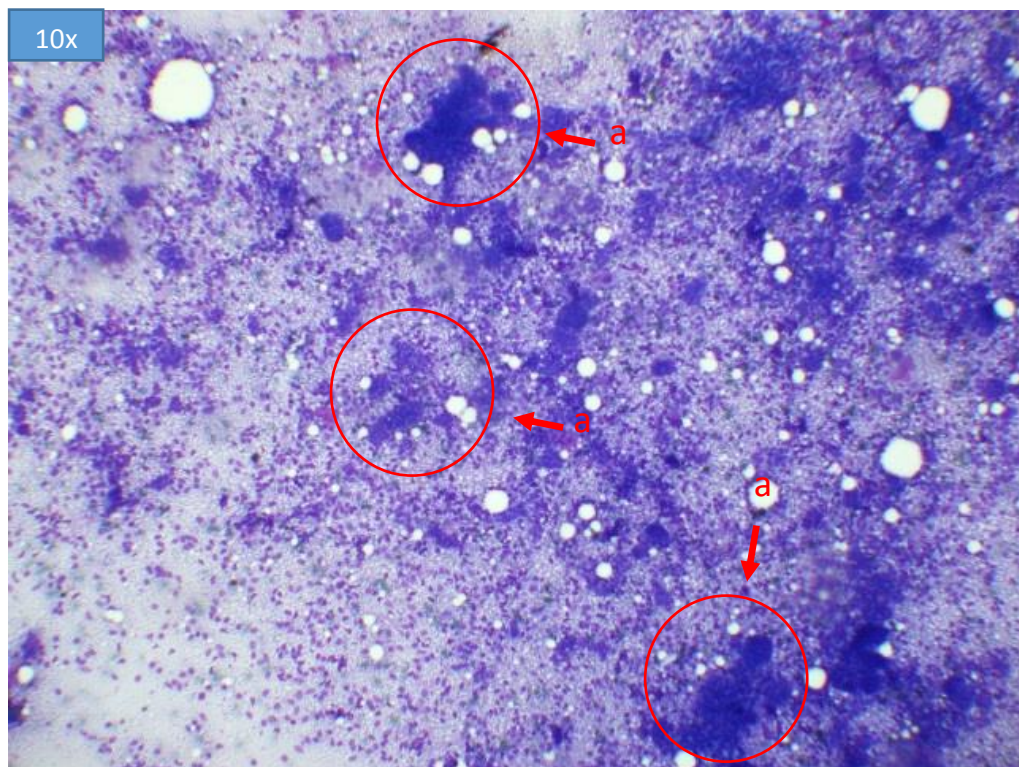


Fig. 65. Citopatología 28. Espiradenoma ecrino. Células epiteliales agrupadas en acinos (flechas), algunas aisladas, anisocitosis, pleomorfismos celular muy leve, evidente hipercelularidad. Trujillo, 2016.

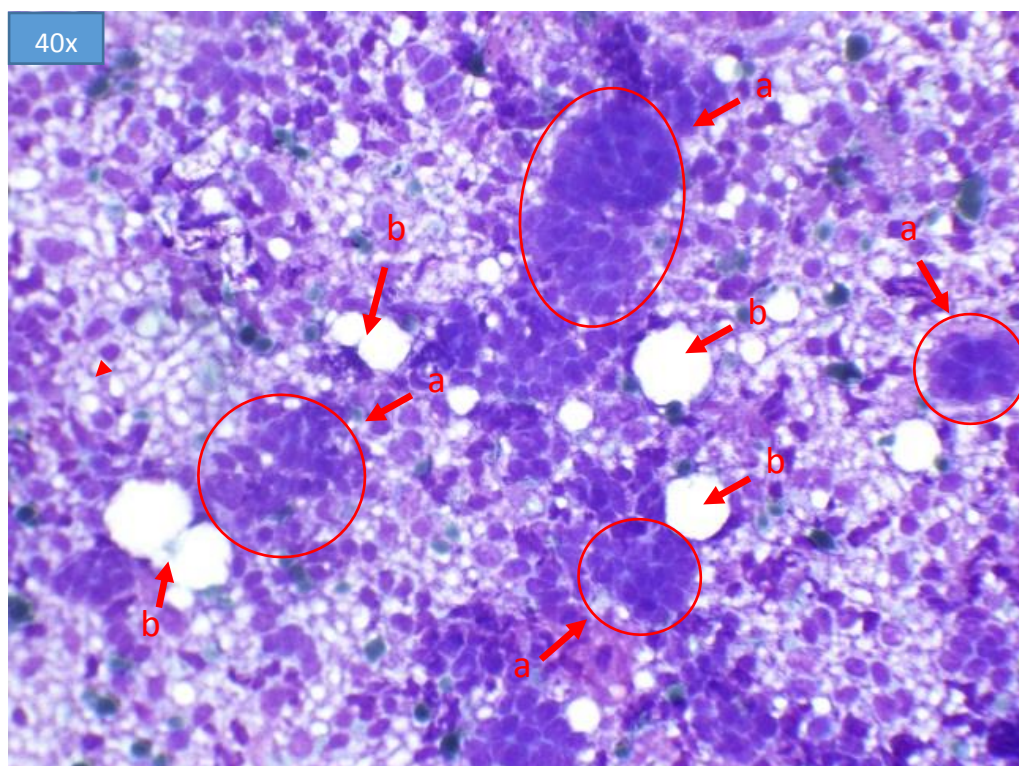


Fig. 66. Citopatología. Espiradenoma ecrino. Células agrupadas en acinos (a), núcleos de redondos a ovaes, cromatina nuclear en patrones gruesos con uno o dos nucléolos evidentes, presenta leve moldeamiento nuclear. Presencia de eritrocitos y polimorfo nucleares en el fondo además de tejido adiposo (b). Trujillo, 2016.

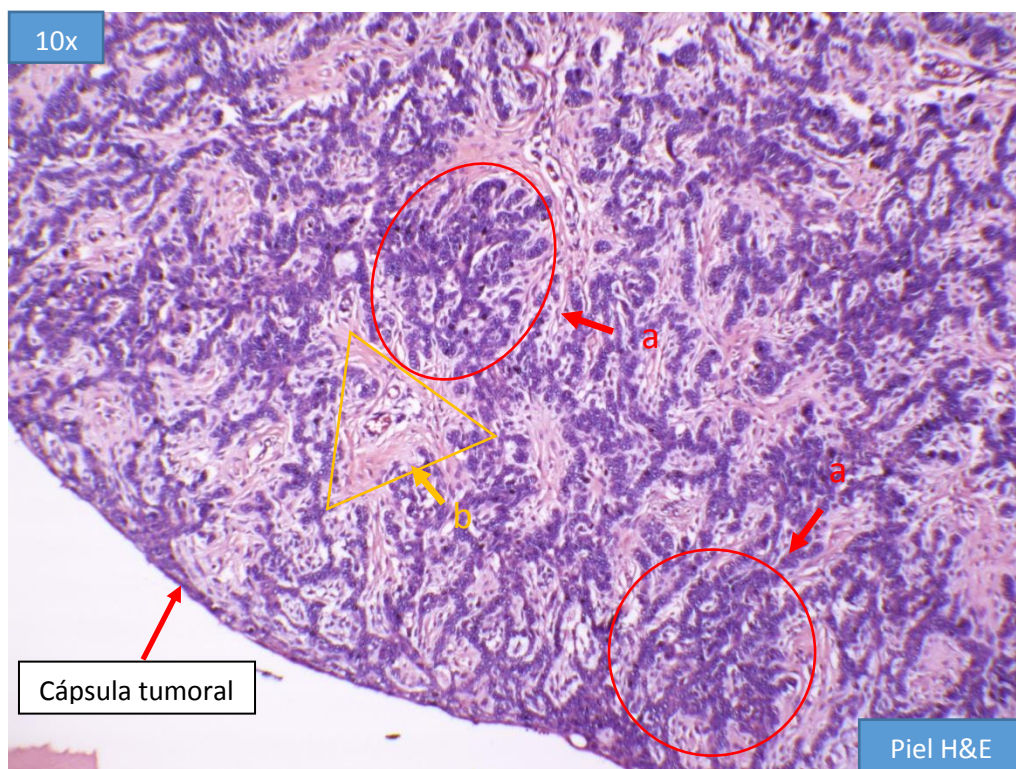


Fig. 67. Histopatología. Espiradenoma ecrico. Proliferación acinar del epitelio glandular ecrico (a), rodeado por un estroma de tejido conectivo (b). Trujillo, 2016.

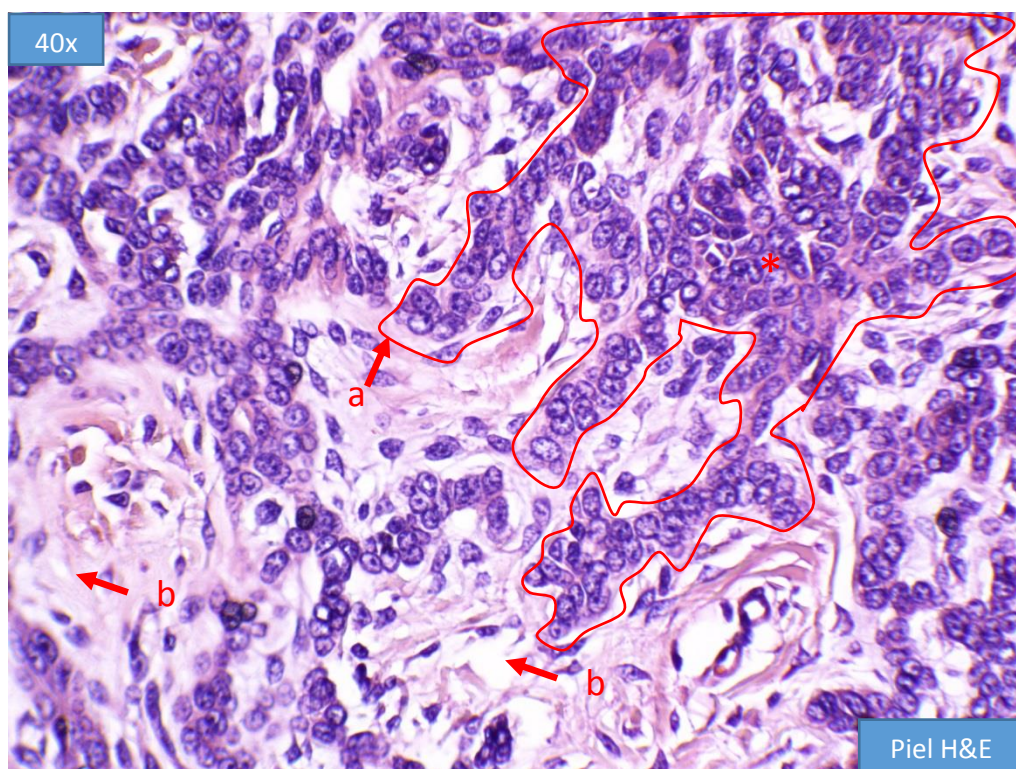


Fig. 68. Histopatología. Espiradenoma ecrico. Proliferación acinar de glándulas ecricas grandes y difusas (a), presentan núcleo pequeño y pálido. Estroma de tejido conectivo laxo desmoplásico (b). Trujillo, 2016.

40x

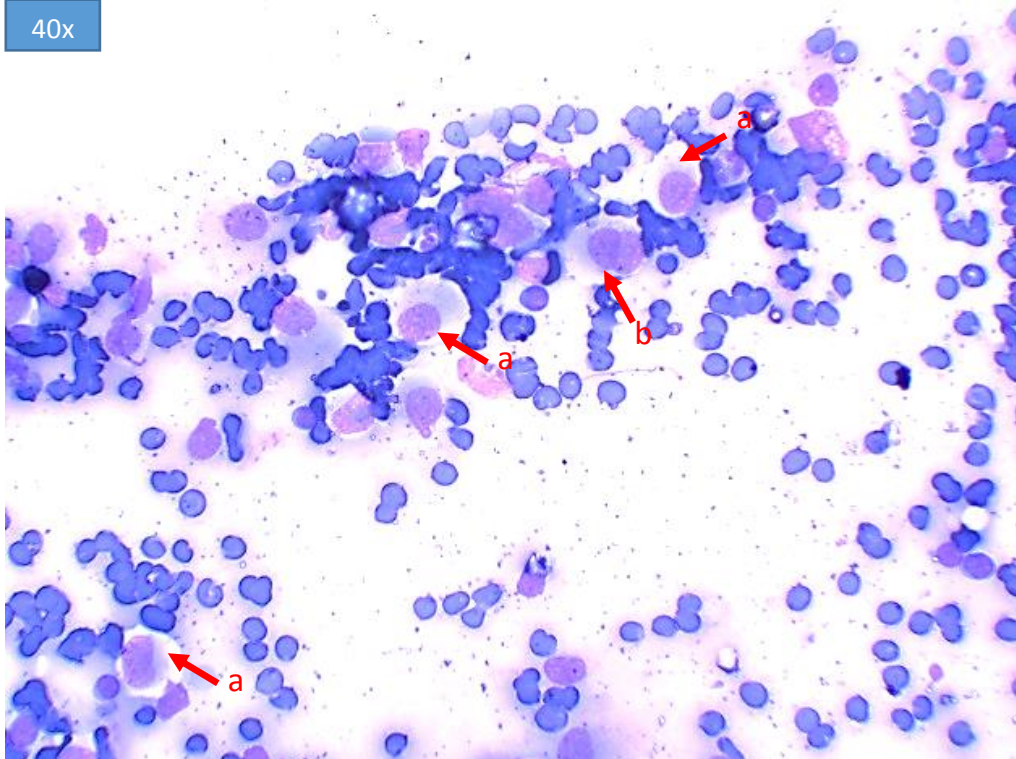


Fig. 69. Citopatología. Histiocitoma. Regular cantidad de células con núcleo redondo u oval aisladas (a), célula binucleada (b), cromatina reticular o finamente granular, con uno o varios nucléolos no muy evidentes. Trujillo, 2016.

40x

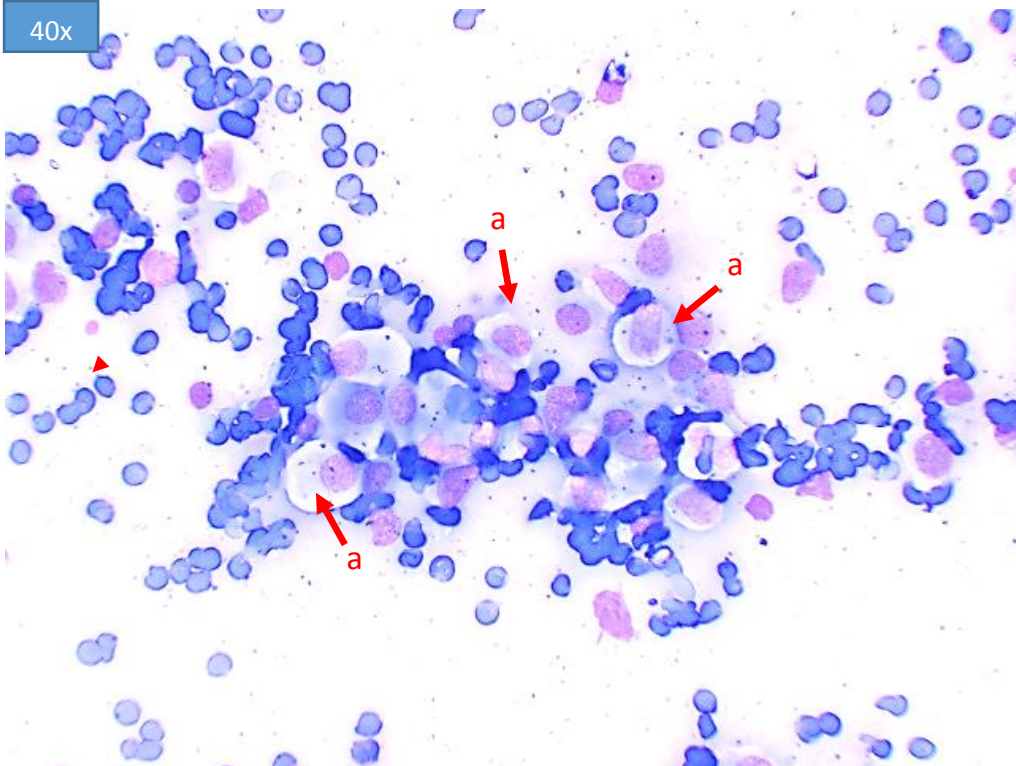


Fig. 70. Citopatología. Histiocitoma. Trujillo, 2016.

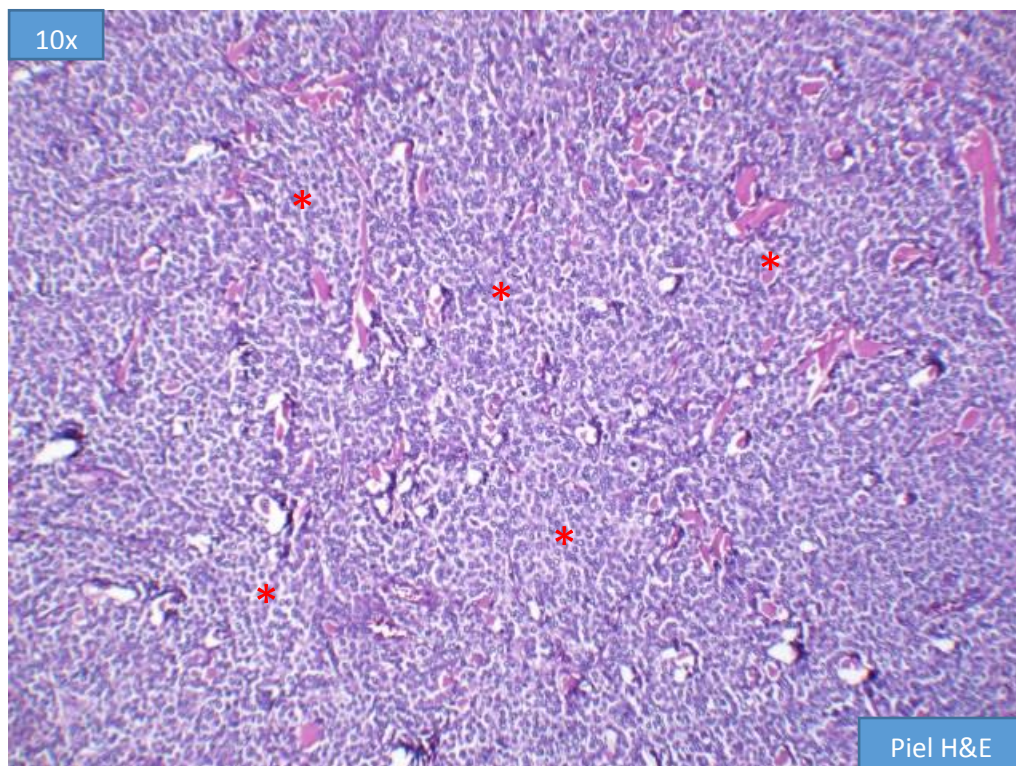


Fig. 71. Histopatología. Histiocitoma. *Células redondas infiltrando la dermis, pérdida de la estructura normal de la dermis e hipodermis (\*).* Trujillo, 2016.

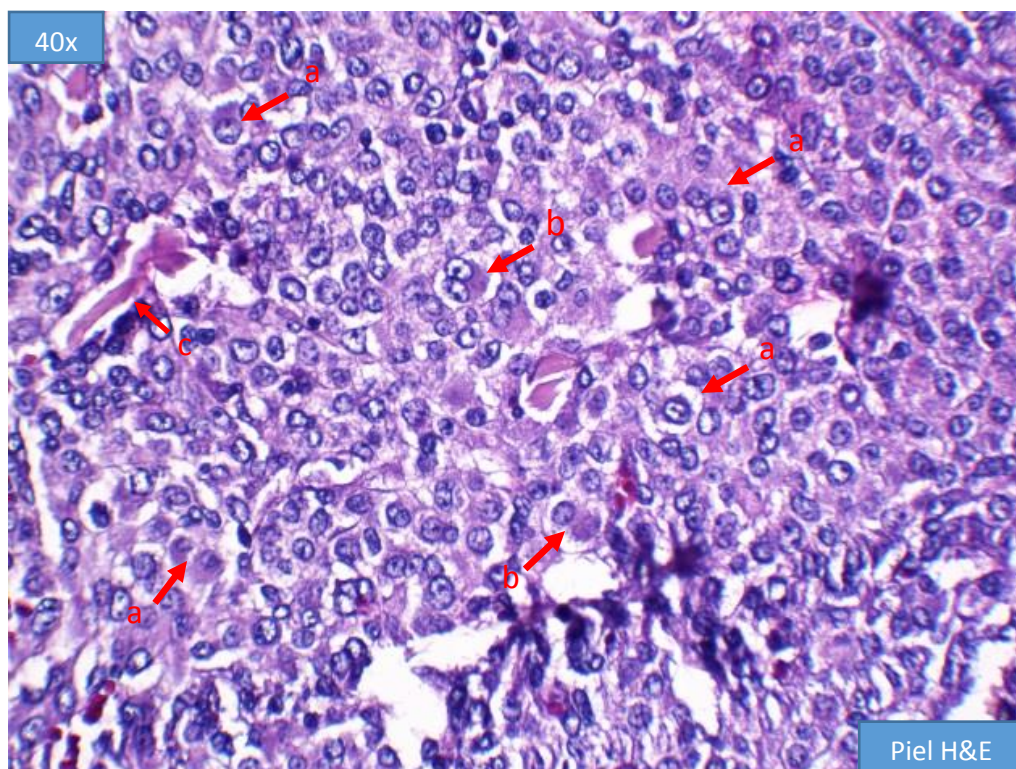


Fig. 72. Histopatología. Histiocitoma. *Células redondas a ovals infiltrando el tejido epidérmico (a), citoplasma ligeramente eosinófilo, presencia de células multinucleadas, con nucléolos evidentes (b), y algunas figuras mitóticas. Vasos sanguíneos (c).* Trujillo, 2016.