CAPÍTULO 16
Estudio citológico de los fluidos torácico, abdominal y pericárdico

Natalia Caggiano, Alicia del Amo y Mariana Machuca

Las superficies visceral y parietal de las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica están revestidas por células mesoteliales y bañadas por una mínima cantidad de líquido seroso que es un ultrafiltrado de la sangre, transparente, incoloro a amarillento, bajo en proteínas y células (Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016; Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

La acumulación anormal de líquido en estos espacios se denomina **efusión**, y resulta de un desequilibrio entre la producción y la eliminación del mismo debido a cambios en la presión hidrostática y oncótica capilar, aumento de la permeabilidad capilar e integridad del drenaje linfático. Otros tipos de líquido, como sangre, quilo, bilis u orina, pueden filtrarse a una cavidad corporal (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020)

La recolección y evaluación del líquido de las cavidades corporales es un procedimiento rápido, económico y de bajo riesgo que permite obtener información útil para el diagnóstico diferencial y, a veces, definitivo, pronóstico y tratamiento de enfermedades que causan efusiones torácica, abdominal o pericárdica (Martínez de Merlo 2008, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021) .

Técnicas de toma de muestras

Líquido pleural: Las imágenes radiográficas y ecográficas evalúan la cantidad y la localización de la acumulación de líquido y guían la toracocentesis. La tranquilización y la anestesia local sólo son necesarias si el paciente no coopera o se debe drenar gran cantidad de líquido. El animal se mantiene inmovilizado de pie o en decúbito esternal. Se prepara quirúrgicamente la zona, se perfora el sexto, séptimo u octavo espacio intercostal en la unión costocondral, evitando los vasos intercostales ubicados en el borde caudal de cada costilla. Para los perros grandes, se requiere una aguja de calibre 18 a 20 y 1½ pulgada o un catéter de polietileno intravenoso 20 a 16 G de 1 a 2 pulgadas y en gatos y perros pequeños se prefiere una aguja de mariposa ("*butterfly*") de ⅞ de pulgada, calibre 19 o 21 (Figura 16.1). Se utilizan jeringas de 10, 20 ó 60 ml

(según el volumen a extraer) y tubos con EDTA (para recuento celular, determinación de proteínas totales y estudio citológico), sin anticoagulantes (para determinaciones bioquímicas) y estériles con medio de transporte (para cultivo bacterianos y fúngicos). Si el volumen a extraer es escaso, la jeringa se conecta al catéter, se aspira el líquido y se retira el catéter con la jeringa colocada; si es mayor, se debe conectar un tubo de extensión y una llave de tres vías al catéter (preferentemente) o a la aguja para prevenir la formación de neumotórax. Si sólo se obtiene un volumen mínimo, la citología es el análisis prioritario (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Líquido abdominal: Las radiografías antes de la abdominocentesis son útiles para excluir otras entidades en las que ésta está contraindicada como preñez, piómetra, megalovejiga y hemangiosarcoma esplénico. Debe vaciarse la vejiga previamente para evitar una cistocentesis accidental. Se prepara quirúrgicamente un área con el ombligo en el centro. La punción se realiza 2 cm por detrás o por delante de la cicatriz umbilical, sobre la línea media, con el animal en estación o en decúbito lateral. Se puede utilizar para penetrar el abdomen una aguja de calibre 20 a 22, de 1 a 1½ pulgadas; una aguja de calibre 16 a 20, de 1½ a 2 pulgadas, "*butterfly*" 19 G o un catéter (Figura 16.1). Se punza y, cuando comienza a salir el líquido, se conecta a una jeringa de 3 o 6 ml aspirando suavemente. Si no se obtiene líquido, se puede realizar una abdominocentesis de cuatro cuadrantes, tomando el ombligo como punto central, o realizar un lavado peritoneal. El mismo está contraindicado en casos de sospecha de neoplasia; se realiza con el animal en decúbito dorsal, se inserta un catéter de gran calibre, se instilan 20 ml/kg de peso corporal de solución salina estéril tibia, se hace rodar al animal hacia ambos lados y se masajea para distribuir el líquido por todo el abdomen y finalmente se extrae el líquido para su evaluación (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Líquido pericárdico: Es necesario sedar al paciente y realizar anestesia local para evitar la punción cardíaca o la laceración de la arteria coronaria o pulmonar. Se prepara quirúrgicamente el área desde la tercera hasta la octava costilla del lado derecho, en el tercio inferior a medio y se coloca el paciente en decúbito lateral izquierdo o esternal. La punción se realiza en el cuarto o quinto espacio intercostal en la unión costocondral, utilizando un catéter de calibre 16 a 18 con una válvula de tres vías a la que se conecta una jeringa de 30 o 60 ml. Debe mantenerse una presión negativa sobre la jeringa mientras se perfora la pared torácica, avanzando con cuidado la aguja en la dirección del corazón hasta encontrar resistencia (pericardio), se sentirá una liberación cuando la aguja ingrese al saco pericárdico y, a menudo, se verá un destello de sangre (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Valenciano 2020).

Figura 16.1. *Equipo básico para toracocentesis, abdominocentesis o pericardiocentesis.*

Jeringa, llave de tres vías, aguja de mariposa (butterfly) y catéter endovenoso.

Manejo de muestras

Las siguientes pruebas básicas deben realizarse con los líquidos de las efusiones y los datos que aportan y su interpretación son los mismos cualquiera sea la cavidad de la que procedan:

a) evaluación de las características macroscópicas (volumen, color, turbidez, olor, viscosidad);
b) recuento de células nucleadas, por métodos automáticos con contadores celulares electrónicos o por métodos manuales con un hemocitómetro; aunque también puede estimarse en la extensión citológica, siempre que el líquido no se haya centrifugado;
c) concentración de proteínas totales por refractometría, espectrofotometría o análisis automatizado o, de forma semicuantitativa, con tiras reactivas de orina, empleando el sobrenadante obtenido después de centrifugar la muestra;
d) eventualmente puede ser necesario realizar ciertas determinaciones bioquímicas (se harán comentarios específicos a lo largo del capítulo);
e) estudio citológico se realiza para determinar un diagnóstico específico. Es un procedimiento de gran utilidad diagnóstica, ya que la colecta se considera un signo clínico y no una enfermedad primaria. Dicho estudio conlleva una extrema dificultad en cuanto a su interpretación citológica, ya que requiere un conocimiento exhaustivo de los diferentes tipos celulares y debido

a que existe una gran variabilidad dentro de una misma población y semejanza entre poblaciones celulares diferentes (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Los hallazgos durante el examen citológico pueden ser compatibles con diferentes procesos: 1) infecciosos (pleuritis, peritonitis, peritonitis infecciosa felina, piotórax), 2) inflamatorios (de órganos intracavitarios o de abscesos cerrados), 3) neoplásicos (linfomas, carcinomas, adenocarcinomas, hemangiosarcomas, mastocitomas, mesoteliomas), 4) autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea), 5) traumáticos (quilotórax, uroabdomen, hemoperitoneo, ruptura de vías biliares), 6) hemodinámicos (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión portal, hipoproteinemia).

La evaluación de la muestra debe realizarse lo antes posible para evitar la degeneración celular. Si las muestras se envían a un laboratorio de referencia, los tubos deben enviarse refrigerados junto con portaobjetos preparados en el momento de la recolección, para preservar la morfología celular y, de ser posible, frotis de sedimento (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Vap 2021).

Preparación y tinción de los extendidos

La forma de realizar las extensiones citológicas varía dependiendo del recuento celular o de las características macroscópicas del líquido obtenido. Para muestras muy celulares se realiza un frotis directo mediante una técnica de frotis sanguíneo; para muestras con baja celularidad se recomienda la técnica de concentración o frotis del sedimento de una muestra centrifugada utilizando una técnica de extensión de frotis de sangre o de aplastamiento. Las muestras se pueden centrifugar durante 5 minutos a 1500 rpm para obtener el sedimento con el cual se preparará un frotis. Si está disponible, puede utilizarse una citocentrífuga, en la cual se coloca una pequeña cantidad de líquido y se depositarán células directamente en un solo punto en monocapa en el portaobjetos, obteniéndose preparaciones de alta calidad que mejoran la visibilidad de las características citoplasmáticas, quedando la morfología celular perfectamente preservada. El frotis se seca al aire y luego se tiñe con una tinción hematológica, siendo las tinciones Romanowsky de base metanólica las ideales. Cuando sea necesario, pueden ser útiles otras tinciones como la tinción de Gram, Ziehl-Neelsen, rojo Sudán o azul de toluidina (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Evaluación microscópica

El estudio de las efusiones es uno de los principales retos del citólogo. Las evaluaciones microscópicas permiten la diferenciación de las poblaciones celulares, observando el tipo celular predominante y la distribución de otros tipos celulares y la identificación de neoplasias

malignas, la presencia o no de microorganismos y material extraño (Martínez de Merlo 2008, Thrall 2021, Vap 2021).

Es poco probable que se realice la aspiración del escaso líquido que existe en las cavidades en condiciones normales ya que, en ausencia de colecta, la toma de muestras no está indicada y, además, resulta muy dificultosa. En el líquido normal se observan células mesoteliales en reposo y un bajo número de macrófagos, linfocitos pequeños y neutrófilos. La apariencia de las células tumorales depende de las propiedades exfoliativas del tumor en cuestión. El mesotelio se volverá hiperplásico o reactivo fácilmente cuando hay un aumento de líquido en la cavidad corporal o inflamación. La extrema variabilidad de las células que normalmente forman parte de los líquidos orgánicos, fundamentalmente las mesoteliales, pueden confundir al citólogo, ya que muchos cambios reactivos pueden atribuirse erróneamente a cambios neoplásicos. Las células mesoteliales y epiteliales, pueden mostrar características semejantes, lo que dificulta su diferenciación (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Vap 2021).

Células y estructuras vistas en efusiones

Neutrófilos

Los neutrófilos están ausentes o presentes en cantidades muy bajas en el líquido normal, pero se encontrarán en mayor cantidad con acumulación crónica de líquido o con inflamación. Citológicamente, existen dos clases de neutrófilos: a) degenerados, cuyo citoplasma debe examinarse en busca de bacterias fagocitadas y está indicada la realización de un cultivo cuando se observan en los frotis y b) no degenerados, sugestivos de inflamación no séptica; sin embargo, las bacterias no productoras de toxinas potentes, como *Actinomyces* spp., agentes infecciosos, como *Ehrlichia* y *Toxoplasma* spp. y varios hongos pueden estar asociadas con este tipo de neutrófilos. La hipersegmentación y picnosis nuclear es un hallazgo común en los neutrófilos envejecidos, y éstos a menudo se ven fagocitados por macrófagos (citofagia). Las efusiones también pueden contener neutrófilos tóxicos, los que se desarrollan en la médula ósea en respuesta a la granulopoyesis acelerada causada por la inflamación (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

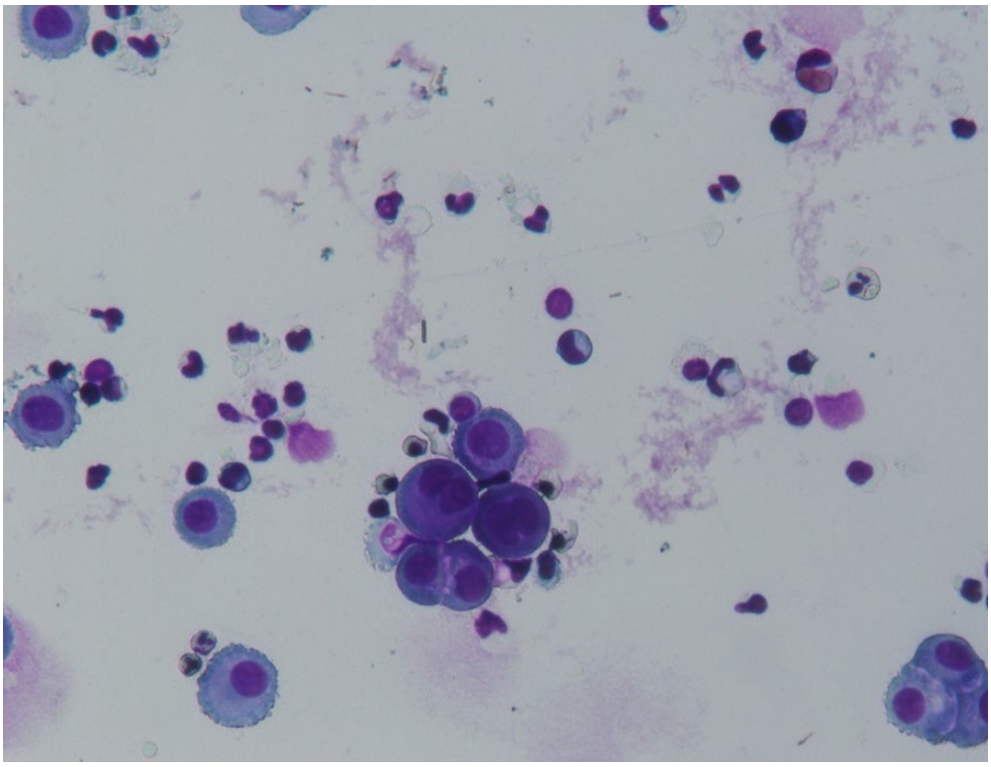
Células mesoteliales

Las células mesoteliales recubren las cavidades y se activan fácilmente proliferando y exfoliándose ante la inflamación o acumulación de líquido de cualquier tipo. Un mayor número de grupos de células mesoteliales es un hallazgo común en la reactividad. En las efusiones, están presentes en cantidades bajas o moderadas y se observan como células individuales o en grupos, de tamaños variables, similares a células epiteliales. Son grandes, redondas, de bordes celulares definidos, con cantidades moderadas de citoplasma azulado claro a oscuro y núcleo central, redondo a ligeramente ovoide, de cromatina en patrón reticular fino y uno o dos nucléolos redondos. Las células mesoteliales reactivas pueden tener un borde indentado (ribete) o corona

citoplasmática "con flecos", color rosa a rojo que constituye el glucocáliz de las células mesoteliales recientemente exfoliadas y ayuda a identificarlas y diferenciarlas de los macrófagos. Las figuras mitóticas y las células bi o multinucleadas se observan ocasionalmente, ya que son células en proliferación (Figura 16.2 y Figura 16.3). También puede presentar anisocitosis y anisocariosis con un patrón de cromatina uniforme y nucléolos prominentes lo que hace que puedan confundirse con células neoplásicas (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

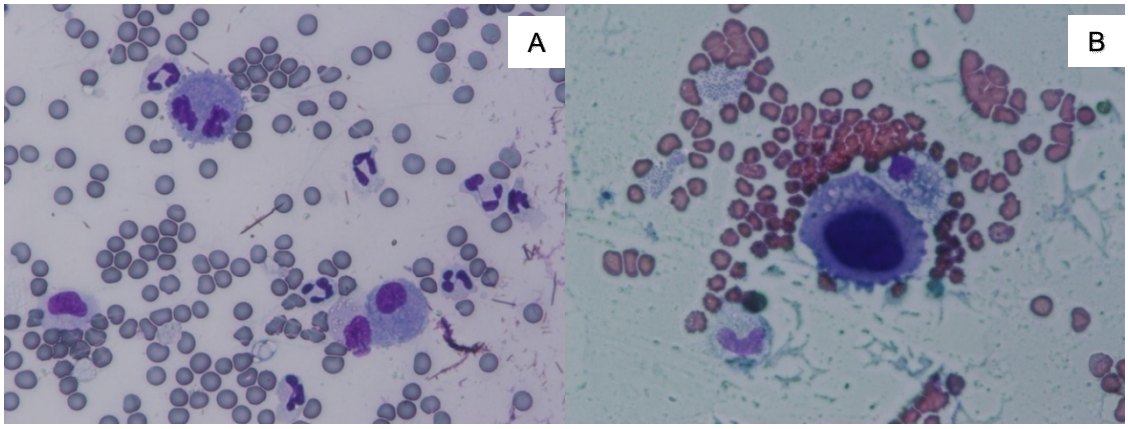
Pueden absorber lípidos del líquido de efusión adquiriendo características de células secretoras por lo que deben diferenciarse del adenocarcinoma o mesotelioma evaluando críticamente las poblaciones de células en busca de criterios de malignidad. Por lo general, desarrollan morfología epitelial o fibroblástica y actividad fagocítica con estimulación inflamatoria específica y exhiben características mesenquimales y epiteliales, expresando desmina, citoqueratina y filamentos intermedios de vimentina en la IHQ (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Valenciano 2020).

Figura 16.2. *Células mesoteliales reactivas.*



Algunas células presentan un borde indentado y otras son binuceladas. Color Fast Kit, Biopack®. Obj. 40X.

Figura 16.3. *Células mesoteliales reactivas.*



***A)** Célula mesotelial en mitosis. **B)** Célula mesotelial con corona citoplasmática "con flecos". Color Fast Kit, Biopack®. Obj. 60X.*

Macrófagos

Los macrófagos de las efusiones se parecen a los tisulares. Son células grandes y redondas, con abundante citoplasma gris pálido a azul claro, a menudo vacuolado o conteniendo material fagocitado (células, microorganismos y/o desechos) y núcleo redondo, ovalado o en forma de frijol, con patrón de cromatina reticular condensada y pequeños nucléolos redondos (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Linfocitos

Los linfocitos se observan en pequeñas cantidades en las efusiones, observándose en mayor proporción en los gatos que en los perros. Son las células predominantes en las efusiones linfocíticas y quilosas y en las secundarias a una neoplasia linfoide. Los linfocitos pequeños y medianos tendrán un aspecto similar a los linfocitos periféricos, con citoplasma escaso azul, núcleo redondo que casi llena la célula, con patrón de cromatina denso, con una relación N:C uniformemente alta. Los linfocitos reactivos pueden verse en las efusiones inflamatorios y suelen ser más grandes, con citoplasma basófilo más abundante y un aclaramiento perinuclear que confiere un aspecto plasmocitoide (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Valenciano 2020).

Células plasmáticas

Las células plasmáticas son similares en tamaño a los linfocitos pequeños, con cromatina nuclear más densa, citoplasma azul abundante, generalmente con un área clara perinuclear (aparato de Golgi). Algunas están presentes en efusiones inflamatorias y su presencia se asocia a cronicidad (Martínez de Merlo 2008, Thrall 2021).

Otros elementos que pueden observarse en las efusiones

Los eosinófilos, mastocitos, eritrocitos, células neoplásicas y microrganismos pueden observarse en las efusiones y se tratarán en los apartados correspondientes.

Clasificación general de las fusiones

La clasificación de la efusión ayuda a dirigir el mecanismo general de acumulación de líquido y puede proporcionar una lista preliminar de diagnósticos diferenciales. Sin embargo, la efusión siempre debe interpretarse a la luz de la historia, los hallazgos del examen físico, los datos de laboratorio, la información de imágenes y, lo que es más importante, los resultados del examen citológico del líquido, que pueden ser diagnósticos o indicar un proceso (Valenciano 2020).

Tradicionalmente, las efusiones abdominal, torácica y pericárdica se han clasificado como trasudados, trasudados modificados o exudados, según el recuento total de células nucleadas y la concentración de proteínas totales. Las proteínas totales son las que permiten diferenciar entre trasudados y trasudados modificados y el recuento de células nucleadas discrimina mejor entre trasudados modificados y exudados, cuando el valor de proteínas totales no excluye una u otra categoría. Si bien estas categorías pueden ser útiles desde el punto de vista clínico, no siempre reflejan con precisión la fisiopatología subyacente de la efusión, muchas efusiones no entran en ninguna de las categorías o son variedades y/o combinaciones de procesos trasudativos y exudativos como las efusiones biliosa, hemorrágica, quilosa o neoplásica y deben interpretarse con otros hallazgos clínicos y diagnósticos. Además, el término "trasudado modificado" suele ser la categorización menos específica desde el punto de vista del diagnóstico, describiendo un trasudado con una mayor concentración de proteínas, y se torna inapropiado, ya que muchos fluidos así clasificados no se forman como trasudados con la modificación posterior de recuento total de células nucleadas y proteína sino que, a menudo, son el resultado de la trasudación crónica de líquido o el paso a través de una membrana por lo que el término "trasudado rico en proteínas", describe más apropiadamente los mecanismos fisiopatológicos (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Valenciano 2020) .

Un enfoque alternativo es categorizar los fluidos como trasudados o exudados usando un corte de recuento total de células nucleadas de 3000 células/µl. Los trasudados se pueden clasificar en trasudados bajos en proteínas (<2.5 g/dl) o trasudados ricos en proteínas (>2.5 g/dl) (Burton 2018, Skeldon 2014, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Trasudados bajos en proteínas (trasudados puros)

Son generalmente translúcidos, transparentes e incoloros, con concentraciones de proteínas menores de 2,5 g/dl y, a menudo, contienen menos de 1500 células/µl. Se forman cuando se altera la dinámica de los fluidos, debido a disminución de la presión oncótica y/o aumento de la presión hidrostática o drenaje linfático alterado. Las células que se encuentran son principalmente células mesoteliales, macrófagos, linfocitos pequeños, y un número reducido de neutrófilos no degenerados. Las causas más frecuentes son: alteraciones hemodinámicas (hipertensión portal, compresión de la vena cava), hipoproteinemias o neoplasias no exfoliantes. La utilidad del

estudio citológico en estos procesos es limitada, de manera que, generalmente, se llega al diagnóstico mediante otros estudios complementarios. Las células mesoteliales están activadas, por lo que son muy pleomórficas y pueden presentar vacuolas, o ser binucleadas (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Trasudados ricos en proteínas (trasudados modificados)

Es un trasudado que cambia sus características físicas. Es el aspecto habitual de los trasudados modificados por la adición de algún tipo celular (eritrocitos, células neoplásicas). La acumulación de un trasudado en una cavidad corporal provoca un aumento de la presión, que irrita las células mesoteliales que responden proliferando y desprendiéndose en la efusión. Con el tiempo, las células mesoteliales mueren y liberan agentes quimiotácticos que atraen fagocitos para eliminar los restos celulares. Por tanto, los trasudados modificados son trasudados que han estado presentes el tiempo suficiente para provocar una reacción inflamatoria leve. 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, pudiendo ser una etapa de transición en el desarrollo de un exudado. El color del líquido puede variar de incoloro, ambarino a blanco o rosado y puede ser ligera o moderadamente turbio. La concentración de proteínas es superior a 2,5 g/dl y la celularidad es baja, entre 1500 y 5000 células/µl. El principal constituyente celular es la célula mesotelial reactiva, pero también se encuentran neutrófilos no degenerados, macrófagos y pocos linfocitos pequeños. Las condiciones comunes asociadas con los trasudados ricos en proteínas son insuficiencia cardíaca congestiva derecha (observándose principalmente efusión abdominal en perros y pleural en gatos), hipertensión portal y neoplasias. Algunos procesos, como la peritonitis infecciosa felina y la ruptura de la vesícula biliar o vejiga, cursan inicialmente con trasudados ricos en proteínas que, de forma crónica, evolucionan hacia exudados no sépticos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Exudados

Los exudados se forman en respuesta a mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad vascular secundaria a la inflamación infecciosa o no infecciosa. La inflamación puede ser el proceso primario o puede ocurrir como consecuencia de una efusión preexistente. Macroscópicamente pueden ser de color variable (amarillo, anaranjado, pardo, blanquecino o rojizo), pero a menudo son ligera a francamente turbios, densos. Se caracterizan por contener proteínas superiores a 3,0 g/dl, y un recuento de células nucleadas superior a 5000/µl. Citológicamente se observan numerosas células inflamatorias, generalmente neutrófilos, pero también aumentan los

macrófagos y, hasta cierto punto, los linfocitos. Los exudados pueden ser infecciosos (sépticos) o no (no sépticos) (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Una efusión séptica puede resultar de la diseminación hematógena o linfática de una septicemia, de la extensión de una pleuroneumonía o del compromiso o perforación GI, o por la introducción de organismos a través de la penetración directa en la cavidad corporal (traumatismo, cuerpo extraño, cirugía y centesis previa). Los diagnósticos diferenciales para la inflamación no séptica incluyen peritonitis infecciosa felina (PIF), efusión biliosa, neoplásica, irritación postoperatoria, pancreatitis, cuerpo extraño gastrointestinal, hematoma esplénico con necrosis, linfangiectasia, uroabdomen y causas idiopáticas (Valenciano 2020, Vap 2021).

La mayoría de las efusiones inflamatorias son citológicamente inespecíficas en términos de diagnóstico etiológico. Sin embargo, la citomorfología proporciona pistas importantes sobre la causa subyacente. Se clasifican de acuerdo con las reglas estándar para la inflamación como neutrofílicas, mixtas o macrofágicas. En las efusiones neutrofílicas los neutrófilos (no degenerados o degenerados) comprenden más del 70% de las células e indican irritación activa grave. Las efusiones inflamatorias mixtas y macrofágicas reflejan una irritación menos grave y se encuentran en efusiones agudas que se resuelven o en asociación con agentes etiológicos menos irritantes que las bacterias (organismos fúngicos o cuerpos extraños). Las reacciones mixtas se caracterizan por una mezcla de neutrófilos y macrófagos. En la inflamación macrofágica, los macrófagos son las células predominantes observadas. Si predominan los eosinófilos, la inflamación es eosinofílica, y si predominan los linfocitos, la efusión se clasifica como efusión rica en linfocitos (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021).

Trastornos específicos que causan efusiones

Muchos líquidos de las cavidades corporales tienen características diagnósticas y citológicas que permiten realizar un diagnóstico más específico.

Efusión séptica

La peritonitis séptica más comúnmente se asocia con pérdida de contenido gástrico o intestinal debido a cuerpos extraños, isquemia, enfermedad inflamatoria gastrointestinal grave o neoplasia en perros y gatos, en tanto que el piotórax comúnmente se asocia con heridas penetrantes (Burton 2018, Schwendenwein 2017).

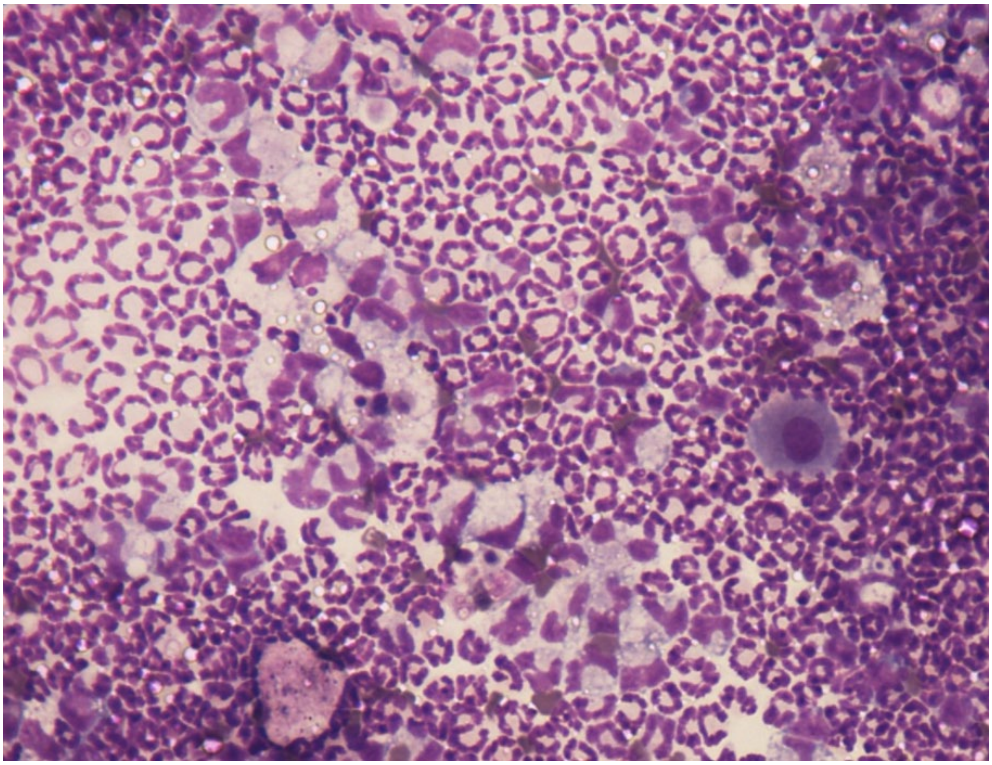
La fuente de peritonitis más común de infección es el tracto gastrointestinal; otras fuentes son la fuga del tracto urogenital, los abscesos intraabdominales y el sistema hepatobiliar. La cavidad oral y el tracto respiratorio superior son fuentes comunes de microorganismos en el piotórax. Efusiones pericárdicas se han asociado a infecciones bacterianas por *Bartonella* spp.

Los derrames sépticos a menudo son muy celulares (> 5000 células/µl) y tienen una proteína total elevada (> 3,5 g/dl). Macroscópicamente se caracterizan por ser líquidos ligera a francamente turbios, densos, de color variable que va del amarillo al anaranjado o pardo (Burton 2018, Thrall 2021, Vap 2021).

Los exudados sépticos por lo general, se relacionan con neutrófilos degenerativos. La presencia de microorganismos incluso en pequeño número es significativa, pueden encontrarse intracelulares fagocitados lo que confirma la sepsis, y también pueden estar extracelularmente. Si los neutrófilos están degenerados, el extendido debe examinarse cuidadosamente en busca de bacterias dentro de los fagocitos (principalmente neutrófilos), siendo esto más fácil en los bordes de los extendidos o en preparaciones citocentrifugadas (Figura 16.4). Si no se ven organismos, el líquido debe cultivarse. Se recomiendan cultivos microbianos y pruebas de susceptibilidad, o cultivo e identificación de hongos. Las bacterias son las causas más comunes de efusión séptica, en las tinciones de Romanowsky se tiñen de azul a rosado no reflejando sus propiedades de tinción de Gram. Si se observan múltiples tipos de bacterias, particularmente en grandes cantidades, se debe sospechar una ruptura gastrointestinal. Rara vez se han reportado agentes fúngicos *(Paecilomyces Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides* spp., *Histoplasma, Cryptococcus* spp. y *Candida) que* se tiñen de azul a incoloro con tinciones de tipo Romanowsky y parasitarios -protozoos- (*Neospora* spp., *Toxoplasma* spp., *Leishmania* spp.). Núcleos libres de células nucleadas rotas pueden observarse en efusiones sépticas, debido al aumento de la fragilidad celular En los derrames sépticos puede observarse un aumento de precipitados y detritos celulares como sustancia de fondo (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Mediante tinción de Gram de las bacterias en la efusión puede determinarse si la población es homogénea (pleuritis o peritonitis primaria) o heterogénea (posiblemente secundaria a ruptura de víscera hueca). En ocasiones las bacterias no se observan en los preparados, pero la degeneración de los neutrófilos permite interpretar que hay o que hubo contacto de esas células con toxinas bacterianas. En exudados neutrofílicos, se justifica una investigación exhaustiva en busca de un agente infeccioso. Ocasionalmente, los macrófagos pueden contener neutrófilos cargados de bacterias fagocitados (leucofagia). Puede haber neutrófilos degenerados en casos de sepsis; sin embargo, la presencia de neutrófilos no degenerados o la ausencia de organismos citológicamente visibles, no excluye la posibilidad de una etiología infecciosa. Algunas bacterias (especialmente *Nocardia y Actinomyces* spp.) producen toxinas más débiles y los cambios degenerativos pueden no ser tan pronunciados. El uso previo o simultáneo de antibióticos puede reducir el número de bacterias. La detección de agentes infecciosos mediante evaluación microscópica puede ser difícil, por lo que las características citológicas como la presencia de neutrófilos degenerados deben complementarse con cultivo bacteriano. Se recomienda la realización de un cultivo para cualquier exudado neutrofílico, aunque los neutrófilos no presenten cambios degenerativos (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Valenciano 2020).

Figura 16.4. *Efusión séptica.*



Neutrófilos degenerados, macrófagos vacuolados y una célula mesotelial reactiva. Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X

Peritonitis infecciosa felina

Las efusiones asociadas a la peritonitis infecciosa felina (PIF) son exudados ricos en proteínas (a menudo superiores a 4 g/dl) con baja celularidad (2000 a 6000/µl), siendo la única efusión inflamatoria en la que el líquido tiene estas características. Macroscópicamente el líquido es color amarillo pálido a intenso (Figura 16.5), bastante viscoso, y puede contener hebras de fibrina o formar coágulos parciales en estación o espuma cuando se agita, debido al alto contenido de proteína (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

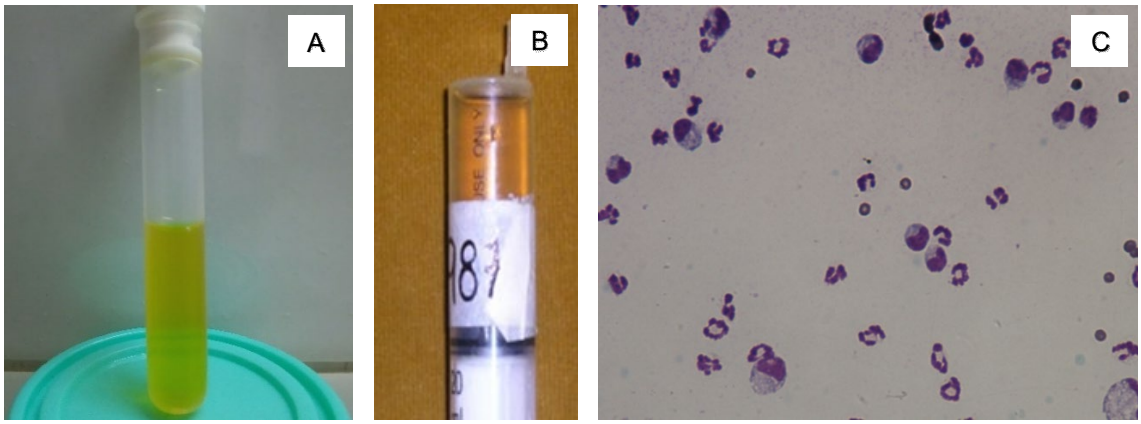
Citológicamente, suelen tener un número bajo de células entre las que predominan los neutrófilos no degenerados, observándose también macrófagos activados y raramente, linfocitos de tamaño intermedio (Figura 16.5 C y Figura 16.6). Es característico observar un precipitado eosinofílico granular de fondo debido a la gran concentración proteica de la efusión; ocasionalmente puede observarse "semilunas" proteicas basófilas que constituyen un artefacto de secado que sugiere un alto contenido proteico (Figura 16.6). Aunque estos hallazgos no son diagnósticos de PIF, cuando se correlacionan con los hallazgos clínicos, se puede realizar un diagnóstico presuntivo de PIF (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

La prueba de Rivalta evalúa subjetivamente el alto contenido de proteínas en las efusiones de PIF. La electroforesis de la efusión o del suero revela una gammapatía policlonal (Thompson 2016, Vap 2021).

Una prueba citológica más específica para PIF implica inmunofluorescencia del coronavirus felino intracelular (FCoV) dentro de los macrófagos de la efusión. Un resultado positivo es diagnóstico, pero un resultado negativo no elimina a la PIF de los diagnósticos diferenciales (Thompson 2016, Vap 2021).

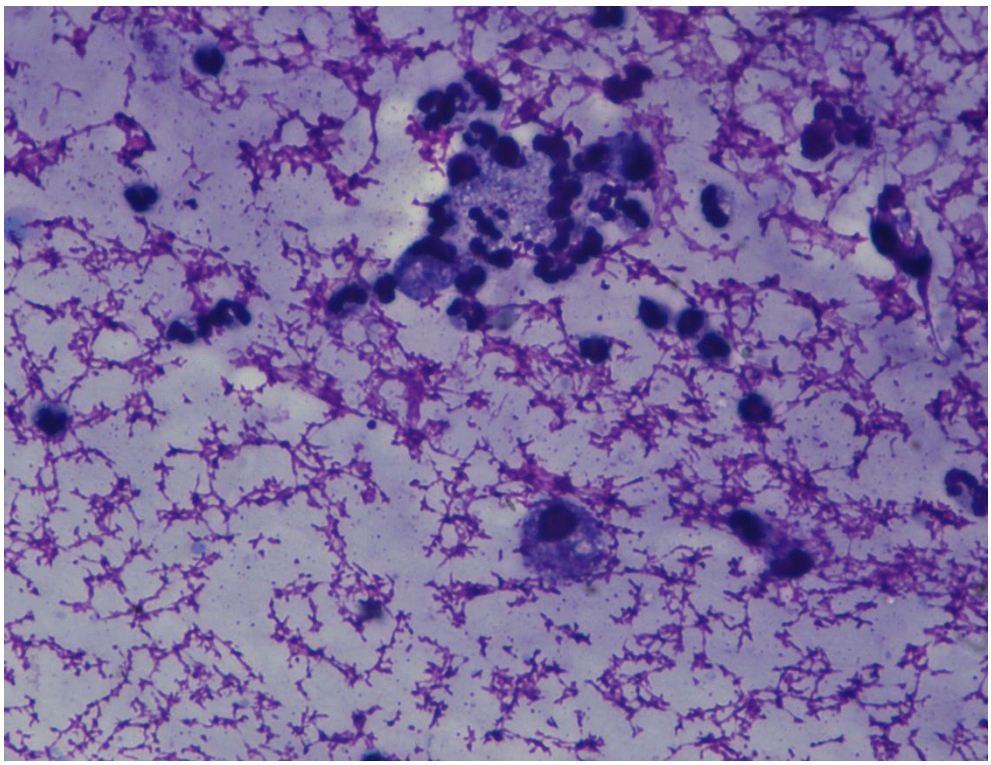
La histopatología sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico, a menudo en combinación con la inmunohistoquímica para demostrar el antígeno viral dentro de las lesiones (Skeldon 2014, Thrall 2021, Vap 2021, Valenciano 2020).

Figura 16.5. *Peritonitis infecciosa felina.*



Aspecto macroscópico, líquido amarillo claro (A) a amarillo intenso (B). (C) Neutrófilos no degenerados y macrófagos activados. Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Figura 16.6. *Peritonitis infecciosa felina.*



Material citocentrigugado. Neutrófilos no degenerados, macrófagos activados y material rosado granular de fondo. Color Fast Kit, Biopack®. Obj. 60X.

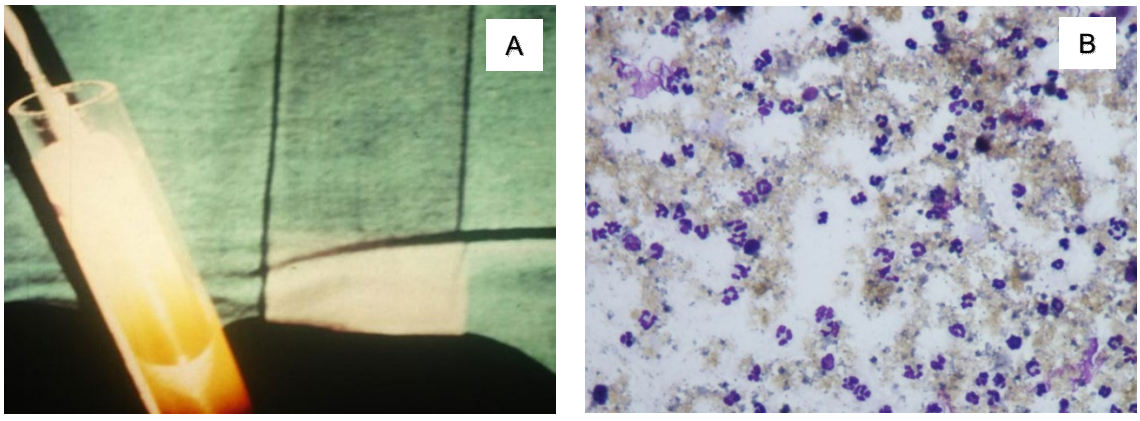
Peritonitis biliosa

La peritonitis biliosa ocurre cuando la bilis se filtra hacia la cavidad abdominal debido a la ruptura de la vesícula biliar o del conducto colédoco. La bilis es una sustancia muy irritante y provoca una respuesta inflamatoria exudativa. Macroscópicamente, el líquido puede ser marrón, verde a amarillo anaranjado y puede ser ligera a francamente turbio (Figura 16.7 A.). A medida que la respuesta se vuelve cada vez más celular, esta coloración puede enmascararse. Constituye un trasudado modificado o exudado no séptico, con concentraciones de proteínas superior 2,5 g/dl y recuento de células totales que oscila entre 9000 y 78000/µL (Burton,2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Valenciano 2020, Vap 2021).

Citológicamente, la característica más llamativa es la presencia de pigmento biliar que se ve como pigmento verde azulado o amarillo verdoso en el citoplasma de neutrófilos, células mesoteliales reactivas y macrófagos, o bien material granular, amorfo ocre libre (Figura 16.7 B y Figura 16.8). En reacciones más crónicas pueden observarse cristales dorados romboidales a amorfos de pigmento biliar en el citoplasma de los macrófagos. La respuesta inflamatoria a la bilis se compone de neutrófilos no degenerados con un número variable de macrófagos y células mesoteliales reactivas dependiendo de la duración del proceso (Figura 16.7 B). Muy raramente la ruptura del colédoco puede ocurrir en su desembocadura en el duodeno, de manera que la perforación de su pared permite el pasaje de contenido intestinal al peritoneo desarrollándose una peritonitis séptica con degeneración de los neutrófilos (Burton 2018, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

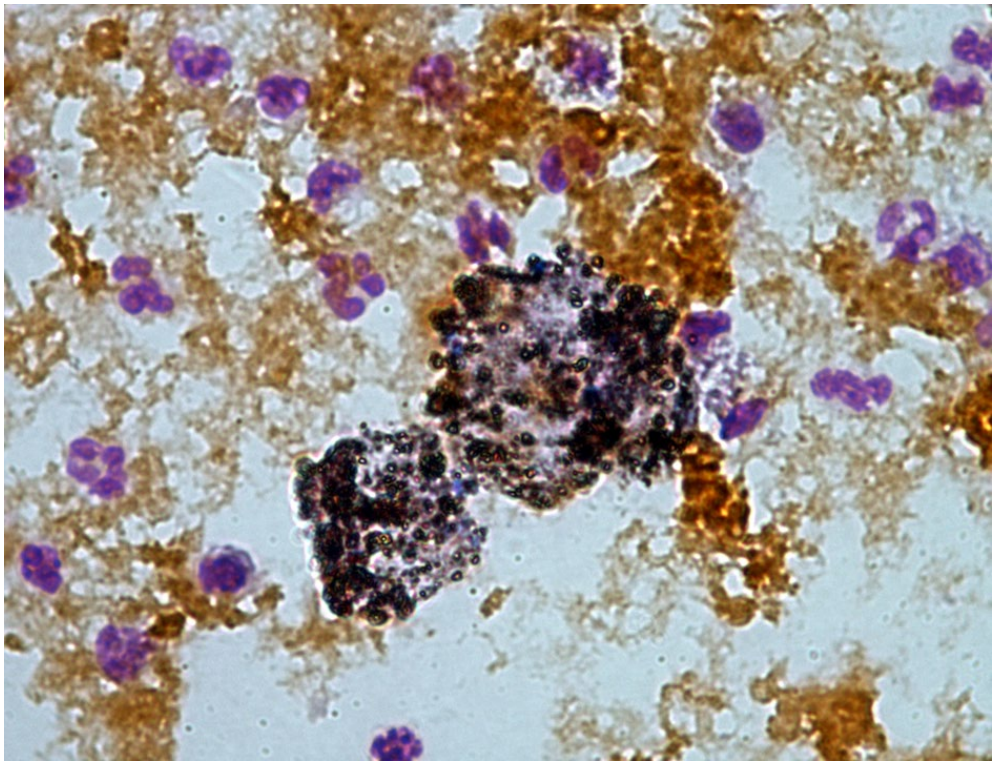
El diagnóstico es ayudado por la medición de la concentración de bilirrubina en el líquido, que es al menos 2 a 2,5 veces mayor que la concentración sérica (Burton 2018, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Figura 16.7. *Efusión biliosa*.



A) *Aspecto macroscópico, líquido amarillo anaranjado, turbio.* ***B)*** *Neutrófilos no degenerados y material granular, amorfo ocre como sustancia de fondo. Tinción 15, Biopur®. Obj. 10X.*

Figura 16.8. *Efusión biliosa.*



Pigmento verde azulado o amarillo verdoso en el citoplasma macrófagos y material granular, amorfo ocre libre. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Uroabdomen

El uroabdomen se produce a consecuencia de la ruptura de la vejiga y, menos frecuentemente, de las vías urinarias. La orina actúa como un irritante químico y causa inflamación que conduce a un proceso exudativo no séptico. El líquido puede oler a amoníaco. Los recuentos de células nucleadas suelen ser inferiores a 6000 células/µl y el contenido total de proteínas es generalmente inferior a 3 g/dl. Los neutrófilos pueden estar degenerados o presentar cariorrexis, picnosis o cariólisis con bordes nucleares irregulares debido a su exposición al irritante. También pueden observarse células mesoteliales reactivas y macrófagos vacuolados. Bacterias y cristales urinarios pueden estar presentes si lo estaban en la vejiga en el momento de la ruptura. El estudio citológico no es de gran aporte para arribar al diagnóstico. Una concentración de creatinina en el líquido abdominal 2 veces mayor a la del suero y una relación de potasio en el líquido/potasio sérico mayor a 1,4 a 1 confirmarán el uroabdomen. (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Efusión quilosa

Las efusiones quilosas contienen quilo, es decir, líquido linfático rico en quilomicrones. Los quilomicrones son lipoproteínas ricas en triglicéridos que se absorben en el intestino tras la ingestión de alimentos con alto contenido de lípidos y son transportados a través de los vasos linfáticos y el conducto torácico al torrente sanguíneo. Las efusiones quilosas ocurren debido a un drenaje linfático deteriorado o fugas de quilo debido a compromiso de los vasos linfáticos situados en algún lugar entre el intestino delgado y el conducto torácico y la vena cava craneal. Esto puede ser causado por ruptura traumática del conducto torácico (poco común en medicina veterinaria) u obstrucción linfática (neoplasias, granulomas) con aumento de presión del flujo linfático, linfangiectasia del conducto torácico y ruptura (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

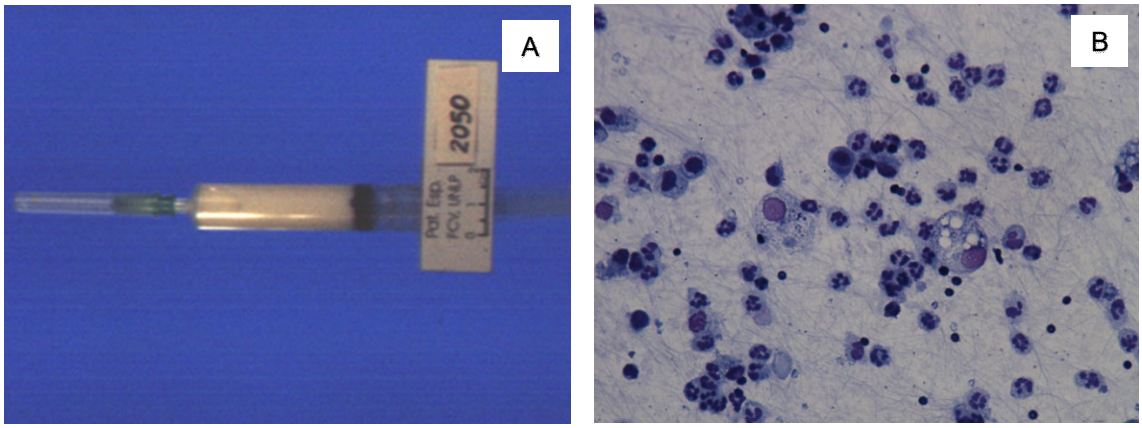
Las efusiones pleurales quilosas son más frecuentes en gatos y suelen ser bilaterales, en tanto que las efusiones abdominales quilosas ocurren con menos frecuencia. Entran en las categorías de trasudado modificado o, más frecuentemente, exudado, dependiendo del grado de cronicidad (Burton 2018, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Macroscópicamente, la descripción clásica de una efusión quilosa es un líquido "lechoso" que no se aclara después de la centrifugación. Es opaco y puede variar en color de blanco, amarillo a blanco rosado, dependiendo de la cantidad de grasa de la dieta y la presencia o ausencia de hemorragia (Figura 16.9 A) (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Desde el punto de vista citológico, los linfocitos pequeños (maduros) son el tipo de célula predominante en las efusiones recientes. El quilo es un irritante y, con el tiempo, los neutrófilos no degenerados y/o macrófagos con lípidos fagocitados (pequeñas vacuolas citoplasmáticas claras), se vuelven prominentes, aunque continúan observándose los linfocitos pequeños, con menor número de linfocitos reactivos y células mesoteliales reactivas (Figura 16.9 B y Figura 16.10). Es frecuente encontrar células rotas, ya que el lípido actúa como detergente, lo que hace que las células sean particularmente frágiles. Las efusiones quilosas se caracterizan por vacuolas de lípidos transparentes de tamaño variable en el fondo de la muestra. El aumento de neutrófilos ocurre consecuentemente a inflamación inducida por toracocentesis repetidas o por la presencia de quilo en la cavidad. La infección bacteriana en las efusiones quilosos es poco común debido al efecto bacteriostático de los ácidos grasos en el quilo. Con tinciones de grasa como Sudán III se tiñen positivamente las gotitas de lípidos muy pequeñas dentro de neutrófilos y macrófagos y en el fondo (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014; Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

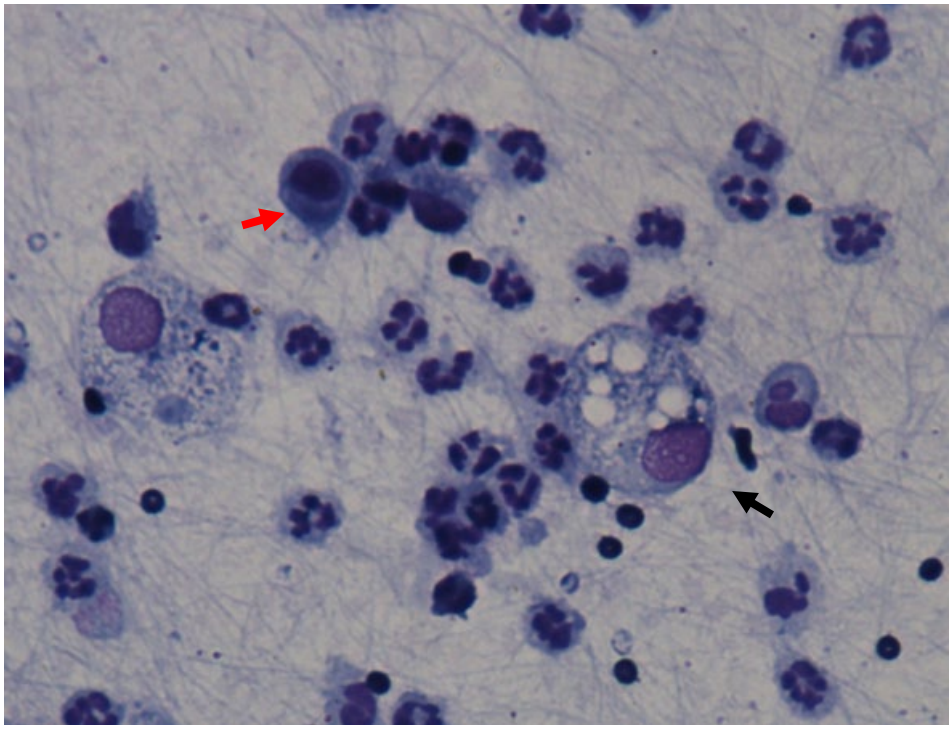
Una efusión quilosa tiene una concentración de triglicéridos mayor que la concentración sérica y una proporción de colesterol a triglicéridos menor a 1. La medición de niveles altos de triglicéridos en líquidos confirma el diagnóstico (Burton 2018, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Figura 16.9. *Efusión quilosa.*



A) *Aspecto macroscópico, líquido de aspecto lechoso, opaco.* ***B)*** *Neutrófilos no degenerados, macrófagos y células mesoteliales reactivas. Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X.*

Figura 16.10. *Efusión quilosa.*



Detalle de la figura 16.9 (B). Neutrófilos no degenerados, macrófago con lípidos fagocitados (flecha negra), célula mesotelial reactiva (flecha roja). Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Pseudoquilo

"Pseudoquilo" es un término médico que describe fluidos blancos, homogéneos, que no contienen quilo. Se ha descrito en medicina humana, pero no está bien descrito en medicina veterinaria, por lo que constituye una entidad debatida y el término rara vez es apropiado por lo que ya no se usa. Suelen asociarse con trasudados modificados de duración prolongada (por ejemplo cardiopatías felinas, linfomas, aunque también otras causas neoplásicas o inflamatorias) (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Las efusiones pseudoquilosas son líquidos turbios, blancos, amarillentos a cremosos, muy semejantes al quilo que, mediante centrifugación, pierden el aspecto lechoso, observándose un sedimento blanquecino. La turbidez es causada por lipoproteínas ricas en colesterol de baja densidad. La apariencia macroscópica es el resultado de restos celulares, complejo de globulina de lecitina, colesterol de las membranas celulares o todos estos. Los fagocitos que se atraen son ricos en enzimas que digieren las proteínas, no así los lípidos complejos. En consecuencia, el contenido de lípidos de las células se acumula en derrámela efusión. Citológicamente, se caracteriza por la presencia de material de degradación celular, como cristales de colesterol extracelulares, transparentes, planos, con muescas, la falta de un componente celular linfocítico significativo, pocas células mesoteliales reactivas, neutrófilos no degenerados y macrófagos. La determinación de los triglicéridos y colesterol de la muestra es fundamental para diferenciar entre una efusión quilosa o pseudoquilosa. Las efusiones pseudoquilosas tienen alto contenido de colesterol y bajo contenido de triglicéridos en comparación con el suero. La alta concentración de colesterol es causada por la desintegración de las paredes celulares que quedan atrapadas en la cavidad corporal (Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Efusión hemorrágica

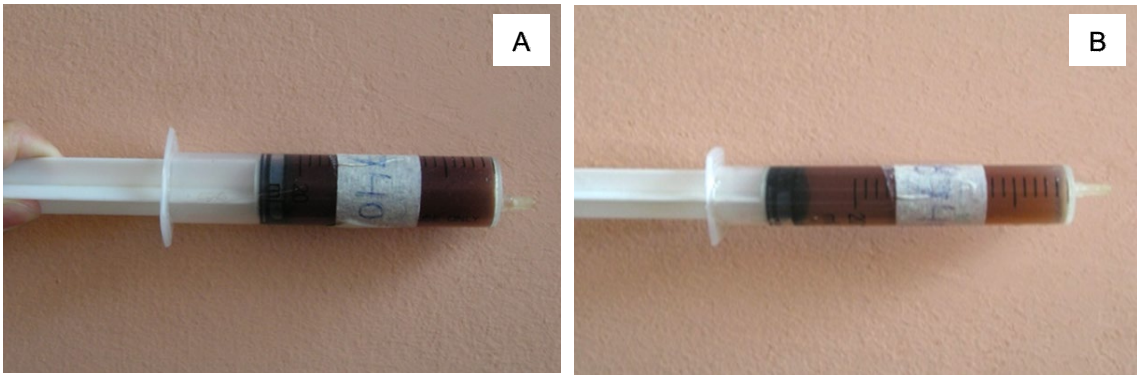
Las efusiones hemorrágicas pueden ser causadas por traumatismos, coagulopatías, ruptura espontánea de neoplasias vasculares (principalmente hemangiosarcoma). Presenta una concentración de proteínas ligeramente menor y un hematocrito igual o mayor que la sangre periférica, ya que el suero se reabsorbe más rápidamente que los eritrocitos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Macroscópicamente el líquido varía de serosanguinolento a rojo (Figura 16.11). La verdadera hemorragia imparte una coloración rosada o roja durante todo el proceso de recolección, y el líquido no coagula; por el contrario, las muestras que en un principio son claras y en el transcurso de la toma demuestra se vuelven rojizas son indicativas de contaminación y coagulan en el tubo sin anticoagulante (Burton 2021, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 201, Thrall 2021, Vap 2021).

La citología puede diferenciar las verdaderas efusiones hemorrágicas de la contaminación en el momento de la recolección de la muestra o la aspiración inadvertida de un órgano por ejemplo hígado o bazo. Aun así, resulta difícil diferenciar la contaminación sanguínea de la hemorragia aguda o hiperaguda; siendo en este caso fundamental la evaluación de los signos clínicos, los hallazgos del examen físico y los datos de laboratorio. Las efusiones hemorrágicas de más de 24 horas de duración contienen predominantemente glóbulos rojos con relativamente pocos leucocitos, no contienen plaquetas, presentan macrófagos reactivos con eritrocitos fagocitados (eritrofagocitosis) y/o productos de degradación de los glóbulos rojos por ejemplo hemosiderina y cristales de hematoidina, estos últimos también pueden verse dentro de neutrófilos. Estas células se observan mejor en el borde del extendido. La hemosiderina aparece como un pigmento pardo (Figura

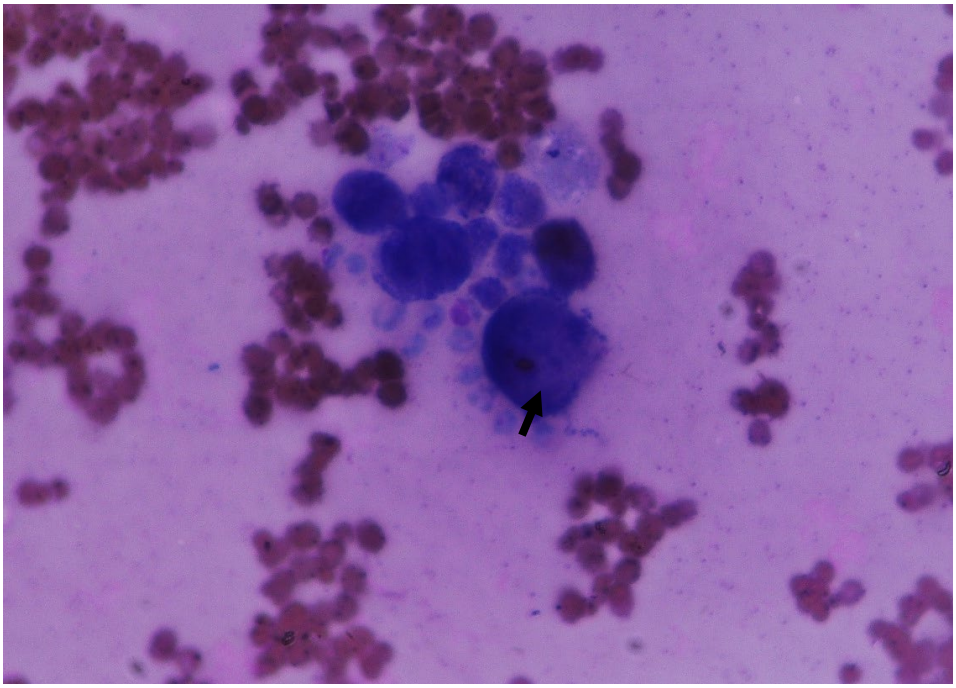
16.18) y los cristales de hematoidina son romboides de color amarillo/naranja brillante (Figura 16.12). Una tinción positiva con azul de Prusia confirma el pigmento rico en hierro como hemosiderina. La eritrofagocitosis se evidencia aproximadamente un día después de iniciada la hemorragia, la hemosiderina es visible aproximadamente a los tres días y los cristales de hematoidina sugieren un proceso hemorrágico crónico. La observación de plaquetas, generalmente en el borde del extendido, y la falta de eritrofagocitosis o productos de degradación de la hemoglobina indica hemorragia hiperaguda o contaminación de la sangre periférica durante la extracción. Cuando se detectan células hematopoyéticas en una efusión hemorrágica, se debe considerar la punción accidental del bazo o la rotura esplénica (Burton 2018, Burton 2021, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Figura 16.11. *Efusión hemorrágica.*



*Aspecto macroscópico. Líquido rojo **(A)** o serosanguinolento **(B)***

Figura 16.12. .*Efusión hemorrágica*



Macrófago con cristal de hematoidina en su interior (flecha negra). Abundante cantidad de eritrocitos. Color Fast Kit, Biopack®. Obj. 60X.

Efusiones neoplásicas

La neoplasia es una causa frecuente de efusiones en las cavidades corporales en perros y gatos. La apariencia macroscópica, el recuento celular y la concentración de proteínas no tienen utilidad diagnóstica, por lo que resulta imprescindible la identificación de células tumorales en el examen citológico del líquido para poder establecer un diagnóstico de neoplasia. De todos modos, muchos tumores no exfolian células y la ausencia de las mismas no descarta la neoplasia. La detección de una masa mediante imágenes de diagnóstico y el análisis de líquido junto con la citología por aspiración con aguja fina de dicha masa aumenta la probabilidad de identificar una neoplasia (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Se observa una variada cantidad de células neoplásicas. Su aspecto generalmente orienta hacia el tipo celular (epitelial, mesenquimático, de células redondas, melanocíticas), pero sólo en ocasiones es de utilidad para establecer el órgano o sitio de origen. Es muy importante recordar que la ausencia de células neoplásicas no permite descartar la existencia de un tumor (Schwendenwein 2017).

Las efusiones neoplásicas pueden ser trasudados modificado o exudados. Un trasudado modificado hemorrágico o serosanguinolento sin otra causa aparente suele asociarse a neoplasias no exfoliativas. Pueden ser exudados no inflamatorios o inflamatorios, cuando hay inflamación concurrente o paraneoplásica. A menudo hay células mesoteliales reactivas y neutrófilos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

La detección de células tumorales en efusiones hemorrágicos puede pasarse por alto en tumores mesenquimáticos que no se exfolian fácilmente (por ejemplo, hemangiosarcoma). Se recomienda la evaluación exhaustiva de los bordes del extendido ya que las células tumorales a menudo se acumulan en esta área. Consecuentemente, en las efusiones hemorrágicas secundarias a neoplasias es fundamental la correlación de signos clínicos, antecedentes, datos de laboratorio, estudios de imágenes y aspiración con aguja fina (PAAF) de anomalías encontradas en la cavidad corporal (Schwendenwein 2017, Valenciano 2020).

En perros y gatos, las causas comunes de efusiones neoplásicos son linfoma (pleural) y adenocarcinoma o carcinoma (pleural y peritoneal), con mastocitoma y mesotelioma como causas menos comunes. Los sarcomas generalmente no exfolian células, aunque se reportan células de osteosarcoma y células de mixosarcoma en efusiones pleurales y de hemangiosarcoma en pericárdicas (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Las células neoplásicas en una efusión deben distinguirse de las células mesoteliales reactivas. La presencia de inflamación concurrente en el líquido puede confundir el diagnóstico de neoplasia, especialmente si las células neoplásicas no están presentes en un gran número y/o si no presentan criterios citológicos significativos de malignidad. Distinguir un carcinoma o adenocarcinoma de un mesotelioma, y un mesotelioma de células mesoteliales

hiperplásicas y reactivas es un desafío particular, a menos que se identifique un tumor primario o se realicen tinciones especiales. Teniendo en cuenta la gran variabilidad en la morfología de las células mesoteliales reactivas, al menos 4-5 criterios citomorfológicos de malignidad y una celularidad adecuada, deben estar presentes en una población celular sospechosa antes de que una efusión se considere neoplásica. Pocos criterios de malignidad en un bajo número de células, especialmente en combinación con reacción inflamatoria, no deben sobreinterpretarse. Las tinciones citoquímicas especiales para identificar filamentos intermedios específicos de tejido, como citoqueratina, vimentina y desmina, son útiles para establecer un diagnóstico definitivo (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thrall 2021, Valenciano 2020).

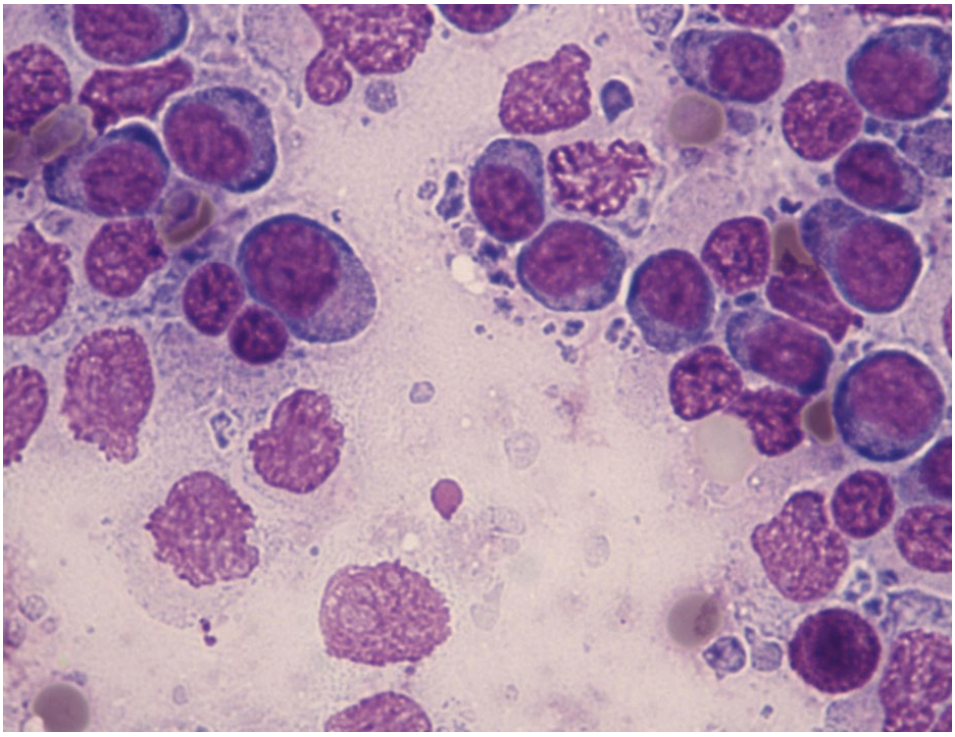
Si se sospecha la existencia de una neoplasia maligna luego de la citología, se deberá confirmar su presencia mediante la histología

Las neoplasias más comúnmente diagnosticadas son:

Linfoma

Las efusiones asociadas a linfoma son relativamente comunes cuando se afectan linfonódulos intracavitarios, son hallazgos más frecuentes en efusiones torácicas (a partir de linfomas tímicos y mediastínicos). Citológicamente son muy celulares y contienen una población monomórfica de linfoblastos, células grandes, redondas, con una relación N:C elevada, moderada cantidad de citoplasma azulado, ligeramente vacuolado, con núcleos redondos, de tamaño variable, con nucléolos evidentes y moderado número de mitosis (Figura 16.13). Puede mezclarse un número variable de glóbulos rojos, células mesoteliales reactivas y células inflamatorias. El linfoma de células pequeñas, poco frecuente, puede ser difícil de diagnosticar solo mediante citología, ya que sus células son similares a los linfocitos normales por lo que se justifican las pruebas de diagnóstico complementarias. La evaluación de las células linfoides del líquido mediante inmunocitoquímica con anticuerpos contra las moléculas CD3 (célula T) y CD79a o CD20 (célula B) puede proporcionar información útil para una fenotipificación mínima (Burton 2018, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Figura 16.13. *Linfoma.*



Linfoblastos con moderada cantidad de citoplasma azulado, núcleo redondo y nucléolos evidentes y núcleos desnudos. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Carcinoma o adenocarcinoma

Las efusiones asociadas con carcinomas y adenocarcinomas pueden ser el resultado de una neoplasia primaria o secundaria. Las efusiones pleurales generalmente son causadas por adenocarcinoma pulmonar o metástasis de carcinoma de células de transición, carcinoma de mama en las hembras o carcinoma de próstata en los machos. Las efusiones abdominales se asocian con carcinomas que se diseminan por implantación en la superficie peritoneal entre los que se incluyen colangiocarcinoma, adenocarcinoma de páncreas, adenocarcinoma de ovario y carcinoma de mama en hembras y carcinoma de próstata en machos (Burton 2018, Thompson 2016).

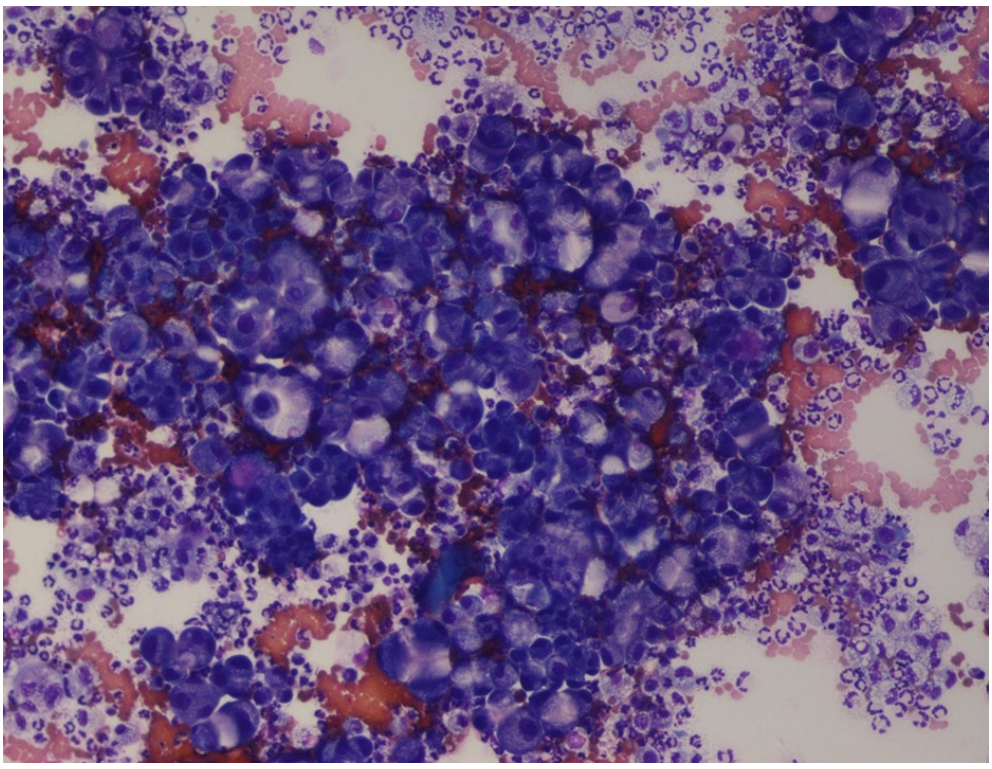
El origen de la neoplasia generalmente no se puede determinar en función a la citología de las efusiones. Los carcinomas y adenocarcinomas a menudo se pueden diagnosticar mediante la evaluación citológica de las efusiones sobre la base de un número significativo de células exfoliadas y numerosos criterios nucleares de malignidad. Con estos hallazgos, los estudios de imágenes pueden identificar masas u organomegalia, lo que lleva a una punción aspiración con aguja fina o una biopsia de tejido para una caracterización adicional (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

Las células de carcinoma con frecuencia se exfolian en grandes cantidades, en grupos, a menudo en una disposición papilar (carcinoma) o acinar (adenocarcinoma). Son grandes, redondas a poligonales, con abundante citoplasma a menudo extremadamente basófilo que puede oscurecer los detalles nucleares. El citoplasma puede contener grandes vacuolas transparentes, que empujan el núcleo hacia la periferia celular formando un globo o una célula “en anillo de sello”; numerosas vacuolas citoplasmáticas finas y espumosas, o material

secretor eosinófilo intracitoplasmático lo que sugiere una naturaleza secretora del tejido de origen. Los núcleos son redondos con cromatina granular gruesa y un gran nucléolo prominente. Pueden existir pleomorfismo celular, anisocitosis y gigantismo celular (Figura 16.14, Figura 16.16 y Figura 16.17). Es importante documentar criterios nucleares de malignidad como anisocariosis; gigantismo nuclear; cromatina nuclear gruesa; multinucleación ocasional; nucléolos grandes, extraños o angulares, múltiples; anisonucleoliosis; amoldamiento nuclear; alta relación N:C; multinucleación; numerosas figuras mitóticas y mitosis aberrantes (Figura 16.15). Se puede observar canibalismo celular, es decir neutrófilos dentro células neoplásicas, en tumores altamente malignos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020).

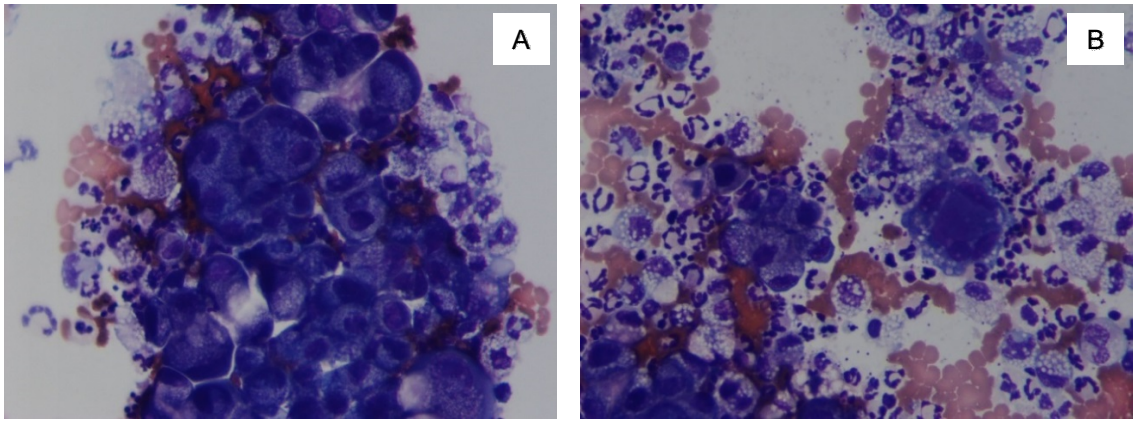
Las células epiteliales neoplásicas pueden ser difíciles de distinguir de las células mesoteliales reactivas. Puede hacerse un diagnóstico de neoplasia epitelial si la población celular cumple cinco criterios nucleares de malignidad. Además, las células epiteliales son generalmente más grandes que las células mesoteliales y presentan un mayor número de elementos, fuertemente unidos que se disponen tridimensionalmente con superposición de núcleos. La inmunocitoquímica es útil para clasificar las células como epiteliales mediante una tinción positiva para citoqueratina. Siempre es importante además, correlacionar la citología con las imágenes y los hallazgos clínicos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall, 2021).

Figura 16.14. *Adenocarcinoma.*



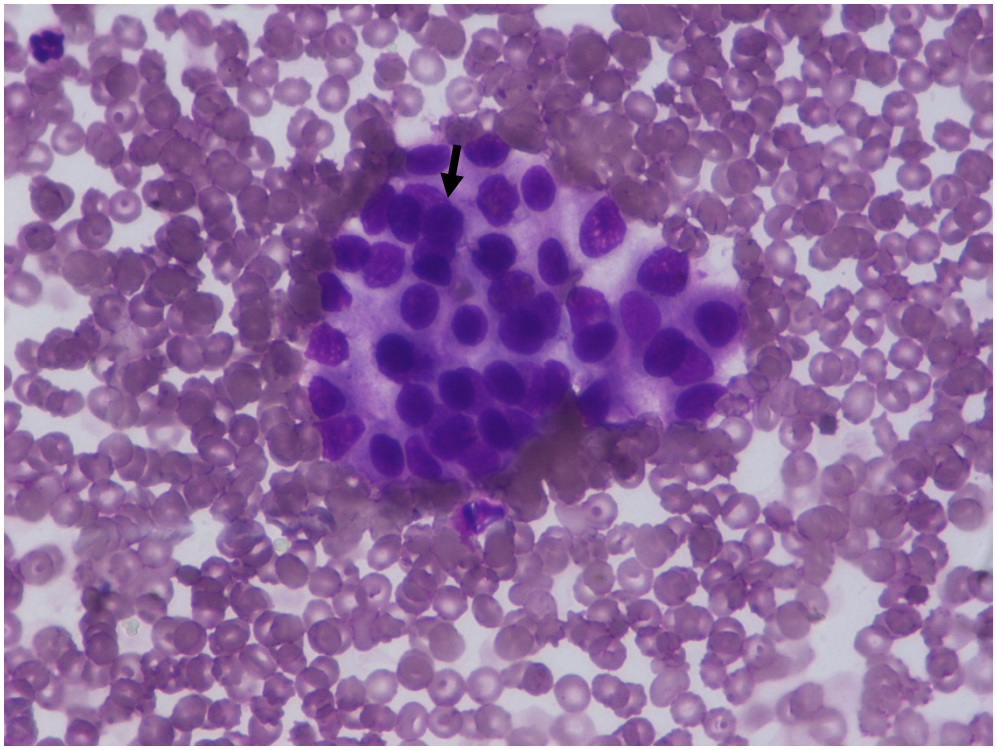
Células dispuestas en grupos con pleomorfismo celular. Tinción 15, Biopur®. Obj. 20X.

Figura 16.15. *Adenocarcinoma*.



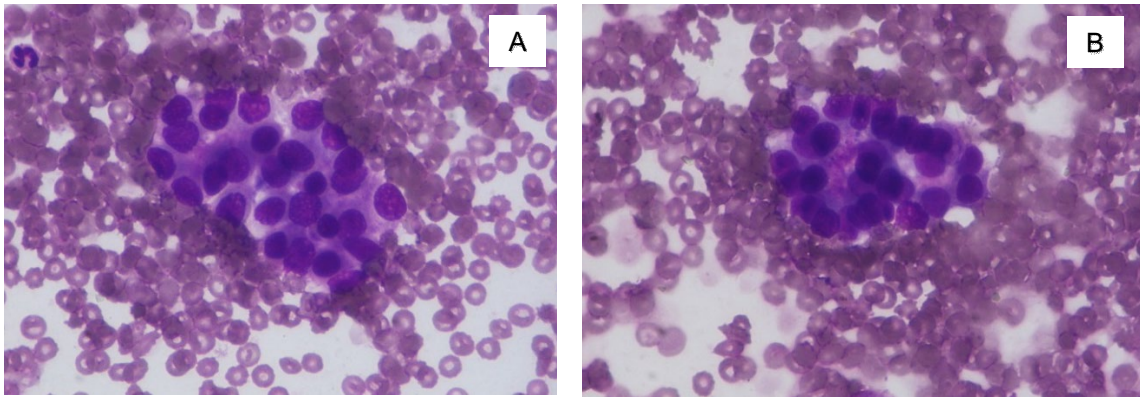
A) *Células con citoplasma vacuolas citoplasmáticas finas, anisocariosis.* ***B)*** *Célula multinucleada, macrófagos, neutrófilos no degenerados y célula mesotelial reactiva. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.*

Figura 16.16. *Carcinoma.*



Células dispuestas en grupos con pleomorfismo celular moderado. Célula binucleada (flecha negra). Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.

Figura 16.17. *Carcinoma.*



***A)** Células con anisocitosis y anisocariosis. **B)** Células poliédricas en grupos compactos con disposición acinar. Tinción 15, Biopur®. Obj. 60X.*

Mastocitoma

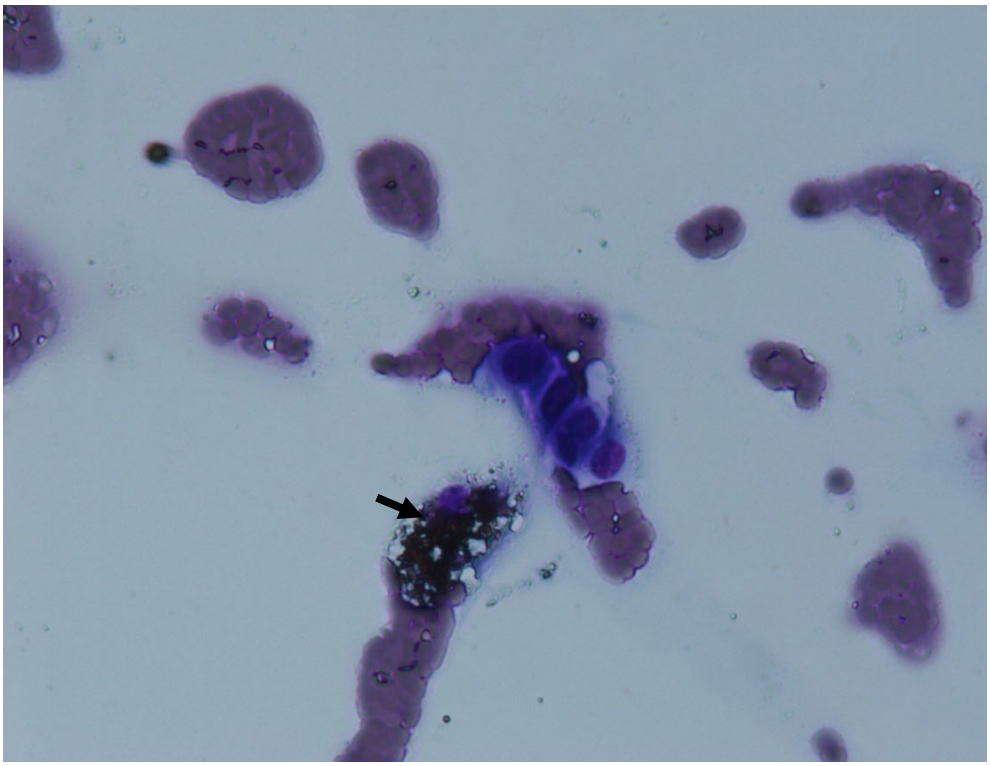
Las efusiones asociadas a mastocitomas son raras en el perro y más comunes en los gatos, en los cuales los órganos internos que con mayor frecuencia se ven afectados son hígado, linfonódulos bazo y tracto gastrointestinal. Los mastocitomas dentro de las cavidades exfolian un gran número de células, exhibiendo gran variabilidad en tamaño y granularidad. Los mastocitos neoplásicos son células redondas con un núcleo redondo a ovalado, central con cantidad intermedia de gránulos citoplasmáticos color rojo purpúreos o púrpura que suelen agruparse en un polo de la célula. Esto permite evaluar fácilmente las características nucleares que incluyen anisocariosis y nucléolos irregulares prominentes. Los mastocitos mal diferenciados con una granulación mínima pueden ser difíciles de identificar. Las tinciones de tipo Romanowsky a menudo no tiñen bien los gránulos de mastocitos, como sí lo hace la tinción de Wright-Giemsa, Wright modificada o azul de toluidina. Puede haber variables cantidades de eosinófilos acompañantes, pocos neutrófilos no degenerados, células mesoteliales y macrófagos. Cabe señalar que los tumores pleomórficos (anisocitosis, anisocariosis, nucléolos prominentes, multinucleación) y tumores de mastocitos poco granulares pueden encontrarse en una efusión (Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Sarcoma

Los sarcomas que involucran órganos intracavitarios no se detectan fácilmente mediante la evaluación citológica de las efusiones, ya que exfolian un reducido número de células a los fluidos. La ruptura del tumor (por ejemplo, hemangiosarcoma esplénico, hepático o cardíaco) y la formación de una efusión hemorrágica despiertan sospechas; sin embargo, producen efusiones de celularidad baja. En este caso, la inspección del borde del extendido, de muestras concentradas o de preparaciones de capa leucocitaria, aumentan la sensibilidad para la detección de células tumorales mesenquimales. Generalmente abundan los glóbulos rojos. De identificarse células neoplásicas, son fusiformes, medianas a grandes y con marcada variación en el tamaño celular, nuclear y nucleolar. Pueden observarse alteración de la relación N:C, angularidad nucleolar y basofilia citoplasmática (Figura 16.18). Puede haber células mesoteliales

reactivas El diagnóstico definitivo se realiza histológicamente (Burton 2021, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Valenciano 2020).

Figura 16.18. *Hemangiosarcoma.*



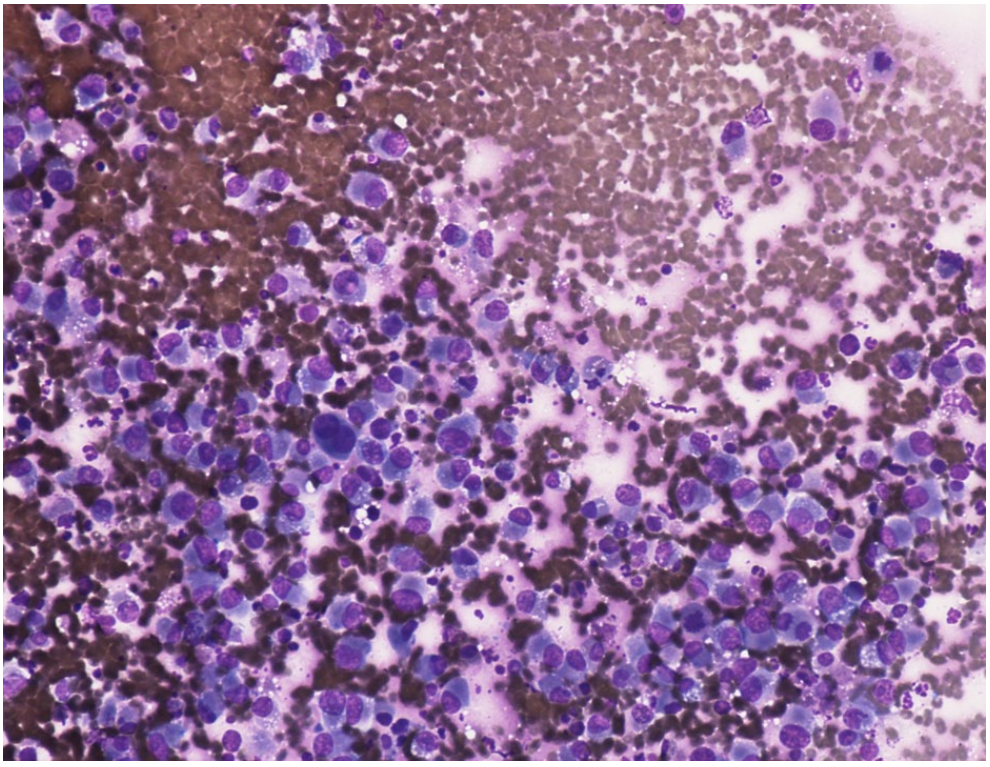
Líquido pericárdico. Escasa cantidad de células fusiformes, con basofilia citoplasmática. Macrófago con hemosiderina (flecha negra). Color Fast Kit, Biopack®. Obj. 40X.

Mesotelioma

El mesotelioma es un tumor poco común que surge del revestimiento mesotelial de las serosas de las cavidades. La efusión suele ser sanguinolenta. Los líquidos presentan una elevada celularidad; las células se encuentran aisladas o en pequeños grupos. Son redondas a ligeramente poligonales aunque también pueden ser fusiformes. Esta variación en la citomorfología probablemente surge de los múltiples subtipos histológicos. Contienen una cantidad variable de citoplasma claro o ligeramente azul, vacuolado, de bordes bien definidos, con uno o más núcleos centrales, de tamaño variable, de cromatina gruesa granular agrupada irregularmente, hipercrómicos, múltiples nucléolos grandes, prominentes, de forma variable. Es frecuente observar amoldamiento nuclear. Muchas células conservan el borde del glucocáliz con flecos. Las características malignas incluyen macrocitosis, macrocariosis, anisocariosis, multinucleación, relación N:C alta y variable y, gran cantidad de figuras mitóticas con mitosis aberrantes e incluso canibalismo celular (Figura 16.19 y Figura 16.20). Pueden estar presentes cantidades bajas de linfocitos pequeños, neutrófilos y glóbulos rojos (Burton 2018, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

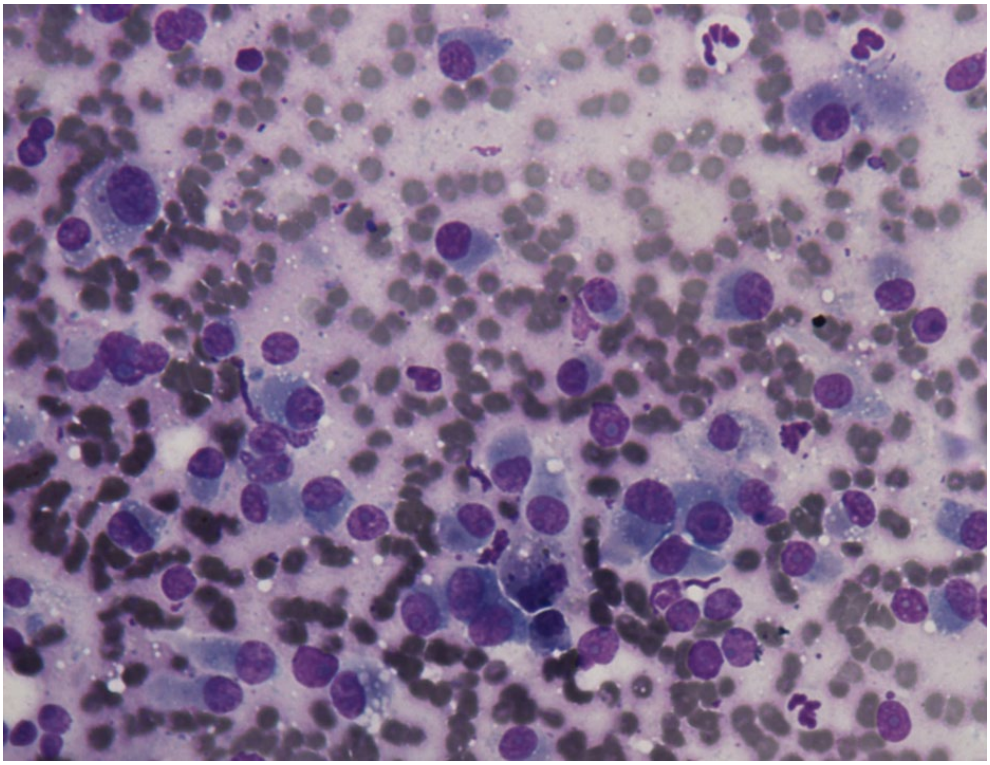
Citológicamente, es difícil de diagnosticar debido a la variabilidad de las células mesoteliales reactivas y a la semejanza de las células del mesotelioma con las de carcinomas o adenocarcinomas. Por lo tanto, se debe tener precaución al evaluar poblaciones sospechosas por criterios de malignidad, debiendo observarse al menos cinco criterios nucleares fuertes de malignidad antes de realizar un diagnóstico presuntivo. Cuando las células mesoteliales exhiben criterios marcados de malignidad puede ser casi imposible diferenciar entre mesotelioma, carcinoma o adenocarcinoma. Evidenciar células mesoteliales con criterios de malignidad poco evidentes, no permite diferenciar entre hiperplasia mesotelial y mesotelioma. A menudo, se necesita una combinación de antecedentes, hallazgos de imágenes (identificación de un tumor primario), citología e histopatología para distinguir el mesotelioma de la neoplasia epitelial. Si no se identifica un tumor primario, puede ser necesaria la histopatología del mesotelio. Para llegar al diagnóstico definitivo de mesotelioma, a menudo es necesaria la IHC. Las células de mesoteliomas suelen expresar citoqueratina, vimentina y desmina, lo que permite la diferenciación de los carcinomas, que normalmente solo expresan citoqueratina (Burton 2018, Burton 2021, Martínez de Merlo 2008, Schwendenwein 2017, Skeldon 2014, Thompson 2016, Thrall 2021, Valenciano 2020, Vap 2021).

Figura 16.19. *Mesotelioma.*



Abundante cantidad de células aisladas o en pequeños grupos redondas a ligeramente poligonalesTinción 15, Biopur®. Obj. 20X.

Figura 16.20. *Mesotelioma.*



Células redondas a ligeramente fusiformes con citoplasma ligeramente azul, núcleo central y nucléolos prominentes y anisocitosis. Tinción 15, Biopur®. Obj. 40X.

Efusiones pericárdicas

La efusión pericárdica es común en el perro y menos común en el gato, en el que casi nunca causa taponamiento cardíaco. Las causas más comunes en el perro son la neoplasia cardíaca y efusión pericárdica idiopática. El hemangiosarcoma es la neoplasia cardíaca más comúnmente reportada, otras son linfoma, mesotelioma, quimiodectoma y carcinoma de tiroides; causas menos comunes incluyen enfermedad cardíaca (insuficiencia cardíaca congestiva derecha), enfermedades inflamatorias o infecciosas (bacterianas y micóticas), uremia, ruptura de la aurícula izquierda debido a la degeneración mixomatosa de la válvula mitral y agrandamiento auricular extremo, traumatismos, coagulopatías y defectos congénitos. La efusión pericárdica idiopática suele ser sanguinolenta con células mesoteliales reactivas. La histología pericárdica revela fibrosis, inflamación leve, hemorragia e hiperplasia mesotelial. En gatos la efusión es a menudo secundaria a insuficiencia cardíaca congestiva o peritonitis infecciosa felina, pero puede ser causada por neoplasia cardíaca primaria, como linfoma (Burton 2021, Skeldon 2014, Thompson 2016, Valenciano 2020).

La evaluación citológica del líquido pericárdico rara vez revela una causa específica y resulta ser más valiosa para diagnosticar infección e inflamación. En perros, muchas efusiones pericárdicas son hemorrágicas independientemente de la causa. El rendimiento diagnóstico generalmente es bajo de la citología del líquido pericárdico, por lo que está justificada particularmente si

una masa consistente con hemangiosarcoma o un tumor de base cardíaca se observa ecocardiográficamente o si otras características sugieren infección o linfoma. El derrame pericárdico a menudo se asocia con hiperplasia mesotelial de moderada a marcada. En consecuencia, la citología a menudo no puede diferenciar la hiperplasia de células mesoteliales de la neoplasia. A diferencia del hemangiosarcoma, que puede causar hemorragia pericárdica y exfoliar grandes células endoteliales neoplásicas individualizadas, otras neoplasias de origen mesenquimatoso no suelen verter células neoplásicas en derrames. A menudo se requieren más pruebas (por ejemplo, ecografía, pruebas de coagulación, pericardiectomía) para determinar la causa subyacente del derrame pericárdico (Burton 2021, Thompson 2016, Valenciano 2020).

Referencias

Burton A (2018). Body cavity Fluids. En A Burton (Ed), *Clinical Atlas of Small Animal Cytology* (155–168). First edition. Massachusetts, USA: John Wiley & Sons, Inc.

Burton Sy Côté E (2021). Pericardial fluid. En LC Sharkey, MJ Radin y D Seelig (Eds), *Veterinary Cytology* (687–694). First edition. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc.

Martínez de Merlo EM (2008). Estudio citológico de líquidos orgánicos. En EM Martínez de Merlo (Ed), *Atlas de citología clínica del perro y del gato* (296–306). Primera edición. Zaragoza, España: Servet editorial - Grupo Asís Biomedia.

Schwendenwein I (2017). Body cavity effusions. En AM Barger y AL MacNeill (Eds), *Small animal cytologic diagnosis* (307–366). First Edition. Boca Raton, USA: Taylor & Francis Group.

Skeldon, N y Dewhurst, E (2014). Biochemical and cytological evaluation of body cavity effusions. En J Dunn (Ed), *Manual of diagnostic cytology of the dog and cat* (89-109). First Edition. Florida, USA: John Wiley & Sons, Ltd.

ThompsonC y Rebar A (2016). Body cavity fluids. En RE Raskin y DJ Meyer (Eds), *Canine and Feline Cytology A color atlas and interpretation guide* (191–219). Third edition, St. Louis, USA Elsevier.

Thrall MA (2021). Abdominal and thoracic fluid analysis in dogs and cats. En LC Sharkey, MJ Radin y D Seelig (Eds), *Veterinary Cytology* (695–714). First edition. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc.

Valenciano Ay Rizzi T (2020). Abdominal, Thoracic, and Pericardial Effusions. En AC Valenciano y RL Cowell (Eds), *Cowell And Tyler's Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat,* (229–246). Fifth edition. St. Louis, USA: Elsevier.

Vap L y Sprague W (2021). Laboratory techniques for fluid analysis. En LC Sharkey, MJ Radin y D Seelig (Eds), *Veterinary Cytology* (667–686). First Edition. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc.