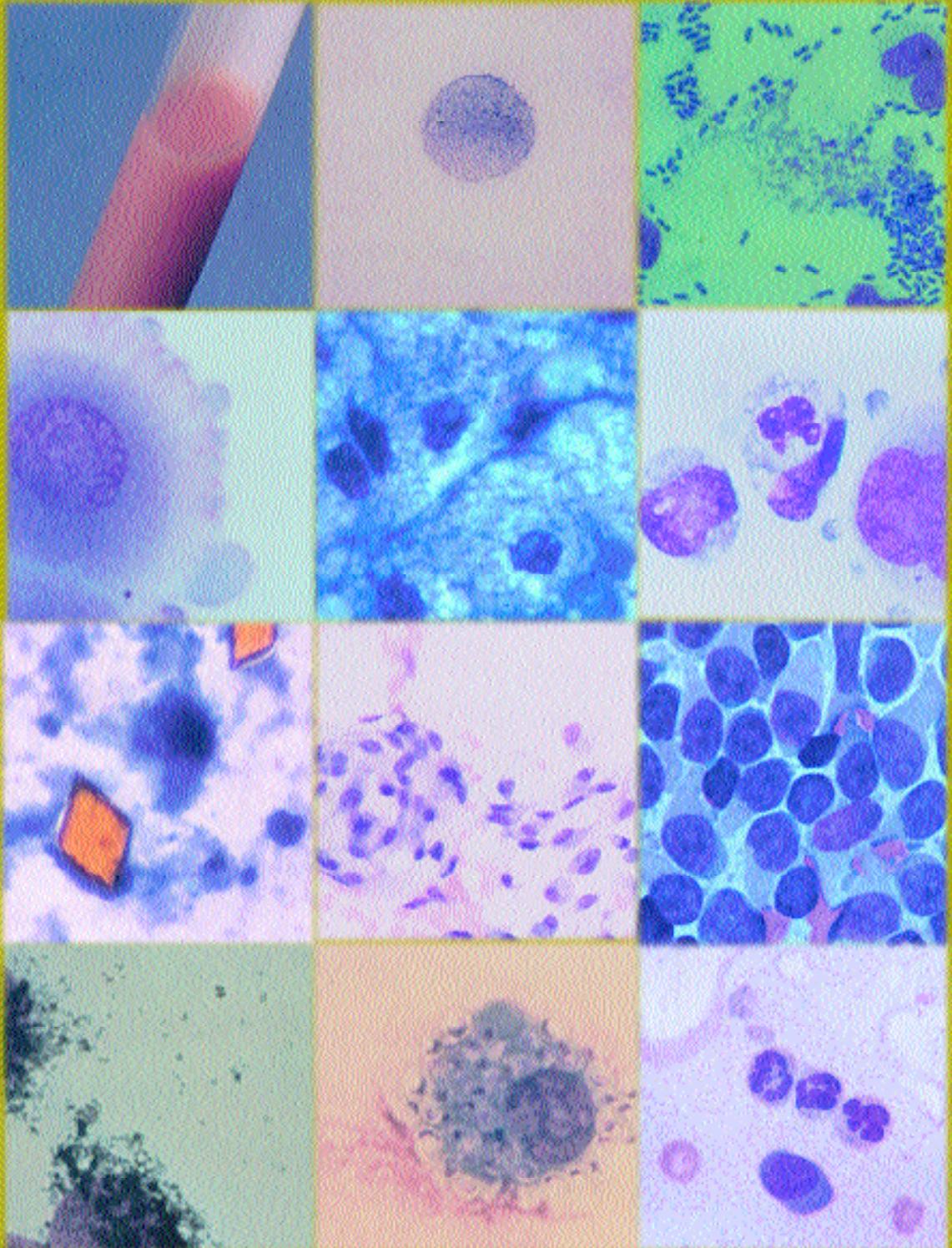




Interpretación de la Citología Canina y Felina.

M. Judith Radin, DVM, PhD, DACVP
Maxey L. Wellman, DVM, PhD, DACVP



Clinical Handbook Series

Nestlé Purina PetCare Company
Checkerboard Square
St. Louis, Missouri

Interpretación de la Citología Canina y Felina
M. Judith Radin, DVM, PhD, DACVP
Maxey L. Wellman, DVM, PhD, DACVP

Clinical Handbook Series

Publicado por The Gloyd Group, Inc.
Wilmington, Delaware
Nestlé Purina PetCare Company
Derechos reservados.
Impreso en Argentina
Nestlé Purina PetCare Company: Checkerboard Square, St. Louis, Missouri, 63188
Primera impresión 1998

Este libro es protegido por copyright

Interpretación de la Citología Canina y Felina

Clinical Handbook Series



Introducción.....	7
-------------------	---

Parte I

Capítulo 1

Recolección y preparación de muestras	11
---	----

Capítulo 2

Abordaje de una muestra citológica	15
--	----

Parte II

Capítulo 3

Interpretación de una muestra citológica	19
--	----

Capítulo 4

Apariencia citológica de agentes etiológicos	25
--	----

Parte III

Capítulo 5

Efusiones de la cavidad corporal y líquido sinovial - Casos de estudio	31
--	----

Capítulo 6

La piel y el tejido conectivo - Casos de estudio	39
--	----

Capítulo 7

El nódulo linfático y el bazo - Casos de estudio	57
--	----

Capítulo 8

El sistema respiratorio y los órganos internos - Casos de estudio.....	67
--	----

Parte IV

Pautas para distinguir trasudados y exudados	82
--	----

Pautas para la evaluación del líquido sinovial	82
--	----

Índice de figuras	83
-------------------------	----

Glosario de términos	91
----------------------------	----

Lecturas sugeridas	93
--------------------------	----



La Citología es la evaluación microscópica de las células. En gran parte de los casos, la citología puede ser útil para establecer un diagnóstico provisorio, determinar un pronóstico y formular un plan terapéutico o diagnóstico.

Aunque la Citología debería verse como una herramienta de exploración, la mayoría de las reacciones pueden clasificarse en inflamatorias, hiperplásicas, o neoplásicas. Por lo general se puede determinar el tipo de inflamación y a veces se pueden identificar los agentes etiológicos. En procesos neoplásicos, un citólogo experimentado puede diagnosticar varias neoplasias específicas en forma definitiva, realizar un diagnóstico tentativo de neoplasia en varios tipos de tumores, identificar sitios de metástasis tumoral y monitorear la recurrencia de tumores luego de aplicar terapias contra el cáncer.

La citología posee varias ventajas. Se pueden tomar muestras de la mayoría de los tejidos, órganos y fluidos; la recolección de muestras es relativamente no invasiva; y gran parte de las muestras se pueden recolectar sin necesidad de hospitalizar al paciente. La recolección y preparación de muestras utilizan aparatos económicos que se encuentran fácilmente disponibles en la mayoría de las clínicas veterinarias. En el mismo día se pueden realizar interpretaciones en ese lugar y con frecuencia las interpretaciones realizadas en laboratorios se encuentran disponibles dentro de las 24 horas.

Las complicaciones asociadas a la recolección de muestras son poco comunes y por lo general sólo se limitan a hemorragias menores. Las infecciones, las heridas a estructuras contiguas y la diseminación de células neoplásicas son excepciona-

les. La ausencia de estructura tisular constituye la desventaja más notoria de la citología. La disposición de las células neoplásicas dentro de los tejidos es crítica en el diagnóstico de muchos tipos de tumores, en la evaluación de márgenes quirúrgicos y en la determinación de si un tumor es benigno o maligno. Cuando el diagnóstico citológico de neoplasia es incierto, la presencia de un tumor y el tipo de células tumorales deberán confirmarse histológicamente. Algunas lesiones no se despojan de las células correctamente, y una cantidad demasiado pequeña de células puede encontrarse presente para la evaluación del citólogo. En esos casos, es necesaria la evaluación histológica.

Interpretación de la Citología Canina y Felina se divide en cuatro partes: **La Parte I** brinda información básica acerca de la recolección y preparación de muestras y de la evaluación microscópica. **La Parte II** analiza la interpretación de la evaluación microscópica para llegar a un diagnóstico citológico de inflamación, hiperplasia o neoplasia, e incluye un capítulo dedicado a la identificación de organismos. **La Parte III** contiene casos de estudio organizados por sistemas. El material de referencia se encuentra en la Parte IV. El presente manual brinda una introducción a la citología, presenta algunas de las anormalidades más comunes en las cuales la citología es útil para establecer un diagnóstico, y señala ciertas situaciones en las cuales la interpretación citológica permite un diagnóstico provisorio que luego deberá ser confirmado por una evaluación histológica.



Capítulo 1: **Recolección y preparación de muestras**

La elección del área en la cual recolectar una muestra para citología y la decisión del método a utilizar para la recolección de la muestra dependen de la anormalidad detectada clínicamente. Las muestras para la evaluación citológica se recolectan mediante aspiraciones con agujas finas, improntas o ligeros raspados de tejido. El ultrasonido es útil para guiar las aspiraciones con agujas finas en órganos internos con el propósito de incrementar las probabilidades de obtención de muestras diagnósticas y de disminuir el riesgo de complicaciones. Tomar varias muestras en diversos sitios dentro de la lesión puede ser beneficioso para evitar errar la verdadera lesión, tomar muestra sólo de un área que no es representativa de la lesión, tomar muestra sólo de un área necrótica u obtener únicamente sangre.

PREPARACIÓN DEL SITIO DE RECOLECCIÓN

La preparación de los sitios superficiales a ser aspirados es similar a la preparación para la punción de una vena. Se recomienda la preparación quirúrgica del sitio de aspiración en casos de recolección de masas internas, líquidos articulares, fluidos de la cavidad corporal, líquido cerebroespinal, y médula ósea. En numerosas referencias se describen técnicas específicas de toma de muestras por aspiración para una amplia variedad de tejidos.

Aspiración con aguja fina en tejidos sólidos

Entre los tejidos que se aspiran fácilmente se encuentran la piel y el subcutis, los nódulos linfáticos profundos y superficiales, el bazo, el hígado, los riñones, los pulmones, la tiroides, la próstata y las masas intracavitarias. La masa, tejido u órgano se identifica mediante palpación, radiografía o ultrasonografía y se aísla manualmente. La aspiración con aguja fina se realiza utilizando una aguja de calibre 21 a 25 del largo apropiado para la muestra deseada, unida a una jeringa de 6 a 12 ml. Algunos médicos prefieren utilizar un dispositivo de aspiración (AspirGun - Helmuth Industries, Linden, NJ), que permite que una mano quede libre para inmovilizar la masa mientras la otra mano se utiliza para aspirar la muestra. La aguja, unida a una jeringa o a un dispositivo de aspiración, se introduce en la piel para penetrar la lesión o tejido y luego se aplica una presión negativa varias veces. La presión negativa debe dejar de ejercerse antes de retirar la aguja de la masa para evitar la contaminación de la muestra con sangre o células del tejido circundante.

Para algunos casos de pequeñas masas de la piel, la utilización de sólo una aguja de pequeño calibre para "pinchar y remover" varias veces parece funcionar mejor que la utilización de una jeringa para aplicar presión negativa. Una vez que se ha tomado la mues-

tra de la masa, se le une una jeringa llena de aire para expulsar la muestra sobre un portaobjetos de vidrio. Este método es similar a la técnica sin aspiración que se describe para la aspiración de masas internas, en la cual una jeringa con unos pocos mililitros de aire se une a una aguja. La masa se aísla y la aguja se introduce en la masa y se redirecciona varias veces. No se ejerce ninguna presión negativa. La muestra se toma sólo por la acción cortante de la aguja. Luego, se quita la aguja y el aire en la jeringa se utiliza para expulsar la muestra sobre un portaobjetos de vidrio. Con frecuencia sólo un pequeño volumen del material aspirado se encuentra presente en la aguja o el cuerpo de la jeringa, pero esta cantidad normalmente es suficiente para producir varios frotis. Se separa la jeringa de la aguja, se la llena con aire, y se la une nuevamente a la aguja para esparcir la muestra sobre un portaobjetos de vidrio limpio (lámina portaobjetos fija). Un segundo portaobjetos (lámina portaobjetos esparcidora) se utiliza para extender la muestra aplicando la técnica de jalar (Figura 1.1) o empujar (Figura 1.2).

Una anomalía en la extensión de las células sobre el portaobjetos crea frotis muy gruesos para ser interpretados (Figura 1.3). Demasiada presión durante la preparación en el portaobjetos produce la rotura de las células. La preparación de frotis de alta calidad es crítica para la obtención de una evaluación microscópica e interpretación óptimas. El manejo delicado de las muestras y la aplicación de una presión mínima durante la preparación en el portaobjetos por lo general dan como resultado frotis de calidad aceptable (Figura 1.4).

Una vez realizados los frotis en las láminas, deben secarse al aire e identificarse con etiquetas. No deben fijarse con calor o acetona o exponerse a vapores de formalina, ya que ello puede alterar las posteriores tinciones. Una vez que las láminas con los frotis se encuentren secas, pueden enviarse a un laboratorio o se les puede aplicar tinciones para realizar la interpretación en ese mismo lugar.

Aspiración con aguja fina de muestras líquidas

Los líquidos de cavidades corporales, articulaciones y masas llenas de fluidos pueden recolectarse utilizando la aspiración con aguja fina. El líquido recolectado debe colocarse en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para prevenir la coagulación. Si la muestra se coagula, los recuentos de células no serán correctos debido a que gran parte de las células estarán retenidas en los coágulos. Una porción del fluido puede colocarse en un tubo esterilizado para realizar cultivos y pruebas de sensibilidad. El análisis del recuento de células, la concentración de proteínas y la gravedad específica determinarán si el líquido es un



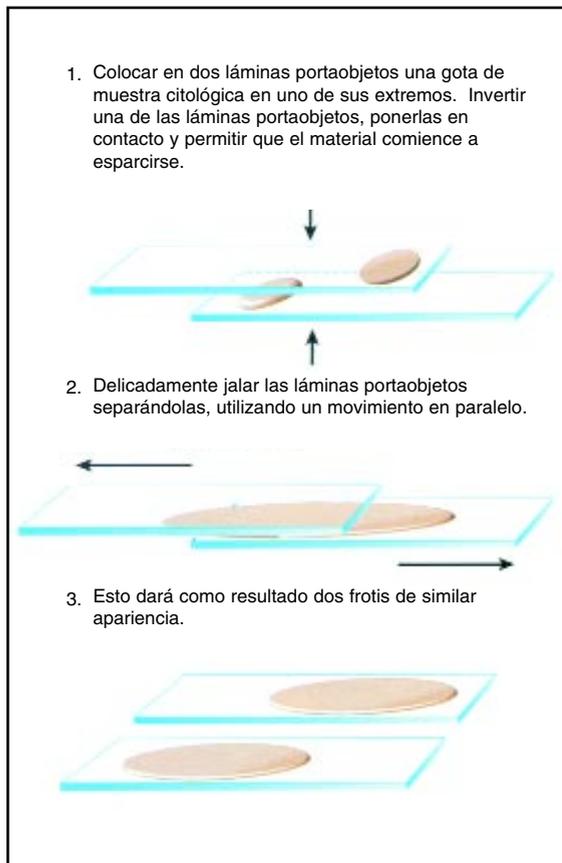


Figura 1.1. La técnica de jalar utilizada en la realización de un frotis para evaluación citológica. (Ilustración por Tim Vojt.)

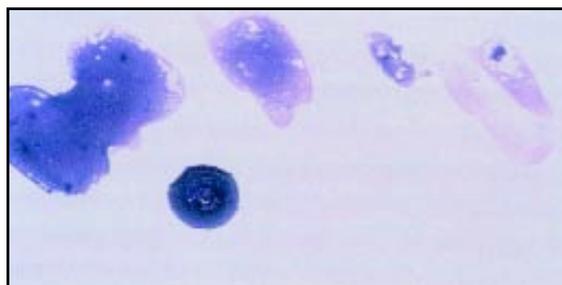
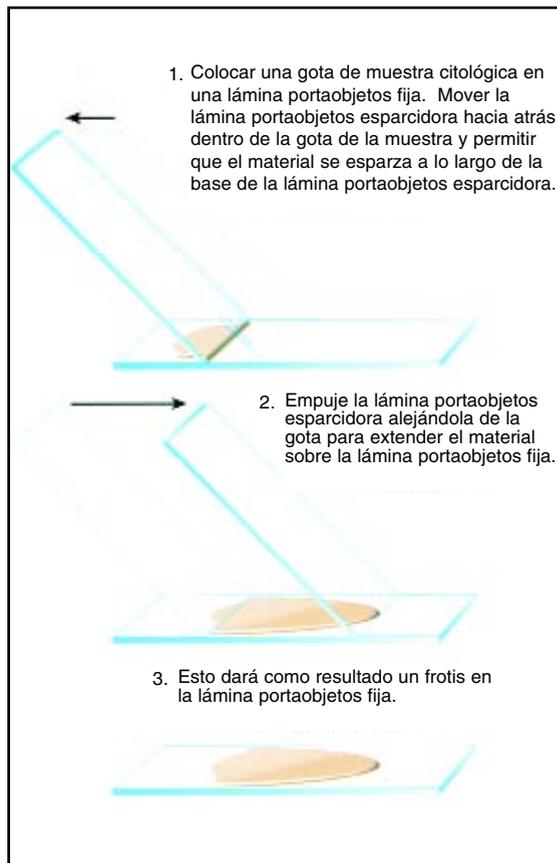


Figura 1.3. Esta muestra no se extendió sobre el portaobjetos, creando así un frotis muy grueso para la evaluación citológica.

trasudado, un trasudado modificado o un exudado (ver "Pautas para distinguir trasudados y exudados", Parte IV). Las células deben contarse manualmente o mediante contadores electrónicos de partículas, o calcularse a partir de un frotis directo. La concentración de proteínas totales, la gravedad específica o ambas deben determinarse mediante refractometría. Los frotis directos deberían realizarse si el recuento de células es $>10.000/\mu\text{l}$ o si el líquido es turbio o contiene sangre. Se puede utilizar la técnica de jalar o de empujar. Si el líquido es relativamente claro, entonces el recuento de células será bajo; asimismo, la



La técnica de empujar utilizada en la realización de un frotis para evaluación citológica. (Ilustración por Tim Vojt.)

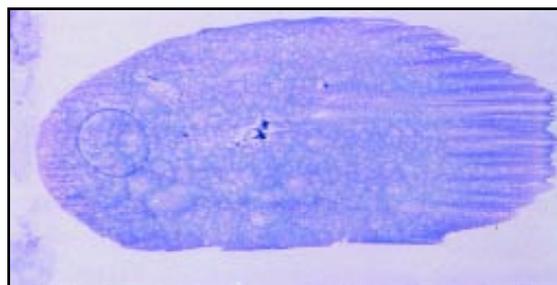


Figura 1.4. Esta muestra se extendió delicadamente utilizando la técnica de empujar. El frotis es una sola capa de células intactas que sirve para la evaluación citológica.

interpretación citológica se lleva a cabo más fácilmente si las células se encuentran concentradas. Las células se pueden concentrar utilizando una citocentrífuga (Figura 1.5) o utilizando técnicas similares a las de la preparación de sedimentos urinarios. Los portaobjetos luego son secados al aire y enviados a un laboratorio o se les aplica tinciones para realizar la interpretación en ese mismo lugar. Si ha de enviarse una muestra líquida a un laboratorio, se deberán preparar frotis directos secados al aire y frotis del sedimento que deberán entregarse junto con el líquido. Pueden

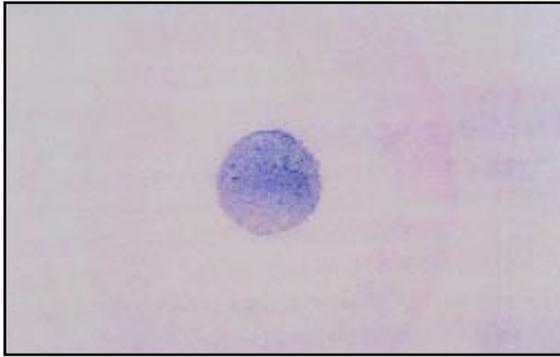


Figura 1.5. Esta muestra líquida se preparó utilizando una citocentrífuga. Las células se encuentran concentradas en una pequeña área circular sobre la lámina portaobjetos.

ocurrir muchos cambios durante el traslado de las muestras líquidas, entre los que se encuentran la degeneración de células y el crecimiento excesivo de bacterias. Las láminas portaobjetos preparadas en el momento en el que se recolectó la muestra son útiles para que el patólogo clínico evalúe la morfología de las células y determine la presencia de bacterias clínicamente significativas.

Improntas

Pueden realizarse frotis de improntas de masas externas con superficie ulcerada o de tejidos extirpados. Las improntas de masas ulceradas pueden revelar sólo displasia o inflamación secundaria, mientras que una aspiración del tejido subyacente podría resultar más diagnóstico. Las improntas de masas ulceradas deben realizarse antes y después de una delicada limpieza con solución salina esterilizada al 0,9%. Un portaobjetos de vidrio limpio se pone ligeramente en contacto con la superficie ulcerada, luego esas láminas portaobjetos se secan al aire. Para obtener improntas de biopsias de tejidos, se utiliza un escalpelo para crear una superficie recién cortada en un área representativa de la lesión. El tejido debe secarse delicadamente con un papel absorbente para eliminar todo resto de sangre u otros fluidos, y luego puesto ligeramente en contacto con la superficie de un portaobjetos de vidrio limpio. Se pueden realizar varias improntas del mismo tejido en un solo portaobjetos de vidrio (Figura 1.6).

Raspados de tejido

Los raspados de tejido pueden utilizarse para el caso de lesiones superficiales o tejidos extirpados. Las células se recolectan al raspar delicadamente la superficie de la lesión con el lado sin filo de la hoja del escalpelo o con el borde del portaobjetos de un microscopio. Luego las células se extienden delicadamente por la superficie del portaobjetos limpio de un microscopio y se las deja secar al aire. Este método de recolección de muestras es especialmente útil para masas con abundante tejido conectivo o neoplasias mesenquimales, que pueden no liberar muchas célu-

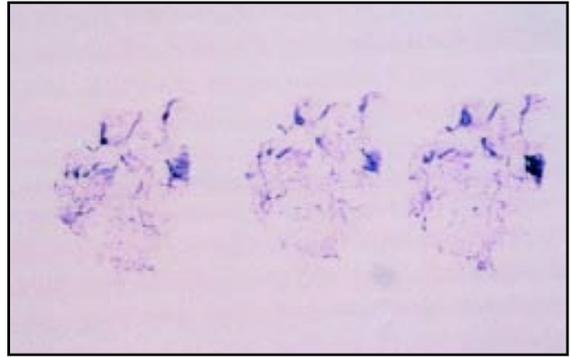


Figura 1.6. Se realizaron varios frotis de improntas de una porción de tejido extirpado. Todas las improntas son apropiadas para la evaluación citológica.

las cuando se intentan realizar aspiraciones con aguja fina o improntas. Entre las desventajas de este método se encuentran la posibilidad de tomar muestras sólo de áreas superficiales de la lesión y la rotura de muchas de las células.

ENVÍO DE LÁMINAS PORTAOBJETOS A UN LABORATORIO

Las láminas portaobjetos que han de enviarse a un laboratorio deben secarse al aire y colocarse en contenedores adecuados para el transporte de portaobjetos, los cuales por lo general son provistos por el laboratorio. Los portaobjetos deben transportarse a temperatura ambiente para evitar que el agua se condense en la superficie y produzca la lisis de las células. Lo ideal sería que las muestras citológicas se envíen al laboratorio en forma separada de los tejidos fijados en formalina para evitar el contacto con los vapores de formalina, los cuales pueden inhibir la óptima tinción de los frotis secados al aire.

Las muestras citológicas deben entregarse al laboratorio junto con la siguiente información:

- descripción detallada,
- breve historia clínica,
- hallazgos relevantes del examen físico,
- terapia previa,
- resumen de los resultados de los exámenes diagnósticos pertinentes,
- diagnóstico tentativo, y
- sitio desde donde se tomó la muestra.

Con frecuencia el sitio puede indicarse con una línea sobre el dibujo del animal que se encuentra en el formulario de entrega del propio laboratorio. Esta información es útil para que patólogo realice la interpretación.

TINCIONES

La tinción de Wright, la tinción de Wright-Giemsa y la tinción con el nuevo azul de metileno se utilizan con mucha frecuencia en las preparaciones citológicas.

Gran parte de las tinciones disponibles comercialmen-



te, tales como Diff-Quik (Harleco, Gibbstown, NJ) y Dip-Stat (Medi Chem Corp, Santa Mónica, CA), son modificaciones de la tinción de Wright o de la de Wright-Giemsa; asimismo, son económicas y fáciles de usar. Las tinciones de Wright y de Wright-Giemsa brindan un buen contraste de color, el detalle citoplasmático es muy bueno, el detalle nuclear es aceptable y tiñen la mayoría de los agentes infecciosos. Además estas tinciones son permanentes, lo cual constituye una ventaja para los médicos que interpretan la citología en su propio lugar y desean consultar con un patólogo clínico para una segunda opinión. Las tinciones de Wright y de Wright-Giemsa teñirán los gránulos de mastocitos de color púrpura, mientras que algunas tinciones rápidas que se encuentran disponibles comercialmente no siempre tiñen los gránulos de mastocitos de manera constante. Es importante recordar esto ya que los tumores cutáneos de mastocitos se producen en los perros en forma relativamente común. Dichos tumores pueden ser mal diagnosticados por la citología si sólo se utilizan tinciones comerciales rápidas.

La tinción con el nuevo azul de metileno brinda un mejor detalle nuclear que el de la tinción de Wright, pero el contraste de color es escaso y no es una tinción permanente. Los nucléolos se tiñen mucho con el nuevo azul de metileno, lo cual puede conducir a un citólogo principiante a interpretar incorrectamente una lesión benigna como una maligna. Además, el nuevo azul de metileno no tiñe los gránulos en algunos tumores de mastocitos. Debido a que los gránulos constituyen una característica típica de los tumores de mastocitos, los mastocitos teñidos con el nuevo azul de metileno pueden interpretarse erróneamente como macrófagos.

A veces se utilizan tinciones especiales para determinar el linaje celular o para identificar agentes etiológicos. Por lo general, estas tinciones se encuentran disponibles en laboratorios comerciales o instituciones académicas. La identificación de filamentos intermedios, el inmunofenotipaje, la determinación de antígenos superficiales y la tecnología de la reacción en cadena de la polimerasa son técnicas más nuevas que se han utilizado para incrementar la sensibilidad de la evaluación citológica.

Consejos para recolección y preparación de muestras

- Utilizar portaobjetos de vidrio limpios.
- Evitar los vapores de formalina.
- Extender las células sobre el portaobjetos.
- Evitar la contaminación con sangre.
- Ser delicado en la preparación de frotis.
- Tomar muestras de varias áreas representativas.
- Evaluar varios portaobjetos de cada lesión.
- Secar rápidamente las muestras al aire (no utilizar calor o aerosol para el cabello).
- Trabajar de prisa para que la muestra no se coagule o se seque antes de preparar los frotis.

Capítulo 2: Abordaje de una muestra citológica

EVALUACIÓN MICROSCÓPICA

El citólogo debe utilizar un microscopio de alta calidad equipado con objetivos 10x y 100x (inmersión en aceite) y adaptado para una óptima iluminación Koehler (Figura 2.1). Los hallazgos citológicos deben tener correlación con la información clínica y del laboratorio para evitar las malas interpretaciones. Los diferenciales principales pueden variar según la especie, raza y edad del paciente, además del área geográfica en

donde habita. Los conocimientos acerca de incidencia de tumores, lugar preferido de aparición y morfología general son útiles para el diagnóstico citológico de la neoplasia. El citólogo debe aceptar que se podría necesitar la evaluación histológica del tejido extirpado para distinguir hiperplasia de neoplasia y para realizar el diagnóstico definitivo para varios tipos de neoplasias. Los frotis o improntas citoplasmáticas deben observarse cuidadosamente para evaluar la calidad de la prepa-

INSTRUCCIONES PARA EL SISTEMA DE ILUMINACIÓN KOEHLER EN UN MICROSCOPIO

- Colocar el portaobjetos de vidrio con el frotis teñido sobre la platina, encender la fuente de luz, girar el objetivo 10x colocándolo en su lugar, y utilizar la perilla de enfoque macrométrico para enfocar la imagen hasta que se encuentre levemente fuera de foco.

- Cerrar el diafragma de campo a su tamaño más pequeño utilizando el anillo de control del diafragma de campo. Por lo general, el anillo de control del diafragma de campo se encuentra en la base del microscopio.

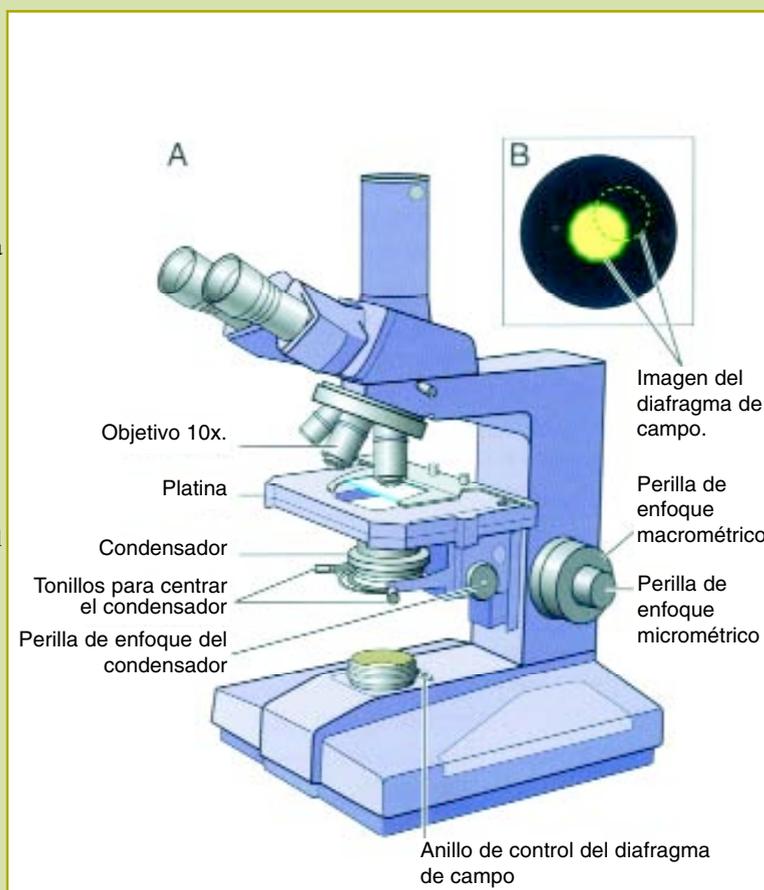
Visualizar cerrando el diafragma de campo como un círculo de luz que disminuye en tamaño (B).

- Mover el condensador verticalmente mediante la rotación de la perilla de enfoque del condensador hasta que se forme una imagen nítida de las láminas del diafragma de campo sobre la muestra. Por lo general, la perilla de enfoque del condensador se encuentra en el lado del microscopio, justo debajo de la platina. A medida que se mueve la perilla, las láminas o bordes del diafragma de campo se colocan en foco. Cuando los bordes se encuentran en perfecto foco, generalmente se tornan levemente verdes o naranja claro.

- Utilizar los tornillos para centrar el condensador para llevar la imagen del diafragma de campo al centro del campo de visión. Los tornillos para centrar el condensador se encuentran en el frente o a los lados del condensador, que es el aparato debajo de la platina del microscopio.

Cuando se realiza este ajuste, un círculo de luz se desplaza hacia el centro del campo de visión (B).

- Utilizar el anillo de control del diafragma de campo para abrir el diafragma de campo de manera tal que la imagen del diafragma sea prácticamente del mismo tamaño que el del campo de visión. El círculo de luz se agranda al realizar este ajuste.
- Verificar con frecuencia que el condensador se encuentre posicionado correctamente para tener una iluminación óptima, en especial si el microscopio posee varios usuarios.



ración y para localizar las áreas celulares sobre el portaobjetos que han de examinarse microscópicamente. Luego se examina el portaobjetos con el objetivo 10x para calcular la celularidad de la muestra, observar las comunicaciones célula-a-célula, identificar grandes agentes etiológicos, tales como hifas de hongos y parásitos, y localizar áreas que deban examinarse con un mayor aumento. Es importante examinar todo el portaobjetos con el objetivo 10x ya que las células pueden encontrarse distribuidas solamente en una pequeña parte del portaobjetos, o puede existir un solo agente etiológico que se hubiese pasado por alto si sólo se examinan partes del portaobjetos. El objetivo 100x (inmersión en aceite) se utiliza para

determinar los tipos de células presentes, examinar el detalle celular, e identificar los agentes etiológicos. Los cambios en la morfología nuclear y citoplasmática característicos de las células neoplásicas se evalúan mejor con este mayor aumento. Sólo deben examinarse e interpretarse las células intactas que se encuentren correctamente extendidas. Las células rotas revelan núcleos agrandados, cromatina difusa con tinción pálida, y protuberancia del núcleo, todo lo cual puede mal interpretarse como características citológicas de las células neoplásicas. El detalle nuclear y citoplasmático no puede evaluarse en forma adecuada si las células se encuentran incorrectamente extendidas.

Capítulo 3: Interpretación de una muestra citológica

La interpretación de muestras citológicas requiere conocimientos sobre la normal morfología celular y tisular, reconocer las limitaciones de la citología, y experiencia. La correlación de los hallazgos citológicos con la información clínica y del laboratorio como así también los conocimientos acerca de la ubicación, apariencia general y comportamiento de la lesión permiten obtener la máxima información útil posible de una muestra y ayudan a evitar la interpretación de más. Es útil intentar categorizar la muestra citológica como inflamatoria o no inflamatoria, distinguir entre hiperplasia y neoplasia, diferenciar entre tumores benignos y malignos y distinguir entre hemorragia y contaminación con sangre.

Diferenciaciones útiles para una muestra citológica

- **Inflamatoria vs. no inflamatoria**
- **Hiperplasia vs. neoplasia**
- **Tumor benigno vs. maligno**
- **Hemorragia vs. contaminación con sangre**

INFLAMACIÓN

La inflamación se caracteriza por una variada población de células entre las que se encuentran neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, monocitos, macrófagos, eosinófilos y mastocitos. Estas células aparecen en cantidades que varían dependiendo de la causa y cronicidad del proceso inflamatorio (Tabla 1). La inflamación puede presentarse como respuesta a un agente infeccioso, a un material extraño, a una necrosis tisular o a un alérgeno. Además, ciertas neoplasias benignas y malignas pueden producir una respuesta inflamatoria.

En general, una respuesta inflamatoria aguda se caracteriza por el predominio de neutrófilos. Los neutrófilos se describen como no degenerativos (morfológicamente normales, Figura 3.1) o degenerativos (Figura 3.2). Entre las características de los neutrófilos degenerativos se encuentran: hinchazón nuclear, cariorexis, cariólisis, basofilia citoplasmática y vacuolización citoplasmática. La presencia de cambios degenerativos en los neutrófilos por lo general sugiere una etiología bacteriana. La muestra debe examinarse cuidadosamente en busca de bacterias (Figura 3.2) y se debe realizar un cultivo. A medida que la respuesta inflamatoria se torna más crónica, aparecen cantidades cada vez mayores de linfocitos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos (Figuras 3.3 y 3.4). Los macrófagos se pueden evaluar por el nivel de actividad, incluyendo la vacuolización de sus citoplasmas y la fagocitosis. En respuestas crónicas, se pueden observar

Tabla 1. Células inflamatorias y diagnóstico diferencial asociado

<i>Tipo de célula predominante</i>	<i>Diagnóstico diferencial</i>
Neutrófilos	Infección bacteriana Infección fungal Infección por protozoos Enfermedad inmunomediada Trauma Lesión química Inflamación secundaria a neoplasia
Neutrófilos y macrófagos	Infección bacteriana (Nocardia spp, Actinomyces spp) Infección fungal Infección por protozoos Reacción a un cuerpo extraño o al lugar de aplicación de una inyección Trauma Lesión química Inflamación secundaria a neoplasia
Macrófagos	Infección fungal Infección por protozoos Reacción a un cuerpo extraño Granuloma por lamido Inflamación secundaria a neoplasia Neoplasia con macrófagos involucrados
Eosinófilos	Hipersensibilidad Infección parasitaria Infección fungal Granuloma eosinofílico Tumor de mastocitos

macrófagos epitelioides o células gigantes multinucleadas (Figura 3.5). La inflamación variada o piogranulomatosa puede producirse por infecciones bacterianas crónicas, infecciones micóticas, infecciones por protozoos o reacciones a materiales extraños. Los eosinófilos y los mastocitos pueden ser parte de una respuesta inflamatoria. Es más probable encontrar estas células en inflamaciones crónicas. Las reacciones alérgicas, la presencia de un parásito y la respuesta a materiales extraños tienen mayores probabilidades de tener un componente eosinofílico en la respuesta inflamatoria. Se observan grandes cantidades de eosinófilos en lesiones de gatos con úlceras in-



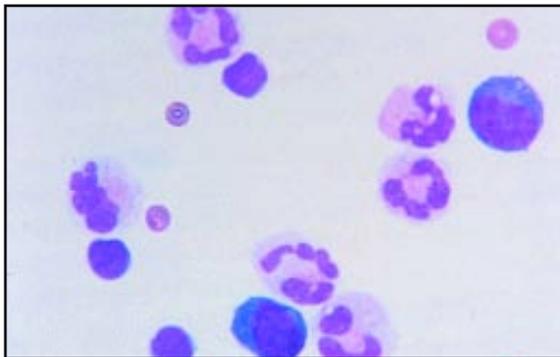


Figura 3.1. Efusión pleural de un gato. Los neutrófilos poseen una morfología normal (es decir, son no degenerativos). (Tinción de Wright; 1000X)

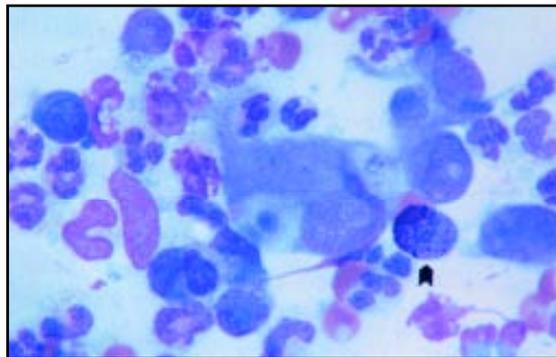


Figura 3.4. La inflamación piogranulomatosa es evidente en este aspirado de un nódulo en la piel de la oreja de un perro. El gran macrófago en el centro tiene restos celulares fagocitados. La flecha indica un mastocito. (Tinción de Wright; 1000X)

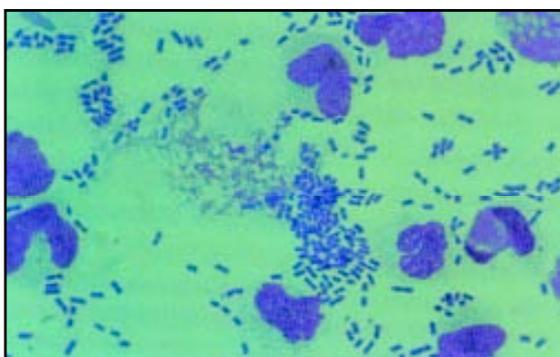


Figura 3.2. Los cambios degenerativos en los neutrófilos frecuentemente se producen como resultado de una infección bacteriana. Note la cantidad de bacterias en forma de barra en esta efusión. (Tinción de Wright; 1000X)

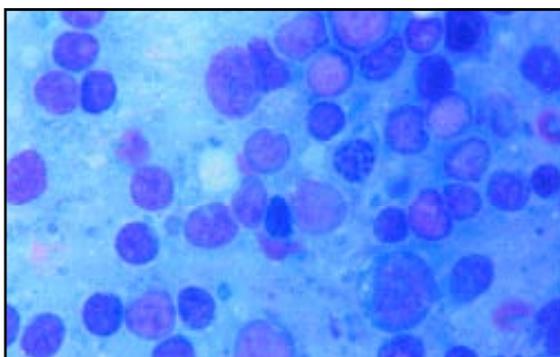


Figura 3.3. La inflamación linfoplasmacítica se caracteriza por una variada población de linfocitos maduros, células plasmáticas y algunos linfocitos grandes. (Tinción de Wright; 1000X)

doloras o granulomas eosinofílicos. Los eosinófilos pueden encontrarse asociados a algunas neoplasias, tales como tumores de mastocitos, u ocasionalmente, linfomas.

HIPERPLASIA, METAPLASIA, DISPLASIA

La hiperplasia, la metaplasia y la displasia se pueden producir como respuesta a irritaciones, inflamaciones, alteraciones en el señalamiento celular (por ejemplo:

desequilibrios hormonales) o como consecuencia de destrucciones o regeneraciones tisulares. Debido a su asociación a la inflamación, las células inflamatorias con frecuencia se encuentran presentes en las muestras. Las células de tejidos hiperplásicos generalmente parecen más inmaduras pero, por lo demás, se asemejan a las células normales (Figura 3.6). Entre las características citológicas de las células hiperplásicas se encuentran grandes núcleos con cromatina poco condensada y nucléolos prominentes. El citoplasma es, con frecuencia, basofílico. Las células hiperplásicas tienen una relación núcleo-citoplasma (N:C) (tamaño del núcleo comparado con cantidad de citoplasma presente) relativamente constante. Esta es una característica importante para distinguir la hiperplasia de la neoplasia.

En la metaplasia, las características celulares se modifican para parecer un tipo de tejido diferente y se las debe distinguir de la presencia de células neoplásicas. Este cambio se observa con más frecuencia cuando el epitelio tiene áreas que asumen la apariencia del epitelio escamoso, por ejemplo en la metaplasia escamosa de la próstata (Figura 3.7). La displasia también se puede producir; se caracteriza por el desarrollo anormal de las células del tejido involucrado. Las células displásicas pueden presentar muchos de los criterios de la malignidad y ser malinterpretadas como células neoplásicas. Puede resultar difícil distinguir entre una neoplasia y una respuesta tisular hiperplásica, metaplásica o displásica. Si existiera la preocupación de que un proceso inflamatorio u otro proceso se encontraran asociados a una neoplasia, se deberá indicar la realización de una biopsia y una evaluación histológica para obtener un diagnóstico definitivo.

NEOPLASIA

En las preparaciones citológicas, se puede reconocer la neoplasia cuando existen células presentes que no tienen las características normales esperadas para ese tejido o se encuentran claramente fuera de lugar (por ejemplo: metastásicas a una ubicación, como ser nó-

dulo linfático, hígado o bazo). Debido a que las neoplasias son desarrollos clonales de un solo tipo de célula, las células pertenecientes a un tumor son similares y con frecuencia se las describe como una población uniforme o monomórfica, aunque puedan presentar una marcada atipia morfológica. Las características citológicas de células neoplásicas varían según la célula de origen. En general, las células neoplásicas son más grandes, más pleomórficas y tienen una mayor y más variable relación N:C en comparación con las células normales de ese mismo tejido. Ciertas neoplasias pueden estar asociadas a una respuesta inflamatoria, lo cual complica la interpretación de la muestra citológica.

Las neoplasias benignas tienden a producir células que son uniformes en tamaño y apariencia, y las células parecen estar en la misma etapa de diferenciación. Los núcleos tienen un patrón de cromatina similar y los nucléolos por lo general son pequeños y regulares en diseño y cantidad. Con frecuencia, la variación en la relación N:C es mínima. Es necesario a menudo utilizar la histología para distinguir entre un tumor benigno y una hiperplasia.

En las neoplasias malignas, las células aparecen más pleomórficas y menos diferenciadas (Figura 3.8). Existe una moderada a marcada variación en el tamaño celular (anisocitosis) y en el tamaño nuclear (anisocariosis). Mientras que la relación N:C tiende a aumentar con la malignidad, una marcada variabilidad en la relación N:C de célula a célula puede producirse en una determinada muestra. En ciertos casos, las células malignas parecen estar en diferentes etapas de diferenciación, y puede haber asincronía en la maduración citoplasmática y nuclear.

Las características nucleares son de suma importancia en la evaluación de malignidad. Entre las características que sugieren malignidad se encuentran: anisocariosis, macronúcleos, multinucleación con núcleos anormales, moldeamiento nuclear, cromatina fina dispersada o gruesa condensada, membrana nuclear engrosada, angular o dentada, nucléolos grandes, múltiples o de formas irregulares, y figuras mitóticas anormales.

Entre las características citoplasmáticas que sugieren malignidad se encuentran: mayor basofilia, vacuolas o gránulos anormales, y fagocitosis de otras células.

COMPARACIÓN ENTRE NEOPLASIAS EPITELIALES, MESENQUIMALES Y DE CÉLULAS REDONDAS

Neoplasias epiteliales

Las células epiteliales neoplásicas tienden a exfoliarse fácilmente en grupos compactos o láminas de células redondas a poligonales. Los bordes de la célula por lo general son bien definidos, aunque algunos tipos de epitelios neoplásicos tienden a perder su citoplasma como objeto de la preparación. Esta pérdida produce grupos compactos de núcleos vacíos despojados de

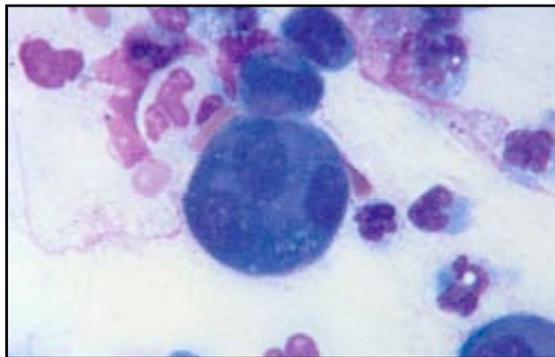


Figura 3.5. Lavado traqueal perteneciente a un perro. La gran célula en el centro es una célula gigante multinucleada. (Tinción de Wright; 1000X)

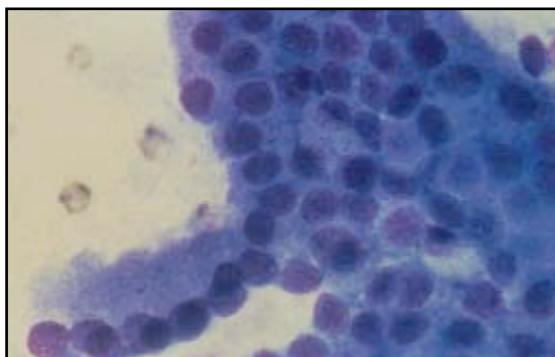


Figura 3.6. Lámina de células epiteliales prostáticas hiperplásicas perteneciente a un perro con hiperplasia prostática benigna. La relación N:C es uniforme, aunque algo mayor a lo normal. Además, las células hiperplásicas tienen más citoplasma basofílico y cromatina reticulada más fina; por lo demás, se asemejan a las células epiteliales prostáticas normales. Generalmente la hiperplasia prostática se produce en forma secundaria a inflamaciones o a un desequilibrio hormonal en los perros de edad avanzada. Puede ser un cambio preneoplásico. (Tinción de Wright; 1000X)

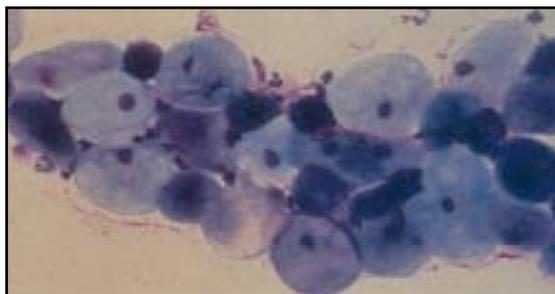


Figura 3.7. Metaplasia escamosa de epitelio prostático perteneciente a un perro. Las células tienen una apariencia aplanada y agrandada en lugar de la apariencia normal alta y en forma de cubo. Este cambio puede producirse como respuesta a una estimulación hormonal, como ser la secreción de estrógenos por parte de un tumor de células de Sertoli, o como respuesta a una inflamación. (Tinción de Wright; 400X)

su citoplasma (por ejemplo: tumores de células basales o tumores tiroideos). Las células de tumores epiteliales benignos o adenomas son uniformes en apariencia y pueden aparecer relativamente bien diferencia-



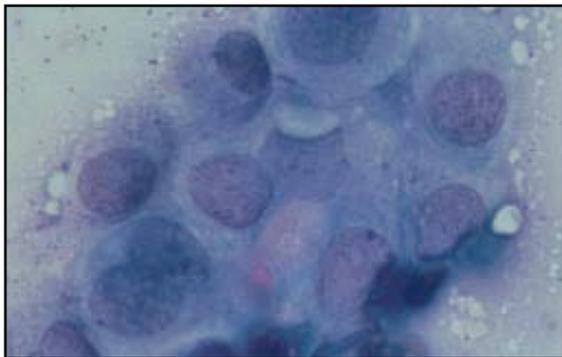


Figura 3.8. Adenocarcinoma prostático perteneciente a un perro. Estas células presentan muchos de los criterios nucleares de malignidad, entre los que se incluyen cromatina fina, nucléolos y multinucleación. La relación N:C es variable y las células muestran anisocariosis y anisocitosis. (Tinción de Wright; 1000X)

das (Figura 3.9). Por el contrario, las células de neoplasias epiteliales malignas o carcinomas pueden ser marcadamente pleomórficas.

Los adenocarcinomas, originados a partir de células epiteliales glandulares, pueden formar patrones que recuerdan estructuras acinares o ductulares. Su citoplasma con frecuencia es sumamente basofílico y puede estar vacuolado o distendido, lo cual sugiere la producción de un producto secretorio (Figura 3.10). Contrariamente, las células obtenidas a partir de un carcinoma de células escamosas son más individualizadas (ver Figura 6.16), tienen citoplasma sumamente basofílico, y pueden presentar distintos grados de queratinización. Las células derivadas de carcinomas del uroendotelio (carcinoma de células transicionales) por lo general son muy pleomórficas y pueden exfoliarse como grupos compactos o células individuales (Figura 3.11). La multinucleación y el moldeamiento nuclear son comunes. La basofilia citoplasmática es

Criterios para la evaluación de malignidad.

Características nucleares

- Anisocariosis
- Macronúcleos
- Multinucleación
- Moldeamiento nuclear
- Cromatina fina dispersada o gruesa condensada
- Membrana nuclear engrosada, angular o dentada
- Nucléolos grandes, múltiples o de formas irregulares
- Figuras mitóticas anormales

Características citoplasmáticas

- Mayor basofilia
- Vacuolas o gránulos anormales
- Citofagia

variable. Con frecuencia, las células individuales grandes con abundante citoplasma se encuentran diseminadas dentro de los grupos compactos de células con relaciones N:C mayores.

Neoplasias mesenquimales

Generalmente, las células mesenquimales neoplásicas no se exfolian bien al tomar muestras mediante aspiraciones o improntas. Tal vez sea necesario tener que raspar la muestra para obtener células para la evaluación. Las células mesenquimales normalmente son individualizadas y pueden alargarse hasta tener una forma de espiga (Figura 3.12). Los núcleos tienen formas ovaladas a irregulares y el citoplasma puede variar en el grado de basofilia. Dependiendo del linaje celular, se puede observar la matriz extracelular (por ejemplo: matriz osteoide con osteosarcomas). Las neoplasias mesenquimales malignas se denominan sarcomas y pueden ser muy pleomórficas en apariencia.

Tumores de células redondas

Varias neoplasias que tienen que ver con la piel y el tejido subcutáneo pueden diagnosticarse en forma definitiva y con certeza utilizando la citología. Estas neoplasias se denominan tumores de células redondas o tumores de células discretas debido a su apariencia característica tanto citológica como histológicamente. Entre los tumores de células redondas se encuentran: tumor de mastocitos, linfoma, plasmocitoma, histiocitoma, y tumor venéreo transmisible. Microscópicamente, las células de estos tumores son redondas y tienen márgenes citoplasmáticos bien definidos (Figura 3.13). Estas células no tienen conexiones de célula a célula y, por lo tanto, aparecen como células separadas o discretas. La mayoría de los tumores de células redondas se exfolian bien al tomar muestras mediante aspiraciones con aguja fina o improntas, y muchos presentan características citológicas típicas que son útiles en la realización del diagnóstico definitivo.

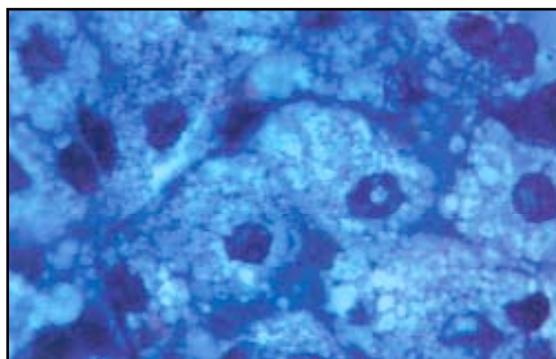


Figura 3.9. Adenoma de glándula sebácea perteneciente a un perro. En esta neoplasia epitelial benigna, las células tienen un núcleo pequeño con cromatina condensada y abundante citoplasma espumoso. Los bordes citoplasmáticos son definidos y las células forman grupos compactos. Estas células están bien diferenciadas; y citológicamente no es posible distinguir la hiperplasia de glándula sebácea de un adenoma benigno. (Tinción de Wright; 1000X)

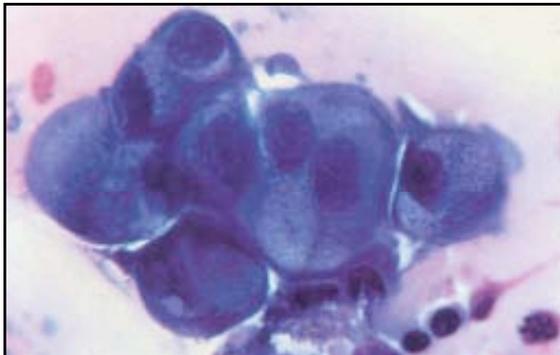


Figura 3.10. Adenocarcinoma mamario perteneciente a una gata. La mayoría de los tumores mamarios en las gatas son malignos. En este aspirado, las células presentan las características típicas de un adenocarcinoma, entre las que se incluyen la exfoliación en grupos compactos, la multinucleación y la cromatina fina. Estas células tienen la apariencia de células secretoras con núcleos ubicados excéntricamente y citoplasma basofílico distendido. (Tinción de Wright; 1000X)

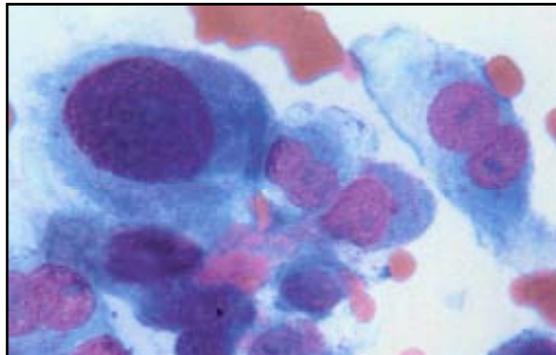


Figura 3.12. Sarcoma en un gato. Estas células presentan las características típicas de una neoplasia mesenquimal maligna o sarcoma. Entre las características nucleares se encuentran: multinucleación, marcada anisocariosis, cromatina fina y nucléolos prominentes. Las células son individualizadas, alargadas y tienen bordes citoplasmáticos poco definidos. (Tinción de Wright; 1000X)

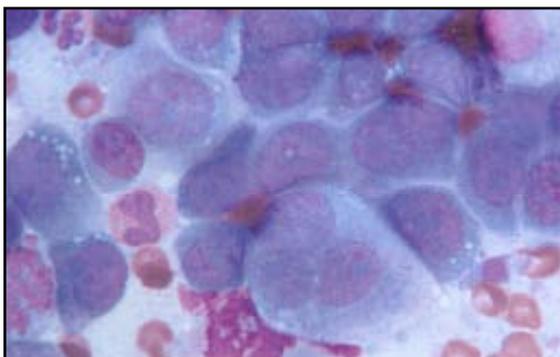


Figura 3.11. Carcinoma de células transicionales perteneciente a la vejiga de un perro. Estas neoplasias del uroendotelio se producen en perros de edad avanzada y rara vez en gatos. Las células pueden exfoliarse como células individuales o en grupos compactos, y con frecuencia existe una marcada atipia. Las células grandes con abundante citoplasma a menudo se encuentran diseminadas en los grupos de células con relaciones N:C mayores. La multinucleación es común. (Tinción de Wright; 1000X)

HEMORRAGIA VERSUS CONTAMINACIÓN CON SANGRE

Es importante reconocer cuando se produce una hemorragia dentro de las cavidades corporales, los espacios de las articulaciones, o algún otro tejido. Muchos tejidos (por ej.: hígado y bazo) como así también muchas neoplasias, son sumamente vasculares. Como consecuencia de ello, las muestras pertenecientes a estos sitios pueden tener una importante contaminación con sangre, al introducirse la sangre durante el proceso de recolección. En estos casos, la sangre en la muestra es objeto de la toma de la muestra y no refleja un proceso patológico. Por lo tanto, es importante intentar distinguir citológicamente entre hemorragia y contaminación con sangre.

Las plaquetas se pueden observar en casos de conta-

minación con sangre fresca. Sin embargo, la ausencia de plaquetas no descarta la contaminación con sangre debido a que las plaquetas pueden perderse antes de la preparación de la lámina portaobjetos como resultado de la coagulación. En la contaminación con sangre, la distribución de eritrocitos y leucocitos se asemeja a la observada en la sangre periférica.

La fagocitosis de eritrocitos por parte de macrófagos junto con la formación de hemosiderina (Figura 3.14) y/o cristales de hematoidina (Figura 3.15) derivada de la descomposición de los eritrocitos, indican que la hemorragia se produjo por lo menos 24 horas antes. Los fluidos pueden asumir un color de naranja a amarillo (xantocromía) ya que los eritrocitos se metabolizan y se libera bilirrubina. La interpretación de eritrofagocitosis en los fluidos sin la evidencia del metabolismo de eritrocitos puede ser más problemática si las láminas portaobjetos no se prepararan inmediatamente después de tomar las muestras. Los macrófagos

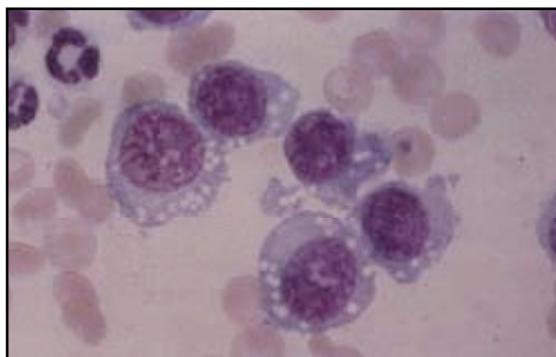


Figura 3.13. Tumor venéreo transmisible en el prepucio de un perro. Esta neoplasia de células redondas se caracteriza por células individualizadas que contienen un núcleo único, redondo y con frecuencia ubicado excéntricamente. La cromatina es granular gruesa y, por lo general, hay un único nucléolo prominente. El citoplasma es moderadamente abundante, de color azul pálido a moderadamente basofílico y, con frecuencia contiene pequeñas vacuolas. (Tinción de Wright; 1000X)



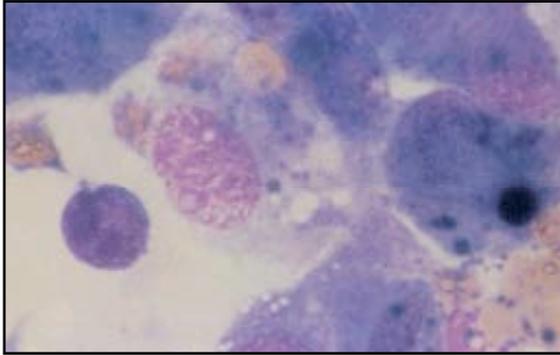


Figura 3.14. La eritrofagocitosis y la hemosiderina dentro de los macrófagos indican que se produjo una hemorragia. El macrófago de la izquierda contiene varios eritrocitos. El pigmento azul-negro en el citoplasma de los dos macrófagos es hemosiderina. (Tinción de Wright; 1000X)

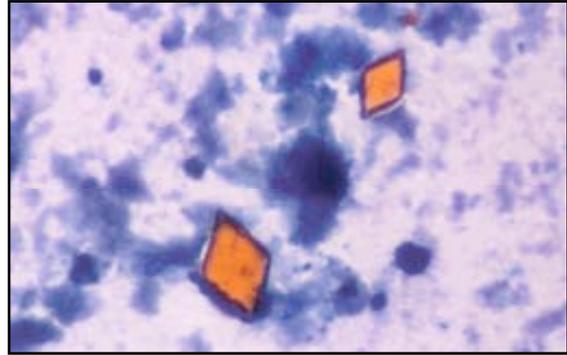


Figura 3.15. Los cristales de hematoidina son cristales de color amarillo-naranja y forma romboide que se producen por la descomposición de la hemoglobina. Pueden observarse en aspirados de tejidos o líquidos en los cuales se produjo una hemorragia. (Tinción de Wright; 1000X)

pueden continuar activos dentro de los tubos de muestras y fagocitar eritrocitos in vitro. Esto a veces se observa en muestras líquidas que han sido enviadas a un laboratorio.

Asimismo, es necesario determinar si los leucocitos presentes en una muestra citológica derivan de la contaminación con sangre o son parte de la respuesta inflamatoria. La mejor propuesta es comparar las observaciones citológicas de los recuentos totales y diferenciales de leucocitos con los hallazgos obtenidos en un recuento sanguíneo completo (CBC, por su sigla en inglés).

Tumores de células redondas

- Tumor de mastocitos
- Linfoma
- Plasmocitoma
- Histiocitoma
- Tumor venéreo transmisible

Capítulo 4: Apariencia citológica de agentes etiológicos

Los agentes infecciosos que se reconocen mediante la citología son los organismos bacterianos, fungales y

parasitarios. Organismos pertenecientes a estas categorías se ilustran en las siguientes figuras.

BACTERIAS ASOCIADAS A LESIONES DE LA PIEL	
<i>Organismo</i>	<i>Apariencia citológica</i>
Actinomyces, Nocardia, Fusobacterium spp	Barras filamentosas "enhebradas", ramificadas (anaeróbicas). 0,2-1,0 μm x 2-5 μm ; filamentos 10-50 μm de largo.
Clostridia spp	Grandes barras; pueden formar esporas (anaeróbicas). 0,3-2,0 μm x 1,5-20 μm .
Dermatophilus congolensis	Filamentos ramificados de hileras de pares de cocos. Se asemeja a "monedas apiladas" (aeróbicas, anaerobio facultativo).
Mycobacterium spp	Barras claras; se tiñen de rojo con tinciones rápidas de ácido. Por lo general, intracelulares (aeróbicas). 0,2-0,7 μm x 1-10 μm .
Organismos Simonsiella	Grandes barras posicionadas una al lado de la otra. Azul oscuras o púrpuras. Con frecuencia se adhieren a células epiteliales escamosas. Barras de 0,6-1,0 μm x 0,5-3 μm , ubicadas en filas de 10-50 μm de largo.
Staphylococcus spp	Grupos compactos de 4-12 cocos púrpuras (aeróbicos). 0,5-1,5 μm .
Streptococcus spp	Cadenas de cocos púrpuras (aeróbicas). 0,5-2,0 μm .

Figura 4.1. Bacterias que se pueden asociar a lesiones de la piel. (Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, Ninth Edition. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1994. Ilustración por Tim Vojt.)



HONGOS ASOCIADOS A LESIONES DE LA PIEL

<i>Organismo</i>	<i>Apariencia citológica</i>
Blastomycosis dermatitidis	Levaduras redondas, de paredes gruesas y base ancha de gemación. 8-20 µm de diámetro. Sumamente basofílicas.
Coccidioides immitis	Esférulas redondas que pueden contener endosporas. 10-100 µm (esférulas), 2-5 µm (endosporas). Esférulas azules o claras, de doble contorno.
Cryptococcus neoformans	Levaduras redondas (típicas) a fusiformes. 4-40 µm de diámetro, dependiendo de la cápsula. De color rosa a púrpura azulado con cápsula gruesa sin teñir (ocasionalmente no encapsuladas).
Histoplasma capsulatum	Levaduras redondas a ovaladas. 2-4 µm de diámetro. De color azul medio a pálido con aureola alrededor de la levadura. Núcleo excéntrico de color rosa a púrpura.
Organismos Malassezia	Levaduras ovaladas o con forma de mazas. 2-4 µm de diámetro. Sumamente basofílicas.
Microsporum, Trichophyton spp	Micelio y artrosporas dentro del pelo. De color azul medio a oscuro con aureola delgada y clara.
Sporothrix schenckii	Levaduras redondas, ovaladas o fusiformes (con forma de cigarro). 3-10 µm de largo, 1-3 µm de ancho. Núcleo azul medio a pálido, rosa o púrpura.

Figura 4.2. Hongos que se pueden asociar a lesiones de la piel. (Ilustración por Tim Vojt.)

PARÁSITOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

<i>Organismo</i>	<i>Especies</i>	<i>Apariencia citológica</i>
Aleurostrongylus abstrusus	Gatos	Larvas en su primera fase. Cola en forma de S. 360 µm de largo.
Capillaria aerophilia	Gatos y perros	Huevos ovalados con doble opérculo. Terminales asimétricas. 70 µm de largo, 36 µm de ancho.
Crenosoma vulpis	Perros	Extremo anterior directamente cónico. Extremo posterior termina en punta fina con leve curva. 246-308 µm de largo.
Filaroides hirthei	Perros	Larvas con cola en forma de rulo. 240-390 µm de largo. Se encuentran en el pulmón.
Oslerus osleri (Filaroides osleri)	Perros	Larvas con cola en forma de rulo. 240-390 µm de largo. Se encuentran en la tráquea.
Paragonimus kellicotti	Gatos y perros	Huevos ovoides con opérculo. Dorados. 75-120 µm de largo, 45-65 µm de ancho.

Figura 4.3. Parásitos que se pueden asociar a enfermedades respiratorias. (Ilustración por Tim Vojt.)

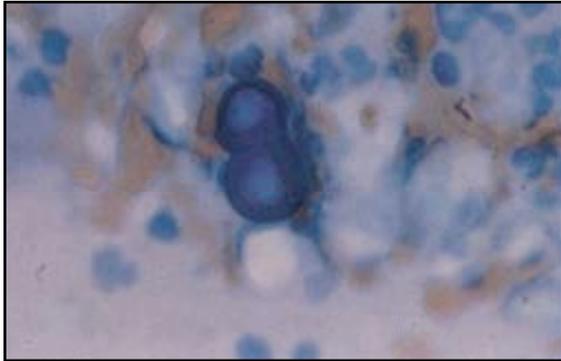


Figura 4.4. Aspirado de una masa pulmonar perteneciente a un gato. Las levaduras grandes, de paredes gruesas y sumamente basofílicas en el centro son *Blastomyces dermatitidis*. La base ancha de gemación típica de este organismo es evidente. El organismo ha provocado una respuesta inflamatoria piogranulomatosa. (Tinción de Wright; 1000X)

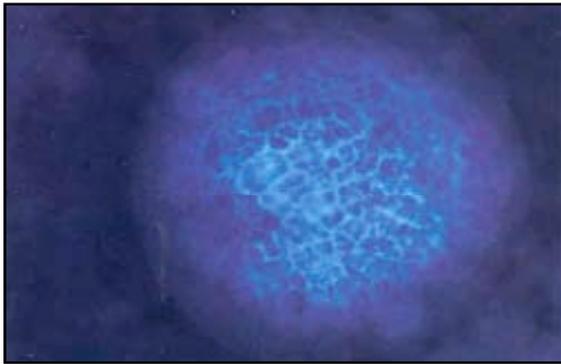


Figura 4.5. La esférula de *Coccidioides immitis* es grande y puede ser sumamente basofílica. Es necesario enfocar arriba y abajo para observar el detalle de las endosporas, tal cual se ilustran. (Tinción de Wright; 1000X)



Figura 4.6. Aspirado de una masa periorbital perteneciente a un perro. Los organismos fúngicos redondos, extracelulares con una gran cápsula clara y prominente son *Cryptococcus neoformans*. La variación en el tamaño de la cápsula y la levadura da como resultado la apariencia pleomórfica. Se observan gemaciones de base estrecha en dos de los organismos. Aunque *C. neoformans* provoca una respuesta inflamatoria piogranulomatosa, los aspirados de las lesiones con frecuencia dan como resultado numerosos organismos con pocas células inflamatorias evidentes. (Tinción de Wright; 1000X)

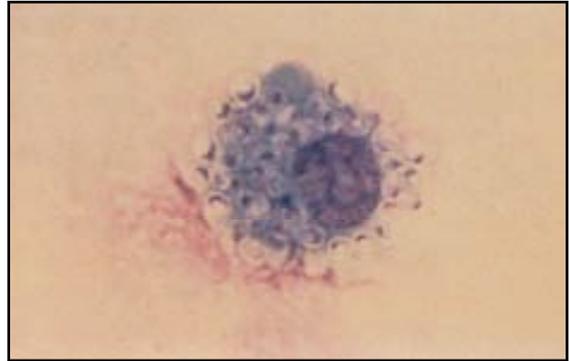


Figura 4.7. Lavado traqueal perteneciente a un gato. Se observan muchos organismos *Histoplasma capsulatum* dentro de un macrófago. Esta levadura tiene un pequeño cuerpo redondo con un centro basofílico y una aureola más clara. Si bien los organismos generalmente se encuentran dentro de los macrófagos, también es común observarlos en forma libre en el fondo como resultado de la descomposición de las células durante la preparación del frotis. (Tinción de Wright; 1000X)

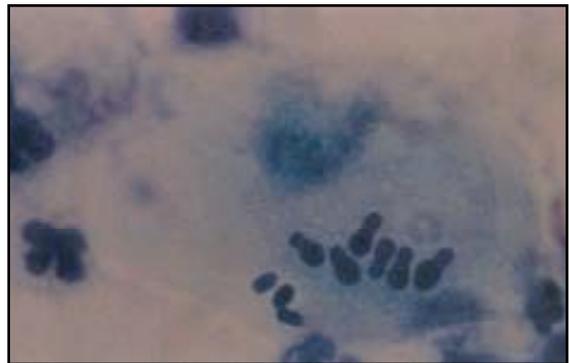


Figura 4.8. Frotis de la oreja de un perro. Las levaduras ovaladas o con forma de mazas (forma de huellas) en la superficie de las células epiteliales queratinizadas son *Malassezia* spp. Es clara la respuesta inflamatoria neutrofílica. (Tinción de Wright; 1000X)



Figura 4.9. Aspirado de una lesión drenante en la piel perteneciente a un perro. El macrófago en el centro contiene tres levaduras ovaladas o con forma de cigarro, compatibles con *Sporothrix schenckii*. Estos organismos inducen una respuesta piogranulomatosa. Se observan en esta fotografía neutrófilos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. (Tinción de Wright; 1000X)

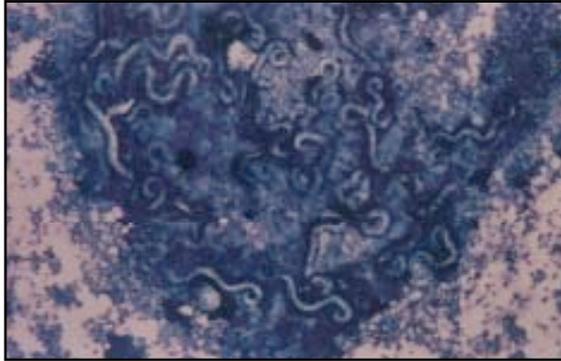


Figura 4.10. Lavado traqueal perteneciente a un gato con muchas larvas de *Aleurostrongylus* spp en su primera fase. (Tinción de Wright; 1000X)



Figura 4.11. El lavado broncoalveolar perteneciente a este perro contiene un huevo de *Paragonimus* spp. (Tinción de Wright; 1000X)

Capítulo 5: Efusiones de la cavidad corporal y líquido sinovial

• Casos de estudio

CASO 1

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Doberman Pinscher; edad: seis años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Progresiva intolerancia al ejercicio y disnea. Se encontró una efusión torácica en las radiografías.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido pleural.

Apariencia	Rosa claro, borrosa
Gravedad específica	1,020
Proteína (g/dl)	3,0
Células nucleadas (células/ μ l)	4.800

La mayoría de las células son grandes células mononucleares. Se encuentran presentes algunas células mesoteliales reactivas (Figura 5.1). También hay ocasionales neutrófilos no degenerativos y pequeños linfocitos.

Interpretación: Trasudado modificado

Los fluidos de la cavidad corporal se clasifican en trasudados, trasudados modificados o exudados, dependiendo de la celularidad y el contenido de proteína del fluido (ver "Pautas para distinguir trasudados y exudados", Parte IV). Estas clasificaciones son útiles cuando se trata de comprender la manera en la que se forman los fluidos.

Los trasudados son fluidos no inflamatorios que se forman cuando disminuye la reabsorción de fluidos o aumenta la presión hidrostática en los capilares o en los vasos linfáticos. Los trasudados se caracterizan por el bajo contenido de proteína y la baja celularidad, y pueden producirse con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática o cualquier otra etiología que tenga como resultado hipoproteinemia. Por el contrario, los exudados son consecuencia de la inflamación y presentan altos recuentos de células nucleadas y altas concentraciones de proteína.

Un trasudado modificado es altamente variable en cuanto al recuento de células y la concentración de proteína. Es un tipo de efusión relativamente no específico que se puede asociar a cualquier enfermedad o suceso que aumente la permeabilidad vascular y/o aumente la presión hidrostática del sistema vascular o linfático. Entre los ejemplos se pueden encontrar: enfermedades hepáticas, insuficiencia cardíaca, neoplasia, hernia diafragmática y torsión del lóbulo pulmonar. Un trasudado modificado puede ser una etapa de transición en el desarrollo de un exudado. En este caso, el perro padece insuficiencia cardíaca congestiva.

CLASIFICACIÓN DEL FLUIDO DE LA CAVIDAD CORPORAL

- Trasudado
- Trasudado modificado
- Exudado

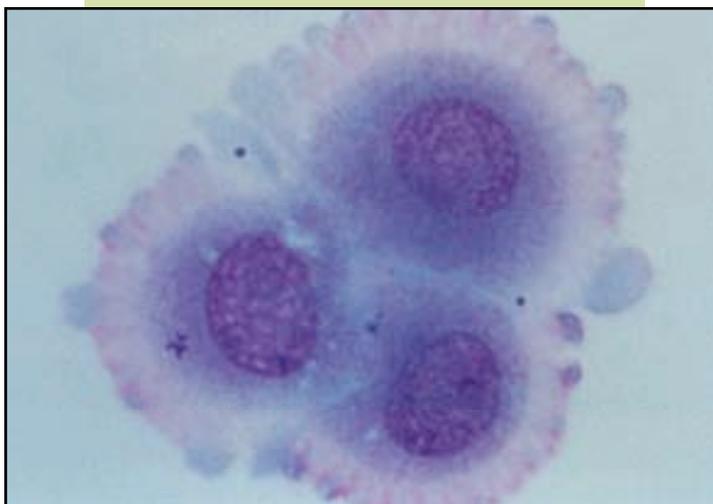


Figura 5.1. Fluido pleural perteneciente a un perro. Hay células mesoteliales reactivas con un característico borde citoplasmático rosa. (Tinción de Wright; 1000X)



CASO 2

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Gato doméstico de pelo largo, castrado; edad: dos años.

HALAZGOS CLÍNICOS: Comienzo agudo de disnea, letargo y fiebre.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido pleural.

Apariencia	Color marrón, turbia
Gravedad específica	1,030
Proteína (g/dl)	4,8
Células nucleadas (células/ μ l)	55.000

La celularidad es muy alta y el tipo de célula predominante es el neutrófilo degenerativo. Se encuentran presentes muchas bacterias intracelulares y extracelulares. Estas bacterias consisten en una población variada con un exceso de formas filamentosas (Figura 5.2). Hay grandes grupos compactos extracelulares de bacterias filamentosas (que en general aparecen como "gránulos sulfá").

Interpretación: Exudado séptico supurativo

El alto recuento de células y la alta concentración de proteína son compatibles con un exudado. La presencia de neutrófilos degenerativos por lo general acompaña a la infección bacteriana; sin embargo, se recomienda la realización de un cultivo para cualquier exudado neutrofílico, aunque los neutrófilos no presenten cambios degenerativos. Las bacterias filamentosas observadas en este caso probablemente son especies *Actinomyces* o *Nocardia*. Ambas especies son organismos gram-positivos que requieren condiciones especiales de cultivo. *Nocardia* tiende a teñirse fácilmente con tinciones ácidas. *Fusobacterium* son bacterias gram-negativas que pueden tener una apariencia filamentosas similar. El piotórax de este gato fue probablemente consecuencia de una herida ocasionada por una mordedura o picadura.

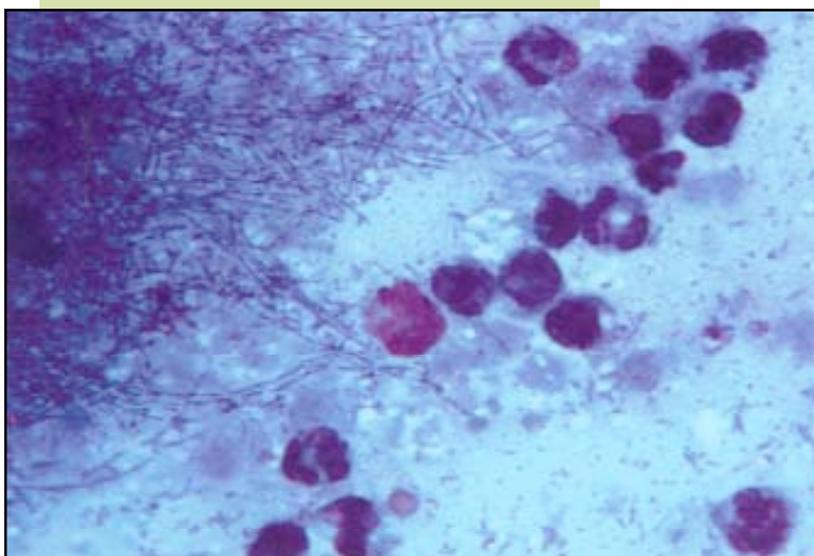


Figura 5.2. Fluido pleural perteneciente a un gato con piotórax. Los neutrófilos aparecen degenerativos y bordean una gran masa de bacterias filamentosas. Estas bacterias son compatibles con *Actinomyces*, *Nocardia* o *Fusobacterium* spp. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 3

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Gata Siamesa castrada; edad: diez años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Letargo y disnea.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido pleural.

Apariencia	Rosa lechosa, turbia (Figura 5.3)
Gravedad específica	1,035
Proteína (g/dl)	5,5
Células nucleadas (células/ μ l)	9.100

Hay 70% de linfocitos, 24% de neutrófilos y 6% de grandes células monocleares (Figura 5.4). Los neutrófilos aparecen no degenerativos. Los linfocitos son pequeños y bien diferenciados. No se observaron agentes etiológicos.

Interpretación: Efusión quilosa (quilotórax)

El quilo se acumula en la cavidad torácica como consecuencia de una obstrucción linfática o, rara vez, de una ruptura del conducto torácico. El resultado es un fluido que puede ser de color rosa a blanco lechoso. Entre las enfermedades asociadas con el quilotórax se encuentran: enfermedad cardíaca, neoplasia, trauma, torsión del lóbulo pulmonar, enfermedad por el "gusano del corazón" (filariasis), hernia diafragmática, y granulomas fungales. Debido a la alta concentración de quilomicrones, el contenido de triglicéridos de una efusión quilosa es mayor al observado en el suero, y la relación del colesterol con los triglicéridos en la efusión es <1 . Al comienzo, el tipo de célula predominante es el linfocito pequeño, como se observa en este caso. Sin embargo, con una duración prolongada, las características citológicas a menudo se tornan más inflamatorias, con mayor cantidad de neutrófilos y macrófagos.

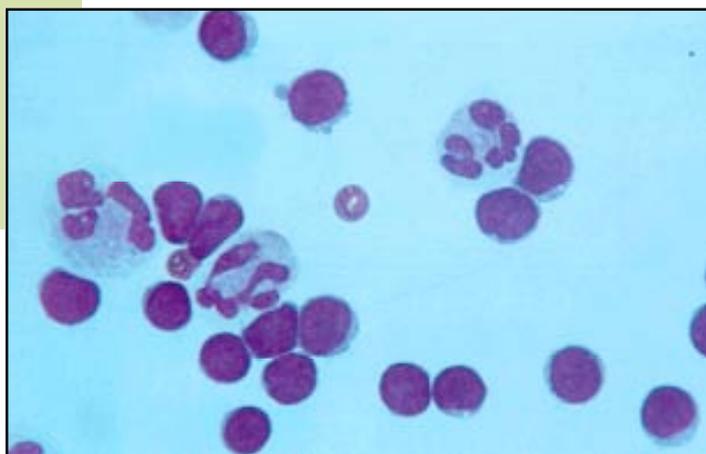


Figura 5.4. Fluido pleural perteneciente a una gata con quilotórax. La mayoría de las células son pequeños linfocitos con ocasionales neutrófilos no degenerativos. (Tinción de Wright; 1000X)

Figura 5.3. Fluido pleural perteneciente a una gata con quilotórax. Este fluido tiene la típica apariencia rosa lechosa de la efusión quilosa.

CASO 4

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Gato de pelo corto, castrado; edad: dos años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Distensión abdominal progresiva.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido abdominal.

Apariencia	Amarilla, turbia
Gravedad específica	1,045
Proteína (g/dl)	6,8
Células nucleadas (células/ μ l)	5.600

Existe una mezcla de neutrófilos no degenerativos y grandes células mononucleares (Figura 5.5). Las células mononucleares tienen citoplasma espumoso y aparecen activadas. Se puede observar citofagia. Hay un fondo granular rosa, que es compatible con la alta concentración de proteína del fluido. No se observaron agentes etiológicos. Los resultados de una electroforesis proteica del fluido abdominal fueron compatibles con un aumento de globulinas y una gammapatía policlonal (Figura 5.6).

Interpretación: Efusión proteica, compatible con peritonitis infecciosa felina (PIF)

La PIF es provocada por un coronavirus y, con frecuencia, es difícil de diagnosticar. Generalmente, el fluido perteneciente a un gato con PIF es amarillo y puede tener hebras de fibrina. Entre los criterios que respaldan el diagnóstico de PIF se encuentran: concentración de proteínas totales $>3,5$ g/dl, globulinas totales $>50\%$, y gamma globulina $>32\%$ en el fluido abdominal o torácico. El patrón celular es no específico y consiste en una mezcla de neutrófilos no degenerativos, grandes células mononucleares y linfocitos, con ocasionales células plasmáticas. Se pueden realizar sobre la efusión exámenes de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) en busca del virus PIF para contribuir en el diagnóstico.

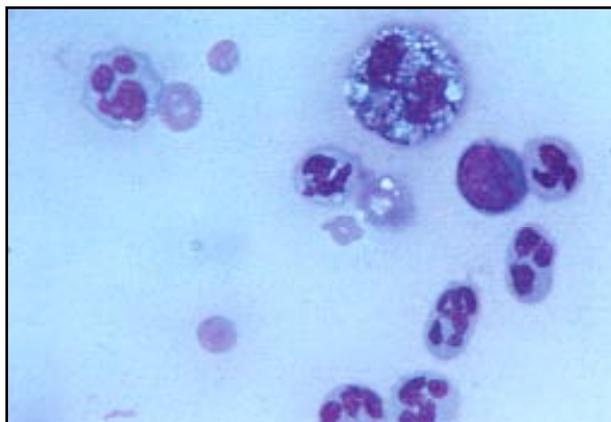


Figura 5.5. Fluido abdominal perteneciente a un gato con PIF. Los neutrófilos aparecen no degenerativos y hay dos grandes células mononucleares. La presencia de proteína precipitada causa el fondo borroso. (Tinción de Wright; 1000X)

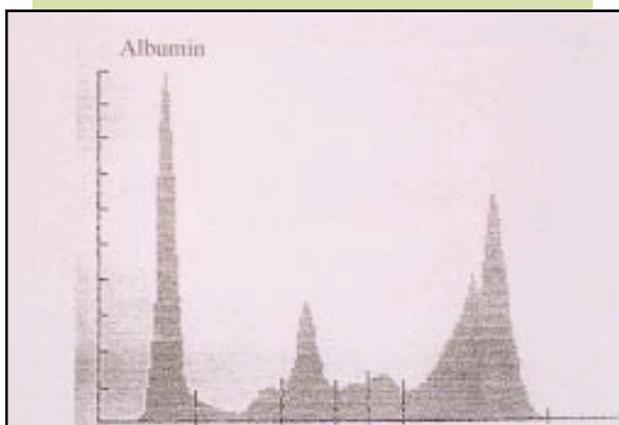


Figura 5.6. Electroforesis proteica del fluido abdominal perteneciente a un gato con PIF. El fluido contiene 28% de albúmina. Las globulinas totalizan 72% de la proteína y constan de 6% alpha1, 13% alpha2, 4% beta1, 5% beta2, y 44% gamma. La alta concentración de globulinas ($>50\%$ del total) y gamma globulinas ($>32\%$) es compatible con el diagnóstico de PIF.

CASO 5

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perra de raza mixta, castrada; edad: cuatro años.

HALAZGOS CLÍNICOS: Abdomen dolorido e hinchado luego de haber sido atropellada por un automóvil.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido abdominal.

Apariencia	Marrón, turbia
Gravedad específica	1,031
Proteína (g/dl)	5,0
Células nucleadas (células/ μ l)	34.300

Hay 80% de neutrófilos no degenerativos, 18% de grandes células monocleares, 1% de linfocitos y 1% de eosinófilos. Los macrófagos contienen cantidades variables de pigmento de color dorado-amarillo a azul-verde. El pigmento amarillo también se encuentra en forma libre en el fondo (Figura 5.7). Se encuentran presentes cantidades moderadas de glóbulos rojos.

Interpretación: Exudado supurativo con pigmento biliar, compatible con peritonitis biliar

Un desgarro en la vesícula biliar o en el conducto biliar produce el derrame de bilis dentro de la cavidad peritoneal. Debido a que la bilis es irritante, inicia una respuesta inflamatoria que puede ser agudamente neutrofílica, y con el tiempo se puede tornar predominantemente mononuclear. El pigmento biliar es típicamente de color amarillo a verde, y amorfo. Se pueden observar cristales de bilirrubina en casos crónicos. La concentración de bilirrubina determinada químicamente a partir del fluido abdominal será mayor en comparación con la bilirrubina en suero.

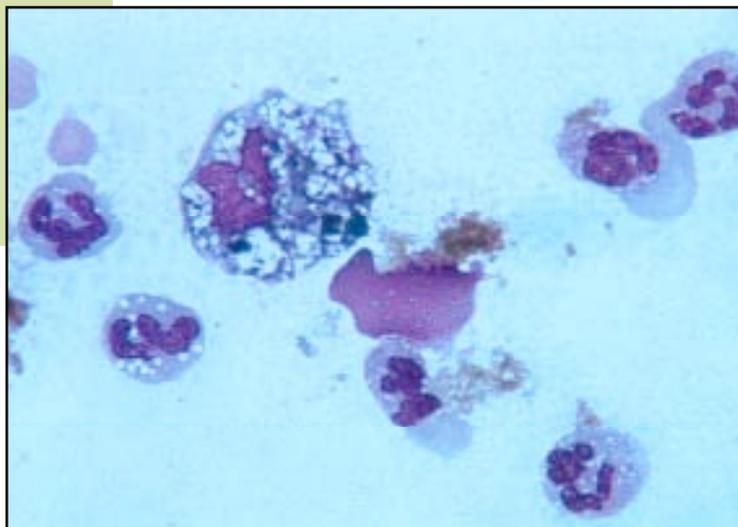


Figura 5.7. Fluido abdominal perteneciente a una perra con peritonitis biliar. La mayoría de las células son neutrófilos. La gran célula mononuclear (arriba izquierda) ha fagocitado material verde, compatible con el pigmento biliar. El pigmento biliar amarillo también se encuentra en forma libre en el fondo. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 6

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perra Beagle; edad: diez años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Pérdida de peso progresiva y letargo. La perra tiene varios tumores mamarios.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Fluido pleural.

Apariencia	Naranja, borrosa
Gravedad específica	1,025
Proteína (g/dl)	3,5
Células nucleadas (células/ μ l)	4.200

La mayoría de las células son grandes células mononucleares, con cantidades moderadas de neutrófilos no degenerativos. Hay grandes grupos compactos de células pleomórficas que contienen de uno a varios núcleos con cromatina fina y múltiples nucléolos (Figura 5.8). Existe una marcada anisocariosis y se observa moldeamiento nuclear. La relación N:C es variable. El citoplasma es basofílico y aparece distendido con producto secretorio. Estas células son compatibles con un adenocarcinoma.

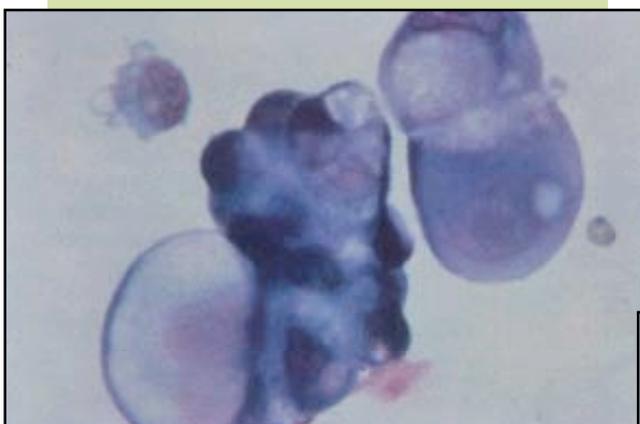


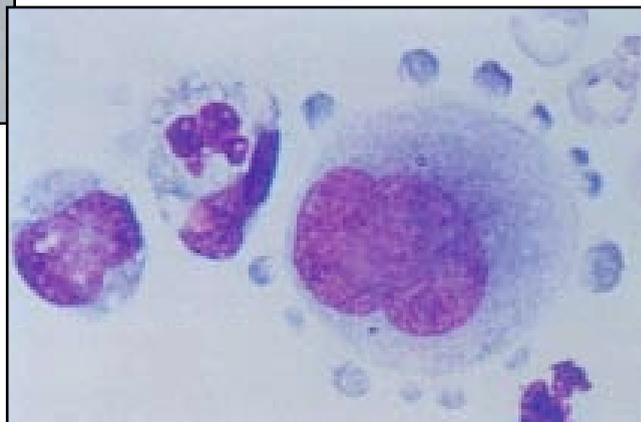
Figura 5.9. Fluido pleural perteneciente a una perra. La gran célula en el centro es una célula mesotelial reactiva. Esta célula es binucleada, tiene cromatina fina y prominentes ampollas citoplasmáticas. Puede ser difícil distinguir las células mesoteliales reactivas de las células neoplásicas. (Tinción de Wright; 1000X)

Interpretación: Efusión neoplásica, compatible con adenocarcinoma mamario metastásico

La identificación de células neoplásicas en una efusión depende de reconocer la presencia de un tipo de célula anormal y de los criterios de malignidad (ver Capítulo 3). Las efusiones neoplásicas pueden ser sumamente variables en apariencia, oscilan desde un trasudado modificado a un exudado con marcada inflamación. En general, los carcinomas y linfomas tienen más probabilidades de exfoliarse en fluidos de cavidades que los sarcomas. La ausencia de células neoplásicas en una efusión no descarta la posibilidad de un tumor.

Es muy importante reconocer y no interpretar de más a las células mesoteliales reactivas (Figura 5.9; ver también Figura 5.1). Las células mesoteliales reactivas pueden presentar muchos de los criterios de malignidad, incluyendo variación en el tamaño celular y nuclear, multinucleación, pronunciada basofilia citoplasmática, y mitosis frecuentes. De hecho, no existen criterios morfológicos que distingan claramente las células mesoteliales reactivas de las células derivadas de neoplasias malignas. Si se sospecha la existencia de una neoplasia maligna luego de la citología, se deberá confirmar su presencia mediante la histología

Figura 5.8. Fluido pleural perteneciente a una perra con adenocarcinoma mamario metastásico. Los grupos compactos de células neoplásicas se caracterizan por anisocitosis, anisocariosis y una relación N:C variable. El citoplasma es sumamente basofílico y aparece distendido con producto secretorio en varias de las células (apariencia de anillo de sello). (Tinción de Wright; 1000X)



CASO 7

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perra Golden Retriever, castrada; edad: cinco años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Comienzo agudo de poliartritis.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Líquido sinovial perteneciente a la articulación de la pata trasera izquierda.

Apariencia	Naranja-rojo, turbia
Gravedad específica	1,032
Proteína (g/dl)	5,3
Células nucleadas (células/ μ l)	15.200
Viscosidad	Acuosa
Prueba cualitativa de la mucina	Mala

Hay 90% de neutrófilos no degenerativos, 9% de grandes células mononucleares y 1% de linfocitos (Figura 5.10). Se observa una célula LE (de lupus eritematoso) (Figura 5.11) poco frecuente. El fondo granular aparece disminuido. No se evidencian agentes etiológicos. Cuando se toman muestras de otras articulaciones, se observa un patrón citológico similar.

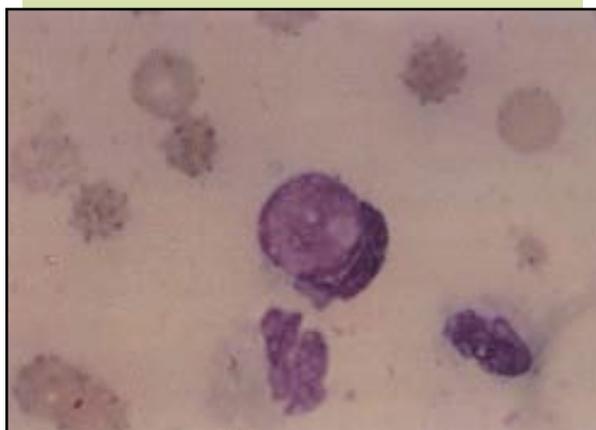


Figura 5.11. Líquido sinovial perteneciente a una perra con poliartritis asociada a LES. La célula en el centro es un neutrófilo que ha fagocitado el núcleo de otra célula. Esta es una célula LE (de lupus eritematoso) y, aunque es un hallazgo citológico poco común, respalda el diagnóstico de enfermedad inmunomediada. (Tinción de Wright; 1000X)

Interpretación: Inflamación supurativa

El líquido sinovial normal es claro e incoloro, tiene gran viscosidad, bajo recuento de células ($<3.000/\mu$ l), una concentración de proteína de alrededor de 3,0 g/dl, y no forma coágulos (ver "Pautas para la evaluación del líquido sinovial", Parte IV). La mayoría de las células son células mononucleares con muy pocos neutrófilos. El contenido de ácido hialurónico del líquido sinovial se evalúa mediante la prueba cualitativa de la mucina. Cuando el líquido sinovial de una articulación normal se mezcla con ácido acético al 2,5% en una relación de 1:4, se forma un coágulo sólido (prueba considerada "buena"). Cuando la inflamación produce la degradación del ácido hialurónico, el coágulo se torna más friable (prueba considerada "regular") o directamente no se forma (prueba considerada "mala"). En general, a medida que aumenta la gravedad de la inflamación en una articulación, los resultados de la prueba cualitativa de la mucina tienen más probabilidades de ser regulares a malos.

La inflamación neutrofílica en el líquido sinovial normalmente indica una infección o una enfermedad inmunomediada. La presencia de neutrófilos no degenerativos en el líquido sinovial no excluye la posibilidad de una infección bacteriana, y se recomienda un cultivo cada vez que se observa una inflamación supurativa. En este caso, la presencia de múltiples articulaciones afectadas y células LE excepcionales es compatible con una artropatía inmunomediada. Se justifica la realización de más evaluaciones en esta perra en busca de lupus eritematoso sistémico (LES). A diferencia de la poliartritis inmunomediada, la artritis bacteriana por lo general sólo afecta a una articulación. Las excepciones son los casos de enfermedad de Lyme (infección por *Borrelia burgdorferi*), infección por *Ehrlichia* o poliartritis derivada de septicemia.

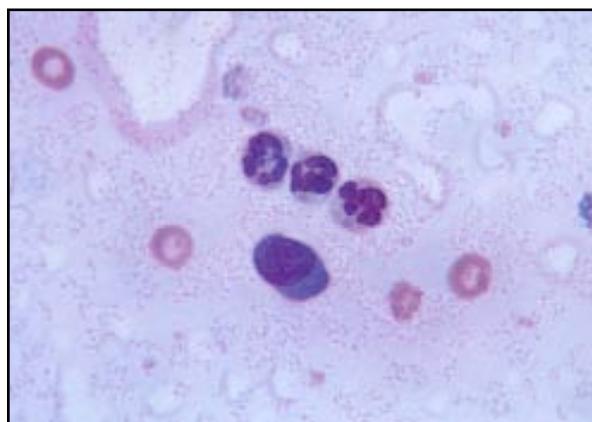


Figura 5.10. Líquido sinovial perteneciente a una perra con poliartritis inmunomediada. Hay tres neutrófilos no degenerativos, una célula mononuclear y cuatro eritrocitos. (Tinción de Wright; 1000X)



CASO 8

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Ovejero Alemán; edad: diez años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Renguera progresiva crónica que afecta la articulación del hombro.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Líquido sinovial perteneciente a la articulación del hombro derecho.

Apariencia	Incolora, borrosa
Gravedad específica	1,029
Proteína (g/dl)	4,5
Células nucleadas (células/_l)	5.700
Viscosidad	Fibrosa
Prueba cualitativa de la mucina	Buena

La celularidad se encuentra moderadamente incrementada, y las células se alinean en filas (hileras), lo cual sugiere que el líquido tiene una viscosidad relativamente importante. La mayoría de las células son grandes células mononucleares (Figura 5.12). Se observan unos pocos linfocitos y neutrófilos no degenerativos excepcionales. Hay glóbulos rojos dispersos. No se observaron agentes etiológicos. Hay un denso fondo granular.

Interpretación: Inflamación no supurativa, compatible con enfermedad articular degenerativa

La inflamación caracterizada por grandes células mononucleares predominantes puede producirse con enfermedades articulares degenerativas o traumas. La celularidad y la proporción relativa de tipos de células (neutrófilos versus células mononucleares) dependen de la etapa de la enfermedad. Un trauma reciente da como resultado más neutrófilos y glóbulos rojos y se puede observar eritrofagocitosis. A medida que la herida se cura, la proporción relativa de grandes células mononucleares aumenta y la cantidad total de células disminuye. En el caso de la enfermedad articular degenerativa, los recrudescimientos agudos pueden asociarse a mayores recuentos de células y a un mayor porcentaje de neutrófilos.



Figura 5.12. Líquido sinovial perteneciente a un perro con artropatía degenerativa, caracterizada por la presencia de células mononucleares predominantes. Note el denso fondo granular, típico del líquido sinovial. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 1

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Boston Terrier; edad: catorce años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Masa edematosa, ulcerada en la región inguinal derecha.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa inguinal.

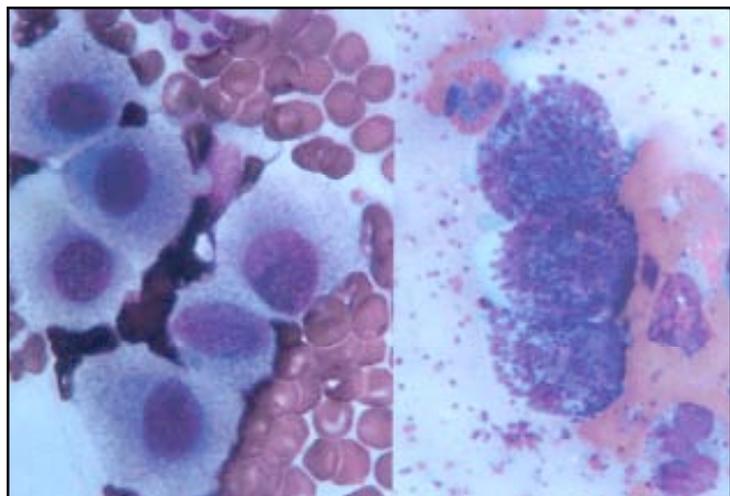
Tinción Diff-Quik (Figura 6.1, izquierda). La muestra es muy celular. La mayoría de las células son células grandes, redondas e individuales. Los núcleos son redondos a ovalados, tienen cromatina punteada y nucléolos. Estas células tienen abundante citoplasma que es moderadamente basofílico y parece contener numerosas vacuolas pequeñas. El diagnóstico provisorio es un tumor de células redondas.

Tinción de Wright (Figura 6.1, derecha). La muestra es muy celular. La mayoría de las células son células grandes, redondas e individuales. Los núcleos se encuentran oscurecidos por numerosos gránulos citoplasmáticos de color púrpura. Aparece una variación mínima en la cantidad de gránulos, el tamaño nuclear y el tamaño celular. Estas células se interpretan como mastocitos. También se encuentran presentes ocasionales eosinófilos.

Interpretación: Tumor de mastocitos

Los tumores de mastocitos son tumores de células de la piel comunes en los perros. Estos tumores en los canes se presentan más comúnmente en el muslo, la ingle o el escroto, pero pueden producirse en cualquier región de la piel. Gran parte de los perros presentan un único tumor, pero pueden producirse tumores múltiples. Los tumores cutáneos de mastocitos son con frecuencia nódulos bien circunscriptos, pero también pueden presentarse como una hinchazón edematosa difusa. Por lo general afectan la dermis, pero pueden extenderse hasta los tejidos subcutáneos y la musculatura subyacente. En los perros, los tumores cutáneos de mastocitos normalmente se producen en animales de edad avanzada, pero pueden presentarse en perros menores de 1 año. Las razas con predisposición al desarrollo de tumores de mastocitos son: Boxer, Boston Terrier, Bull Terrier, Staffordshire Terrier, Fox Terrier y Labrador Retriever. La evaluación citológica es un método exacto para el diagnóstico de tumores de mastocitos. De hecho, algunos tumores de mastocitos se diagnostican más fácilmente en forma citológica que histológica. Los aspirados de tumores de mastocitos normalmente son celulares. Las células predominantes son los mastocitos, con cantidades variables de eosinófilos y fibroblastos. Los mastocitos son redondos a poligonales, con un diámetro de 10 a 35 μm . El núcleo redondo a ovalado es excéntrico y tiene cromatina fina punteada o agrupada. Con frecuencia los núcleos se tiñen poco y pueden oscurecerse por la presencia de marcados gránulos citoplasmáticos. Estos gránulos citoplasmáticos redondos a ovalados, finos a gruesos, y con tamaños variables constituyen la característica más contundente que permite la identificación específica de los mastocitos. Con la tinción de Wright, los gránulos son metacromáticos (se tiñen de azul-negro a púrpura).

Figura 6.1. Tumor cutáneo de mastocitos perteneciente a un perro. Izquierda: El frotis se tiñó con tinción Diff-Quik. Las células son grandes, individuales y redondas a poligonales, tienen núcleos redondos a ovalados, ubicados en el centro, con cromatina fina punteada y nucléolos. El abundante citoplasma aparece granulado, pero no se evidencian gránulos. Derecha: El frotis se tiñó con tinción de Wright. Se encuentran presentes tres mastocitos con los característicos gránulos citoplasmáticos de color púrpura. También hay varios eosinófilos y una moderada cantidad de eritrocitos. Este tumor de mastocitos aparece relativamente bien diferenciado. (1000X)



ra-rojo). La tinción Diff-Quik puede teñir poco a los gránulos o directamente no teñirlos, como ocurrió en este caso.

Los tumores de mastocitos en caninos se clasifican histológicamente, de acuerdo con el grado de granulación y la anaplasia celular. El período de supervivencia de los perros con tumores anaplásicos de mastocitos es significativamente más corto que el de los perros con tumores bien diferenciados. La apariencia citológica con frecuencia se asemeja a la apariencia histológica, aunque la apariencia citológica de mastocitos no siempre tiene correlación con el comportamiento clínico. Los mastocitos bien diferenciados contienen numerosos gránulos y presentan una variación mínima en el tamaño celular y el tamaño nuclear, mientras que los mastocitos poco diferenciados contienen pocos gránulos y presentan una marcada variación en el tamaño celular y el tamaño nuclear (Figura 6.2). En los perros, todos los tumores cutáneos de mastocitos deben considerarse potencialmente malignos. Los tumores de mastocitos que afectan la región inguinal, perianal y escrotal pueden ser especialmente agresivos.

Los tumores de mastocitos en los gatos comúnmente afectan órganos internos, pero también pueden presentarse como masas cutáneas. Los gatos generalmente desarrollan tumores cutáneos de mastocitos en la cabeza y el cuello. Los tumores cutáneos de mastocitos en los gatos son aparentemente benignos. La recurrencia es poco común y las metástasis son poco frecuentes. A diferencia de lo que ocurre con los tumores de mastocitos que afectan los tejidos gastrointestinales o hematopoyéticos, los cuales a menudo son clínicamente agresivos.

Los tumores de mastocitos deben diferenciarse de los procesos inflamatorios que contienen mastocitos. La presencia de otras células inflamatorias, tales como los neutrófilos y los macrófagos, por lo general hacen esta distinción relativamente fácil; pero, en algunos casos, se requiere una evaluación histológica.

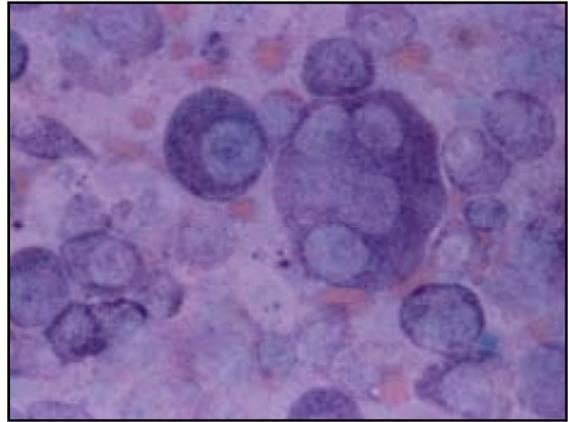


Figura 6.2. Tumor cutáneo de mastocitos perteneciente a un perro. Este tumor de mastocitos aparece anaplásico. Existe una marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. En el centro se observa un mastocito multinucleado. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 2

DESCRIPCIÓN: Perro de raza mixta; edad: cuatro años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Múltiples áreas de piel engrosada y varios nódulos cutáneos.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de nódulo cutáneo.

La muestra es muy celular. Existe una población uniforme de células grandes, redondas e individualizadas (Figura 6.3). Estas células tienen una cantidad moderada de citoplasma basofílico. Los núcleos son redondos o indentados y contienen cromatina fina punteada y prominentes nucléolos. Las células tienen una alta relación N:C. Existe una moderada variación en el tamaño celular y el tamaño nuclear.

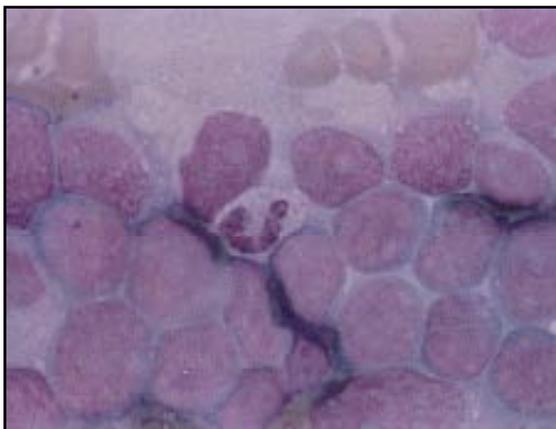


Figura 6.3. Linfoma cutáneo perteneciente a un perro. Existe una población monomórfica de grandes linfocitos con abundante citoplasma basofílico. Los núcleos son redondos o indentados y tienen cromatina fina punteada y prominentes nucléolos. Estas células tienen una alta relación N:C. Existe una moderada variación en el tamaño celular y el tamaño nuclear. (Tinción de Wright; 1000X)

INTERPRETACIÓN: Linfoma

El linfoma cutáneo primario es poco frecuente en los perros y gatos. Gran parte de los linfomas cutáneos generalmente exfolian bien las células e involucran una población uniforme de células linfoides poco diferenciadas. Citológicamente, estas células son más grandes que los neutrófilos y tienen una cantidad moderada de citoplasma teñido de color azul. Por lo general, el núcleo es redondo, pero también pueden presentarse núcleos con formas muy irregulares (Figura 6.4). Los núcleos tienen un patrón de cromatina fina punteada y de uno a varios nucléolos. Los linfomas cutáneos ocasionalmente están compuestos de pequeños linfocitos. Estos linfocitos son más pequeños que los neutrófilos y, citológicamente, no pueden distinguirse del tejido linfoide hiperplásico. Si bien la citología es útil para diagnosticar tentativamente un linfoma cutáneo, se recomienda la confirmación histológica.

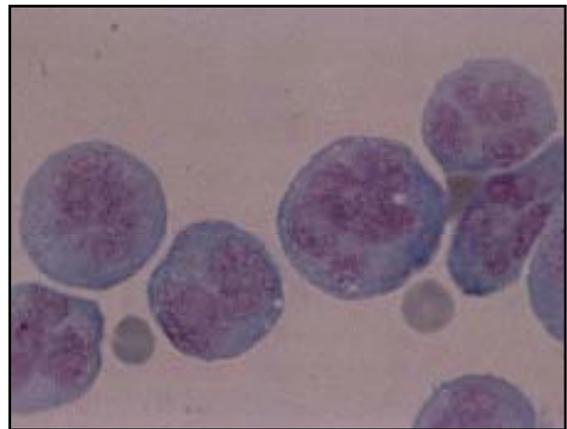


Figura 6.4. Linfoma cutáneo perteneciente a un perro. Estos linfocitos neoplásicos tienen núcleos con formas muy irregulares, los cuales pueden producirse en algunos casos de linfomas. Sería difícil realizar un diagnóstico definitivo de linfoma en este caso sin inmunofenotipaje o identificación de los antígenos en la superficie celular que documenten el linaje linfoide de las células neoplásicas. (Tinción de Wright; 1000X)



CASO 3

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perra Coonhound, castrada; edad: cinco años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Masa en labio superior.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa en el labio.

La muestra es muy celular. Existe una población uniforme de grandes células con núcleos redondos (Figura 6.5). Existe una cantidad moderada de células binucleadas y multinucleadas. Los núcleos tienen cromatina fina punteada y nucléolos. Hay presente una cantidad moderada de citoplasma basofílico y, en algunas células, hay una región clara perinuclear. Estas células se interpretan como células plasmáticas neoplásicas.

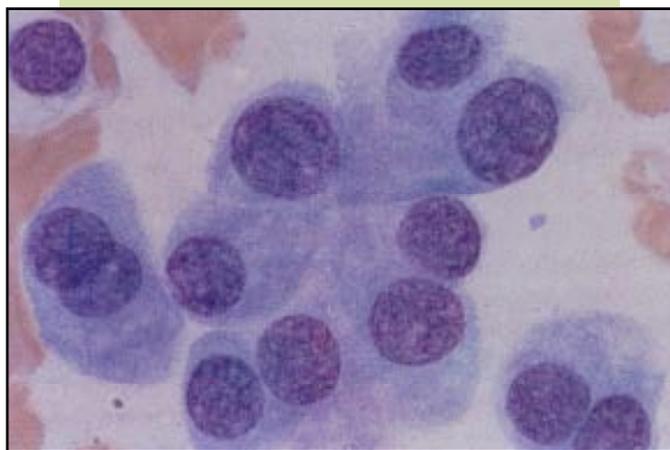


Figura 6.5. Tumor extramedular de células plasmáticas perteneciente a una perra. Existe una población uniforme de células plasmáticas que tienen núcleos redondos con cromatina moderadamente condensada. Los núcleos se ubican excéntricamente, y en algunas células se encuentran presentes nucléolos. Estas células tienen abundante citoplasma basofílico y algunas células tienen una zona perinuclear clara que es característica de las células plasmáticas. Existe una moderada variación en el tamaño celular y el tamaño nuclear. A la izquierda, se observa una célula binucleada. (Tinción de Wright; 1000X)

Interpretación: Tumor de células plasmáticas

Los tumores extramedulares de células plasmáticas (plasmocitomas) son proliferaciones neoplásicas localizadas de células plasmáticas que afectan los tejidos suaves y carecen de intervención en la médula ósea. Se han descrito estos tumores tanto en perros como en gatos, pero se producen más comúnmente en los perros. Los plasmocitomas normalmente se producen en perros de mediana edad a edad avanzada. Generalmente, son masas solitarias que afectan la piel (es más común en dedos, labios, cara y orejas), la cavidad bucal, o el tracto gastrointestinal. Se ha informado acerca de tumores extramedulares de células plasmáticas que afectan el tracto gastrointestinal en gatos.

Por lo general, los aspirados de plasmocitomas son moderada a marcadamente celulares. Las células se presentan como células individualizadas que se asemejan a células plasmáticas diferenciadas, o pueden aparecer mínimamente diferenciadas y ser difíciles de reconocer como células plasmáticas. Normalmente, las células son redondas a ovaladas y con diámetro de 12 a 30 μm . Los núcleos son redondos u ovalados y con frecuencia se ubican excéntricamente. Las células binucleadas y multinucleadas son relativamente comunes. Los núcleos tienen cromatina fina a moderadamente condensada, y puede haber presencia de nucléolos. Existe una cantidad variable de citoplasma anfílico a basofílico. Puede haber una zona perinuclear clara que representa el aparato de Golgi. Asimismo, puede haber una mínima a marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. Los tumores de células plasmáticas frecuentemente se diagnostican con seguridad utilizando la citología. La confirmación histológica puede necesitarse para un diagnóstico definitivo de tumor de células plasmáticas en los casos en donde las células sean muy anaplásicas y no se asemejen a células plasmáticas. Los tumores de células plasmáticas que afectan la piel generalmente se consideran tumores benignos que se curan mediante la extirpación quirúrgica. Sin embargo, se ha informado acerca de casos de recurrencia, invasiones locales y metástasis. Los plasmocitomas que afectan el tracto gastrointestinal pueden llegar a ser más agresivos que los tumores cutáneos.

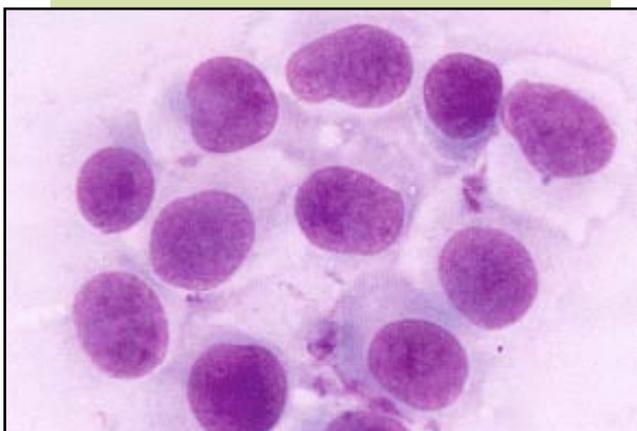
CASO 4

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Labrador Retriever; edad: siete meses.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Masa solitaria en la superficie dorsal del pie delantero derecho.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa en el pie.

La muestra es muy celular. La mayoría de las células son células redondas con una cantidad moderada de citoplasma azul pálido (Figura 6.6). Los núcleos son redondos o indentados y tienen cromatina punteada o lineal. No se evidencian nucléolos.



Interpretación: Histiocitoma

Los histiocitomas son tumores muy comunes de la dermis y subcutis de perros jóvenes. Gran parte se producen en perros menores de 2 años. Las razas con predisposición al desarrollo de histiocitomas son: Boxer, Dachshund y otros perros de pura raza. Los histiocitomas se consideran tumores benignos de células dendríticas o de Langerhans. Por lo general, se producen como masas individuales únicas y afectan más comúnmente la piel de la cabeza, orejas, escroto y partes distales de las extremidades. Estos tumores crecen rápidamente, pero gran parte de los histiocitomas, si no todos, involucionan en forma espontánea en un período de semanas a meses.

Las muestras citológicas de histiocitomas contienen una población uniforme de células redondas, ovaladas o con formas irregulares, que se asemejan morfológicamente a monocitos o células epitelioides. Las células de histiocitomas tienen un diámetro de 12 a 26 μm . Los núcleos son excéntricos y variables en tamaño y forma. La cromatina es delicada o finamente punteada, y normalmente, no se evidencian nucléolos. Existe una cantidad moderada de citoplasma de color azul pálido con bordes definidos que pueden aparecer festoneados. Puede haber una moderada a marcada variación en el tamaño celular y el tamaño nuclear.

Los histiocitomas pueden infiltrarse con linfocitos y células plasmáticas o pueden ulcerarse y en segundo término, inflamarse. En esos casos, la citología se asemeja a la inflamación crónica y se requiere histopatología para un diagnóstico definitivo. La diferenciación entre histiocitoma y linfoma de células grandes, tumor venéreo transmisible, tumor de células basales, y tumor anaplásico de mastocitos también puede resultar difícil sin una evaluación histológica. El linfoma de células grandes generalmente involucra nódulos linfáticos, y los linfocitos neoplásicos tienen nucléolos más prominentes y más citoplasma basofílico que las células de los histiocitomas. Los tumores venéreos transmisibles son poco comunes y con mayor frecuencia involucran la piel alrededor de los genitales externos. Las células de los tumores venéreos transmisibles tienen nucléolos prominentes, lo cual no constituye una característica típica de las células de los histiocitomas (ver Figura 3.13). Los tumores de células basales normalmente exfolian células en pequeños grupos compactos o filas, y existe una mínima variación en el tamaño y la forma nuclear. Los aspirados de tumores anaplásicos de mastocitos por lo general contienen algunas células con gránulos citoplasmáticos de color púrpura.

Figura 6.6. Histiocitoma perteneciente a un perro. Se encuentra presente una población de células grandes, redondas e individuales. Los núcleos son redondos o indentados y tienen cromatina punteada. Existe una moderada variación en el tamaño nuclear. No se evidencian nucléolos. Existe una cantidad moderada de citoplasma pálido. (Tinción de Wright; 1000X)



CASO 5

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Cocker Spaniel negro; edad: once años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Masa ulcerada en el segundo dedo del pie delantero derecho.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa del dedo.

La muestra es moderadamente celular. Existe una población uniforme de células individualizadas con forma de espiga o poligonal (Figura 6.7). Estas células tienen una cantidad moderada de citoplasma basofílico, que a menudo contiene numerosos gránulos pequeños de color marrón. Los núcleos son redondos u ovalados y tienen cromatina fina punteada. Los núcleos se encuentran oscurecidos por gránulos citoplasmáticos. Existe una moderada a marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. Estas células se interpretan como melanocitos malignos.

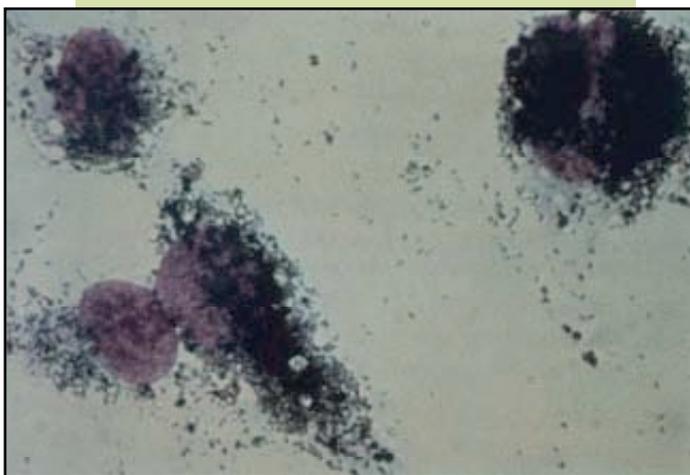


Figura 6.7. Melanoma maligno del pie de un perro. Los melanocitos pueden tener forma de espiga (célula alargada en el centro a la izquierda) o poliédrica (célula grande arriba a la derecha). Por lo general, los gránulos de melanina aparecen de color marrón a negro verdoso. Se producen en el citoplasma y en el fondo de células rotas. (Tinción de Wright; 1000X)

Interpretación: Melanoma maligno

Los melanomas son de origen neuroectodérmico, y son relativamente comunes en los perros y muy poco frecuentes en los gatos. En los perros, los melanomas se producen con mayor frecuencia en animales de mediana edad a edad avanzada, y especialmente en perros con piel muy pigmentada. Las razas con predisposición al desarrollo de melanomas son: Scottish Terrier, Boston Terrier, Airedale y Cocker Spaniel. Citológicamente, las células de melanomas por lo general se presentan por separado; pero también puede existir la presencia de pequeños conjuntos de células. En la misma neoplasia se pueden producir células redondas, estrelladas y con forma de espiga (Figura 6.7), lo cual es útil en el diagnóstico citológico, en especial cuando los gránulos de melanina no se evidencian fácilmente. Los núcleos de los melanocitos son redondos a ovalados y pueden tener nucléolos prominentes (Figura 6.8). Los melanomas malignos pueden contener células gigantes o células con núcleos gigantes.

El pigmento de melanina citológicamente aparece como gránulos citoplasmáticos de color marrón a negro verdoso, muy finos y de tamaños relativamente uniformes (Figura 6.7). Con frecuencia, los gránulos de melanina son más obvios citológicamente que histológicamente, y su presencia es un criterio importante utilizado para identificar a los melanocitos. Los melanomas pueden encontrarse escasamente pigmentados o pigmentados en exceso. Si el tumor se encuentra muy pigmentado, la masa aparece sumamente oscura y se reconoce citológicamente con facilidad. La muestra puede aparecer de color marrón aún en láminas portaobjetos sin tinción. Los melanomas poco pigmentados (melanomas amelanóticos) son más difíciles de reconocer citológicamente. En gran parte de los casos, una observación concienzuda revelará algunos melanocitos pigmentados. Si no se encuentran gránulos de melanina, es difícil distinguir los melanomas de otros tumores mesenquimales.

Los melanocitos de un melanoma deben diferenciarse de los macrófagos que contienen pigmento de melanina (melanófagos, Figura 6.9). Los melanófagos pueden acompañar los melanomas, pero también pueden producirse en lesiones inflamatorias. Por lo general, los melanófagos son más grandes que los melanocitos y tienen citoplasma vacuolado. Los gránulos de pigmento de melanina en los melanófagos son más gruesos y de tamaño más variable que los gránulos de pigmento en los melanocitos.

La mayoría de los melanomas cutáneos son benignos, pero los melanomas en las extremidades distales (Figura 6.7) y la cavidad bucal (Figura 6.8) son uniformemente malignos. Los melanomas malignos pueden aparecer muy anaplásicos o bien diferenciados citológicamente, por lo tanto se recomienda realizar una evaluación histológica para obtener un diagnóstico definitivo.

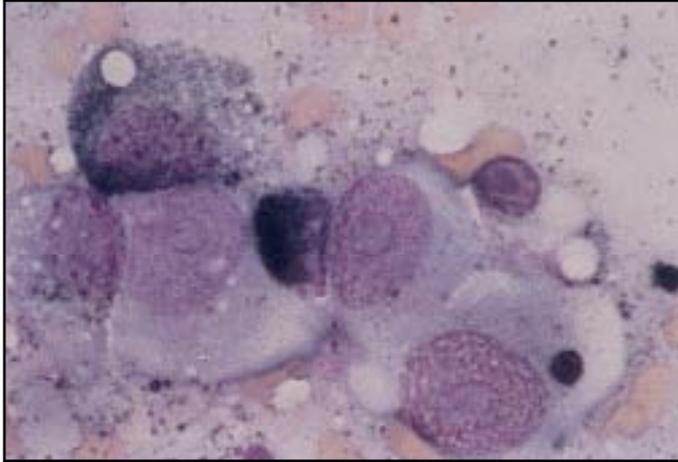


Figura 6.8. Melanoma maligno de la cavidad bucal de un gato. Existe una marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. Los núcleos tienen cromatina fina y nucléolos prominentes. Algunas células se encuentran poco pigmentadas, por lo que sería difícil reconocerlas como melanocitos. (Tinción de Wright; 1000X)

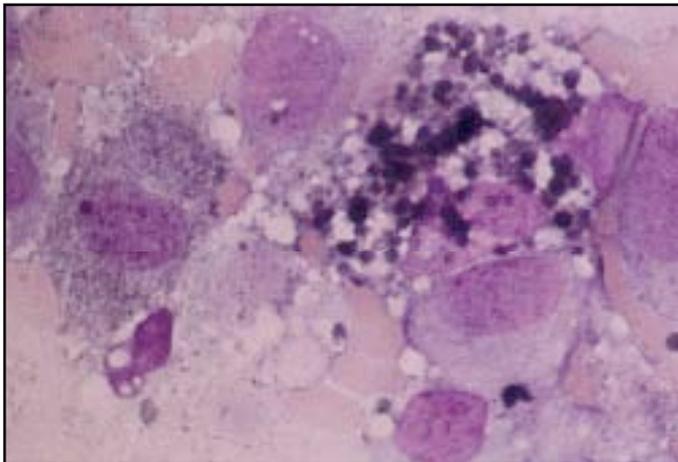


Figura 6.9. Melanoma maligno de la cavidad bucal de un perro. La célula de la izquierda es un melanocito pigmentado y contiene finos gránulos de melanina. La célula en el centro es un melanófago y tiene gránulos gruesos y vacuolas. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 6

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro de raza mixta; edad: ocho años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Pequeña masa en la región cervical dorsal.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa cervical.

La muestra es muy celular. Existe una población uniforme de células epiteliales escamosas, maduras y queratinizadas; muchas de las cuales son anucleadas (Figura 6.10). Se encuentra presente una abundante cantidad de restos celulares amorfos.

Interpretación: Quiste de inclusión epidérmico u otro tumor epitelial benigno similar

Los quistes de inclusión epidérmico son estructuras enquistadas no neoplásicas que surgen a partir de los folículos del pelo. Su presencia es relativamente común en perros de edad avanzada. Por lo general, son relativamente pequeños y pueden presentarse como masas individuales o múltiples.

Normalmente, los aspirados de quistes de inclusión epidérmica son muy celulares. Hay numerosas células epiteliales escamosas, maduras y queratinizadas que a menudo son anucleadas. Estas células pueden aparecer eosinofílicas (Figura 6.10), basofílicas (Figura 6.11) o con poca tinción. Puede haber una abundante cantidad de restos celulares amorfos (Figura 6.12) y ocasionales cristales de colesterol (Figura 6.13). Los quistes de inclusión epidérmica pueden inflamarse, en cuyo caso aparecerán neutrófilos, macrófagos y células gigantes. De manera ocasional, se produce una infección bacteriana.

Basándose en una evaluación citológica, es difícil distinguir los quistes de inclusión epidérmica de otros tumores epiteliales benignos similares, tales como tri-coepitelioma y pilomatrixoma. Se puede utilizar una evaluación histológica para realizar un diagnóstico definitivo.

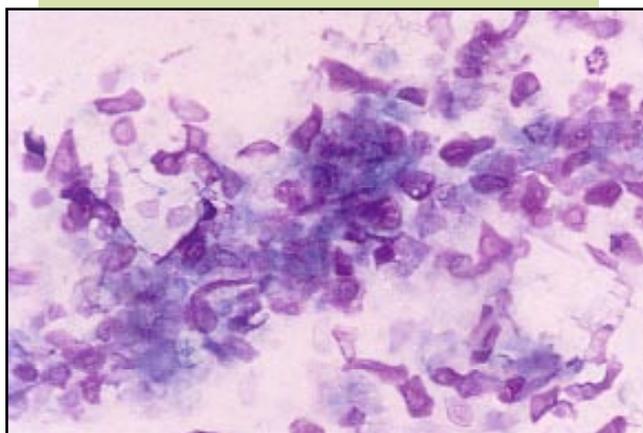


Figura 6.10. Quiste de inclusión epidérmica perteneciente a un perro. Hay numerosas escamas de queratina que aparecen eosinofílicas. (Tinción de Wright; 200X)

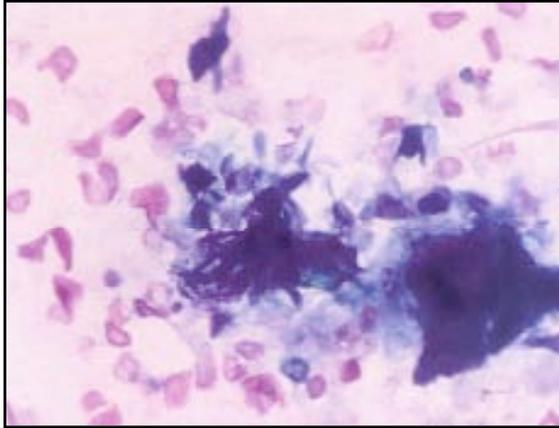


Figura 6.11. Quiste de inclusión epidérmica perteneciente a un perro. Hay numerosas escamas de queratina que aparecen basofílicas. (Tinción de Wright; 200X)



Figura 6.12. Quiste de inclusión epidérmica perteneciente a un perro. Hay una abundante cantidad de restos celulares. El material con tinción oscura es pigmento de melanina. (Tinción de Wright; 400X)

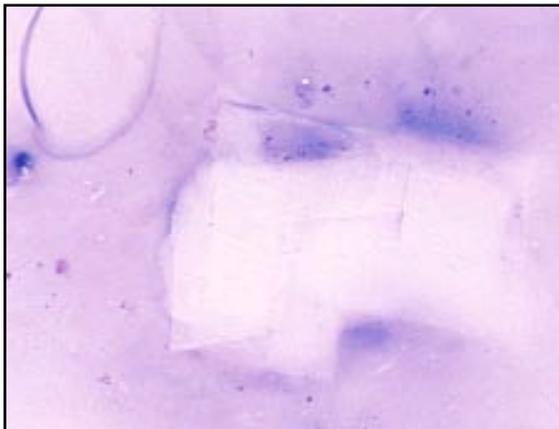


Figura 6.13. Cristales de colesterol de un quiste de inclusión epidérmica. Generalmente, estos aparecen como grandes cristales claros, de forma rectangular a romboide, con bordes muy puntiagudos que a veces se encuentran mellados. (Tinción de Wright; 200X)

CASO 7

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Cocker Spaniel; edad: siete años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Pequeña masa solitaria en la parte superior de la cabeza.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa de la cabeza.

La muestra es mínimamente celular. Hay pequeños grupos compactos de células redondas uniformes que aparecen alineadas en filas (Figura 6.14). Estas células tienen una alta relación N:C. Los núcleos son redondos y tienen cromatina fina punteada y nucléolos poco notorios. Hay una escasa cantidad de citoplasma pálido. Estas células se interpretan como células epiteliales basales.

Interpretación: Tumor de células basales

Los tumores de células basales surgen a partir del epitelio tricoblástico (tricoblastos) de la epidermis o estructuras anexiales, y son comunes en perros y gatos de mediana edad. Estos tumores se producen en la dermis y subcutis, por lo general, como masas solitarias en la cabeza, el cuello o las orejas de los perros y en el tórax de los gatos. Los tumores de células basales pueden encontrarse pigmentados (Figura 6.15), especialmente en los gatos, y contener espacios enquistados. La ulceración es relativamente común.

Por lo general, los aspirados de tumores de células basales son mínima a moderadamente celulares. Generalmente, hay pequeños grupos compactos, cordones o cintas de pequeñas (7 μm de diámetro) células epiteliales uniformes. En algunas muestras, puede haber sólo células individuales, en cuyo caso resulta difícil distinguir un tumor de células basales de un histiocitoma. Estas células tienen una alta relación N:C (1:1) con escaso citoplasma basofílico. Con frecuencia estas células se encuentran rotas, y puede ser difícil observar los bordes citoplasmáticos. Existe una mínima variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C.

Se recomienda la confirmación histológica de los tumores de células basales debido a que citológicamente se pueden observar células de apariencia similar en otros tumores cutáneos, y se pueden producir carcinomas de células basales. Dichos carcinomas se desarrollan con relativa frecuencia en la cabeza de los gatos y no comúnmente en la cabeza, cuello y tórax de los perros. Los carcinomas y tumores de células basales pueden formar quistes, pigmentarse con melamina, y presentar diferenciación anexial. Los tumores de células basales son benignos, no invasivos y crecen lentamente, mientras que los carcinomas de células basales son invasivos localmente pero, por lo general, no se metastatizan.

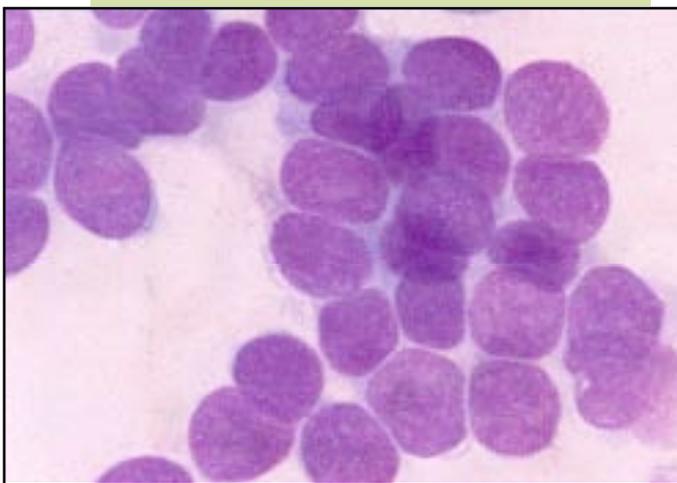


Figura 6.14. tumor de células basales perteneciente a un perro. Hay un grupo compacto de células epiteliales basales, en el cual los núcleos aparecen alineados en varias filas perpendiculares. Estas células tienen cromatina punteada y una escasa cantidad de citoplasma. No se evidencian nucléolos. Existe una mínima variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. (Tinción de Wright; 1000X)

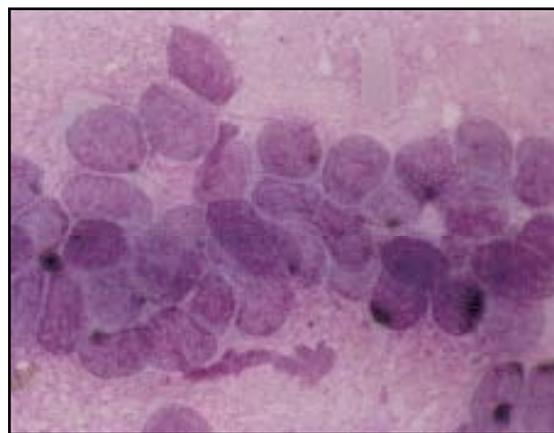


Figura 6.15. Tumor de células basales perteneciente a un perro. Hay un grupo compacto de células epiteliales basales pigmentadas. Estas células son más pequeñas, tienen núcleos redondos y una relación N:C uniforme, en comparación con los melanocitos. (Tinción de Wright; 1000X)

CASO 8

DESCRIPCIÓN DE IDENTIFICACIÓN: Perro Labrador Retriever; edad: ocho años.

HALLAZGOS CLÍNICOS: Masa ulcerada en el cuarto dedo del pie izquierdo trasero.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA: Aspirado de masa del dedo.

La muestra es muy celular. La mayoría de las células son células epiteliales escamosas muy grandes y anaplásicas (Figura 6.16). Estas células se caracterizan por una marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. Parece haber asincronía en la maduración del citoplasma y el núcleo. También se encuentran presentes numerosos neutrófilos. Las inusuales bacterias extracelulares se interpretan como contaminantes superficiales.

Interpretación: Carcinoma de células escamosas con inflamación neutrofílica secundaria. Se recomienda realizar una evaluación histológica para obtener el diagnóstico definitivo

Los carcinomas de células escamosas son tumores malignos de células epiteliales escamosas que afectan animales adultos o de edad avanzada. La piel no pigmentada se ve involucrada con más frecuencia que la piel pigmentada. Los carcinomas de células escamosas pueden afectar la piel de cualquier parte del cuerpo; pero, en los perros, es más común que afecte la piel del abdomen ventral, las articulaciones mediales de las patas traseras, el escroto, los labios y los lechos ungueales. En los gatos, los carcinomas de células escamosas se producen en la cabeza y, por lo general, afectan el pabellón de la oreja, el planum nasal, los orificios nasales externos, los labios o los párpados. Los carcinomas de células escamosas pueden ser tumores papilares o masas superficiales, y por lo general, ambas se encuentran ulceradas. Las inflamaciones e infecciones bacterianas secundarias a veces se hallan presentes. Los frotis de improntas de la superficie ulcerada de carcinomas de células escamosas pueden revelar sólo bacterias y células inflamatorias. Los carcinomas de células escamosas normalmente se exfolian bien. Las células neoplásicas pueden presentarse como células individuales o grupos compactos. Los carcinomas de células escamosas poco diferenciadas se caracterizan por células redondas pequeñas, medianas o grandes con una cantidad moderada de citoplasma basofílico. Las células epiteliales escamosas neoplásicas pueden contener pequeñas vacuolas citoplasmáticas claras, que generalmente se ubican alrededor del núcleo. Los núcleos son grandes y tienen cromatina fina punteada a moderadamente condensada. Con frecuencia se encuentran presentes múltiples nucléolos que varían en tamaño y forma. Puede haber una marcada variación en el tamaño celular, el tamaño nuclear y la relación N:C. A menos que exista evidencia de queratinización, puede resultar difícil identificar estas células como células epiteliales escamosas. Sin embargo, las células escamosas queratinizadas y los restos de queratina normalmente están presentes y contribuyen a diagnosticar el carcinoma de células escamosas.

En los carcinomas de células escamosas diferenciadas, las células son muy grandes y tienen abundante citoplasma queratinizado. Estas células pueden tener grandes núcleos con cromatina mínimamente condensada y nucléolos. Los bordes citoplasmáticos pueden aparecer angulares debido a la producción de queratina. En las células epiteliales escamosas normales, el núcleo es pequeño y picnótico si el citoplasma se encuentra queratinizado; mientras que la maduración asincrónica del citoplasma y el núcleo es una característica típica de las células epiteliales escamosas malignas.

Muchos carcinomas de células escamosas se encuentran acompañados de una inflamación neutrofílica, ya sea producida por la ulceración de la masa o por la inducción de la queratina a la inflamación. Esto representa un desafío diagnóstico para el citólogo ya que la inflamación crónica no asociada a un carcino-

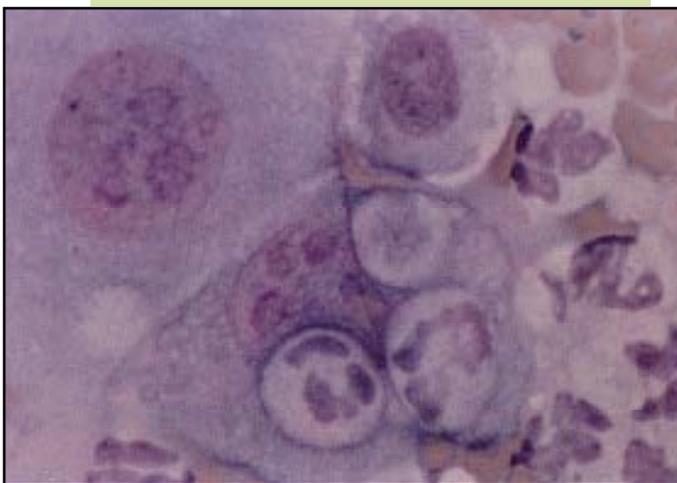


Figura 6.16. Carcinoma de células escamosas perteneciente a un perro. Hay dos células epiteliales escamosas anaplásicas y una más pequeña. Estas células tienen cromatina fina y nucléolos prominentes. Los carcinomas de células escamosas con frecuencia se asocian a inflamaciones neutrofílicas. La célula en el centro tiene varios neutrófilos asociados con su citoplasma. (Tinción de Wright; 1000X)



ma de células escamosas por lo general se encuentra acompañado de una displasia de células epiteliales, la cual citológicamente puede resultar difícil de distinguir de un carcinoma de células escamosas bien diferenciadas. El diagnóstico definitivo del carcinoma de células escamosas debe realizarse histológicamente.