

CAPÍTULO 6

Estudio citológico de la piel

Mariana Machuca, Adriana Massone y Luciano Casas

En dermatología veterinaria, la evaluación citológica es uno de los métodos complementarios más utilizados, pues nos permite definir procesos neoplásicos, inflamatorios e infecciosos y establecer su estirpe celular, orientando al clínico en la dirección diagnóstica apropiada. En ocasiones es posible hallar agentes etiológicos primarios, secundarios y oportunistas. Además, muchas veces se puede confirmar o descartar un diagnóstico presuntivo, controlar la evolución del proceso y evaluar la eficacia del tratamiento.

La citología cutánea habitualmente solo requiere la sujeción física del paciente, aunque, en ocasiones, en pacientes indóciles o en lesiones con ubicaciones molestas para el animal, como por ejemplo la cara, es necesario realizar una sedación previa a la toma de muestras. El estudio citológico de la piel es un procedimiento incruento, rápido, sencillo de realizar, de bajo costo y que habitualmente se utiliza en la consulta clínica diaria. Generalmente, aporta datos suficientes como para reducir la lista de diagnósticos diferenciales y desarrollar un efectivo plan de diagnóstico.

Las lesiones cutáneas son variadas, pudiendo incluir masas sólidas o quísticas, erosiones, úlceras, pústulas, vesícula, tractos fistulosos, y procesos difusos con cambios secundarios diversos. Cabe destacar que la citología tendrá valor diagnóstico, solo cuando se evalúa en forma conjunta con el resto del examen físico y otros estudios complementarios, tales como estudios de sangre, ultrasonografías, ecografías, etc.

Preparación de la zona y técnica de muestreo

La preparación de la zona de la que se van a obtener las muestras y la elección de la técnica más adecuada, dependerán del tipo de lesión.

Tipos de lesiones

Masas

Previo a tomar una muestra se debe rasurar la zona, limpiar y desinfectar con alcohol etílico al 70%, diacetato y gluconato de clorhexidina al 1-4% y/o iodopovidona. En masas de consistencia firme se puede utilizar la punción aspiración con aguja fina (PAAF) con el fin de exfoliar mayor cantidad de células. Otra opción es realizar punción con aguja fina (PAF). De las masas que

contienen líquido, pueden hacerse extendidos en forma directa o bien enviarlos en un tubo con EDTA para su citocentrifugación y posterior extendido. Cuando una masa posee cavidades quísticas y áreas sólidas deben tomarse muestras de ambas (Fisher 2020).

Erosiones y úlceras

Se recomienda realizar improntas sobre la superficie de las lesiones ulcerativas o erosiones, sin previa limpieza de la zona. A continuación, se deberá realizar una tricotomía de la zona en animales de pelaje largo, limpiar la úlcera con solución salina estéril, lavando secreciones y costras, para finalmente secar la lesión con un material absorbente y tomar nuevas muestras mediante improntas o raspados. A diferencia de las improntas, los raspados de lesiones ulcerativas permiten exfoliar una abundante cantidad de material (Fisher 2020).

Pústulas y vesículas

Tanto en caninos como en felinos, es difícil encontrar pústulas o vesículas intactas, pues son frágiles y transitorias. Cuando se observa una vesícula, la biopsia se debe realizar de inmediato, sin previa preparación de la zona (tricotomía y limpieza). Con una aguja estéril, se debe punzar la pústula o vesícula y realizar un extendido del material contenido en la aguja sobre un portaobjetos. Una vez realizada la punción, pueden hacerse improntas o raspados (Fisher 2020).

Trayectos fistulosos

Se recomienda introducir un hisopo seco o embebido en solución salina estéril en el trayecto fistuloso, dependiendo de si la fístula presenta o no algún tipo de secreción. Luego se realizan los extendidos, haciendo girar el hisopo sobre un portaobjetos limpio y seco (Fisher 2020).

Lesiones húmedas o seborreicas

Las muestras se toman mediante raspados superficiales, improntas o hisopados, según el tipo de lesión presente (Fisher 2020).

Evaluación citológica

Desde el punto de vista de la citología, las lesiones cutáneas pueden ser clasificadas como inflamatorias (infecciosas y no infecciosas), con contenido fluido y neoplásicas. En la elaboración de un diagnóstico diferencial, resultan imprescindibles los datos aportados por una historia clínica completa y, muchas veces, es de utilidad el razonamiento ordenado basado en algoritmos. Las lesiones inflamatorias infecciosas están desarrolladas en el capítulo 5 (Agentes infecciosos).

Según el o los tipos de células predominantes, las lesiones inflamatorias pueden ser primariamente clasificadas como purulentas, piogranulomatosas, granulomatosas, eosinofílicas o linfoplasmocíticas. Esta evaluación inicial puede orientar en la búsqueda de probables agentes etiológicos.

Lesiones inflamatorias no infecciosas

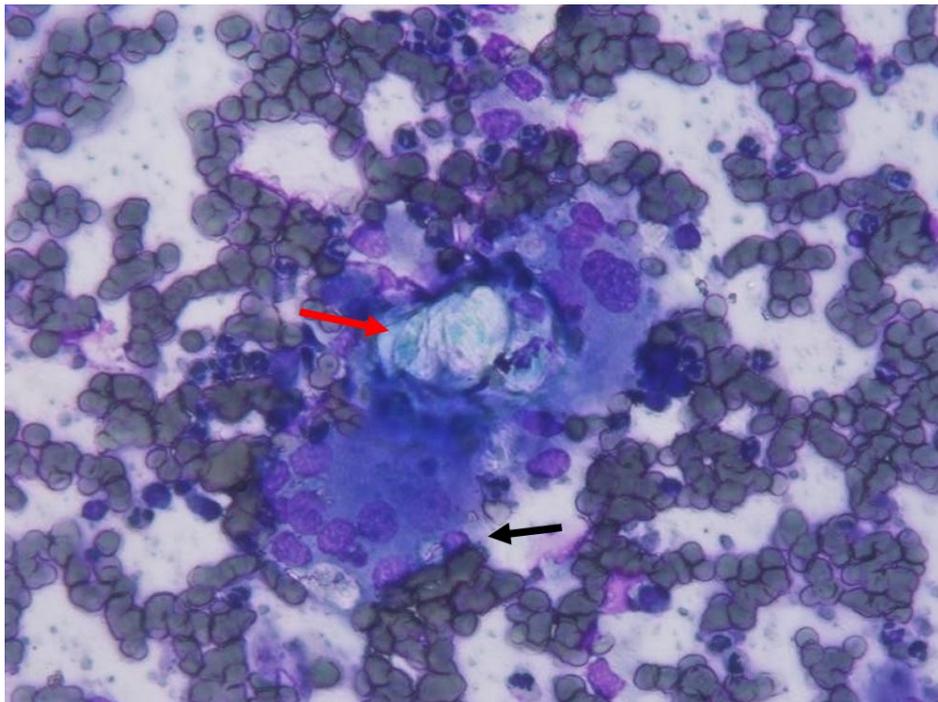
Respuesta a inyecciones, incluyendo vacunaciones

En muchos casos, la historia clínica es suficientemente orientativa, pero el examen citológico sirve para descartar procesos infecciosos o neoplásicos. En las muestras abundan las células mononucleares, con predominio de macrófagos o de linfocitos y células plasmáticas, según su sitio de extracción. Lo más característico es la presencia de un material amorfo, homogéneo, brillante, de color rosado intenso, tanto dentro como fuera de los macrófagos. También pueden observarse células fusiformes reactivas, con características citológicas que pueden sugerir una neoplasia. Sin embargo, su escasa cantidad es de ayuda en el diagnóstico diferencial (Fisher 2020).

Granulomas estériles de cuerpo extraño

Generalmente son piogranulomas con mezclas variables de neutrófilos y macrófagos (incluyendo células epitelioides y gigantes). El cuadro citológico puede incluir proporciones menores de eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas. En algunos casos puede constatare la presencia de material refractario (Figura 6.1), sobre todo con el uso de luz polarizada (Fisher 2020).

Figura 6.1. *Granuloma estéril de cuerpo extraño.*

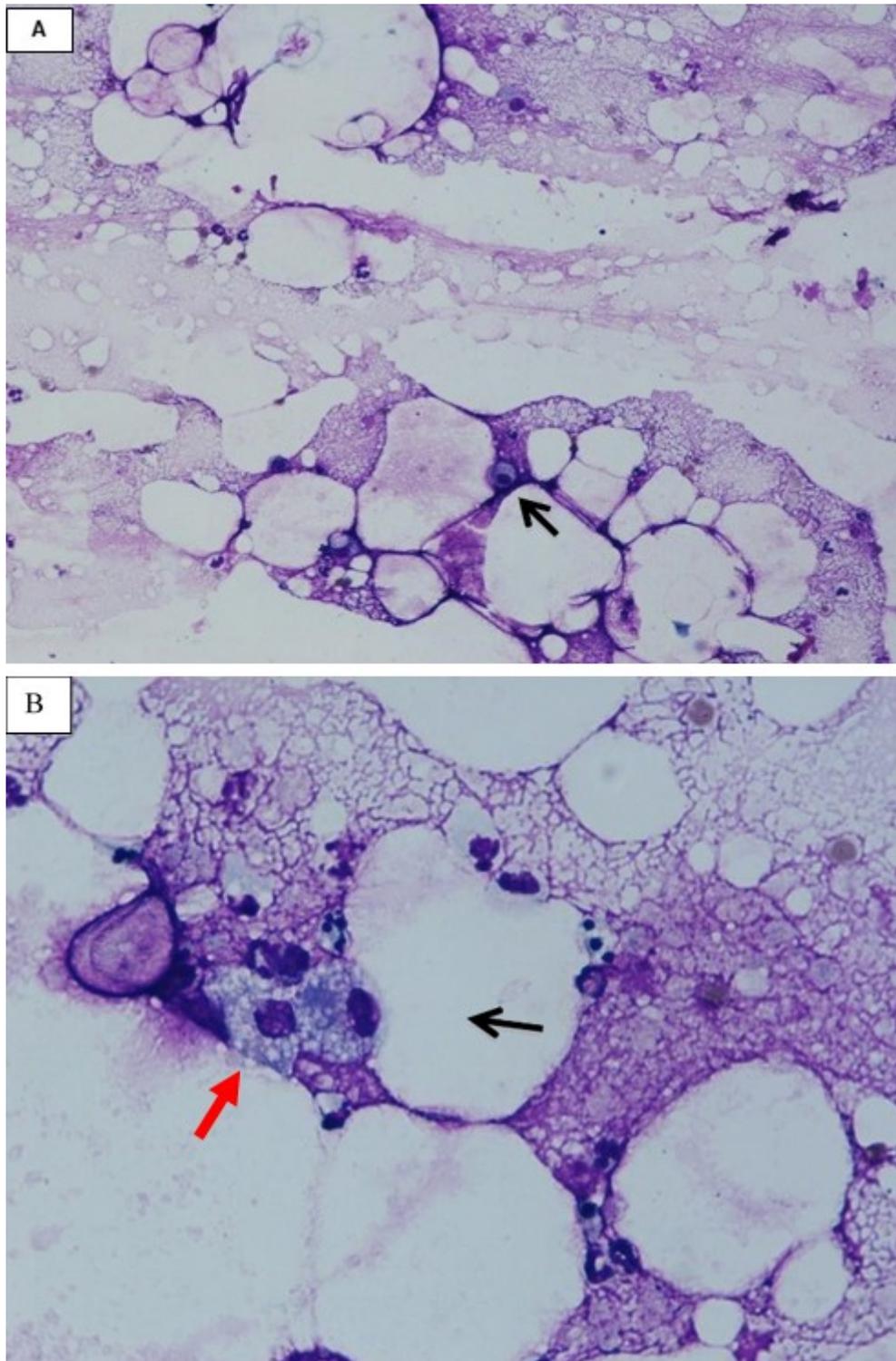


Célula gigante multinucleada (flecha negra). Macrófagos y escasos neutrófilos. Material extraño refractario rodeado (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Paniculitis

En la necrosis e inflamación del tejido adiposo subcutáneo puede observarse una mezcla de células adiposas, gotas lipídicas libres, macrófagos, células gigantes y células fusiformes reactivas. Las tres últimas células pueden presentar vacuolas de tamaño variable, indicativas de ingestión de lípidos (Figura 6.2 A y B) (Fisher 2020).

Figura 6.2 A y B. Paniculitis.



A) Macrófagos y múltiples gotas lipídicas (flechas negras). Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X. **B)** Macrófagos (flecha roja) y gotas lipídicas (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

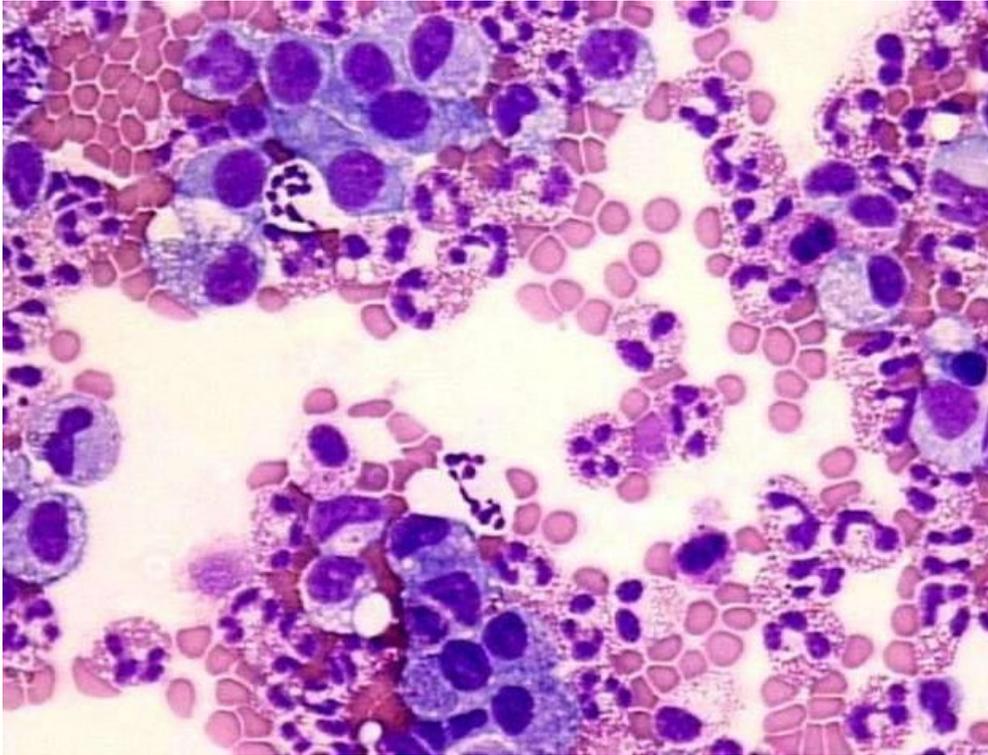
Complejo eosinofílico

En las lesiones características predominan los eosinófilos y gránulos eosinofílicos libres, como resultado de la ruptura celular. Los neutrófilos y macrófagos tienden a ser escasos, lo

mismo que los fibroblastos, los que pueden presentar atipia celular, a veces marcada. En algunos casos no se observan eosinófilos (Figura 6.3).

La presencia de gran cantidad de eosinófilos también puede asociarse con reacciones por hipersensibilidad, necrosis del colágeno, parásitos, hongos, bacterias y neoplasias (mastocitoma, carcinoma mucinoso). Por tal motivo, su hallazgo debe ser seguido por la extracción de biopsias para estudios histopatológicos (Fisher 2020).

Figura 6.3. *Proceso eosinofílico. Granuloma eosinofílico.*



Predominio de eosinófilos con escasos neutrófilos y moderada cantidad de macrófagos. Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Lesiones con contenido fluido

Hematoma

El líquido obtenido es rojo o rojo parduzco y contiene numerosos hematíes y cantidad variable de neutrófilos y macrófagos. Estos generalmente contienen eritrocitos intactos (eritrofagia) o hemosiderina. No se observan plaquetas (Fisher 2020).

Absceso

El líquido obtenido suele ser cremoso y de color amarillo, rosado o parduzco. Los extendidos muestran una densa población celular con más del 90% de neutrófilos, escasos macrófagos y ocasionales linfocitos. La proporción de neutrófilos degenerados varía con la causa. Los abscesos debidos a inyecciones de base oleosa pueden contener material refractivo (Fisher 2020).

Quistes serosos

El líquido obtenido es acuoso, transparente hasta amarillo parduzco y de baja celularidad. Se observan macrófagos y células que tapizan el quiste, de forma y tamaño variable, con núcleo central o excéntrico y citoplasma frecuentemente vacuolado (Fisher 2020).

Lesiones neoplásicas

Los tumores primarios de la piel y anexos se clasifican sobre la base de la diferenciación histopatológica e incluyen neoplasias y lesiones de tipo tumoral. Su alta prevalencia, y el hecho de que sean los más visibles y accesibles, hacen que constituyan un motivo frecuente de consulta clínica. Sus características citológicas pueden ayudar a distinguir neoplasias benignas de malignas y, en muchos casos, identificar su origen. No obstante, en la mayor parte de los casos se hace necesario el estudio histopatológico para la formulación del diagnóstico definitivo y para la evaluación de otros aspectos anatomopatológicos que contribuyen a predecir el comportamiento biológico de la enfermedad neoplásica.

Entre los datos aportados por el clínico que resultan de suma utilidad para una orientación inicial se incluyen la edad, la raza, la descripción macroscópica y la ubicación, según su localización anatómica y la(s) capa(s) comprometidas, indicando si se trata de masas intraepidérmicas, dermoepidérmicas, dérmicas o subcutáneas.

Por conveniencia, para favorecer un razonamiento secuencial y una mejor evaluación de los hallazgos citológicos, las neoplasias cutáneas se clasifican en:

- Tumores de células redondas
- Tumores de origen epitelial
- Tumores de origen mesenquimático
- Tumores melanocíticos

Las células tisulares en las muestras citológicas pueden provenir de tejidos normales, hiperplásicos, displásicos y/o neoplásicos. Las características generales de las células neoplásicas se describen en el capítulo 2.

Tumores de células redondas

Los tumores de células redondas forman una categoría en forma separada, y su clasificación se basa en su apariencia citológica/histológica, ya que se encuentran en forma de células aisladas, carecen de uniones de membrana celular o adherencias de matriz extracelular y presentan una forma redondeada. Por consiguiente, la morfología de las células es la característica que las agrupa. La mayoría de los tumores de células redondas tienen un origen hemolinfático y/o mesenquimático. Dentro de este grupo podemos identificar:

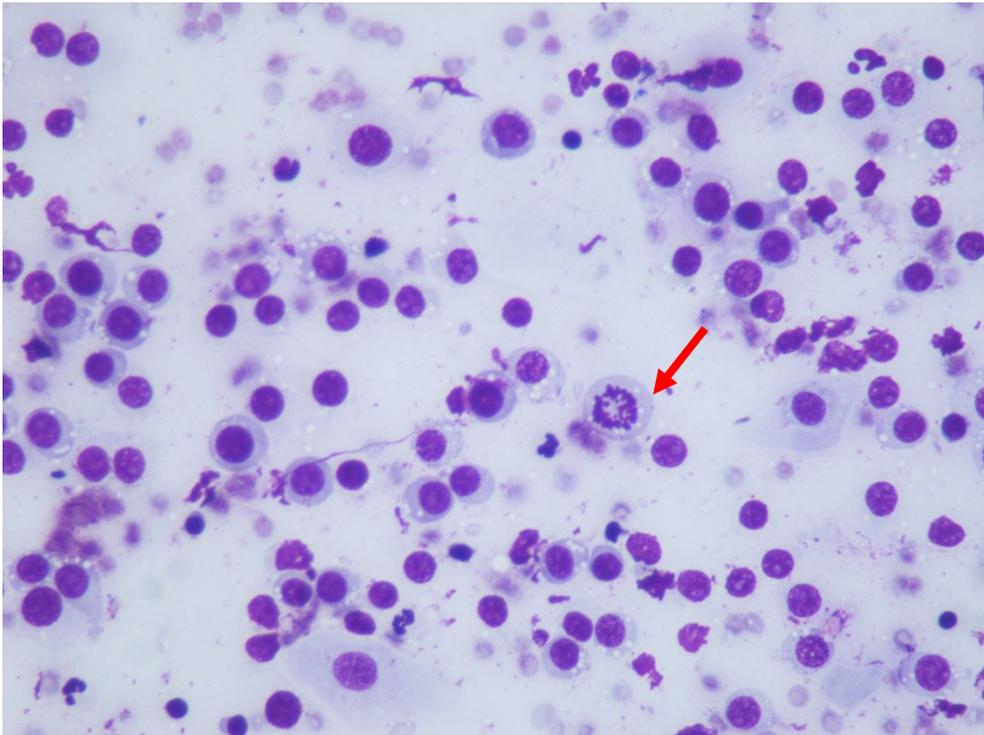
1. Tumor venéreo transmisible
2. Mastocitoma
3. Linfoma
4. Plasmacitoma extramedular
5. Tumores histiocíticos

En el diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta los tumores de células basales y los melanomas, los que, ocasionalmente, pueden presentar algunas características citológicas similares, fundamentalmente en la forma celular. En todos, las células se desprenden fácilmente, por lo que, generalmente, podemos encontrar abundante cantidad de células en las preparaciones. Si los extendidos son demasiado espesos, solamente se podrá observar la morfología celular en los bordes del preparado. Las células, al igual que las epiteliales, son redondeadas o ligeramente ovals y de bordes netos, pero, al igual que las mesenquimáticas, aparecen separadas entre sí, sin tendencia a formar grupos. Como regla general, las características citológicas asociadas con malignidad en neoplasias epiteliales y mesenquimáticas no son de gran utilidad para predecir el comportamiento biológico de los tumores de células redondas (Jacocks 2020).

1. Tumor venéreo transmisible (TVT)

Es una neoplasia que se presenta en los caninos de diferentes partes del mundo, siendo más frecuente en zonas urbanas tropicales y subtropicales. La neoplasia compromete principalmente los órganos genitales externos, aunque son frecuentes las localizaciones extragenitales, incluyendo la piel. El origen de las células neoplásicas es desconocido, pero es transmitido por implantación de células (Hendrick 2017, Jacocks 2020).

Los extendidos presentan gran cantidad de células redondas de tamaño variable. El citoplasma es de moderado a abundante, azulado o escasamente coloreado, y contiene variables cantidades de vacuolas pequeñas. Los núcleos son redondos, centrales, con uno o dos nucléolos evidentes y un patrón de cromatina finamente granular. Las figuras mitóticas son muy frecuentes y, en algunos casos, es posible observar figuras mitóticas anormales, aunque este hallazgo no es un criterio de malignidad en esta neoplasia. También es posible observar la presencia de linfocitos y células plasmáticas en la neoplasia en regresión (Jacocks y col. 2020) (Figura 6.4). Asimismo, algunos autores proponen una clasificación, basada en la morfología del núcleo, en tipo histiocitoide y tipo plasmacitoide, no encontrándose aun bibliografía que permita establecer alguna relación de los mismos con su comportamiento biológico.

Figura 6.4. *Tumor venéreo transmisible.*

Gran cantidad de células redondas del TVT. Figura mitótica aberrante (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

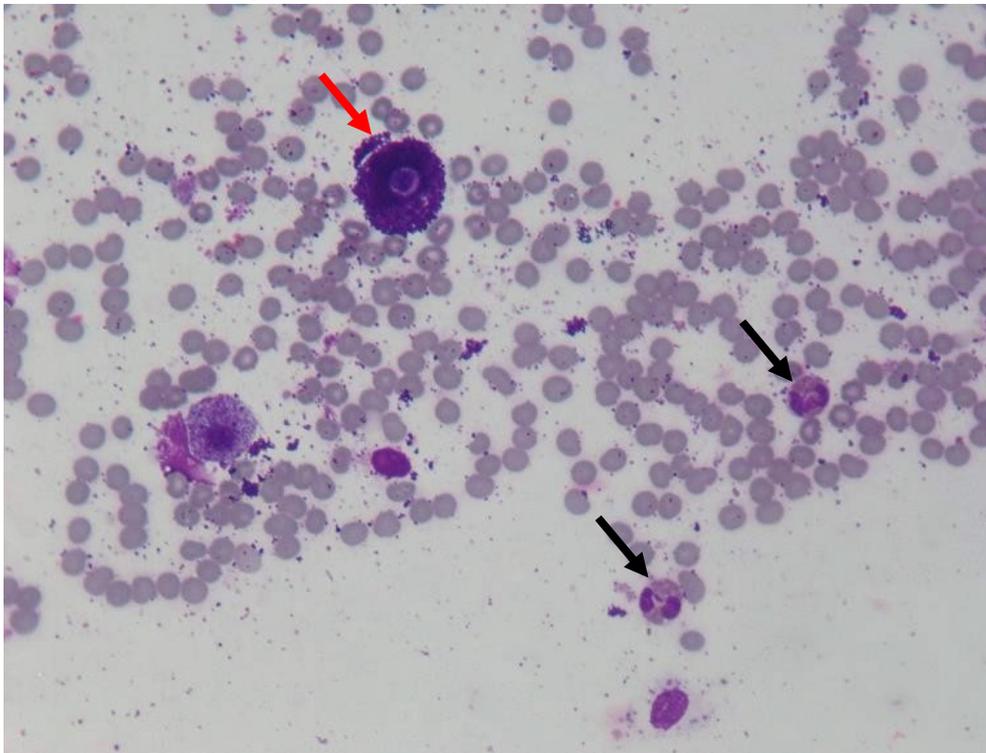
2. Mastocitoma

Es una de las neoplasias más comunes en caninos y felinos. Pueden ser cutáneos, subcutáneos o viscerales, observándose en los felinos un comportamiento relativamente benigno en las presentaciones cutáneas. En los caninos, y para el diagnóstico histopatológico, se han planteado gradaciones de los mastocitomas cutáneos. Las mismas se basan en las propuestas de Patnaik y col. 1984 (grados 1, 2 y 3) y de Kiupel y col. 2011 (alto y bajo grado de malignidad), siendo esta última gradación la más utilizada en la actualidad. En los mastocitomas subcutáneos no se aplican gradaciones y suelen ser menos agresivos. Asimismo, en los felinos tampoco se utilizan gradaciones (Jacocks y col. 2020). Para estudios citológicos de mastocitomas caninos se ha propuesto la utilización de una gradación basada en la clasificación de Kiupel. La misma considera a la neoplasia de alto grado cuando se observan, al menos, dos de los cuatro criterios de malignidad (Figura 6.5) y de bajo grado cuando hay ausencia o un solo un criterio de malignidad (Figura 6.5) (Camus y col. 2016, Kiupel 2017). Se consideran criterios de malignidad citológica:

- Anisocariosis más del 20%
- Figuras mitóticas
- Binucleación o multinucleación
- Pleomorfismo nuclear

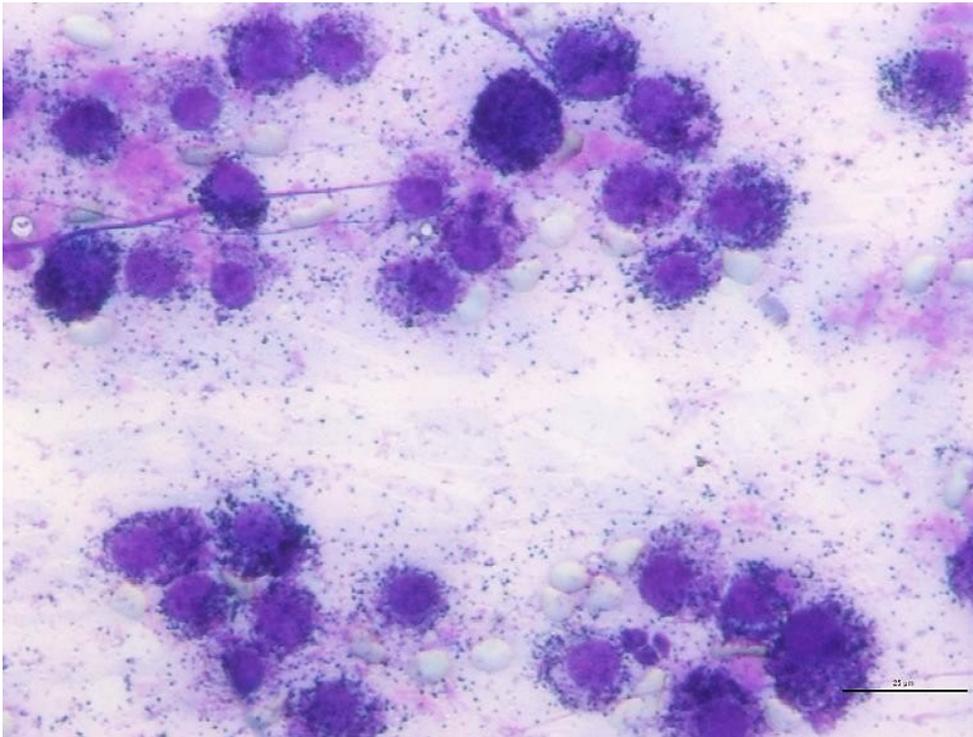
Además, cuando se pueden identificar bien las células neoplásicas, se los considera como bien diferenciados. Las células son redondas, de tamaño uniforme, relativamente grandes y contienen cantidades variables de gránulos citoplasmáticos rojo purpúreos, los que pueden, en ocasiones, enmascarar la imagen del núcleo. En estos casos es más frecuente que sean de bajo grado de malignidad, aunque siempre se tienen en cuenta los criterios antes descriptos. Como las células se rompen con facilidad, los gránulos pueden encontrarse libres entre el material de fondo. También pueden observarse cantidades variables de eosinófilos. En los tumores más indiferenciados, las células tienen menor cantidad de gránulos y se caracterizan por un evidente pleomorfismo celular y nuclear, con células multinucleadas, siendo estos últimos criterios los considerados para asignarle un alto grado de malignidad (Jacocks 2020).

Figura 6.5. Mastocitoma de bajo grado.



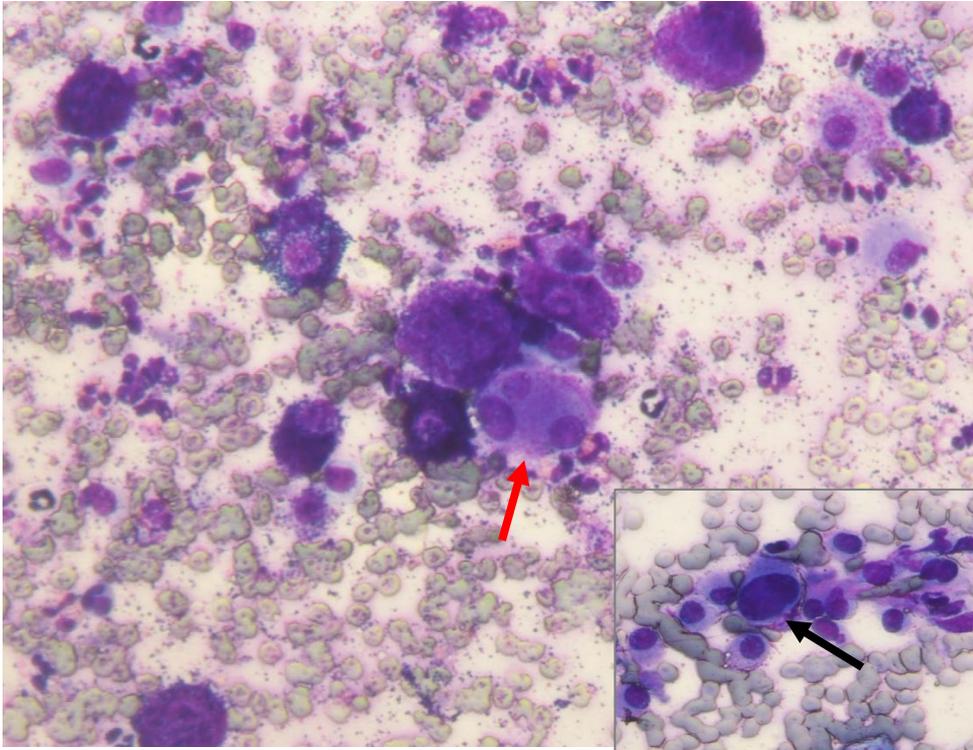
Mastocitos bien diferenciados (flecha roja) con abundante cantidad de gránulos citoplasmáticos y libres. Presencia de eosinófilos (flechas negras). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Figura 6.6. Mastocitoma de bajo grado.



Abundantes mastocitos bien diferenciados. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X).

Figura 6.7. Mastocitoma de alto grado.



Presencia de célula multinucleada (flecha roja). Pleomorfismo nuclear (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

3. Linfoma

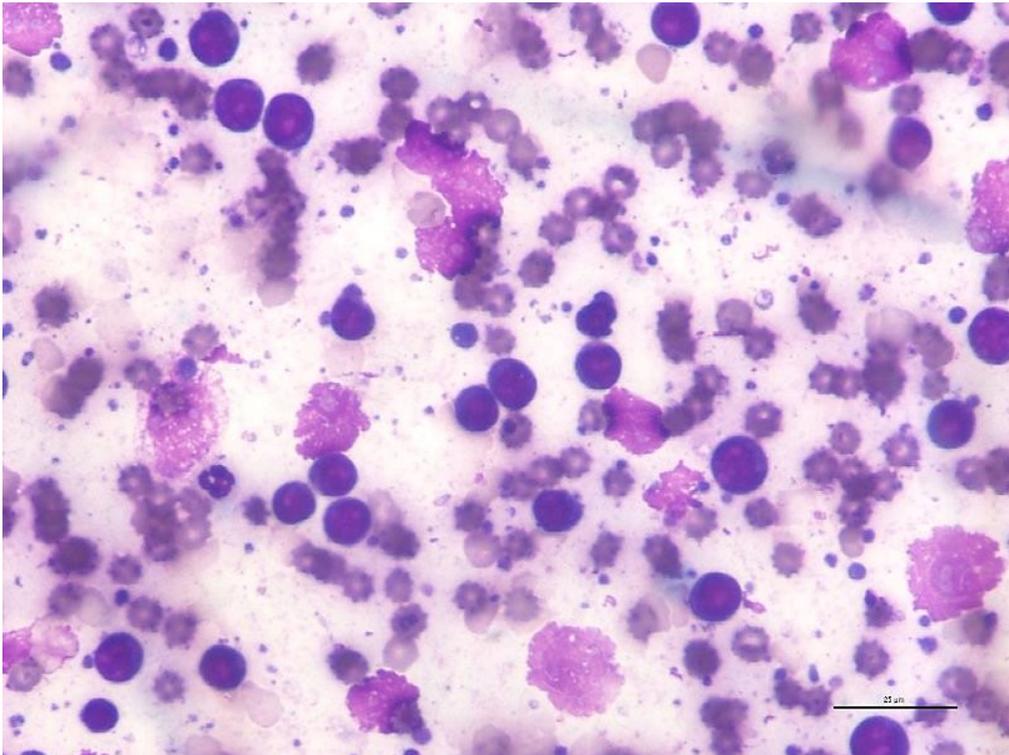
La forma de presentación cutánea de esta neoplasia no es tan frecuente en caninos y felinos. La descripción detallada de los linfomas se encuentra en el capítulo 7. Los linfomas cutáneos pueden clasificarse como:

- Linfoma cutáneo epiteliotrópico de células T
 - Micosis fungoide
 - Reticulosis pagetoide
 - Síndrome de Sézary
- Linfoma cutáneo no epiteliotrópico de células T o B
 - Linfoma periférico inespecífico
 - Linfoma de células T subcutáneo “similar a paniculitis”
 - Linfoma anaplásico de células T grandes

En los linfomas epiteliotrópicos las células neoplásicas son células T, con tropismo por la epidermis y los anexos. Estas células linfoides suelen ser uniformes con bajo índice mitótico. En los linfomas no epiteliotrópicos, las células neoplásicas son células T o B, infiltran principalmente la dermis y las formas linfoblásticas e inmunoblásticas son las más frecuentes, siendo el índice mitótico en esta presentación de moderado a alto (Valli 2017). Cabe recordar que, para arribar a este diagnóstico, se requiere la realización del estudio histopatológico (Jacocks y col. 2020, Hendrick 2017).

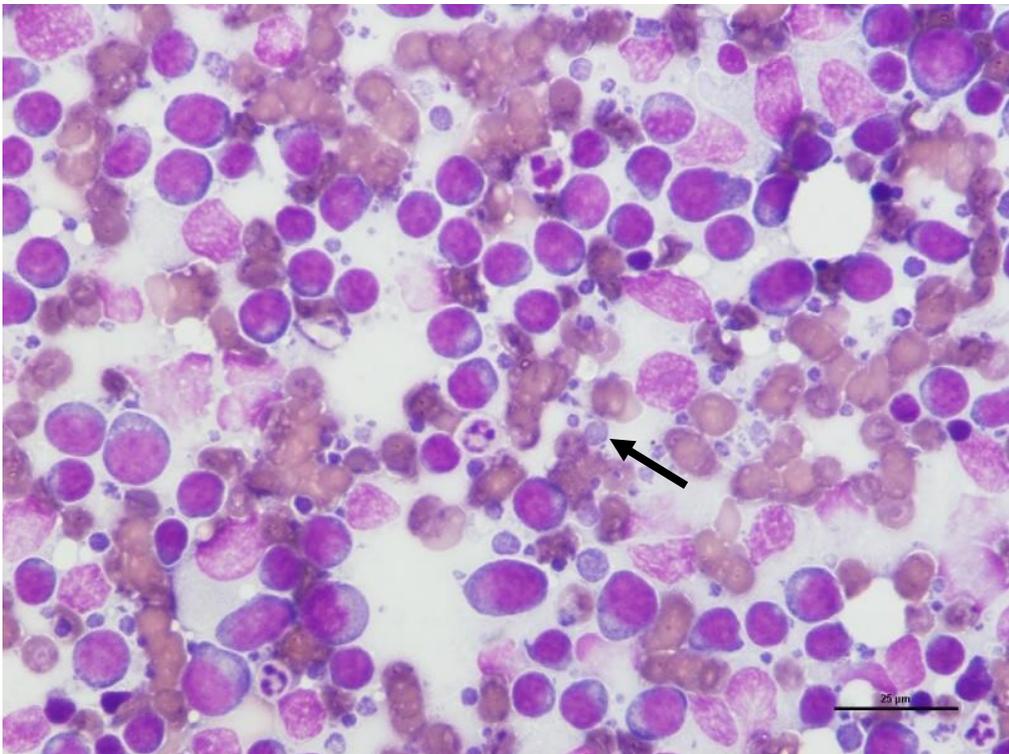
Para la identificación de células linfoides, T o B, es necesaria la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y/o inmunocitoquímica (ICQ), utilizando anticuerpos específicos anti-CD3 para identificación de linfocitos T y anti-CD79 α y/o CD20 para linfocitos B. Asimismo, en el estudio citológico se pueden evaluar algunos criterios que pueden ayudar al clínico en la formulación de un pronóstico de la enfermedad. Tal como se planteó en el capítulo 7, mediante el estudio citológico se puede clasificar al linfoma por el tamaño de las células (grandes, medianas y pequeñas) (Figura 6.8 y 6.9), comparando con el glóbulo rojo y, también, aportar datos sobre el índice mitótico (alto y bajo) (Valli 2017).

Figura 6.8. *Linfoma de células pequeñas.*



Población homogénea de linfocitos pequeños. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Figura 6.9. *Linfoma de células grandes.*



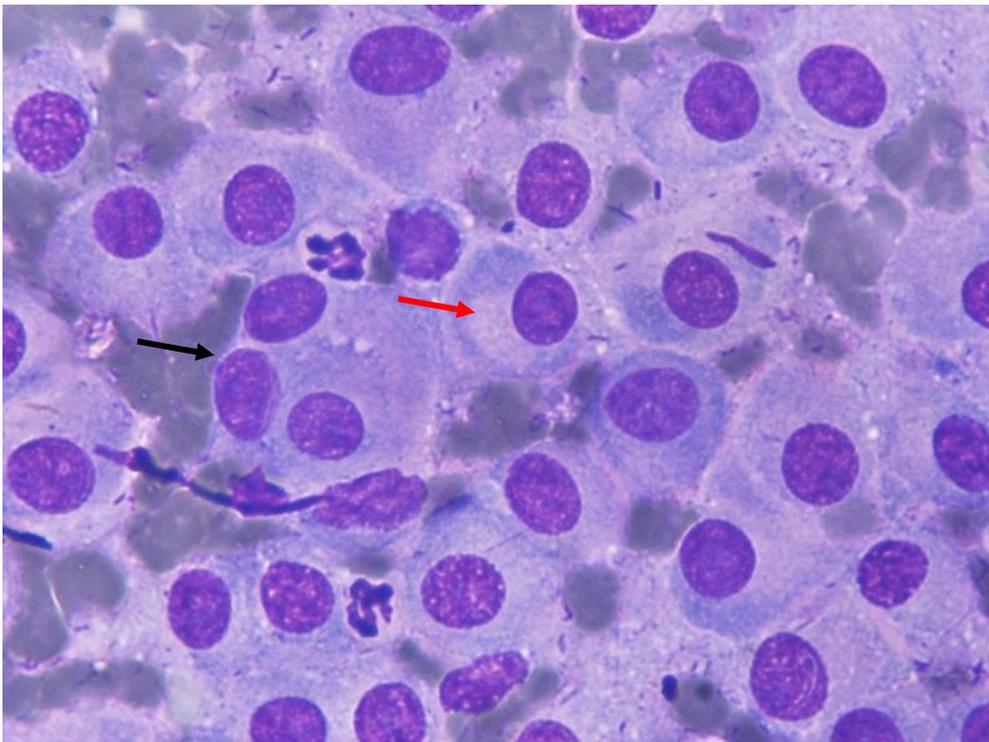
Linfoblastos y cuerpos linfoglandulares (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

4. Plasmacitoma extramedular

Es una neoplasia de las células plasmáticas, incluida en el grupo de los desórdenes linfoproliferativos. En caninos y felinos, los tumores de células plasmáticas pueden presentarse como mieloma múltiple, generalmente originado en la médula ósea, como plasmacitoma solitario óseo y como plasmacitoma extramedular, el que puede ser cutáneo o no cutáneo (formas viscerales). El plasmacitoma cutáneo solitario tiene un comportamiento biológico más benigno. Además, hay formas diseminadas, más agresivas, de más frecuente presentación en los caninos.

Las células son redondeadas, con citoplasma moderado, de color celeste, observándose generalmente un halo incoloro perinuclear que se corresponde con el aparato de Golgi, imagen que permite identificar este tipo celular (Figura 6.10). El núcleo es oval y ligeramente excéntrico. Se puede observar moderado grado de anisocitosis, anisocariosis y formas bi y multinucleadas. En algunos casos, en el fondo del preparado es posible observar una matriz extracelular rosada amorfa, que se interpreta como material de tipo amiloideo (Jacocks y col. 2020).

Figura 6.10. Plasmacitoma.



Célula trinucleada (flecha negra). Célula plasmática con halo incoloro perinuclear (aparato de Golgi) (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

5. Enfermedades histiocíticas

Este grupo de enfermedades puede presentarse en felinos y en caninos. La presentación es diferente en cada una de las especies (tabla 6.1). Esta clasificación es posible realizarla mediante el estudio histopatológico (Moore 2017).

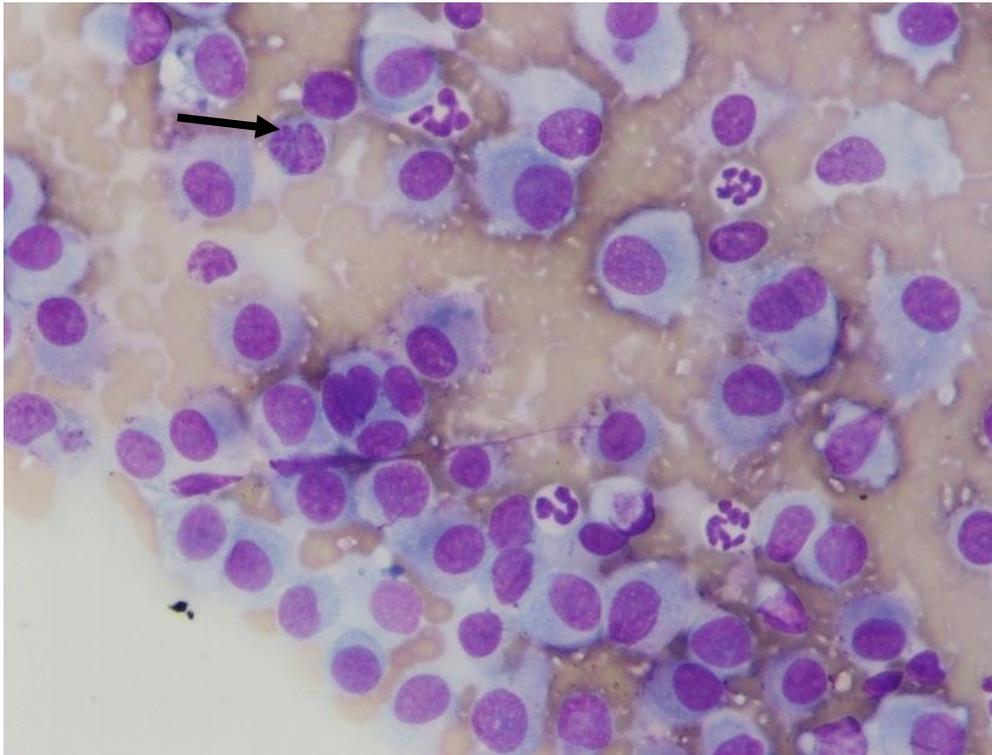
Tabla 6.1. *Enfermedades histiocíticas en felinos y caninos.*

Especie	Formas de presentación
	<p>Histiocitosis progresiva Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar Sarcoma histiocítico</p>
	<p>Histiocitoma canino Histiocitosis de células de Langerhans cutánea Histiocitosis reactiva: cutánea y sistémica Complejo sarcoma histiocítico: sarcoma histiocítico, sarcoma histiocítico hemofagocítico, sarcoma histiocítico articular y del SNC</p>

El histiocitoma canino es una neoplasia benigna, solitaria, que ocurre en perros jóvenes de hasta 3 años. Los preparados citológicos, en general, son moderadamente celulares y suele observarse una moderada cantidad de material amorfo de fondo. Las células son grandes, ligeramente redondeadas, con citoplasma moderado a abundante, de color azul claro con pequeñas vacuolas. El núcleo es redondeado a oval, ligeramente excéntrico, con una indentación o escotadura semejando una forma arriñonada (Figura 6.11).

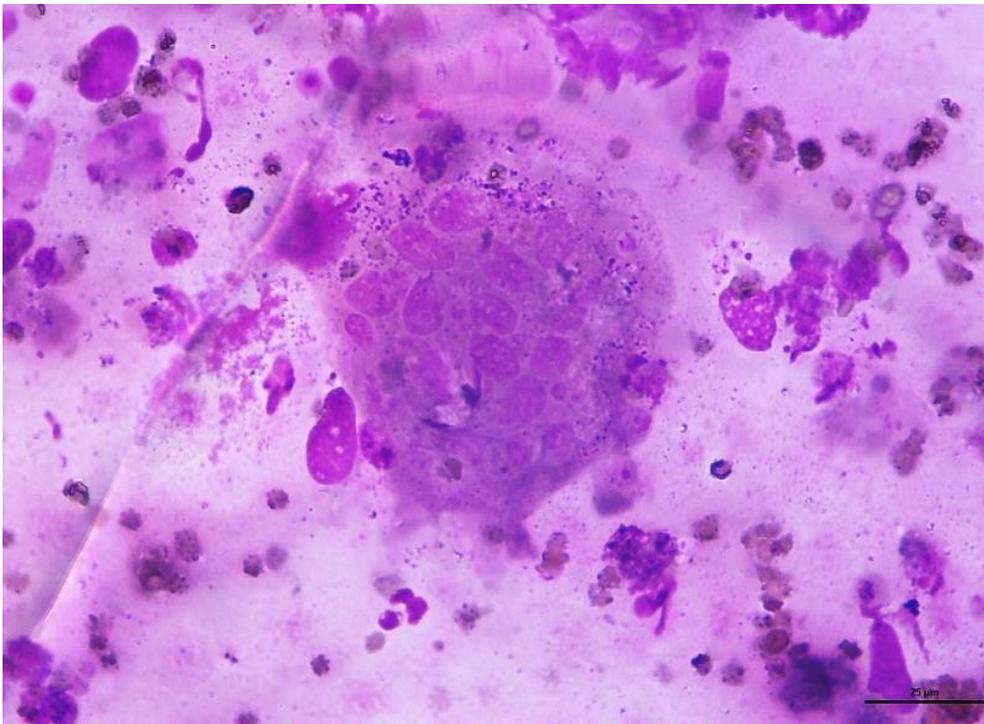
El complejo sarcoma histiocítico puede presentarse tanto en el perro como en gato, observándose lesiones en la piel, tejido subcutáneo, bazo, linfonódulos, médula ósea, sistema nervioso y articulaciones. En las preparaciones de los sarcomas histiocíticos, se observa marcada anisocitosis, anisocariosis y nucléolos evidentes. El marcado pleomorfismo celular es un hallazgo distintivo. También se observan células gigantes multinucleadas en este complejo (Figura 6.12). En la variante hemofagocítica se encuentran frecuentemente macrófagos con fagocitosis de glóbulos rojos (Jacocks 2020, Raskin 2016).

Figura 6.11. *Histiocitoma cutáneo canino.*



Células histiocíticas con núcleos dentados (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Figura 6.12. *Sarcoma histiocítico.*



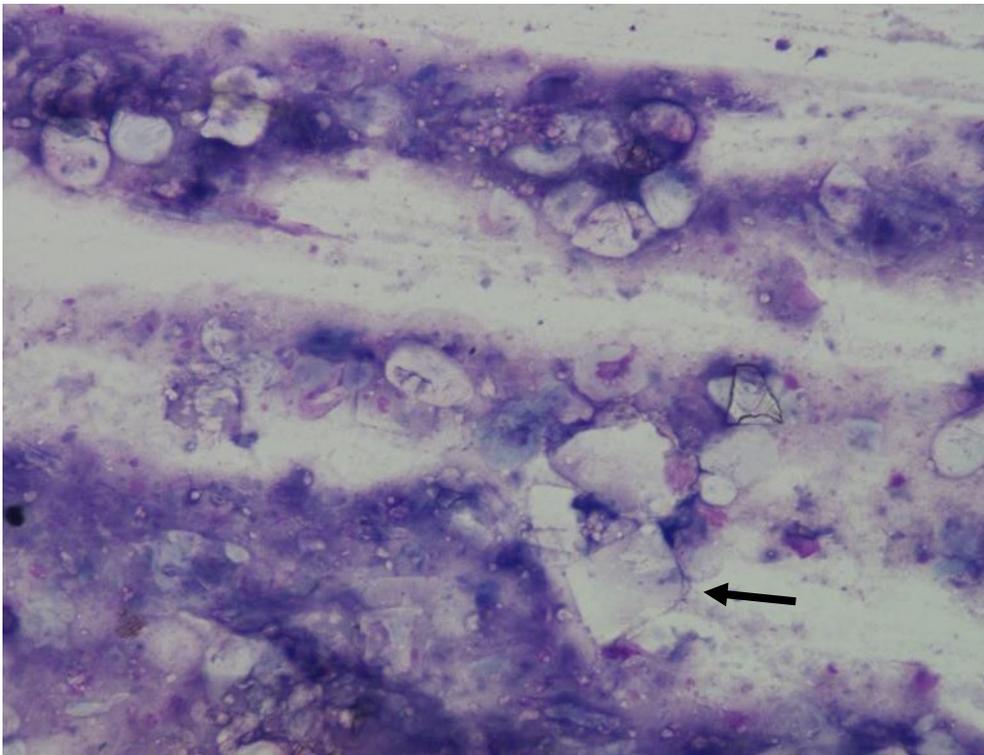
Célula gigante multinucleada (más de 10 núcleos) y citoplasma granular. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Tumores de origen epitelial

1. Quistes foliculares y tumores foliculares quísticos

Se incluyen en este grupo los quistes foliculares y epidérmicos, los tumores del folículo piloso (tricoepitelioma y pilomatricoma) y el queratoacantoma. En general, son lesiones benignas, aunque los tumores del folículo piloso, como el tricoepitelioma y el pilomatricoma, pueden ser malignos, por lo que deberán ser caracterizados mediante histopatología. En todos, el estudio citológico demuestra un predominio de células epiteliales maduras, cornificadas, individuales o en grupos, mezcladas con detritus celulares amorfos y basofílicos, masas o láminas de queratina (de color azul) y cristales de colesterol (Figura 6.13). Frecuentemente las estructuras quísticas se rompen y liberan material queratinizado, pudiendo observarse inflamación piogranulomatosa como resultado de reacciones de cuerpo extraño (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.13. *Quiste de origen epitelial.*



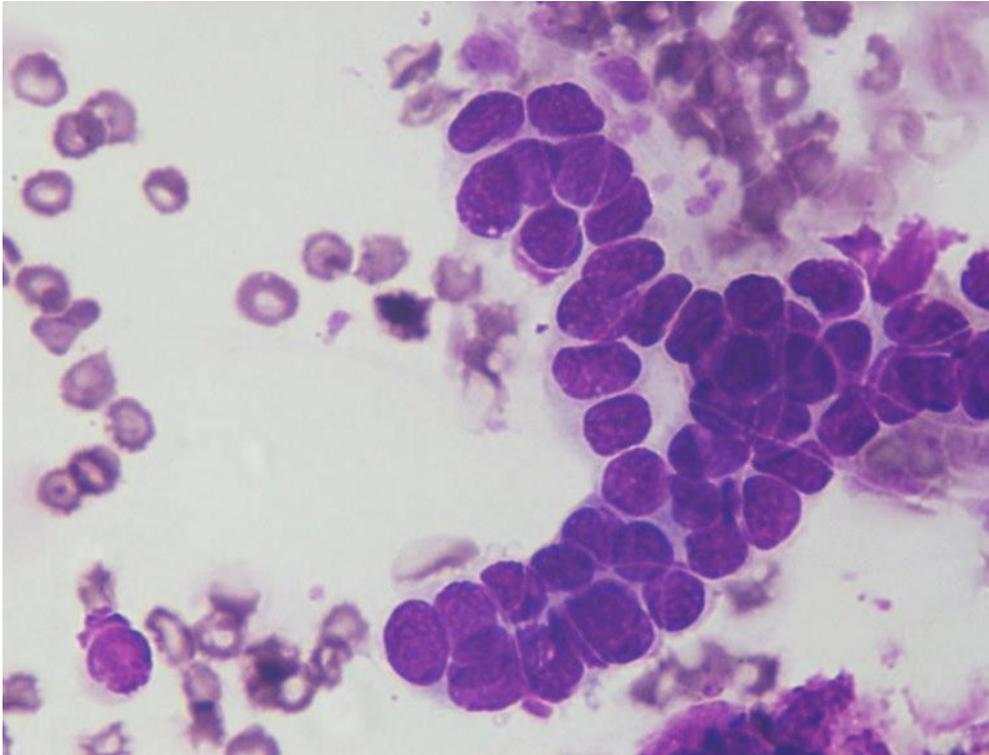
Células queratinizadas maduras y cristales de colesterol (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X.

2. Tumores de células epiteliales de tipo basal

Se incluyen aquí los tumores de células basales en el gato (basalioma), el tricoblastoma (de origen folicular) en el perro (Figura 6.14), como así también el epiteloma y el carcinoma de células basales. Estas neoplasias son frecuentemente masas solitarias, firmes, alopécicas que pueden ser quísticas y a veces estar ulceradas. Las preparaciones suelen ser altamente celulares; sus células son cuboidales, pequeñas, uniformes, basófilicas, con núcleo grande y con tendencia

a agruparse, inclusive con la formación de cortos cordones o empalizadas. Las células tumorales pueden ser pigmentadas, especialmente en el gato (Fisher 2020).

Figura 6.14. Tricoblastoma.



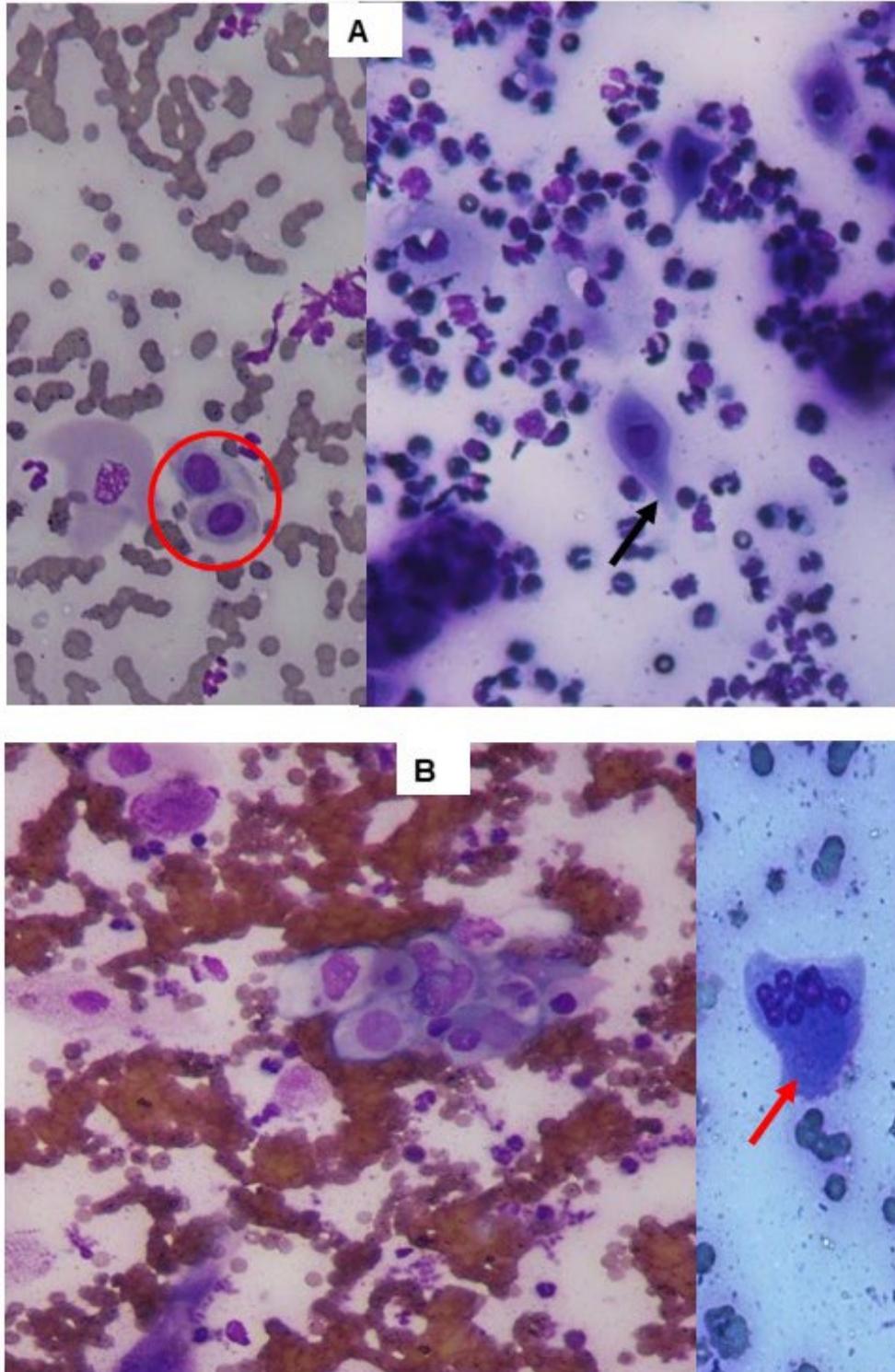
Células epiteliales basales agrupadas en filas (patrón de cinta). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

3. Carcinoma de células escamosas

Esta neoplasia es común, tanto en el perro como en el gato, es localmente invasiva y se presenta generalmente en zonas despigmentadas y expuestas al sol. Son frecuentes la ulceración y la formación de costras. El cuadro citológico varía mucho según el grado de diferenciación de cada caso. Las células de los tumores bien diferenciados pueden ser muy semejantes a las epiteliales normales o a las displásicas que pueden observarse en dermatosis o dermatitis crónicas. Los queratinocitos normales son grandes, angulosos, con una relación N:C 1:8 a 1:10. Las células bien queratinizadas presentan picnosis, cariorexis o ausencia de núcleo y en los extendidos aparecen aisladas. En los carcinomas pueden observarse células maduras aisladas y grupos de células, a veces demasiado gruesos, con distintos grados de atipia como: marcada variación de tamaño de las células, citoplasma azulado y hasta azul verdoso, el núcleo usualmente redondo, grande y angular, con menor relación N:C, nucléolos prominentes de distinto tamaño y forma, dos o más núcleos y pequeñas vacuolas perinucleares. También es frecuente observar células con núcleos inmaduros y citoplasmas ya queratinizados (Figura 6.15). Los tumores pobremente diferenciados pueden contener solamente ocasionales células queratinizadas, con un predominio de células más pleomórficas como las características “células en renacuajo” (Figura 6.15 A). Esto a veces dificulta mucho la interpretación citológica (de Buen de Argüero y Guzmán

Becerril, 2014). Las figuras mitóticas pueden ser frecuentes al igual que las células multinucleadas (Figura 6.15 B). (Fisher 2020, Raskin 2017)

Figura 6.15 A y B. Carcinoma de células escamosas.

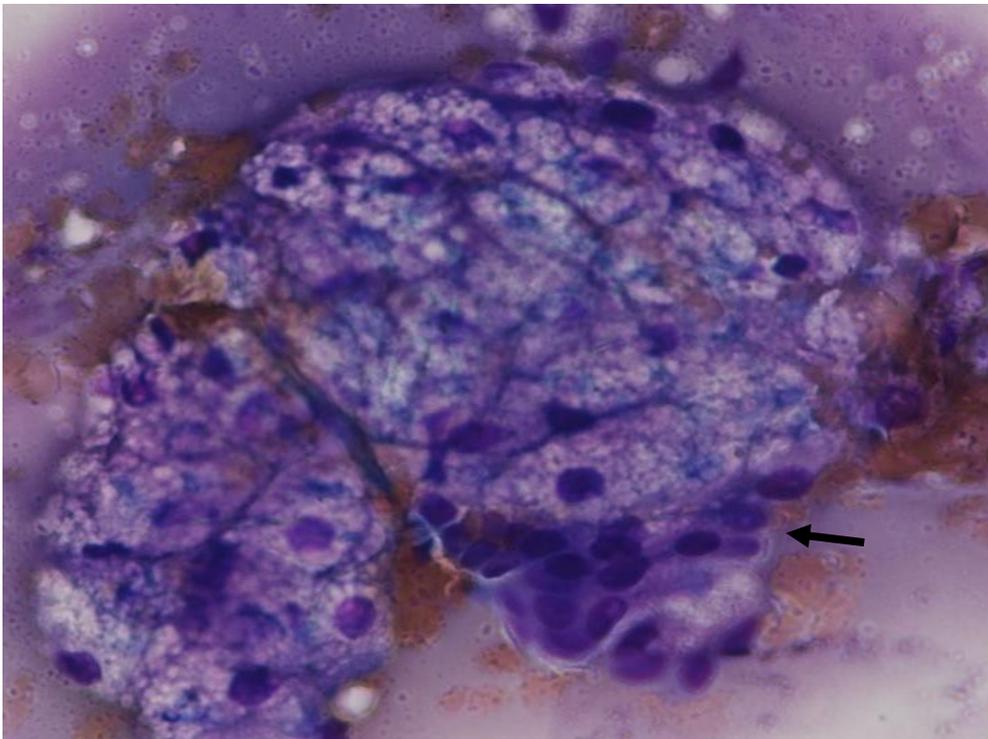


A) Células cornificadas con núcleo (círculo rojo) y "células en renacuajo" (flecha negra). B) Células cornificadas con anisocariosis y célula multinucleada (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

4. Hiperplasia/adenoma/epitelioma/carcinoma de glándulas sebáceas

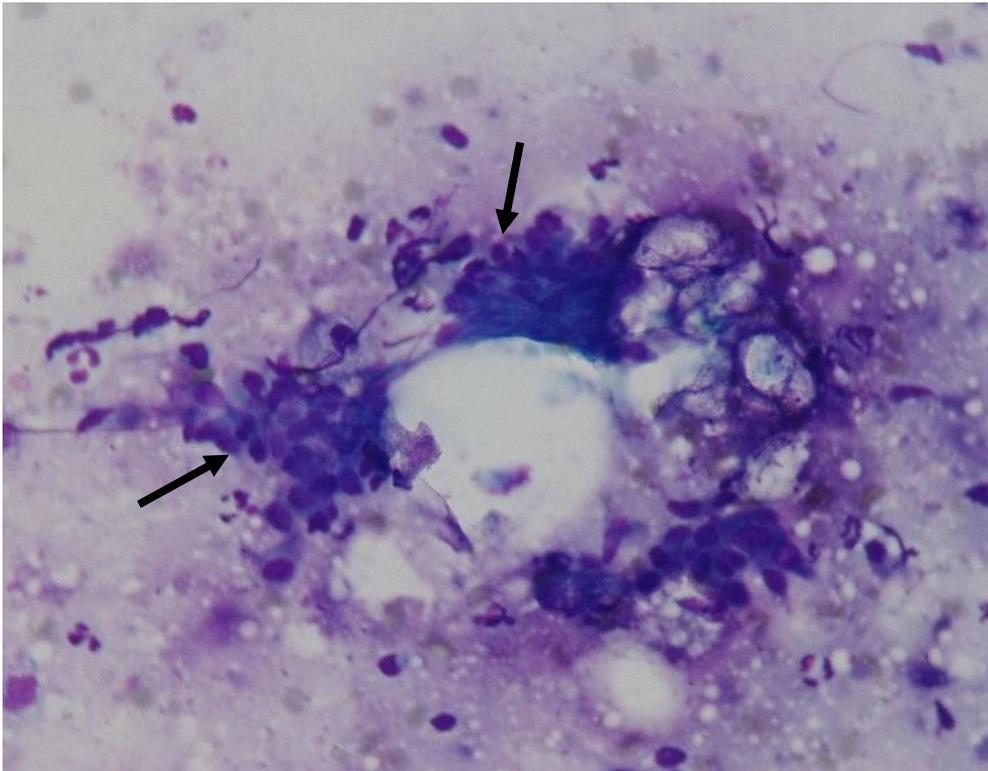
Estas neoplasias son comunes en el perro y menos frecuentes en el gato. Las lesiones suelen ser solitarias, bien delimitadas, intradérmicas y multilobuladas. Las células típicas de las glándulas sebáceas son grandes, de citoplasma espumoso y núcleo pequeño, central o ligeramente excéntrico, e intensamente coloreado. Periféricamente se ubican las células de reserva (basales), no secretorias, de citoplasma azulado y relación N:C alta, las que deben tenerse en cuenta cuando se evalúan los criterios de malignidad (Figura 6.16). Resulta imposible diferenciar hiperplasias de adenomas. En los epiteliomas abundan las células pequeñas y uniformes (de reserva) y son escasas las células grandes y espumosas (Figura 6.17). Los carcinomas presentan numerosos criterios de malignidad y solo unas pocas células diferenciadas con citoplasma espumoso son las que permiten identificar el origen (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.16. Adenoma de glándulas sebáceas.



Grupo de células sebáceas y periféricamente células basales de reserva (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Figura 6.17. *Epitelioma sebáceo.*

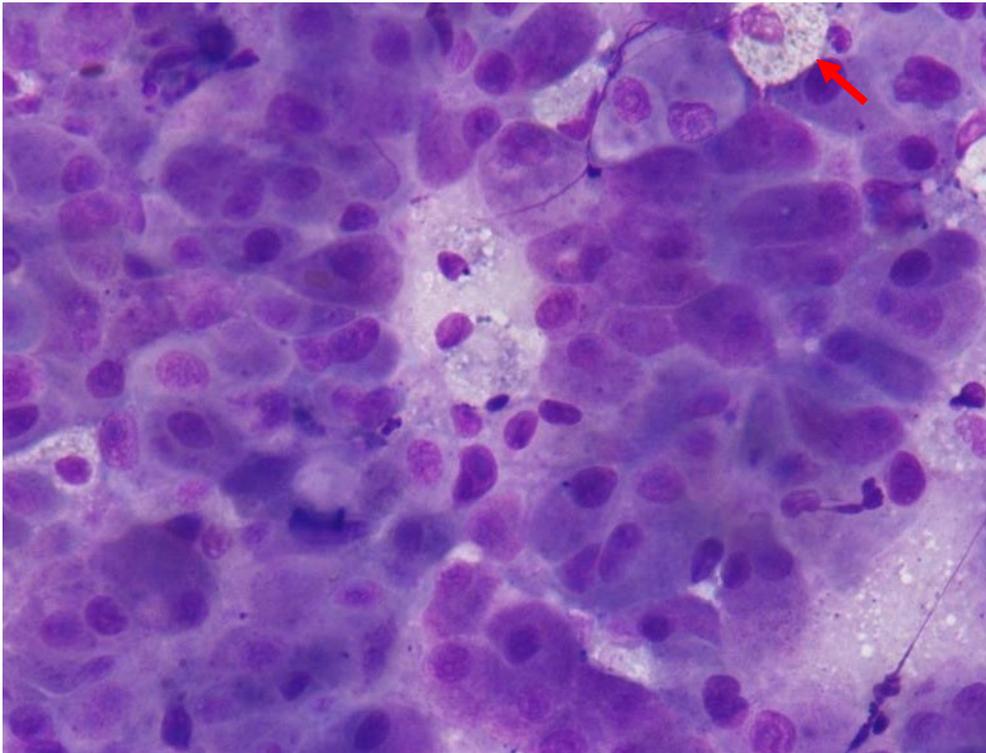


Predominio de células epiteliales basales de reserva (flechas negras). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

5. Hiperplasia/adenoma/carcinoma de glándulas hepatoides (perianales)

Es una neoplasia frecuente en perros machos enteros. Puede ser solitaria o múltiple, de localización generalmente perianal, aunque también se la encuentra en la cola y en el prepucio y, menos frecuente, en otras localizaciones. Se consideran glándulas sebáceas modificadas cuya célula típica es similar al hepatocito, de forma poliédrica, con citoplasma grande, rojo azulado, a veces grisáceo, finamente granular y núcleo central con uno o dos nucléolos visibles (Figura 6.17). También presentan células de reserva. La diferenciación entre hiperplasias, adenomas y carcinomas presenta las mismas dificultades que las mencionadas en los tumores de glándulas sebáceas (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.18. Adenoma de glándulas hepatoideas (perianales).

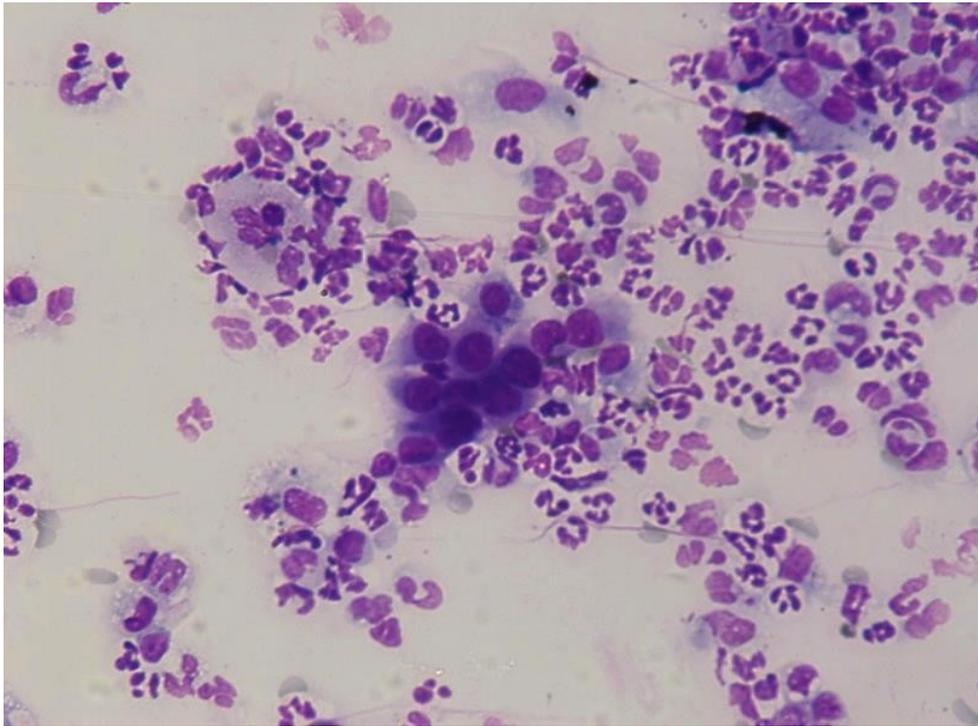


Células hepatoideas típicas y algunas células con diferenciación sebácea (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

6. Adenoma/carcinoma de glándulas sudoríparas apocrinas

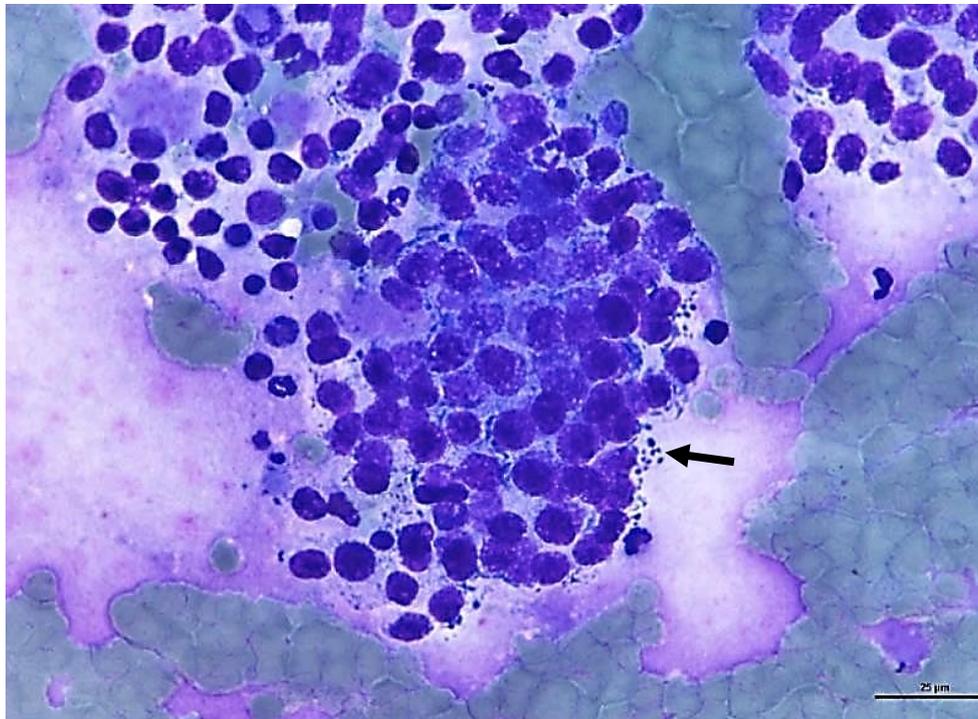
Esta neoformación se observa más frecuentemente en perros que en gatos, es generalmente multilobulada, en algún caso quística y la localización más frecuente es en la cabeza y el cuello. Las células suelen exfoliarse en pequeños grupos, con tendencia a formar acinos. Las células son redondas o cuboidales, de mediano tamaño, de bordes difusos, con núcleo algo excéntrico y citoplasma granular, con una o más vacuolas secretorias. Puede resultar difícil distinguir los tumores de glándulas sudoríparas de los de otras glándulas, como las sebáceas, y aun de los de glándulas ceruminosas (Figura 6.19). En la zona perianal hay glándulas sudoríparas apocrinas que se originan en el saco anal. La neoformación es más frecuente en perros viejos, y en general se observan formas malignas (adenocarcinomas), siendo las características similares a las células descritas con numerosos criterios de malignidad, principalmente anisocariosis y macrocariosis (Figura 6.20) (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.19. Carcinoma de glándulas sudoríparas apocrinas.



Células exfoliadas formando acinos con inflamación secundaria (neutrófilos). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Figura 6.20. Adenocarcinoma de glándulas sudoríparas apocrinas modificadas (sacos anales).



Células con anisocariosis y citoplasma puede contener una o más gotas de secreción (Flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

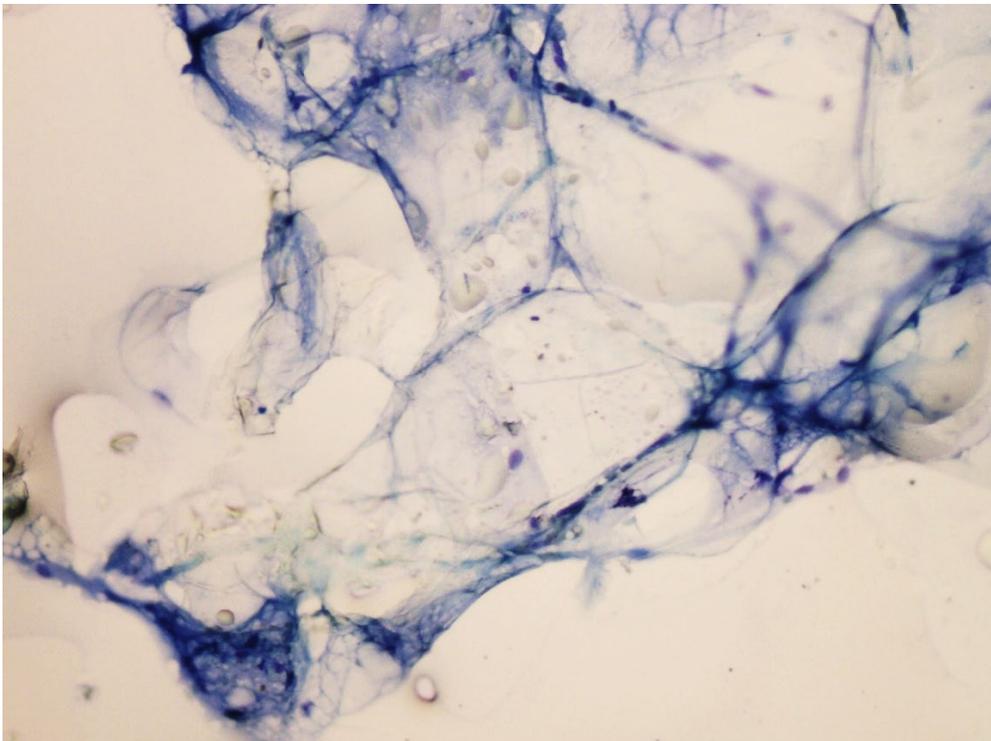
Tumores de origen mesenquimático

Los tumores de origen mesenquimático o tumores de células fusiformes son aquellos que se caracterizan por células alargadas, de bordes difusos, con preparaciones frecuentemente poco celulares, aunque, a veces, algunos de estos pueden exfoliar mayor cantidad de células. En muchas ocasiones es difícil diferenciar estas neoplasias y la utilización de las técnicas de inmunocitoquímica suelen ser de utilidad diagnóstica. En este grupo se pueden incluir el lipoma/liposarcoma, los sarcomas de tejidos blandos y el hemangiosarcoma (Fisher 2020, Raskin 2017).

1. Lipoma/lipoma infiltrativo/tejido adiposo subcutáneo

Es una neoplasia más común en perros que en gatos, siendo más frecuente en las hembras de edad avanzada. Puede presentarse como una masa solitaria o múltiple, generalmente en el tronco y en proximal de los miembros. Los aspirados contienen de escasa a moderada cantidad de lipocitos de características normales y abundante material lipídico libre, pues las células se rompen fácilmente. Los extendidos presentan un aspecto oleoso y brillante y con el nuevo azul de metileno se confirma indirectamente la presencia de lípidos (el agua y la grasa no se mezclan). Los colorantes de tipo Romanovsky contienen alcoholes que disuelven las grasas. Los lipocitos intactos aparecen como enormes globos que pueden contener un núcleo pequeño, condensado, desplazado hacia la membrana celular por grandes glóbulos grasos (Figura 6.21) (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.21. *Lipoma.*

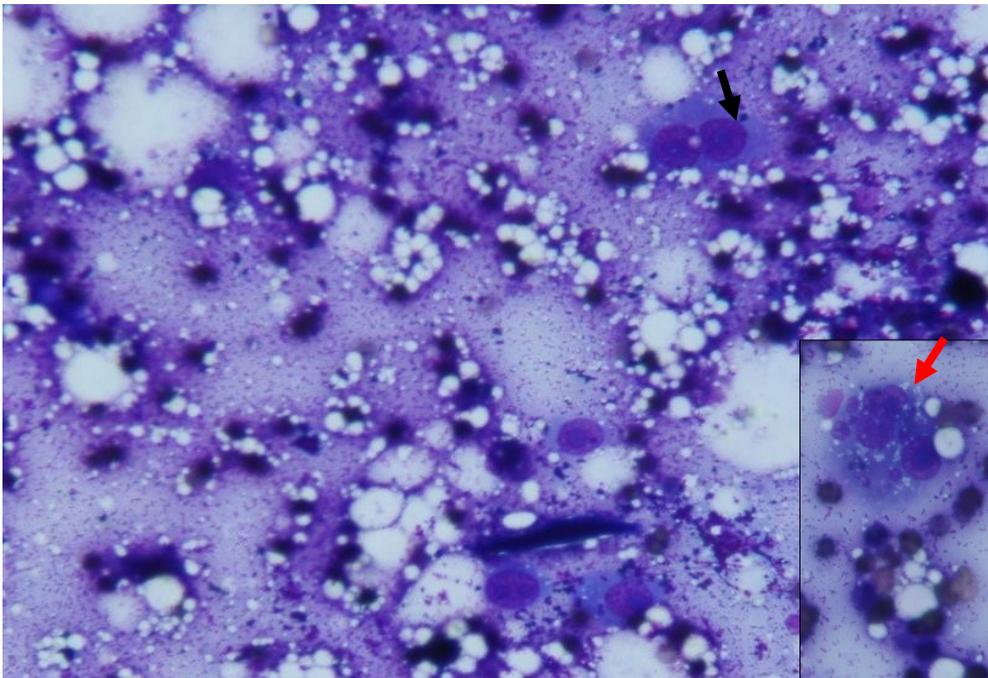


Lipocitos maduros normales Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X.

2. Liposarcoma

Es una neoplasia poco común, tanto en perros como en gatos. Generalmente son masas solitarias y su localización más frecuente es en la piel del abdomen. Los extendidos de los tumores más diferenciados pueden presentar características algo similares a las descritas anteriormente, aunque con un predominio de lipoblastos con distintos grados de anaplasia. Son característicos los bordes celulares difusos y la presencia de vacuolas (glóbulos lipídicos) en cantidad y de tamaños variables. También pueden observarse células multinucleadas. Los núcleos suelen ser vesiculares, grandes, con nucléolos evidentes (Figura 6.22) (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.22. Liposarcoma.



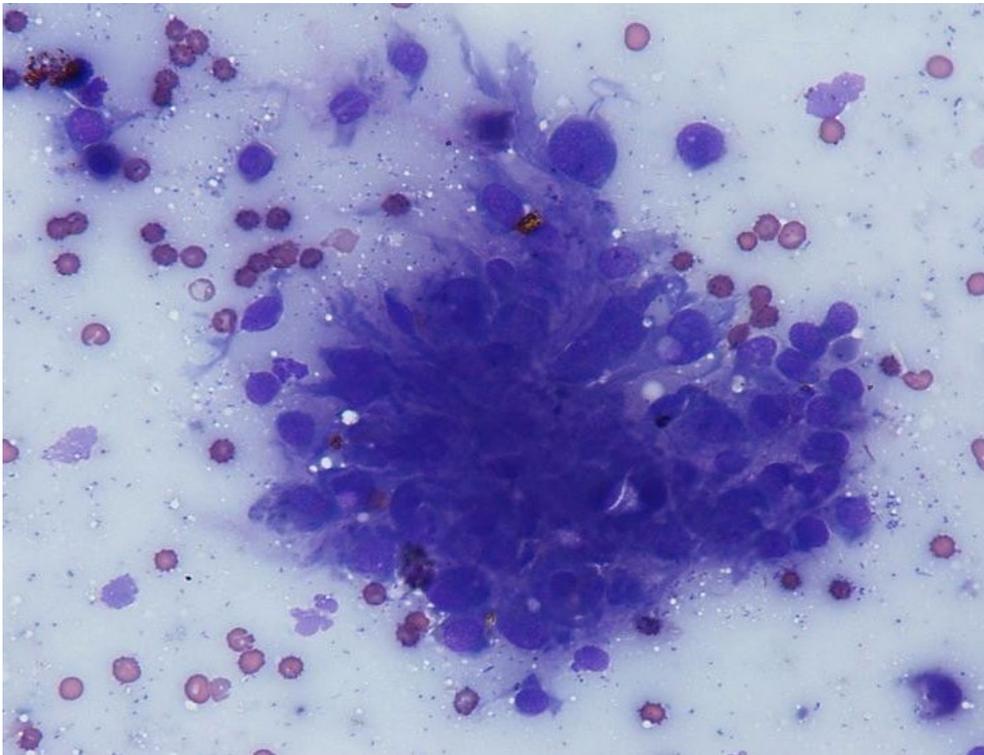
Lipoblastos con macrocariosis y nucléolos evidentes (flecha negra). Abundante material lipídico libre. Célula multinucleada (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

3. Sarcomas de tejidos blandos

Este grupo está constituido por tumores mesenquimáticos dérmicos y subcutáneos, benignos y malignos, de difícil diferenciación citológica y que tienden a comportarse de manera similar, independientemente de su origen. Desde el punto de vista de la citología es posible incluir en este grupo las siguientes neoplasias: fibroma/fibrosarcoma, mixoma/mixosarcoma, tumor de la vaina del nervio periférico y hemangiopericitoma. El aspecto macroscópico y la localización resultan de gran importancia en el diagnóstico diferencial (Fisher 2020, Hendrick 2017). Las células son fusiformes, exfoliadas principalmente en forma aislada, aunque en el hemangiopericitoma suelen aparecer formando pequeños remolinos (Figura 6.23). Los bordes celulares son difusos,

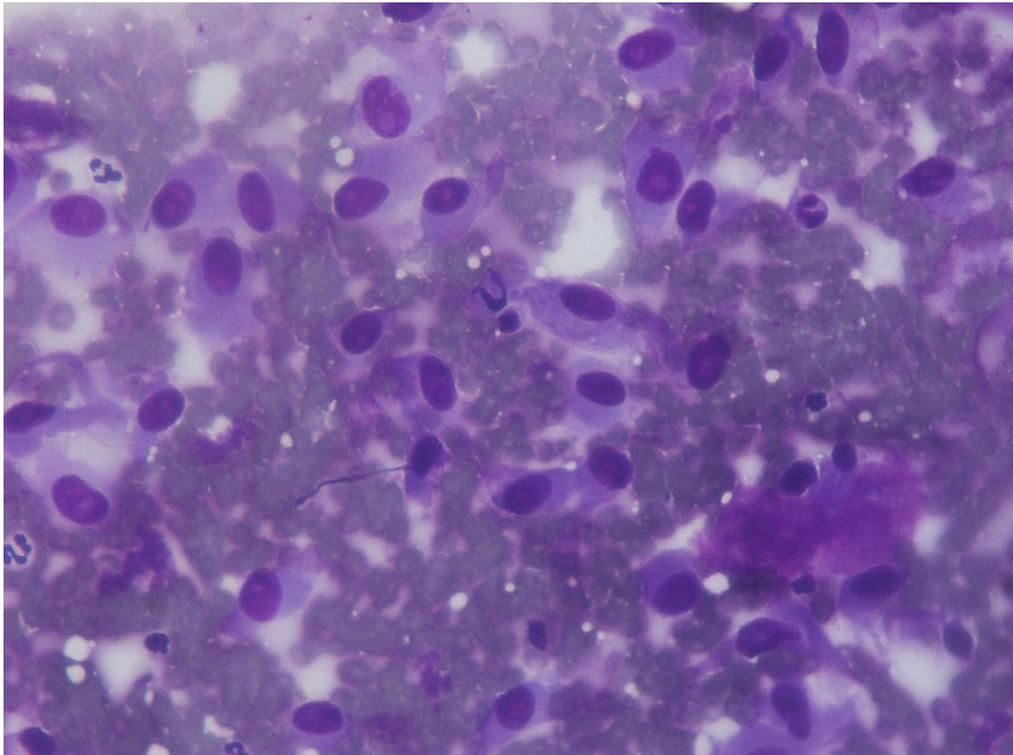
con núcleo grande, generalmente central y nucléolo evidente (Figura 6.24 y 6.25). En el hemangiopericitoma es posible observar que las células presentan núcleos redondos a ovals, citoplasma moderado, con pequeñas vacuolas, con bordes celulares poco definidos y con uno de los extremos en forma de “velo” (Figura 6.26). Cabe consignar que los tejidos de granulación activos contienen numerosos fibroblastos jóvenes y con rápida división, los que pueden interpretarse erróneamente como indicativos de malignidad. La cantidad de figuras mitóticas por campo (mayor aumento) en los fibrosarcomas pueden ayudar en la formulación del pronóstico. A veces es necesario evaluar el fondo de la preparación, por ejemplo, la presencia de abundante material mucinoso en tumores mixomatosos o de material fibrilar rosado en los fibrosarcomas. (Fisher 2020, Raskin 2017).

Figura 6.23. *Sarcoma de tejidos blandos.*



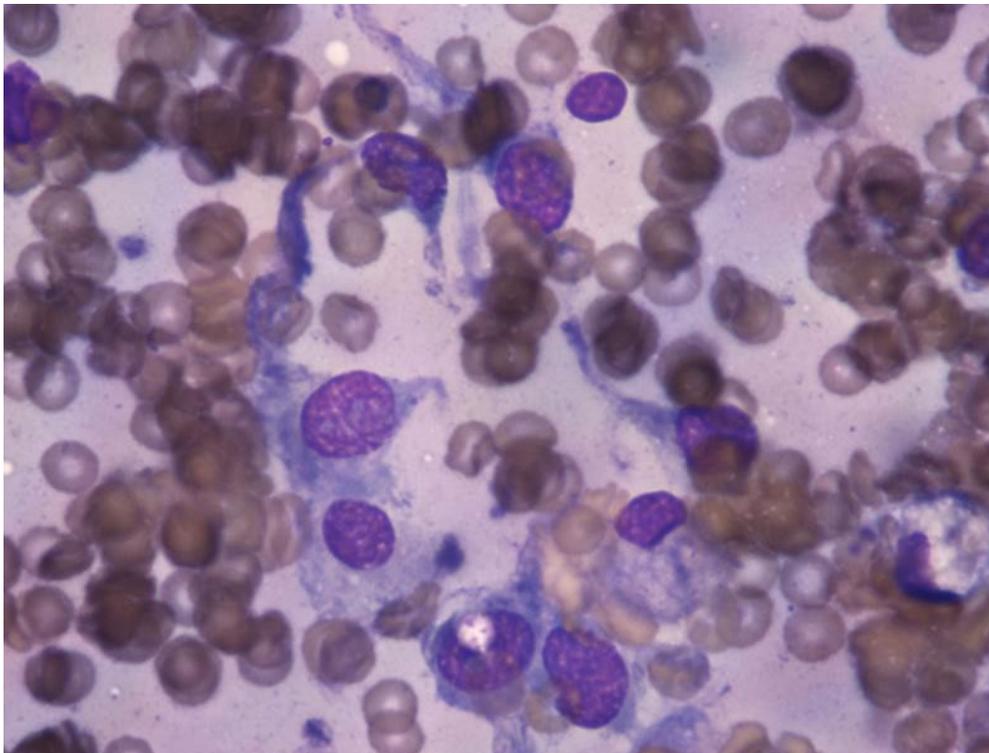
Células fusiformes con tendencia a formar remolinos. Hallazgo característico de los hemangiopericitomas. Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X.

Figura 6.24. *Sarcoma de tejidos blandos.*



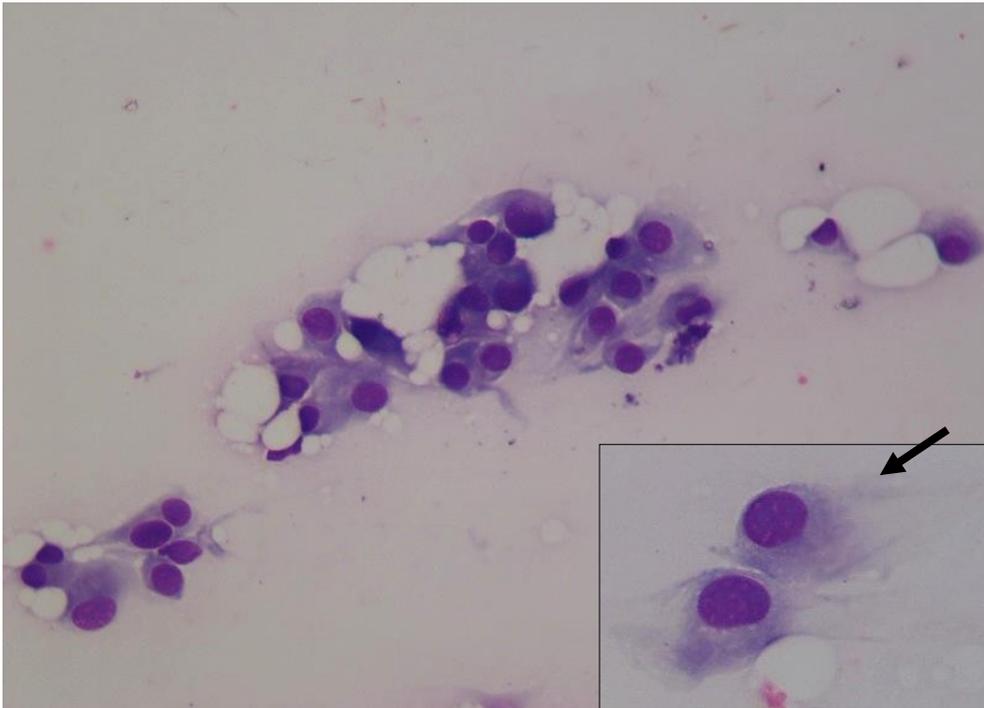
Células mesenquimáticas con núcleos prominentes. Material amorfo y rosado de fondo (matriz extracelular). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Figura 6.25. *Sarcoma de tejidos blandos.*



Células mesenquimáticas pleomórficas con macrocariosis y nucléolos evidentes. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

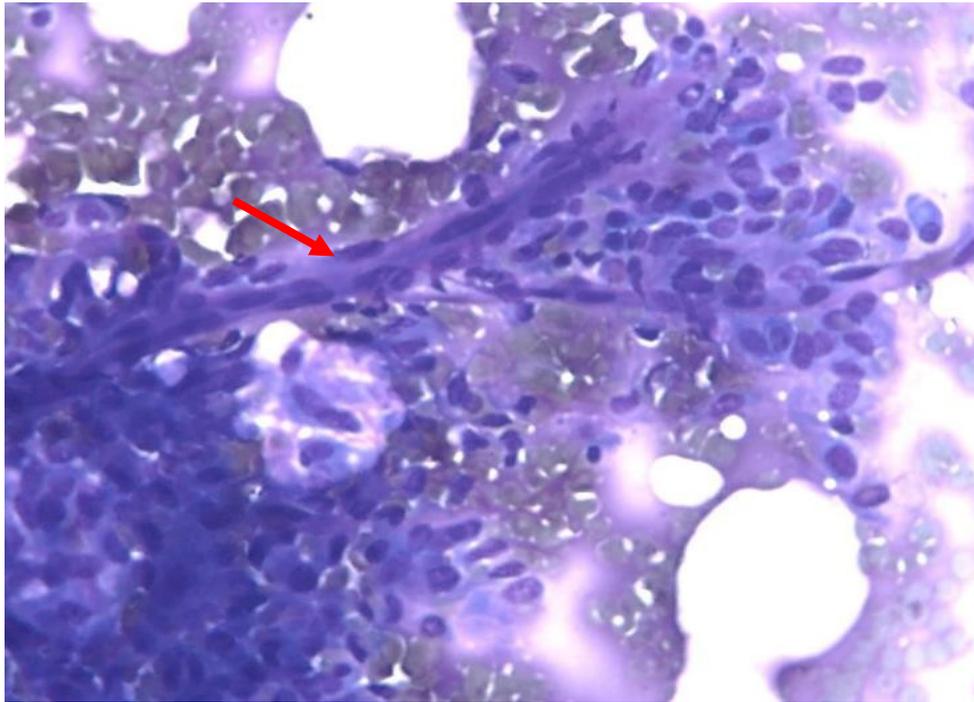
Figura 6.26. *Sarcoma de tejidos blandos.*



Células fusiformes exfoliadas en grupos con núcleos son ovales o redondos. Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X. En el recuadro se observa el citoplasma en velo (Flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X. Estos hallazgos son característicos del hemangiopericitoma canino.

4. Hemangiosarcoma

Esta neoplasia puede observarse en perros y gatos y se asocia con la exposición a la radiación solar, siendo más frecuente en las zonas de piel fina y con escasa cubierta pilosa, como son algunas zonas del abdomen de los caninos y de la cabeza de los felinos. Las lesiones suelen ser ulceradas y hemorrágicas. El diagnóstico citológico de esta neoplasia es dificultoso, pues las preparaciones suelen tener muchos glóbulos rojos y escasas células. Las células son fusiformes, con pleomorfismo marcado y criterios nucleares de malignidad. En ocasiones es posible observar eritrofagocitosis asociada con la neoplasia. (Fisher 2020, Raskin 2017). La observación de células fusiformes, con núcleos prominentes y con distribución lineal, que recuerdan la estructura de un vaso sanguíneo son de gran ayuda en el diagnóstico (Figura 6.27).

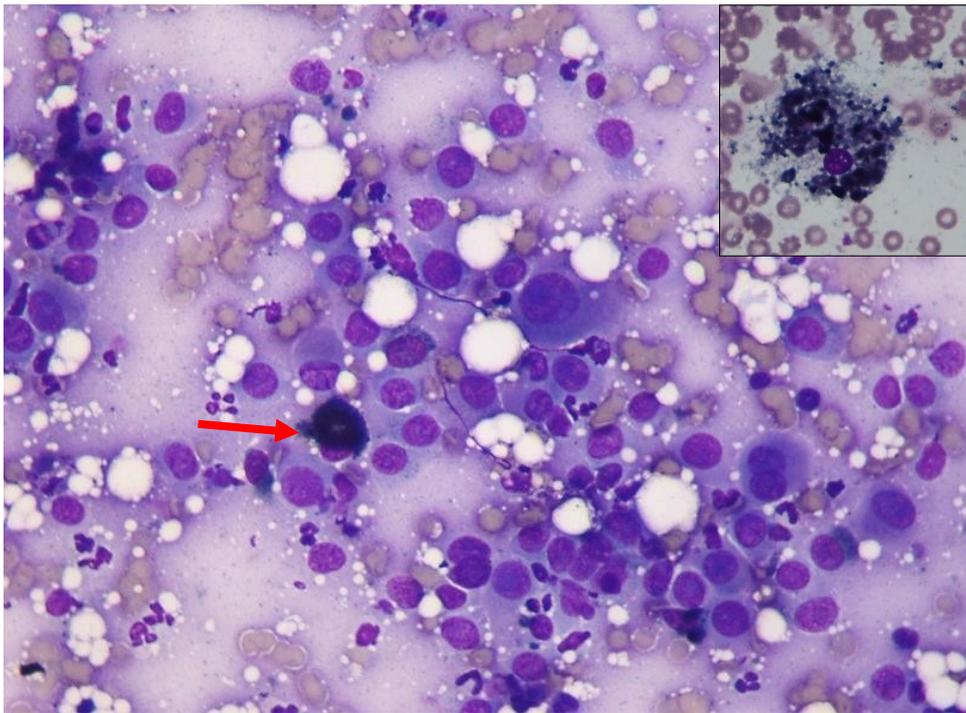
Figura 6.27. Hemangiosarcoma.

Células fusiformes pleomórficas. Estructura lineal que recuerda la imagen de un vaso sanguíneo (Flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Tumores melanocíticos

En este grupo se incluyen el melanoma benigno, también denominado **melanocitoma** y el **melanoma**, que es la forma maligna de la enfermedad. Este tipo de neoplasias es frecuente tanto en perros como en gatos y se presenta generalmente en animales viejos, en forma de masas solitarias, en cualquier región del cuerpo, aunque en perros, cuando aparecen en el dedo o en la cavidad oral, tienen un curso clínico más agresivo. Los aspirados contienen escasa a moderada cantidad de células, las que aparecen aisladas o en pequeños grupos. Los citólogos los consideran “los grandes imitadores”, pues sus células pueden ser redondas, ovales, estrelladas o fusiformes y la melanina citoplasmática puede ser desde imperceptible hasta tan abundante que impida la observación de cualquier detalle celular (Figura 6.28). Pueden aparecer muchos gránulos de melanina de color parduzco a negruzco en el material de fondo. La observación de varios criterios de malignidad induce a la formulación de un diagnóstico de melanoma, pero su ausencia no garantiza que la neoplasia sea benigna. Debido a la existencia de otros tumores que pueden contener melanina, a la existencia de melanófagos en otras lesiones cutáneas y a la posibilidad de confusiones con otros pigmentos (hemosiderina) y células (gránulos de las células cebadas y de queratohialina de las epiteliales escamosas), se debe ser muy cauteloso en la interpretación de los hallazgos. La melanina en los melanocitos neoplásicos se observa en forma de finos gránulos en el citoplasma, a diferencia de los melanófagos, donde la melanina se presenta en grumos gruesos (Figura 6.28). El estudio histopatológico debería ser el paso siguiente para confirmar el diagnóstico (Fisher 2020, Goldschmidt 2017, Raskin 2016).

Figura 6.28. Melanoma.



Presencia de células pleomórficas y melanocito neoplásico con finos gránulos de melanina (Flecha roja). Recuadro: melanófagos con vacuolas grandes repletas de melanina. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Referencias

- de Buen de Argüero N, Guzmán Becerril M. (2014). Citología de la piel y los tejidos blandos. En N de Buen de Argüero (Ed), *Atlas de Citopatología Veterinaria* (105-158). Primera edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Intermédica.
- Fisher DJ. (2020). Cutaneous and Subcutaneous Lesions. En AC Valenciano y RL Cowell (Eds), *Cowell and Tyler's. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat* (71-101). Fifth edition. St. Louis, USA: Elsevier.
- Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. (2017). Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. En DJ Meuten (Ed), *Tumors in Domestic Animals* (88-141). Fifth edition. Ames, USA: Wiley & Sons, Inc.
- Hendrick MJ. (2017). Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. En DJ Meuten (Ed), *Tumors in Domestic Animals* (142-175). Fifth edition. Ames, USA: Wiley & Sons, Inc.
- Jacocks K, Hoepf N, De Nicola DB. (2020). Round Cells. En AC Valenciano y RL Cowell (Eds), *Cowell and Tyler's. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat* (65-73). Fifth edition. St. Louis, USA: Elsevier.
- Kiupel, M. (2017). Mast Cell Tumors. En DJ Meuten (Ed), *Tumors in Domestic Animals* (176-202). Fifth edition. Ames, USA: Wiley & Sons, Inc.

- Moore PE. (2017). Canine and Feline Histiocytic Diseases. En: DJ Meuten (Ed), *Tumors in Domestic Animals* (321-336). Fifth edition. Ames, USA: Wiley & Sons, Inc.
- Raskin RE. (2016). Skin and Subcutaneous Tissues. En RE Raskin y DJ Meyer (Eds), *Canine and Feline Cytology, A color atlas and interpretation guide* (34-90). Third edition. St. Louis, USA: Elsevier.
- Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ, Linder KE. (2017). Tumors of the Hemolymphatic System. En DJ Meuten (Ed), *Tumors in Domestic Animals* (203-321). Fifth edition. Ames, USA: Wiley & Sons, Inc.