



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**“ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL DIAGNÓSTICO
CITOLÓGICO DE LESIONES EN PERROS Y GATOS
DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO 2012 A
AGOSTO DE 2017”**

TESIS QUE PRESENTA

CÉSAR AUGUSTO LÁZARO LÓPEZ

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

ASESOR: MC SALVADOR PADILLA ARELLANES

COASESOR: MC LESLIE GARATE GALLARDO

Morelia, Michoacán, septiembre del 2018



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL DIAGNÓSTICO
CITOLÓGICO DE LESIONES EN PERROS Y GATOS
DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO 2012 A
AGOSTO DE 2017”**

TESIS QUE PRESENTA

CÉSAR AUGUSTO LÁZARO LÓPEZ

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

ASESOR: MC SALVADOR PADILLA ARELLANES

COASESOR: MC LESLIE GARATE GALLARDO

Morelia, Michoacán, septiembre del 2018

RESUMEN

El cáncer ha tomado importancia en los últimos años en Medicina Veterinaria por numerosas razones; los animales de compañía se encuentran expuestos a un mayor número de factores medioambientales, físicos, químicos, entre otros, por ello tienen un tiempo de supervivencia mayor a décadas anteriores debido a los avances médicos y la cultura cambiante. Se realizó un estudio retrospectivo para calcular la frecuencia de los distintos padecimientos diagnosticables mediante citología (neoplásicos y no neoplásicos) de 2702 casos de perros y gatos estudiados en la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (CVPG-FMVZ-UMSNH); y del laboratorio clínico veterinario privado de la Ciudad de Morelia (CEPACVET-Morelia), durante un periodo de 5 años (Agosto 2012 – Agosto 2017). Encontramos que el 54% de las muestras fueron diagnosticadas como neoplasia. Presentando mayor frecuencia las hembras (62%) a diferencia de los machos (38%). Gran parte de las muestras fueron de pacientes geriatras (51%), siendo las razas con mayor predisposición Cocker spaniel, Golden retriever, Poodle, Schnauzer, Labrador, Chihuahua, Criollo y Bóxer. El 48% de las neoplasias fueron diagnosticadas como malignas, siendo las neoplasias de origen epitelial las de mayor frecuencia (52%), las de origen mesenquimal 23% y tumores de células redondas 25%. La citología es un método diagnóstico rápido, barato, con un alto grado de eficacia, necesario para obtener un diagnóstico y pronósticos certeros para planificar un protocolo terapéutico eficaz en cuanto a lo que a neoplasias y lesiones concierne.

Palabras clave: Citología diagnóstica, neoplasia, cáncer, oncología, perros y gatos.

ABSTRACT

Cancer has been taking importance in veterinary medicine due to multiple causes. One of those is that company animals are exposed to a bigger number of ambient factors, physics and chemicals, among others. Pets nowadays have a greater life expectancy that previous decades because of the advance in medicine and culture in general. A

retrospective study was made to calculate the frequency of diagnosable injuries through cytology on the 2702 dog and cat cases reported on the “*Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo*, Dogs and Cats Veterinary Clinic” and the “CEPACVET- Morelia” private laboratory during a period of 5 years (2012-2017). The frequency of presentation from the different types of cytological lesions (neoplastic and non-neoplastic) and their characteristics were obtained. We obtained that 53% of the samples were diagnosed as neoplasms, being mostly females (62%) and the rest males (38%). Most of samples were geriatric patients (51%). Poodle, Schnauzer, Labrador, Chihuahua, Crossbreed and Boxer were the most common breeds. We observed that 48% of neoplasms were diagnosed as malignant, being neoplasms of epithelial origin those of greater frequency with 50%, those of mesenchymal origin 25%, and round cell tumors 25%. Cytology is a fast, inexpensive and highly efficient diagnostic method, necessary to obtain a diagnosis and accurate predictions, in order to plan an effective therapeutic protocol regarding to neoplasms and injuries.

Key words: Cytological diagnosis, neoplasia, cancer, oncology, dogs and cats.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
1.- MARCO TEÓRICO	3
1.1 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA.	3
1.1.1 Punción por aguja fina o delgada (Fine-Needle Biopsy)	3
1.1.2 Procedimiento de aspiración.....	4
1.1.3 Método sin aspiración	4
1.1.4 Frotis por impresión	5
1.1.5 Raspados.....	5
1.1.6 Hisopado.....	6
1.2 PREPARACIÓN DE MUESTRAS EN PORTAOBJETOS	6
1.2.1 Extensiones portaobjetos sobre portaobjetos	6
1.2.2 Técnica de frotis sanguíneo	6
1.2.3 Preparaciones en estrella de mar	7
1.3 MÉTODOS DE FIJACIÓN.....	7
1.3.1 Fijación en seco	7
1.3.2 Fijación en Húmedo	8
1.4. TINCIÓN DE PREPARACIONES CITOLÓGICAS	8
1.4.1 Tipos de tinción.....	8
1.5 EXAMEN MICROSCÓPICO	9
1.6. INTERPRETACIÓN	9
1.6.1 Inflamación	11
1.6.2 Neoplasia.....	13
1.7 BASES DE LA INTERPRETACIÓN CITOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS.	14
1.8 TIPOS DE CÉLULAS Y CRITERIOS DE MALIGNIDAD	14

1.8.1 Criterios de malignidad	15
1.8.2 Criterios generales.....	15
1.8.3 Criterios nucleares	16
1.8.4 Criterios citoplasmáticos	17
1.8.5 Células epiteliales	18
1.8.6 Células mesenquimatosas	19
1.8.7 Células redondas	21
2. OBJETIVOS	22
2.1 OBJETIVO GENERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3. HIPÓTESIS	23
4. MATERIALES Y MÉTODOS	24
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
6. CONCLUSIONES.....	34
7. REFERENCIAS.....	36
8. ANEXOS	42
Figura 1. Porcentaje de casos para estudio citológico en el Laboratorio de Patología clínica CEPACVET-Morelia y Laboratorio Clínico de la CVPG-UMSNH (n=2702).....	42
Figura 2. Clasificación de casos reportados de acuerdo al tipo de diagnóstico citológico (n=2702).....	42
Figura 3. Porcentaje de casos para estudio citológico por especie.	43
Figura 4. Porcentaje de casos para estudio citológico (Caninos y Felinos).	43
Figura 5. Frecuencia de casos para estudio citológico por sitio de localización. ...	44
Figura 6. Número de casos obtenidos por sexo de estudios diagnosticados como neoplasia (caninos y felinos).....	44

Figura 7. Porcentajes de casos con neoplasias por sexo en caninos.	45
Figura 8. Porcentajes de casos con neoplasias por sexo en Felinos.....	45
Figura 9. Porcentaje de casos presentados para estudio citológico que presentan neoplasia por rango de edad.	46
Figura 10. Frecuencia de neoplasias por edades en perros y gatos.....	46
Figura 11. Número de casos por raza que presentan neoplasias en Perro dom. ..	47
Figura 12. Número de casos de neoplasias malignas y benignas en Perros y Gatos.	47
Figura 13. Porcentaje de neoplasias según el tejido de origen.....	48
Figura 14. Frecuencia de neoplasias de origen mesenquimal en perros y gatos. .	48
Figura 15. Porcentaje y número de casos por neoplasia de origen epitelial más frecuentes en perros y gatos.....	49
Figura 16. Frecuencia de neoplasias de células redondas en perros y gatos.....	49
Figura 17. Porcentaje de presentación de TVT según el sexo en perros.....	50
Figura 18. Número de casos por edad de pacientes diagnosticados con TVT.	50
Figura 19. Porcentaje de neoplasias diagnosticadas mediante estudio citológico según su localización anatómica en perros y gatos.	51
Figura 20. Porcentaje de neoplasias localizadas en piel en perros y gatos.	51
Figura 21. Porcentaje de neoplasias más frecuentes localizadas en glándula mamaria.	52
Figura 22. Porcentaje de diagnósticos citológicos más frecuentes en cavidad oral en perros y gatos.	52
Figura 23. Porcentaje de neoplasias localizadas en testículo en perros y gatos. ..	53
Figura 24. Porcentaje de lesiones diagnosticadas como inflamatorias en perros y gatos.	53
Figura 25. Porcentaje de diagnósticos citológicos de linfonodo en perros y gatos	54
Figura 26. Porcentaje de estudios citológicos reportados como hiperplasia.....	54

INTRODUCCIÓN

La citología es la evaluación microscópica de las células. Es de gran utilidad en la clínica de pequeñas especies, ya que con ella se puede obtener un diagnóstico relativamente rápido, pudiendo determinar con ello, un plan terapéutico adecuado y un pronóstico certero.

Durante las últimas décadas se ha observado un aumento en el número de casos de animales con neoplasias, masas, etc. Asociadas probablemente al creciente número de familias adoptantes de mascotas y de igual manera a que día con día la sociedad toma mayor conciencia en cuanto a lo que se refiere al cuidado de sus mascotas. Relacionado a lo anterior se puede sumar también, el incremento en el tiempo de sobrevivencia de los pacientes, por ello se observan pacientes geriatras con distintos padecimientos como parte de los trastornos degenerativos dentro de la Medicina de pequeñas especies.

Múltiples y muy variados factores conllevan a la aparición de neoplasias en perros y gatos, citándose entre muchos más, predisposición racial, predisposición genética, la exposición a factores medioambientales predisponentes, etc.

La citología veterinaria es una herramienta diagnóstica poderosa, es una rama de la patología que incluye la descripción microscópica de las células para determinar los cambios estructurales y describir un proceso patológico. Esta incluye una serie de procedimientos como: toma de muestra, fijación, tinciones de rutina o especiales, descripción microscópica detallada y la emisión del resultado con los comentarios pertinentes (Meyer, 2001).

La mayoría de los dueños de mascotas aceptan rápidamente esta técnica ya que resulta poco invasiva y de bajo costo, los resultados obtenidos pueden ir de un 90 a 95% de exactitud, siempre y cuando se tenga una historia clínica detallada y completa de la lesión de la que se está tomando la muestra y la muestra sea diagnóstica (Candanosa, 2006).

La evaluación de muestras para citología se ha convertido en un método bien establecido para obtener un diagnóstico de lesiones en los distintos tipos de tejidos. La citología en conjunto con la histopatología siempre sirve como procedimientos diagnósticos complementarios. Sirve de gran apoyo para el diagnóstico de múltiples afecciones cutáneas, ya sean de origen infeccioso, endocrinos, tóxicos y degenerativos (Radin & Wellman, 1998).

Uno de los principales puntos para llegar a un buen diagnóstico es la habilidad y experiencia del citólogo. Sin embargo, otro factor determinante para obtener un diagnóstico definitivo es el valor y calidad de la muestra (De Buen, 2001).

En los animales domésticos, en especial perros y gatos, las neoplasias de piel ocupan uno de los primeros lugares de presentación y es precisamente en éstas donde la citología es el método idóneo para establecer el diagnóstico (Thrall, 2007).

La citología o evaluación histológica de lesiones es un componente básico para el plan diagnóstico de muchos pacientes, debido a que tiene grandes ventajas; es una técnica poco invasiva, en la mayoría de los casos no es necesario el uso de anestésicos, bajas tasas de complicaciones, resultados rápidos y a bajos costos (Sharkey, 2007).

Por lo tanto, el objetivo primordial de este estudio retrospectivo es determinar la presencia y frecuencia de las distintas lesiones no-neoplásicas y neoplásicas por medio de estudio citológico.

1.- MARCO TEÓRICO

1.1 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA.

Hay múltiples métodos para coleccionar muestras para análisis citológico que se describirán en los siguientes apartados:

1.1.1 Punción por aguja fina o delgada (*Fine-Needle Biopsy*)

PAF o PAD puede ser realizado mediante el uso de una jeringa y una aguja estándar con o sin aspiración. Este método probablemente sea el mejor para la obtención de muestras a partir de cualquier masa o lesión proliferativa, así como para la toma de muestras de cualquier órgano glandular subcutáneo, tales como linfonodos, glándula mamaria o glándula salival. La biopsia por aguja fina resulta también el método más adecuado para la obtención mínimamente invasiva de muestras de órganos o masas internas. Permite la recogida de células de las zonas profundas de la lesión, evitando la contaminación superficial con células que, con frecuencia, invaden las extensiones por impresión, los bastoncillos y los raspados (Willard, *et al.*, 1999) (Ferrer, 1988)

Jeringa y Aguja: Las más usadas son la aguja de 22 a 25 G y se realizan con jeringas de 3 a 20 ml. Mientras más blando sea el tejido, más pequeña será la jeringuilla y la aguja que se usen (Candanosa, 2006).

Preparación del punto de aspiración: Si se van a realizar pruebas microbiológicas en una parte de las muestras recogidas o si se va a penetrar en una cavidad corporal, se debe realizar una preparación quirúrgica de la zona de aspiración. En cualquier otro caso la preparación de la piel es la misma que para una vacunación o venopunción. Se puede usar un bastoncillo de algodón para limpiar la zona (Meyer, 2001).

1.1.2 Procedimiento de aspiración

Con el método de aspiración de PAF se estabiliza la masa con una mano mientras se introduce la aguja, unida a la jeringa, en el centro de la masa. Se aplica una fuerte presión negativa mediante la retirada del émbolo aproximadamente tres cuartas partes del volumen de la jeringa (Baker & Lumsden, 2000).

La presión negativa no debe de aplicarse durante más de unos segundos en cada zona, ya que esto puede predisponer a la ruptura de vasos sanguíneos y la muestra se contaminará con sangre, diluyendo de esta manera las células tisulares y convirtiendo la muestra en no diagnóstica (Gordillo, 2010).

1.1.3 Método sin aspiración

Con esta técnica se pueden obtener muestras de igual o mejor calidad que las obtenidas mediante el uso de la técnica de aspiración. La técnica de aspiración funciona bien para la mayor parte de las masas, especialmente aquellas mayormente vascularizadas. Es similar a la técnica con aspiración excepto que no se realiza presión negativa durante la toma de muestra. Se usa una aguja de calibre pequeño con una jeringa de 5 a 12 ml. El cuerpo de la jeringa se llena de aire antes del intento de recogida para permitir la rápida expulsión del material sobre un portaobjetos de cristal. La jeringa se sujeta por o cerca del cono de la aguja con el pulgar y el índice para favorecer el control al máximo. La masa que se va a aspirar se estabiliza con la mano libre y la aguja se inserta en la masa. La aguja se mueve rápidamente hacia delante y atrás con un movimiento punzante, intentando mantenerse dentro del mismo trayecto (Meinkoth, *et al.*, 2014)

Se retira la aguja, se expulsa el contenido del material en un portaobjetos limpio y se prepara un frotis. Si es posible se recomienda realizar recogidas múltiples en varios puntos de la masa para aumentar la probabilidad de obtener material diagnóstico y

para asegurar una toma de muestra de material representativo de la lesión (Meinkoth, *et al.*, 2014).

1.1.4 Frotis por impresión

Los frotis por impresión pueden obtenerse a partir de lesiones superficiales ulceradas o exudativas o bien de muestras de tejido recogidas mediante cirugía o necropsia. Los frotis por impresión de lesiones superficiales habitualmente sólo proporcionan células inflamatorias, incluso cuando la inflamación es un proceso secundario; en los exudados o en los frotis por impresión de masas ulceradas puede que no se produzca exfoliación de células neoplásicas. Siempre que sea posible realizar un PAF del tejido que se encuentra en el área debajo de la zona ulcerada o exudativa se debe de hacer (North & Banks, 2009).

En las úlceras, la impresión sobre un portaobjetos debe realizarse antes de limpiarlas. Después se limpia la lesión con una gasa quirúrgica humedecida en suero salino y se puede realizar un raspado o PAF (Meinkoth, *et al.*, 2014).

1.1.5 Raspados

Los raspados pueden realizarse a partir de lesiones externas o de tejido obtenido mediante cirugía o necropsia. En general, los raspados proporcionan preparaciones con mayor contenido de células que los frotis por impresión; sin embargo, al igual que ocurre con las impresiones, los raspados pueden contener principalmente contaminación o inflamación superficial cuando se realiza a partir de la superficie de lesiones cutáneas ulceradas. Los raspados poseen gran valor diagnóstico cuando se recogen de muestras de lesiones cutáneas planas y secas, tales como complejo granuloma eosinofílico felino y lesiones de la dermatofitosis (Tyler & Cowell, 1999).

1.1.6 Hisopado

Los hisopos son usados únicamente cuando otros métodos de recogida no resultan prácticos, como ocurre al obtener muestras vaginales o del conducto auditivo externo, o en el caso de trayectos fistulosos. Las muestras obtenidas a partir del conducto auditivo y trayectos fistulosos con hisopos son los más útiles para identificación de organismos infecciosos. El hisopo que se usa debe ser humedecido si las lesiones son secas, si están húmedas se puede realizar así, esto ayuda a minimizar la disrupción de las células que se podría producir durante la recogida y preparación de la muestra. Una vez recogida la muestra se hace rodar el hisopo sobre un portaobjetos de manera suave, sin frotar el hisopo ya que esto puede provocar la ruptura de las células (Candanosa, 2006).

1.2 PREPARACIÓN DE MUESTRAS EN PORTAOBJETOS

1.2.1 Extensiones portaobjetos sobre portaobjetos

También conocida como preparaciones aplastadas. Suele ser el mejor método para realizar preparaciones microscópicas a partir de PAF o raspados de lesiones de tejido sólido. La finalidad es preparar una película en la que las células estén diseminadas en una única capa, sin romperse. El material obtenido mediante PAF se expulsa cerca de un extremo de un portaobjetos limpio. Se coloca un segundo portaobjetos encima y perpendicular al primero, directamente sobre la muestra. Ésta se extenderá entre los dos portaobjetos debido al peso del propio portaobjetos extensor. Si la muestra es gruesa o granular y no se extiende bien se puede aplicar una ligera y momentánea presión hacia abajo sobre el portaobjetos extensor e interrumpirla (Bibbo, 1991).

1.2.2 Técnica de frotis sanguíneo

Con muchas muestras, en especial aspirados de ganglio linfático, el material expulsado de la jeringuilla sobre el portaobjetos tendrá suficiente fluido tisular o sangre como para que la muestra se pueda extender como si estuviéramos realizando un frotis sanguíneo (Meinkoth, *et al.*, 2014).

1.2.3 Preparaciones en estrella de mar

Esta técnica consiste en arrastrar el aspirado periféricamente en varias direcciones con la punta de la aguja de una jeringuilla, dando origen a una forma similar a una estrella de mar. Esta técnica permite expandir la muestra sin dañar las células frágiles, pero en algunas partes se queda una capa gruesa de fluido tisular, mismo que impide que se pueda evaluar de manera adecuada el detalle celular (DeMay, 1996).

1.3 MÉTODOS DE FIJACIÓN

La fijación de los especímenes citológicos depositados en una laminilla es vital para evitar cambios en la morfología celular que indiscutiblemente van a alterar e incluso nulificar la interpretación de los hallazgos microscópicos. Actualmente se utilizan dos métodos de fijación basados en el estatus de hidratación de la célula al momento de la fijación. Cada uno conlleva ventajas y desventajas sobre el otro; sin embargo, no se contraponen, más aún son complementarios (De Buen, 2001).

1.3.1 Fijación en seco

También denominada fijación al aire, o mal llamada muestras sin fijar. En esta una vez que se ha realizado el frotis se debe secar lo más rápido que sea posible, incluso puede recurrirse a realizar movimientos en abanico. Ya que el frotis se ha secado; es decir, que las células presentes en ese frotis están totalmente secas se procede a aplicar el fijador sobre la laminilla por un periodo no menor a tres minutos. El fijador de elección para estos casos es el metanol (Morrison, 2002).

Este tipo de fijación se utiliza primordialmente para tinciones tipo Romanowsky (Wright, Giemsa y Diff-Quik)

1.3.2 Fijación en Húmedo

También denominada por algunos autores como fijación en alcohol. En este caso, al terminar de realizar el frotis este debe contactar con el fijador en un periodo no mayor a tres segundos, sin permitir que la laminilla se seque. Es decir, la célula debe estar perfectamente hidratada al momento que se fija, de ahí el nombre de fijación en húmedo. Si se utiliza alcohol etílico 96° como fijador, la laminilla debe sumergirse en este por un periodo mínimo de quince minutos. Transcurrido este tiempo, la laminilla se saca del fijador y se seca al aire, para ser remitida al laboratorio (De Buen, 2001).

1.4. TINCIÓN DE PREPARACIONES CITOLÓGICAS

Las muestras obtenidas se deben teñir de acuerdo con el criterio del citólogo. A continuación, se citarán algunos de los tipos de tinción habitualmente utilizados.

1.4.1 Tipos de tinción

Se han usado varios tipos de tinciones para las preparaciones citológicas. Los dos tipos más comunes son las tinciones tipo Romanowsky (tinción de Wright, tinción Giemsa, Diff-Quik) y la tinción de Papanicolaou y sus derivados. Las tinciones tipo Papanicolaou proporcionan un excelente detalle nuclear y se usan de forma habitual en medicina humana. Sin embargo, estas tinciones necesitan múltiples pasos de tinción. No tiñen bien muchos organismos o citoplasmas de las células y su uso no resulta práctico en la mayor parte de las clínicas. Se usan con muy poca frecuencia en citología veterinaria (Jörundsson & Lumsden, 1999).

Las tinciones tipo Romanowsky son baratas, fácil de usar y de fácil disponibilidad para el Médico Veterinario por lo que es la más usada. Tiñen los organismos y los citoplasmas celulares de excelente manera. (Jörundsson & Lumsden, 1999)

1.5 EXAMEN MICROSCÓPICO

La observación de la muestra debe realizarse de manera lógica y estandarizada. Una premisa básica de la citología es que la interpretación se basa, por lo general, en poblaciones completas de células y no en un escaso número de células individuales. Toda la muestra debe ser observada microscópicamente con el objetivo 10X, que permitirá evaluar una mayor parte de la muestra en poco tiempo y permitirá detectar características anormales como grupos de células representativas para el estudio (las zonas de células intactas y no distorsionadas a causa de la preparación son las que deben ser elegidas), artefactos en la muestra o de la tinción y determinar si la muestra y tinción son adecuadas (Álvarez, 2011).

Una vez identificadas las áreas con celularidad única o aumentada y son elegidas las zonas a estudiar se debe observar con el objetivo 40X donde se puede distinguir la composición celular y la presencia de microorganismos. El objetivo de 100X se utiliza para observar la morfología celular, los detalles citoplasmáticos y nucleares y para la confirmación de la presencia de ciertos microorganismos (De Buen, 2001).

1.6. INTERPRETACIÓN

Lo primero es reconocer si las células del tejido recolectadas son normales o anormales para ese tejido en particular. Si es anormal se debe de identificar la presencia y tipo de células inflamatorias, ya que, en muchos procesos inflamatorios, las células pueden sufrir cambios morfológicos. Si el proceso no es inflamatorio, se puede sospechar de una neoplasia y se debe determinar el tipo celular (epitelial, mesenquimal o células redondas), una vez clasificado el tipo tisular, se consideran los criterios de malignidad con el fin de clasificar el proceso como benigno o maligno (Couto, 2013).

Los cambios citológicos en los procesos inflamatorios son idénticos en cualquier localización. Están caracterizados por la presencia de numerosas células inflamatorias y el tipo de éstas indicará si se trata de un proceso de curso agudo o crónico. En los procesos agudos encontraremos abundantes leucocitos polimorfonucleares y algunos macrófagos, mientras que en los crónicos predominan las células mononucleares, principalmente linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. El tipo de infiltrado también depende del agente etiológico involucrado, por ejemplo, en los procesos bacterianos encontraremos predominio de leucocitos polimorfonucleares. Si hay formación de granulomas, como en el caso de micobacteriosis, brucelosis o micosis aparecerán abundantes detritus celulares, células gigantes y células epitelioides, bacilos Ziehl-Neelsen positivos y estructuras micóticas específicas (De Buen, 2001).

El diagnóstico de neoplasias en los animales domésticos implica una serie de procedimientos clínicos que llevan a la toma de decisiones acerca de la dirección que se debe tomar la terapia, lo que puede tener como resultado final la cura, recurrencia local o metástasis. El papel que lleva la citopatología en la práctica veterinaria es la de dar información inmediata y certera del proceso neoplásico (Martínez, 2012).

Los diagnósticos a los que se puede llegar con la citopatología son;

Inflamación:

- a) Infecciosa: bacterias, parásitos, micosis, entre otros.
- b) No infecciosa: agudo, crónico y crónico activo.

Neoplasia: epiteliales, mesenquimatosas y de células redondas.

- a) Benignas
- b) Malignas

1.6.1 Inflamación

Con frecuencia la principal distinción que se debe hacer al interpretar una muestra citológica es la que existe entre inflamación y neoplasia, para poder decidir el tipo de intervención terapéutica. En general las muestras que contienen únicamente células inflamatorias y algunas células tisulares no displásicas indican una lesión inflamatoria; en cambio, en muestras que contienen únicamente células tisulares, es necesario descartar un proceso neoplásico. Los neutrófilos predominan en infecciones bacterianas, mientras que los eosinófilos predominan en procesos alérgicos o parasitarios, así mismo los neutrófilos predominan en procesos agudos, mientras que los macrófagos y linfocitos en procesos crónicos (Álvarez, 2011) (Meinkoth, *et al.*, 2014) .

En ocasiones muchas neoplasias presentan procesos de inflamación o infecciosos secundarios, y en otros casos, los procesos inflamatorios pueden presentar cambios morfológicos celulares que mimeticen una neoplasia (hiperplasia, displasia), por lo que, si no se puede determinar la causa, una biopsia debe ser tomada para un estudio histopatológico (Morris, 2002).

Para determinar el tipo de lesión inflamatoria se deben evaluar la cantidad y proporción de las diferentes células inflamatorias, las cuales incluyen neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, células gigantes y linfocitos (Meinkoth, *et al.*, 2014).

En las neoplasias generalmente está presente la inflamación, incluso algunas llegan a desarrollar centros necróticos debido a la rápida multiplicación de las células malignas y el pobre aporte sanguíneo de la neoplasia. También, hay que considerar que, en neoplasias de piel o glándulas subcutáneas, estas pueden sufrir el roce frecuente con el piso, muebles, entre otras cosas, produciendo ulceración y necrosis (Romero, 2006).

Una respuesta inflamatoria se puede clasificar como aguda, subaguda, crónica activa y crónica. Estos términos se refieren más a los distintos tipos de inflamación que a la duración de la respuesta inflamatoria, dependiendo del porcentaje de tipos celulares que se observen. (Tyler, *et al.*, 2009)

La inflamación también puede ser clasificada de acuerdo al predominio de tipos celulares inflamatorias como: purulenta/supurativa (neutrófilos), eosinofílica (eosinófilos), piogranulomatosa (distintos tipos celulares incluyendo neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos), o granulomatosa (células mezcladas, pero con predominio de células mononucleares y macrófagos) (Willard, *et al.*, 1999).

a) Inflamación aguda:

Si un porcentaje mayor al 70% del total de células nucleadas son neutrófilos, la respuesta inflamatoria es clasificada como aguda, supurativa o purulenta. El resto de las células son una mezcla de células mononucleares, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. (Mateos, 2002)

b) Inflamación crónica:

La respuesta inflamatoria crónica es caracterizada por predominio de células inflamatorias mononucleares; monocitos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Por lo menos el 50% de las células inflamatorias presentes son macrófagos y el resto consiste en una mezcla de células bien conservadas como neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. Causas probables para este tipo de respuesta son: irritantes de grado bajo (material inerte extraño), agentes fúngicos (*Histoplasma capsulatum*, etc.) y bacterias (*Mycobacterium*, *Actinomyces*, *Nocardia*). (Mateos, 2002)

c) Inflamación granulomatosa:

Es una subcategoría de la inflamación crónica caracterizada por un número significativo de macrófagos grandes y pequeños reactivos epiteliales y en algunos casos células gigantes, así como neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. (Meinkoth, *et al.*, 2014)

d) Inflamación crónica activa:

El término inflamación crónica activa describe una mezcla de respuesta inflamatoria con componentes activos y crónicos. Por definición, el 50 a 70% de las células inflamatorias son neutrófilos y el 30 a 50% son células mononucleares (linfocitos y

macrófagos). Cuando hay un mayor número de macrófagos y neutrófilos, la respuesta inflamatoria se considera piogranulomatosa. Las causas de este tipo de respuesta inflamatoria son similares a las que inician una inflamación granulomatosa o crónica (Villiers & Blackwood, 2005).

1.6.2 Neoplasia

En el caso de las neoplasias, la fisiología de replicación celular se da de manera descontrolada. Cuando hay una expansión del número de células de manera confinada y local, la neoplasia se considera benigna. Sin embargo, una vez que esta condición es rebasada y las células tienen la capacidad de invadir tejido normal adyacente y colonizar satisfactoriamente órganos distantes en el organismo (metástasis) dicha neoplasia es de carácter maligno (Henry & Lynn, 2010; Rassnick, 2010).

El cáncer es considerado una enfermedad genética, debido a que desordenes genéticos y cambios en el genoma son necesarios para que se manifieste la expresión de un fenotipo maligno. Los cambios iniciados que conllevan a la transformación a malignidad típicamente incluyen la regulación de la fase de transición G1/S dentro del ciclo celular. Cuando hay un error en la regulación del ciclo, los desórdenes genéticos se incrementan y el progreso a fenotipo maligno es evidente (Henry & Lynn, 2010).

El cáncer es un trastorno que se da de manera multifactorial. Una lista aproximadamente de 246 carcinógenos potenciales fue publicada en el Reporte de Carcinógenos (RoC) por la Secretaría del Departamento de la Salud y Servicios Humanos (Secretary of the Department of Health and Human Services) de los Estados Unidos de América. En dicho reporte se incluyen múltiples carcinógenos tales como neurotrones, radiación X y gamma, y virus, entre muchos más (Henry & Lynn, 2010).

En las preparaciones citológicas, se puede reconocer la neoplasia cuando existen células presentes que no tienen características normales esperadas para ese tejido o

se encuentran claramente fuera de lugar. Las células pertenecientes a un tumor son similares y con frecuencia se les describe como una población uniforme o monomórfica, aunque puedan presentar una marcada atipia morfológica. Las características citológicas de células neoplásicas varían según la célula de origen. En general las células neoplásicas suelen ser más grandes, más pleomórficas y tienen una mayor y más variable relación núcleo:citoplasma en comparación con células normales de ese mismo tejido (Radin & Wellman, 1998) .

Si los componentes celulares de la muestra indican un proceso neoplásico, se debe diferenciar entre una neoplasia epitelial, mesenquimal o de células discretas o redondas y si la neoplasia es benigna o maligna. Las neoplasias benignas presentan características prácticamente indistinguibles del tejido normal. Para establecer si esta es maligna, se consideran los criterios de malignidad (Morrison, 2002).

1.7 BASES DE LA INTERPRETACIÓN CITOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS.

Hay una gran variedad de células específicas que pueden ser encontradas en los distintos tipos de tejido normales y neoplásicos en muestras citológicas, sin embargo, se pueden reconocer y clasificar dentro de tres categorías principales de neoplasias que pueden ser distinguidas citológicamente como: las epiteliales, mesenquimales y de células redondas (Raskin, 2001).

1.8 TIPOS DE CÉLULAS Y CRITERIOS DE MALIGNIDAD

Al examinar las preparaciones citológicas se suele observar una serie potencialmente amplia de tipos celulares, se observa de igual manera, sustancias de desecho, artefactos o contaminantes. Las células en general suelen clasificarse en distintas categorías básicas, basándose para ello en los distintos tipos celulares y sus características (Meinkoth, *et al.*, 2014)

1.8.1 Criterios de malignidad

Para estimar el potencial de malignidad, es más confiable tomar en cuenta el criterio de malignidad nuclear que del citoplasma, debido a que en general, el núcleo sufre menos modificaciones en procesos inflamatorios, hiperplásicos o displásicos que el citoplasma (Moulton, 1990).

El reconocimiento de más de tres criterios de malignidad en el núcleo en un alto porcentaje de las células es una evidencia fuerte de malignidad. Cuando uno o dos criterios son reconocidos en algunas células, el tumor puede ser benigno o maligno, donde se sugiere la toma de una biopsia. Si no es reconocido ningún criterio de malignidad en el núcleo, existe una evidencia fuerte de que se trate de una neoplasia benigna. Si no se determina con seguridad el tipo del proceso, las muestras deben ser referidas a un citopatólogo calificado o realizarse un estudio histopatológico (Meinkoth, *et al.*, 2014).

1.8.2 Criterios generales

Celularidad. En general las muestras con alta celularidad sin un componente inflamatorio significativo son malignas. Este criterio es apropiado únicamente en tejidos epiteliales y mesenquimales (Thrall, 2007).

Pleomorfismo. La mayoría de los tejidos normales presentan una población celular uniforme tanto en forma como en tamaño. En neoplasias malignas, esta uniformidad de forma y tamaño (anisocitosis) se pierde, al grado en que en algunos casos llega a ser muy difícil la distinción del tipo tisular (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Localización. Un criterio simple y obvio es la localización anormal de una población celular en particular, o sea, encontrar cualquier tipo celular neoplásico en tejidos donde que normalmente no estarían presentes. Por ejemplo, encontrar células epiteliales neoplásicas en ganglios linfáticos indica la presencia de una metástasis (Thrall, 2007).

1.8.3 Criterios nucleares

Tamaño nuclear. En tejidos normales, hiperplásicos y neoplásicos benignos, el tamaño nuclear es relativamente uniforme. En procesos neoplásicos malignos la anisocariosis (diferentes tamaños nucleares) es prominente. Si los núcleos varían de 1.5 a 2 veces el tamaño respecto a otras células del mismo tipo de tejido, la malignidad es altamente sospechosa (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Forma nuclear. Así como el tamaño nuclear, la forma del núcleo se conserva de manera uniforme en procesos benignos. En poblaciones celulares malignas se puede encontrar una mezcla de núcleos redondos, ovoides, hendidos o con forma bizarra (Álvarez, 2011).

Relación Núcleo/Citoplasma. El radio o proporción núcleo / citoplasma se mantiene uniforme en tejidos normales, hiperplásicos y neoplásicos benignos. La variación de estroma y proporción entre células de una población monótona de células no inflamatorias es altamente indicativa de malignidad. Se debe considerar que ciertas poblaciones celulares epiteliales como el epitelio transicional de la vejiga o el epitelio escamoso, normalmente exhiben una variación en el radio núcleo / citoplasma (Bibbo, 1991).

Nucléolo. Muchos tejidos normales presentan células con uno o múltiples nucléolos, pero en general, estos son pequeños, redondos y de tamaño uniforme entre las células del mismo tejido. En procesos hiperplásicos y neoplásicos benignos, las células pueden presentar múltiples nucléolos, sin embargo, mantienen de manera uniforme su forma normal y tamaño pequeño. Muchas poblaciones celulares malignas presentan múltiples y/o prominentes nucléolos con posibles variaciones en el tamaño y forma entre diferentes células o en el núcleo de la misma célula. Si una marcada variación en los nucléolos es identificada, es indicativo de malignidad (North & Banks, 2009).

Patrón de la cromatina nuclear. La uniformidad en el patrón de la cromatina nuclear es una regla en tejidos normales, hiperplásicos y neoplásicos benignos. El patrón puede variar dependiendo del tipo de tejido, como estar finamente distribuido en tejidos

mesenquimales normales o bien de manera densa en tejidos linfoides normales, pero manteniéndose de manera constante en ese tejido. En general en procesos malignos, el patrón es de forma acordonada y tiende a distribuirse de una manera desigual con agregaciones en algunos sitios (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Deformación nuclear. En tejidos normales o proliferativos benignos, la organización celular se mantiene, esto evita la distorsión de células adyacentes manteniendo una forma y tamaño celular y nuclear uniforme. En algunos procesos proliferativos malignos, esta organización se pierde provocando una compresión y distorsión celular y nuclear (Raskin, 2001).

Figuras mitóticas. El hallazgo de figuras mitóticas significa que el tejido presenta un alto rango de división celular y no precisamente indica malignidad, sin embargo el encontrar figuras mitóticas anormales, en donde el material nuclear es distribuido en más de dos direcciones o de manera desigual, es sugestivo de malignidad, excepto en el caso del tumor venéreo transmisible donde a pesar de ser común encontrar figuras mitóticas anormales, tiene un comportamiento benigno (Álvarez, 2011).

Múltiples núcleos. En ciertos tipos celulares como en los macrófagos que llegan a presentar varios núcleos (células gigantes) y hepatocitos que llegan a presentar dos núcleos, es normal que presenten multinucleación. Sin embargo, si múltiples núcleos de tamaño variable y diferencia en el número en una célula en particular, es indicativo de malignidad, así como encontrar variaciones en el tamaño nuclear en una misma célula multinucleada, indica una división con distribución anormal de la cromatina nuclear, aunque figuras mitóticas no sean encontradas (North & Banks, 2009).

1.8.4 Criterios citoplasmáticos

Basofilia: Las células inmaduras y altamente activadas presentan un citoplasma basofílico debido a la gran cantidad de ARN citoplasmático en comparación a las células bien diferenciadas de la población que no presentan una marcada síntesis proteica. Muchas células malignas presentan una maduración anormal del citoplasma provocando la tinción basofílica del mismo. Obviamente al ser una característica de

células inmaduras, este criterio no es fuertemente indicativo de malignidad, por lo que debe ser considerado en conjunto con otros criterios de malignidad nuclear (Villalobos & Kaplan, 2007).

Vacuolización. Muchas células normales de diferentes tejidos presentan vacuolas en su citoplasma como los macrófagos que tienen una función fagocítica, o bien, células epiteliales secretorias (tejido glandular) pueden presentar algunas vacuolas similares, uniformes, claras y alrededor del núcleo. También muchas células en diversos estados de degeneración como hidrópica o grasa presentan vacuolización. En ocasiones, las células del epitelio glandular maligno pueden presentar vacuolas únicas y de gran tamaño causando la compresión del núcleo sobre la periferia, el encontrar varias células con estas características puede ser significativo de malignidad (Álvarez, 2011).

Canibalismo. La fagocitosis de células del mismo tejido es un proceso que se llega a presentar en macrófagos, neutrófilos, células epiteliales malignas y en tumores de células redondas. El canibalismo puede llegar a ser indicativo de malignidad sobre todo si se encuentra de manera extensa, pero como en los demás criterios de malignidad citoplasmáticos, debe ser considerado en conjunto con otros criterios de malignidad nuclear (North & Banks, 2009).

1.8.5 Células epiteliales

Este tipo de células se pueden encontrar de manera normal en numerosas preparaciones citológicas; en casi todos los raspados o tomas con bastoncillos de superficies, lavados y como resultado de la exfoliación normal, de igual manera, será el componente principal de las muestras tomadas a partir de PAF de órganos parenquimatosos y aspirados glandulares. Sin embargo, estas células se pueden originar por una proliferación neoplásica o hiperplásica. En el caso de los tumores epiteliales benignos puede ser bastante difícil diferenciar los componentes normales y los neoplásicos de una muestra, pero esto en conjunto con los hallazgos clínicos puede conllevar a un diagnóstico de proliferación epitelial benigna (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Las células epiteliales que muestran criterios citológicos de malignidad indican un carcinoma o un adenocarcinoma. En estos casos el uso de la histopatología puede ser necesario para llegar a un diagnóstico más específico (Lumsden & Baker, 2000).

Una de las principales características de este tipo de células es su adhesión célula a célula. Las células epiteliales normales se encuentran en láminas o grupos de tamaño variable, sin embargo, es posible observar el área de adhesión entre las células individuales. Pueden llegar a ser muy grandes y tener un citoplasma abundante, son redondas, cilíndricas o ciliadas y sus bordes citoplasmáticos suelen ser muy definidos y evidentes. Los núcleos generalmente son redondos u ovalados (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Las muestras presentan alta celularidad, en general la mayoría de las células se encuentran en grupos o racimos y pocas se encuentran de manera individual con bordes citoplasmáticos poco definidos. Debido a lo anterior exfolian en arreglos como cordones, papilas, lóbulos, sábanas, etc. (Lumsden & Baker, 2000).

Las células presentan forma oval, redonda, cúbica, cilíndrica, poliédrica o aplanada, grandes, de moderado a abundante citoplasma basofílico, bordes citoplásmicos bien definidos y núcleo redondo con intensidad de tinción suave y un patrón de cromatina fino. Presencia de uno o más nucléolos prominentes. Dependiendo del origen pueden presentar citoplasma vacuolado (Meinkoth, *et al.*, 2009)

1.8.6 Células mesenquimatosas

Son células que constituyen el tejido conectivo, vasos sanguíneos y vasos linfáticos. La mayoría de los tejidos conectivos normales no exfolian células durante la toma de muestra mediante PAF, por lo que, los frotis altamente celulares donde predominan células mesenquimatosas puras suelen indicar una neoplasia mesenquimatosa. Los tumores malignos de origen mesenquimatoso son, sarcomas, histiocitoma fibroso maligno, hemangiopericitoma (Hendrick, 2016)

Los tumores mesenquimatosos benignos tienden a exfoliar muy pocas células, por el contrario de los de aspecto maligno, como se ha mencionado anteriormente. Las células suelen ser alargadas, con un citoplasma que se estrecha en una o más direcciones, dichas células suelen denominarse “células fusiformes”. Pueden variar desde extremadamente elongadas, células fusiformes con núcleos finos en forma de bastón, hasta células abultadas mínimamente espinadas y con núcleos redondos (Lumsden & Baker, 2000).

Los aspirados de tumores mesenquimatosos malignos suelen tener una mezcla de células variadas, dependiendo del tipo de tumor y tejido pueden llegar a presentar estrechamientos o espinas y poseer márgenes citoplasmáticos bien definidos. Pero en general se puede identificar su naturaleza mesenquimatosa en base a la sospecha clínica, la presencia de matriz extracelular, presencia de osteoclastos y apariencia característica de las células (Wellman, 1990)

A diferencia de los otros tipos celulares, los bordes del citoplasma de las mesenquimatosas suelen ser poco definidos y los citoplasmas se pueden mezclar de forma imperceptible con el fondo, haciendo casi imposible distinguir los límites de la membrana celular (Meyer, 2001).

Una característica importante de las células mesenquimatosas es la producción de matriz extracelular, la cual aprecia como un material eosinofílico variable entre las células.

Cuando el tipo celular no se puede categorizar debido a que las células se encuentran poco diferenciadas (como en el caso de los tumores mesenquimatosos malignos), es importante evaluar todas las células en busca de criterios de malignidad, y en los casos que resulte necesario la toma de muestra para histopatología puede proporcionar un diagnóstico específico (De Buen, 2001).

Sus células exfolian individualmente, adquiriendo diferentes formas, la más característica es la fusiforme o forma poligonal, de tamaño mediano a pequeño con citoplasma claro, Los bordes citoplásmicos son pobremente definidos. Núcleo redondo

a oval, de intensidad media y patrón de cromatina fino. El nucléolo poco o no visible (Couto, 2013) (Meinkoth, *et al.*, 2014).

1.8.7 Células redondas

Las células redondas son un grupo que comparte ciertas características citológicas debido al hecho de que están presentes en forma individual en los tejidos, no adheridas a otras células o matriz de tejido conectivo. En general son de origen hematógeno, los aspirados de tejido linfoide normal, como bazo o nódulo linfático, proporcionan poblaciones celulares con un patrón celular discreto. La cantidad de células que exfolian es abundante y los hacen en forma individual. Células pequeñas a medianas, redondas e individuales. Bordes citoplasmáticos bien definidos, núcleo redondo. Los nucléolos no son visibles, tienen diferente relación núcleo:citoplasma, su citoplasma puede tener vacuolas o gránulos, principalmente (Meinkoth, *et al.*, 2014).

En este grupo se incluyen algunas de las neoplasias que se encuentran con mayor frecuencia en la clínica de perros y gatos; mastocitoma, linfoma (linfosarcoma), histiocitoma, histiocitosis maligna, tumor venéreo transmisible y plasmocitoma, además del Melanoma ya que es el gran imitador y puede llegar a proporcionar poblaciones celulares que puedan parecer redondas, epiteliales o mesenquimatosas (Ciaputa, *et al.*, 2017).

Ya que los tumores de células redondas no se encuentran adheridos a otras estructuras en el interior de los tejidos, normalmente desprenden o exfolian de manera abundante, por ende, la celularidad en las extensiones resulta ser alta (Meinkoth, *et al.*, 2014).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar un análisis retrospectivo de los estudios citológicos realizados en el Laboratorio de Patología Clínica de la CVPG-FMVZ-UMSNH y el laboratorio clínico veterinario privado CEPACVET-Morelia, durante el periodo comprendido entre los años 2012 a 2017.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el porcentaje de casos diagnosticados como lesiones no-neoplásicas y neoplásicas durante los años 2012 a 2017 en el Laboratorio de Patología Clínica de la CVPG-FMVZ-UMSNH.

Determinar el porcentaje de casos diagnosticados como lesiones no-neoplásicas y neoplásicas durante los años 2012 a 2017 en el laboratorio clínico veterinario privado CEPACVET-Morelia

Obtener la frecuencia de los distintos tipos de neoplasias reportados en ambos laboratorios durante los años ya mencionados.

Determinar los principales sitios de localización de lesiones y neoplasias según su tipo.

Determinar el porcentaje de pacientes diagnosticados con algún tipo de neoplasia según su edad, sexo y raza.

Determinar el tipo de neoplasia y tejido de origen más común

Correlacionar los resultados obtenidos de la frecuencia de neoplasias con lo descrito en la literatura acerca de la predisposición por raza, edad y sexo del paciente.

3. HIPÓTESIS

Existe predisposición racial, de edad y sexo a desarrollar los distintos tipos de neoplasias en cada especie.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Para la investigación del presente estudio se realizó un análisis retrospectivo, mismo en que se obtuvieron datos de las bitácoras de todos los casos de citopatología estudiados en dos laboratorios de la ciudad de Morelia, Michoacán: Laboratorio de Patología Clínica de la CVPG-FMVZ-UMSNH y el laboratorio clínico veterinario privado CEPACVET-Morelia (ubicado en la calle José María Mendoza Pardo #49 en la colonia Nueva Chapultepec), durante el periodo de agosto de 2012 a agosto de 2017.

La mayoría de los casos reportados pertenecen a la localidad de Morelia, sin embargo, de igual manera en ambos laboratorios se reciben muestras de distintos municipios pertenecientes al estado de Michoacán (Uruapan, Lázaro Cárdenas, y municipios aledaños), Guanajuato, Guerrero, entre otros.

Se canalizó toda la información de los casos a una base de datos en la cual se recopiló, y ordenó en tablas de datos en el programa Microsoft Excel, en dichas tablas se describieron los diagnósticos citológicos, así como, el número de caso, nombre del paciente, especie, raza, sexo, edad, y sitio de toma de la muestra.

Posteriormente con ayuda de las herramientas de Microsoft Excel y el uso de tablas dinámicas, se calcularon las cifras de los pacientes agrupándose por especie, sexo, raza, edad y sitio de la toma de muestra, para con ello, elaborar gráficas y obtener finalmente cifras y porcentajes acerca de cada tipo de lesión.

Se realizó una clasificación de los casos obtenidos primeramente en lesiones neoplásicas y lesiones no neoplásicas, siendo éstas últimas; inflamaciones, hiperplasias, material inadecuado, entre otros como efusiones, trasudados, etc. Posteriormente se hicieron distintas clasificaciones dependiendo de la estirpe del tumor en el caso de las lesiones neoplásicas: tumores mesenquimales, epiteliales y de células redondas, para finalmente realizar subcategorías de acuerdo con el tipo de tumor en específico, la incidencia de dicho padecimiento dependiendo de la especie, sexo, edad y raza, y localización principalmente.

Finalmente se elaboraron gráficos para ilustrar los resultados obtenidos de las tablas de datos mayormente expresados en porcentajes y se contrastaron dichos hallazgos

con la literatura citada de libros, artículos de revista, artículos científicos, tesis, tesinas y artículos de internet.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Un total de 2702 estudios citológicos fueron revisados durante el periodo comprendido entre agosto 2012 a agosto de 2017 entre ambos laboratorios. Por un lado, se obtuvo el 20% del total de casos de la CVPG-UMSNH correspondiendo a 490 muestras, y por otro lado en el laboratorio CEPACVET-Morelia con un total de 2212 muestras, correspondería a un 80%. Figura 1.

De los estudios realizados durante el periodo de 5 años, se reportó que de los 2702 estudios citológicos, 1436 muestras (54%) fueron diagnosticadas como algún tipo de neoplasia, 759 muestras (28%) fueron diagnosticadas como algún tipo de inflamación, 114 de las muestras (4%) fueron reportadas como hiperplasia, 307 casos (correspondiente al 11%) serían lesiones no neoplásicas ni inflamatorias, tales como citologías vaginales, trasudados, efusiones, etc., y finalmente, el total restante, 71 muestras (3%) fueron reportadas como material inadecuado. Figura 2.

En cuanto a la especie, del total de las citologías realizadas se obtuvo que la mayoría correspondieron al perro doméstico con un total de 2073 casos, siendo el 77% del total, un 21% correspondió a gato doméstico (579 casos) y finalmente el 2% restante corresponde a otras especies, entre ellas; hurones, conejos, caballos, reptiles, y casos en los cuales no se tenía registro de la especie. Figura 3.

De los 1436 estudios diagnosticados como neoplasia, el 96% correspondió a perros y 4% a gatos. A partir de aquí se realizaron los cálculos de frecuencia de neoplasias por razas, sexo, etc. Figura 4.

De las citologías realizadas de lesiones en general, los sitios con mayor número de casos fueron piel, seguido de glándula mamaria, citología vaginal, oído y pabellón auricular, linfonodos y cavidad oral. Figura 5

Al enfocarnos en las muestras correspondientes a Perro doméstico que presentaron neoplasias se obtuvo que, de los 1371 diagnósticos, 846 casos fueron hembras, siendo estos el 62% y 525 de los casos fueron de perros machos, correspondiendo al 38%. Figura 6 y 7. Nuestros resultados coinciden con los resultados obtenidos por Baioni, *et al.*, en 2017, donde obtuvieron de igual manera un porcentaje de 62% contra 38% de mayor presentación de tumores en hembras que en machos, esto principalmente podría deberse a la gran incidencia que hay de aparición de tumores en glándula mamaria y otros tumores asociados a hormonas, que si bien, se llegan a presentar en machos, es más frecuente que ocurran en hembras.

Por otra parte, un total de 57 casos correspondieron a Gato doméstico, siendo el 60%, es decir, 34 casos de hembras, y el 40% restante, correspondiente a 23 casos de machos. Como se puede observar los porcentajes obtenidos son muy similares a los porcentajes respecto al sexo en perros, debido a las razones ya descritas anteriormente. Figura 8

Del total de casos diagnosticados como neoplasia, se obtuvo que aproximadamente el 14% (194 casos) corresponden a pacientes jóvenes, que en nuestro estudio corresponden a pacientes de entre 0 a 3 años. Un 31% (440 casos) corresponden a pacientes adultos, con edades correspondientes entre los 4 y 7 años. Un 51% (737 casos) corresponde a pacientes geriatras, comprendiendo los pacientes de 8 años en adelante. Finalmente, el porcentaje restante sería de casos en que la edad no fue registrada para el estudio, dando un total de 4% (58 casos).

Por lo tanto, comparando los resultados obtenidos con la literatura, se observa que el mayor porcentaje de pacientes que presentaron algún tipo de neoplasia fueron los pacientes geriatras, siendo poco más de la mitad del total. Si bien, es difícil calcular el porcentaje real de pacientes geriatras que presentan tumores de la población total (debido a que no existen muchos documentos o estudios nacionales que nos puedan ayudar y no toda la población lleva a sus mascotas a revisión o no todos aceptan realizar estudios complementarios para llegar al diagnóstico definitivo), podemos coincidir con la literatura (Vascellari, 2009) , ya que con los porcentajes obtenidos

observamos que sí existe cierta predisposición en pacientes geriatras a presentar algún tipo de neoplasia. Figura 9

Por otra parte, se observa en la Figura 10 que, específicamente entre las edades correspondientes a los 7, 9 y 11 años hay un notable aumento en la frecuencia de neoplasias. Dichos resultados coinciden en gran parte con los resultados obtenidos en otros estudios como el de Baioni, *et al.*, 2017, en dicho estudio se obtuvo mayor incidencia de tumores en pacientes de 8 a 10 años, sin embargo, obtuvieron un aumento aún más significativo en los pacientes mayores a 12 años, en contraste con nuestro estudio, donde vimos una menor cantidad de pacientes mayores de 12 años diagnosticados con algún tumor, esto pudiese deberse a que la longevidad varía dependiendo de múltiples factores y en dicho estudio la mayoría de los pacientes pertenecían a razas pequeñas, cuyo periodo de vida es mayor a las razas que observamos en nuestro estudio, de igual manera habría que realizarse una relación entre el número de casos de pacientes geriatras y el número de casos diagnosticados con neoplasia para observar si existiera mayor prevalencia.

En cuanto a las razas, la variedad es muy amplia, sin embargo, en nuestro estudio observamos un mayor número de casos de tumores en las razas Bóxer, Criollo, Schnauzer, Poodle, Labrador, Pitbull, Cocker, Chihuahua y Golden Retriever. Debido a que no se cuentan con estudios o documentos respecto a la población y razas reales en la ciudad de Morelia, es complicado valorar la predisposición racial a presentar neoplasias, ya que las razas mencionadas son las más populares en la localidad, por lo que habría que contrastar con la población total real de perros y la popularidad de las razas en la región, así como el porcentaje de pacientes con tumores de cada raza. Debido a que en cada región y país hay cierta predilección por algún tipo de raza los resultados varían, sin embargo, las razas Poodle, Schnauzer, Labrador, Chihuahua, Criollo y Bóxer siempre han sido mencionadas como las razas con mayor incidencia (McVean, *et al.*, 1978) Figura 11.

En nuestro estudio de los casos diagnosticados como neoplasia, obtuvimos que 687 casos fueron neoplasias malignas (48%), y por otro lado las neoplasias benignas diagnosticadas fueron 749 (52%). Figura 12. Contrastando nuestros resultados con lo

que dicen otros autores como Ciaputa, *et al.*, 2017 y DeNicola, 2009, podemos observar una gran diferencia, ya que en sus estudios obtuvieron mayor porcentaje de neoplasias malignas (60.8%) y una mínima proporción (39.2%) fue de neoplasias benignas. Lo anterior obedece a múltiples causas, desde la alimentación, hasta los factores riesgo presentes en el medio ambiente y sumado a esto también el hecho de que en nuestra localidad aún no hay mucha cultura sobre lo que respecta al cuidado de las mascotas, por lo que probablemente pacientes con tumores malignos nunca son presentados a consulta por lo que la prevalencia de tumores malignos y benignos pudiese ser aún mayor.

Para determinar los porcentajes en cuanto al tejido de origen se dividieron los casos en tres categorías: neoplasias de células redondas, neoplasias de origen epitelial y neoplasias de origen mesenquimatoso.

Obtuvimos que las neoplasias de tipo epitelial es la categoría que se presenta con mayor frecuencia, siendo el 52% del total de las neoplasias (745 casos). En cuanto a las neoplasias de células redondas observamos un 25% y los tumores de origen mesenquimal un 23%, correspondiendo los tumores de células redondas a 352 casos, y las neoplasias de origen mesenquimal con 326 casos. Figura 13.

Dentro de las neoplasias de origen mesenquimal, la neoplasia con mayor frecuencia fue el lipoma (26%), seguido del sarcoma indiferenciado (20%), melanoma (18%), sarcoma osteogénico (6%), hemangiopericitoma (3%) y el resto fueron otro tipo de tumores con menor porcentaje. Figura 14

Por otro lado, en los tumores de origen epitelial obtuvimos los siguientes resultados: el quiste epidermoide fue el tumor de mayor presentación con un 19%, seguido del carcinoma mamario quístico con un 10%, adenoma mamario quístico (8%), carcinoma indiferenciado (6%), tumor mixto quístico benigno (6%), tumor mixto quístico maligno (5%), adenoma perianal (5%), tumor mixto benigno (5%), tumor mixto maligno (4%), basalioma (4%), carcinoma mamario (4%), adenoma sebáceo (3%), adenoma mamario (3%), carcinoma de células escamosas (2%), finalmente el Épulis fibroescamoso (1%) y el porcentaje restante otros. Figura 15

Las neoplasias de células redondas (mastocitoma, linfoma, histiocitoma, plasmocitoma y TVT) representan uno de los grupos de mayor incidencia en clínica veterinaria. El mastocitoma es el tumor más frecuente en el perro y el segundo en el gato (Thrall, 2007), en nuestro estudio observamos lo mismo, siendo más frecuente el mastocitoma (38%), el tumor venéreo transmisible (TVT) en segundo lugar con 29%, linfoma con un 20%, histiocitoma con 13% y finalmente plasmocitoma con menos del 1% del total de casos. Figura 16

En un estudio realizado por Simon y Gupta en 2016 se observó una mayor incidencia de TVT en hembras con un 58.9% del total contra 41.1% de casos reportados en machos. Coincidiendo con lo anterior, en nuestro estudio observamos una incidencia del 55% en hembras y el 45% restante en machos, porcentajes muy similares a los de la literatura. Figura 17

Los perros con alto riesgo de contraer TVT son los perros cerca de 1 año, aunque también es común observarlo en perros de 2 a 5 años (Batamuzi, 1995). Sin embargo, la incidencia más alta observada es de los 2 a 3 años (22.01%), 3-4 años (17.61%), de los 9 meses a 2 años (16.35%), 4-5 años (13.83%), 5-6 años (13,20%) 6-7 años (7.4%) y arriba de los 7 años (9.43%). No existe algún tipo de predisposición racial o genética al tumor, por lo que todas las razas pueden llegar a presentarlo. (Eze, *et al.*, 2007) y (Simon & Gupta, 2016). Contrastando nuestros resultados con lo anterior, observamos que, de igual manera, se obtuvo una mayor incidencia en pacientes entre los 2 y 3 años de edad representando estos dos un 35% de los casos totales, de los 4-5 años un 25%, 6-7 años un 18%, 8-9 años un 10% y de 10 en adelante el 7% restante, en nuestro caso los pacientes menores a 2 años únicamente representaron el 5% del total. Los porcentajes varían un poco, sin embargo, de igual manera se observa una incidencia mayor en los 2 a 3 años y una curva decreciente conforme va aumentando la edad. Figura 18

En el perro el sitio más común para neoplasias es la piel (Goldschmidt & Hendrick, 2016), representando aproximadamente un 67.5% (Munkhtul & Altanchimeg, 2014; McEntee, 2010). En nuestro estudio observamos de igual forma, que el sitio más frecuente en frecuencia de neoplasias fue la piel con un 52%, representando más de

la mitad del total de casos. Por otra parte, las neoplasias en glándula mamaria representaron el 27% del total de los tumores, los tumores de linfonodo el 5% y el resto otros sitios, como vagina (4%), cavidad oral (3%), testículo (2%), oído o pabellón auricular (2%) y el 5% restante otros sitios. Figura 19

Los tumores de piel y tejido subcutáneo son los tumores más frecuentes en perros y gatos, según Thrall, 2007 y Vail & Withrow, 2009 representan aproximadamente un tercio del total de tumores observados en clínica a diario. Se ha descrito un total de 450 casos por cada 100,000 perros y 120 casos por cada 100,000 gatos. Dentro de los primeros diez tumores que se presentan con mayor frecuencia en pequeñas especies encontramos; Mastocitoma (18.8%), Adenoma o carcinoma perianal (10.1%), lipoma (7.1%), Adenoma o hiperplasia sebácea (7.1%), Histiocitoma (6.7%), Carcinoma de células escamosas (6.2%), Melanoma (6.2%), Fibrosarcoma (6.1%), Tumor de células basales (4.6%) y Hemangiopericitoma (4.4%).

En nuestro estudio encontramos que el tumor con más frecuente es el mastocitoma correspondiendo al 17%, observamos un porcentaje de aparición del lipoma del 15%, el sarcoma indiferenciado con 11%, melanoma y TVT con un 8% cada uno, adenoma perianal con un 7%, seguido de carcinoma indiferenciado e histiocitoma con un 5% cada uno, el basalioma y carcinoma de células escamosas correspondían al 4% cada uno y finalmente el hemangiopericitoma correspondería a 2% del total de neoplasias y lesiones cutáneas. Figura 20

Las neoplasias mamarias son los tumores más comunes en la perra. Se estima que el riesgo de padecimiento de un tumor maligno varía entre el 2% y el 20%, un riesgo aproximadamente de dos a cinco veces mayor para los tumores mamarios benignos (Chun & Garrett, 2010; Allison & Maddux, 2009; Lana, *et al.*, 2009). La edad media de manifestación de los tumores en glándula mamaria es de 10 y 11 años, con muy rara afectación en perros menores de 4 años. El desarrollo de los tumores en el perro es hormono-dependiente. En gatos este tipo de tumores representan aproximadamente la tercera neoplasia más frecuente, a diferencia del perro el 80% los tumores de glándula mamaria en gatos son malignos. Dicho tipo de tumores son más frecuentes en hembras y muy raros en machos (Meinkoth, *et al.*, 2014).

Los tumores mamarios comprenden hasta el 50% de las neoplasias en las perras, y el 40 al 50% de estos tumores son malignos. (Meinkoth, *et al.*, 2014)

En nuestra investigación se obtuvieron los siguientes porcentajes: La neoplasia más frecuente fue el carcinoma mamario quístico representando un 17% del total de neoplasias en glándula mamaria, el segundo tumor más frecuente fue el adenoma mamario quístico (16%), tumor mixto benigno (10%), tumor mixto quístico maligno (9%), tumor mixto maligno (8%), carcinoma mamario (5%), adenoma mamario (5%), mastocitoma (4%), quiste epidermoide (2%) y finalmente el 23% restante otros tumores. Figura 21

Los tumores de cavidad oral representan aproximadamente el 6% de las neoplasias caninas y el 3% en gatos. Las razas que presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer en orofarínge son Cocker spaniel, Pastor alemán, Pointer Alemán, Bóxer, Poodle y Chow Chow. En el perro los tumores malignos más frecuentes en cavidad oral son el melanoma, CCE y fibrosarcoma. Otros tumores comunes son osteosarcoma, condrosarcoma, sarcoma anaplásico, osteocondroma, mixosarcoma, hemangiosarcoma. En cuanto a los tumores de células redondas principalmente se llegan a observar histiocitomas, mastocitomas y TVT. Aunque también se pueden llegar a observar otro tipo de lesiones, tales como papilomatosis viral, complejo granuloma eosinofílico canino y felino, épulis, fibroameloblastoma y pólipos nasofaríngeos. (Thrall, 2007; M. & Withrow, 2009)

En nuestro estudio observamos que la neoplasia más frecuente en cavidad oral fue el melanoma con un 40%, siendo este tipo de aparición considerado maligno y de mal pronóstico. Por otra parte, la segunda neoplasia más frecuente fue el épulis fibroescamoso con un 26%, seguido de sarcoma (6%) y tumor epitelial maligno (6%), mastocitoma (5%) y el resto otro tipo de lesiones. Como se puede observar, gran parte de las lesiones coinciden con lo encontrado en la literatura, siendo el melanoma el tumor con mayor incidencia. Figura 22

El aumento de tamaño suele ser el principal signo que se observa en las neoplasias localizadas en testículo, pudiendo ser unilateral o bilateral. En cuanto a neoplasias los

tres tumores principales en testículo en perros son: Tumor de células de Sertoli, seminoma y tumor de células intersticiales (Eslava & Torres, 2008) (Zinkl, 2009)

Los tumores de células de Sertoli afectan principalmente a perros de edad avanzada o perros criptórcidos. El paciente con tumor de células de Sertoli presentará síndrome de feminización. Generalmente, los tumores testiculares son biológicamente no agresivos en los perros. Varios factores intervienen en la presentación de tumores testiculares, como la edad, la raza, la criptorquidia y la exposición a carcinógenos ambientales. En gatos los tumores del sistema reproductivo son raros, pero se han descrito tumores malignos testiculares y prostáticos. Los tumores de células intersticiales, tumores de células de Sertoli y seminomas son los tres tipos de tumor con mayor incidencia en cuanto a neoplasias testiculares en perros. (Thrall, 2007)

En nuestro estudio obtuvimos que la neoplasia con mayor incidencia fue el seminoma, representando un 34% del total; el tumor de células de Sertoli obtuvo un total de 26% de casos, muy a la par del seminoma; el tumor de células intersticiales 16% y el mastocitoma un 14%. Finalmente, el TVT correspondería al 5% restante. Dentro de nuestros hallazgos podemos observar que efectivamente, obtuvimos un mayor número de casos en cuanto los tipos de tumor más frecuentes mencionados (Thrall, 2007), sin embargo, aparte de dichas neoplasias también observamos que el mastocitoma y el TVT representaron un porcentaje relativamente alto dentro de nuestro estudio. Figura 23.

Las lesiones inflamatorias dentro de la clínica veterinaria representan un gran porcentaje, como se describió al inicio de este apartado, por lo que se realizó un análisis de los hallazgos en cuanto a lo que respecta a inflamaciones en perros y gatos, obteniendo los siguientes datos: La inflamación con mayor incidencia fue la inflamación supurativa séptica, representando el 54% del total de inflamaciones, seguida de la inflamación piogranulomatosa que representó el 14%, la Otitis con un 15%, Inflamación granulomatosa con un 6%, Inflamación eosinofílica 3%, la inflamación mixta con un 2% y finalmente paniculitis con el 1%, el restante 5% correspondería a otro tipo de inflamaciones con menor incidencia. Figura 24

El aumento de tamaño de linfonodos es un hallazgo frecuentemente observado en pacientes veterinarios. El linfonodo normal normalmente es pequeño y difícil de aspirar, por lo regular cuando un linfonodo se encuentra sin cambios, es normal que al momento de analizar la muestra citológica únicamente se observe tejido adiposo periganglionar y pocos o ningún linfocito. En caso de estar aumentados de tamaño los linfonodos, se recomienda realizar punción con aguja fina de varios. Existen tres procesos que pueden producir un aumento del tamaño en linfonodos; Inflamación (linfadenitis supurativa, piogranulomatosa, granulomatosa y eosinofílica), estimulación inmune (linfadenopatía reactiva o hiperplásica) y neoplasia (Linfoma o metástasis). (Messick, 2009)

Los tumores linfoides y hematopoyéticos se encuentran entre los diagnósticos neoplásicos más encontrados en medicina veterinaria. El linfoma canino es detectado en aproximadamente el 0.37% de los perros llevados a consulta, siendo el 83% del total de tumores hematológicos. (Flores & Del Riego, 2012).

Nuestros resultados arrojaron lo siguiente; el diagnóstico más frecuente en linfonodo fue el linfoma linfoblástico con un 60% del total de casos, la hiperplasia linfoide reactiva fue el segundo diagnóstico más frecuente con un 31%, la linfadenitis representó un 8% del total y finalmente el 1% restante correspondería a metástasis a linfonodo. Figura 25

Debido a que el porcentaje de casos diagnosticados como hiperplasias fue representativo, se decidió realizar una relación de las hiperplasias más frecuentes y se obtuvo lo siguiente: el diagnóstico más común fue la Hiperplasia linfoide reactiva con un 44% del total de hiperplasias, seguida de la hiperplasia prostática con un 19%, la Hiperplasia mamaria y la salival con un 11% respectivamente, la hiperplasia epitelial con un 7% y finalmente el 8% restante correspondería a otro tipo de hiperplasias menos frecuentes. Figura 26

Observamos que en cuanto al tipo de lesión hay mucha variabilidad, en el caso de las inflamaciones y lesiones no hay predisposición racial, genética o por sexo, debido a que el origen de esta deriva de múltiples causas no ligadas a hormonas o genes. Por

otra parte, en cuanto a las neoplasias sí observamos predisposición racial a desarrollar cierto tipo de neoplasia. De igual manera, observamos que, en el caso de algunas neoplasias, como el TVT existe predisposición por sexo y por edad. Finalmente, en el caso de los tumores de glándula mamaria pudimos observar también predisposición por sexo debido a múltiples razones ya anteriormente descritas.

6. CONCLUSIONES

Las lesiones en perros y gatos son de gran importancia dentro de la clínica veterinaria, debido a que representan uno de los principales motivos de consulta, pudiendo afectar a todas las edades, sin importar, sexo, raza o medio en el que habiten, pudiendo en el peor de los casos, como en el de las neoplasias, llevar a la muerte a nuestros pacientes.

El cáncer es una enfermedad compleja, múltiples y muy variados factores pueden conllevar a desarrollar algún tipo de neoplasia, tales como; factores genéticos, ambiente de humo de tabaco, pesticidas, herbicidas, insecticidas, fármacos, contaminantes ambientales, luz solar, campos magnéticos, radiación, cirugías e implantes, hormonas.

La estimación de un rango exacto de morbilidad y mortalidad es complicado en animales de compañía debido a distintas razones, como la falta de censos animales y también al seguimiento de los casos, ya que, si bien en los últimos años se ha dado un aumento en el número de pacientes que son llevados a consulta debido al crecimiento, concientización y cultura de la población en general, algunas veces el seguimiento de los pacientes con lesiones llega a quedar inconcluso, debido a la falta de solvencia de los propietarios o los costos de los protocolos diagnósticos y tratamientos, que en ocasiones son interrumpidos antes de llegar a un diagnóstico definitivo.

La citología es un método diagnóstico sencillo de realizar y a la vez muy certero en

cuanto a la mayoría de las lesiones que se presentan en la clínica veterinaria. Habitualmente existe la posibilidad de coleccionar células neoplásicas, inflamatorias o de otros tipos mediante las técnicas de recolección anteriormente descritas. Lo anterior en conjunto con el trabajo en clínica, conllevan a obtener un diagnóstico, y, por consiguiente, pronóstico y tratamiento específico para las múltiples afecciones que presentan los animales de compañía.

Conjuntando la citopatología con la clínica y los estudios complementarios tales como el panel de laboratorio (hemograma, química sanguínea, urianálisis, etc.), estudios radiográficos, ultrasonido, etc. se integran las herramientas necesarias para lograr llegar a un diagnóstico certero y definitivo.

La citopatología tiene un nivel de concurrencia alto en lesiones en general y tiene un rango muy alto de sensibilidad y especificidad para la detección de neoplasias, inflamaciones y otras lesiones, por lo que realizar dicho estudio es de gran importancia, ya que si bien, en ocasiones se puede intuir el diagnóstico mediante el examen físico y sitio de localización de las lesiones, no se puede saber el tipo específico de lesión, grado de malignidad y tipo de neoplasia, o inflamación. Si bien, es necesario el uso de la histopatología en algunos casos para diferenciar específicamente el tipo de lesión y sus características, la citopatología sirve como un método fácil, rápido y poco costoso para llegar a un diagnóstico correcto en cuanto a lesiones y distintos padecimientos en la medicina veterinaria. Finalmente, la citopatología sirve de gran ayuda para planificar el protocolo terapéutico a implementar y tener un pronóstico acertado.

7. REFERENCIAS

1. Allison, R. W. & Maddux, J. M., 2009. Tejido glandular mamario. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato*. Madrid: Elsevier, pp. 112-115.
2. Álvarez, F. J., 2011. *oncologiavet.blogspot.mx*. [En línea] Available at: oncologiavet.blogspot.mx/2011/11/diagnostico-del-cancer-en-perros-y.html [Último acceso: 20 09 2017].
3. Baioni, E., Scanziani, E. & Vincenti, C., 2017. *Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy*. [En línea] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28659149> [Último acceso: 22 Mayo 2018].
4. Baker, R. & Lumsden, J. H., 2000. The Skin. En: J. H. Lumsden & R. Baker, edits. *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. ed. St. Louis: Mosby, pp. 39-71.
5. Batamuzi, E. K., 1995. Canine transmissible tumor in Morogoro, Tanzania, Zimbabwe. *Veterinary Journal*, 21(4), pp. 152-154.
6. Bibbo, M., 1991. *Comprehensive citopathology*. Philadelphia: Saunders.
7. Candanosa, E., 2006. Toma, conservación y envío de muestras citológicas. En: E. Candanosa, ed. *Fundamentos de Citopatología Veterinaria*. México, D.F.: Departamento de patología, UNAM, pp. 5-7.
8. Chun, R. & Garrett, L., 2010. Urogenital and Mammary Gland Tumors. En: S. J. Ettinger, ed. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Missouri: InterMédica, pp. 2208-2213.

9. Ciaputa, R., Madej, J. & Lagodzki, P., 2017. Prevalence of tumors in domestic and exotic animals in Lower Silesia between 2012 and 2013. *Research Gate*, 73(2), pp. 104-110.
10. Couto, G., 2013. Oncología y Citología. En: G. Couto, ed. *Small Animal Internal Medicine*. Fifth Edition ed. s.l.:Elsevier, pp. 665-666.
11. De Buen, N., 2001. *Citología Diagnóstica Veterinaria*. Primer Edición ed. México, D.F.: Manual Moderno.
12. DeMay, R. M., 1996. *The Art and Science of Cytopathology*. Chicago: ASCP.
13. DeNicola, D., 2009. Células Redondas. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato*. Madrid: Elsevier, pp. 68-76.
14. Duncan, J. S. & Prasse, K. W., 1979. Cytology of Canine Cutaneous Round Cell Tumors. *Veterinary Pathology Journal*, 16(6), pp. 673-679.
15. Eslava, P. & Torres, G. V., 2008. *Scielo*. [En línea] Available at: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-02682008000100013&script=sci_arttext [Último acceso: 21 09 2017].
16. Eze, C. A., Anyanwu, H. C. & Kene, R. O. C., 2007. Review of Canine Transmissible Venereal Tumour in Dogs. *Nigerian Veterinary Journal*, 28(1), pp. 54-70.
17. Ferrer, L., 1988. *Diagnóstico diferencial de los nódulos cutáneos generalizados en el perro*. [En línea] Available at: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpegani/11307064v8n2/11307064v8n2p89.pdf> [Último acceso: 25 Junio 2018].
18. Flores, S. & Del Riego, H., 2012. Actualización de la terapia del paciente con linfoma. *Hospitales Veterinarios Journal*, 4(3), pp. 84-92.

19. Goldschmidt, M. H. & Hendrick, M. J., 2016. Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. En: D. J. Meuten, ed. *Tumors in Domestic Animals*. Fifth Edition ed. California: Willy Blackwell, pp. 88-142.
20. Gordillo, C. E., 2010. *Manual práctico de toma y manejo de muestras en perros y gatos*. Veracruz, México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana.
21. Hendrick, M. J., 2016. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. En: D. J. Meuten, ed. *Tumor in Domestic Animals*. Iowa: Wiley-Blackwell, pp. 142-176.
22. Henry, J. C. & Lynn, H. M., 2010. The Cytology of Neoplasia. En: J. C. Henry, ed. *Cancer Management in Small Animal Practice*. First Edition ed. Canadá: Saunders, pp. 49-58.
23. Jörundsson, E. & Lumsden, J. H., 1999. Rapid staining techniques in cytopathology. *International Journal of Laboratory Medicine*, 28(3), pp. 100-108.
24. Lana, S. E., Rutteman, G. R. & Withrow, S. J., 2009. Tumores de la glándula mamaria. En: S. J. Withrow, ed. *Small Animal Clinical Oncology*. Missouri: Elsevier, pp. 605-621.
25. Lumsden, J. H. & Baker, R., 2000. Cytopathology Techniques and Interpretation. En: J. H. Lumsden & R. Baker, edits. *Color atlas of Cytology of the Dog and Cat*. FALTA ed. St. Louis: Mosby, pp. 7-20.
26. Lumsden, J. H. & Baker, R., 2000. Principles of Cytological Evaluation. En: R. Baker & J. H. Lumsden, edits. *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. Missouri: Mosby, pp. 3-7.
27. M., L. J. & Withrow, S. J., 2009. Tumores orales. En: S. J. Withrow, ed. *Small Animal Clinical Oncology*. Missouri: Elsevier, pp. 445-465.
28. Martínez, M. E. M., 2012. *Situación actual de la oncología de pequeños animales..* [En línea]

Available at: <http://www.colvema.org/PDF/Oncologia.pdf>
[Último acceso: 14 04 2018].

29. Mateos, P. A., 2002. Proceso inflamatorio. En: T. F. J. Trigo, ed. *Patología Veterinaria*. Cuarta Edición ed. México, DF: Departamento de patología UNAM, pp. 187-205.
30. McEntee, M. C., 2010. Soft-Tissue Sarcomas. En: S. J. Ettinger & E. Feldman, edits. *Textbook Of Veterinary Internal Medicine*. St Louis Missouri: Saunders Elsevier, pp. 2169-2175.
31. McVean, D., Monlux, A. & Anderson, P. S., 1978. Frequency of Canine and Feline Tumors in a Defined Population. *Veterinary Pathology*, 15(6), pp. 700-715.
32. Meinkoth, J. H., Cowell, R. L., D., T. R. & Morton, R. J., 2014. Recogida y preparación de muestras. En: Cowell, ed. *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. Fourth Edition ed. St. Louis, MO: Elsevier, pp. 1-19.
33. Meinkoth, J. H., Cowell, R. L. & Tyler, R. D., 2009. Tipos de células y criterios de malignidad. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato*. España: Elsevier, pp. 20-45.
34. Messick, J. B., 2009. Nodulos linfáticos. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato*. Madrid: Elsevier, pp. 177-185.
35. Meyer, D. J., 2001. *Atlas of Canine and Feline Cytology*. Philadelphia: Saunders.
36. Morris, J., 2002. *Oncología en pequeños animales*. Buenos aires Argentina: InterMedica.
37. Morrison, W. B., 2002. *Cancer in Dogs and Cats*. Second Edition ed. China: Teton newmedia.
38. Moulton, J. E., 1990. *Tumors in Domestic Animals*. Third Edition ed. Los Angeles, CA: University of California.

39. Munkhtul, T. S. & Altanchimeg, A., 2014. A result of the study on canine tumors in Ulaanbaatar City. *Mongolian journal of Agricultural Sciences*, 13(2), pp. 13-18.
40. North, S. & Banks, T., 2009. *Introduction to small animal oncology*. China: Saunders.
41. Radin, J. & Wellman, M. L., 1998. *Interpretación de la Citología Canina y Felina*. Primer Edición ed. Missouri: Purina.
42. Raskin, R. E., 2001. *Atlas of Canine and Feline Cytology*. Philadelphia: Saunders.
43. Rassnick, K. M., 2010. Tumors of the Skin. En: S. Ettinger & E. Feldman, edits. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Sixth Edition ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, pp. 2163-2169.
44. Romero, L. P., 2006. Evaluación de daño celular, inflamación y reparación. En: *Fundamentos de Citopatología Veterinaria*. México, D. F.: Departamento de Patología, pp. 23-26.
45. Sharkey, L. G., 2007. Maximizing the Diagnostic Value of Cytology in Small Animal Practice. En: *Veterinary Clinics, Small Animal Practice*. Minnesota: Elsevier Saunders , pp. 351-362.
46. Simon, M. S. & Gupta, C., 2016. Incidence of Transmissible Venereal Tumours in Dogs – A Survey of 278 Cases. *Indian Veterinary Journal*, Volumen 93, pp. 72-73.
47. Thrall, M. A., 2007. Diagnóstico citológico en Oncología Veterinaria. En: S. J. Withrow & M. S., edits. *Small Animal Clinical Oncology*. Buenos Aires, Argentina: InterMèdica, pp. 111-133.
48. Tyler, R. D. & Cowell, R. L., 1999. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. En: Second Edition ed. St. Louis: Mosby.

49. Tyler, R. L., Cowell, R. L. & Meinkoth, J. H., 2009. Lesiones cutáneas y subcutáneas. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato*. Madrid: Elsevier, pp. 78-111.
50. Vail, D. M. & Withrow, S. J., 2009. Tumores de Piel y Tejidos Subcutáneos. En: D. M. Vail & S. J. Withrow, edits. *Oncología Veterinaria*. Missouri: Elsevier, pp. 371-407.
51. Vascellari, M., 2009. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, Volumen 5, pp. 39-54.
52. Villalobos, A. & Kaplan, L., 2007. *Canine and Feline Geriatric Oncology*. s.l.:Blackwell.
53. Villiers, E. & Blackwood, L., 2005. *Canine and Feline Clinical Pathology*. Second Edition ed. Inglaterra: BSAVA.
54. Wellman, M. L., 1990. Cytologic diagnosis of neoplasia. *Veterinary Clinics of North America; Small Animal Practice*, 20(4), pp. 919-938.
55. Willard, M. D., Tvedten, H. & Turnwald, G. H., 1999. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. Third Edition ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders.
56. Zinkl, J. G., 2009. Tracto reproductor masculino. En: R. L. Cowell, ed. *Diagnóstico citológico y hematológico del perro y el gato* . Madrid: Elsevier, pp. 366-374.

8. ANEXOS

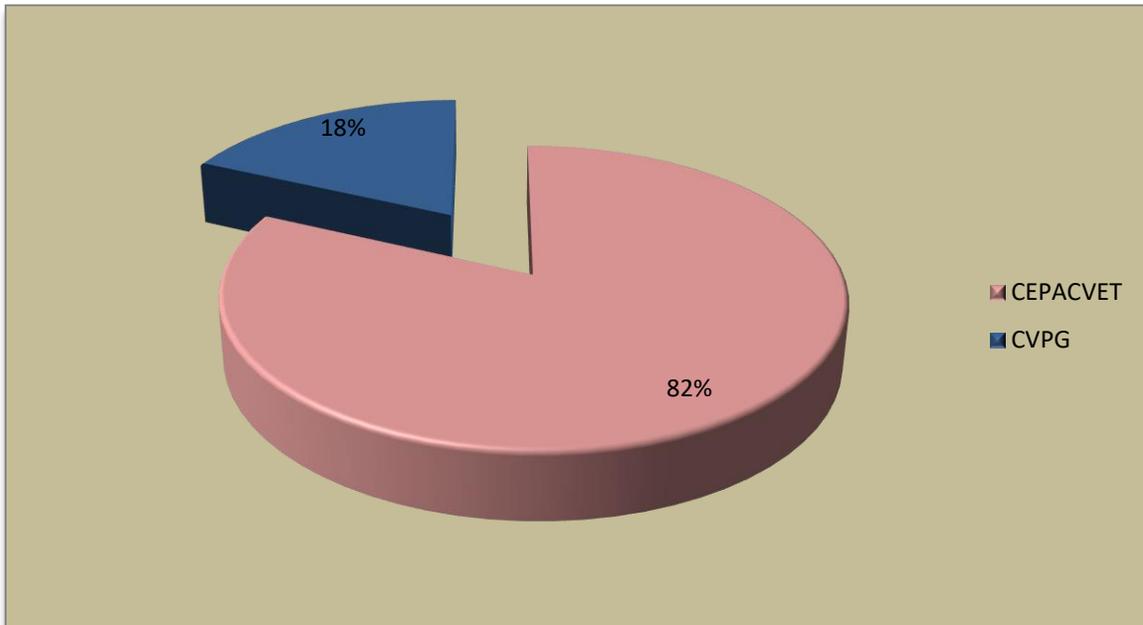


Figura 1. Porcentaje de casos para estudio citológico en el Laboratorio de Patología clínica CEPACVET-Morelia y Laboratorio Clínico de la CVPG-UMSNH (n=2702)

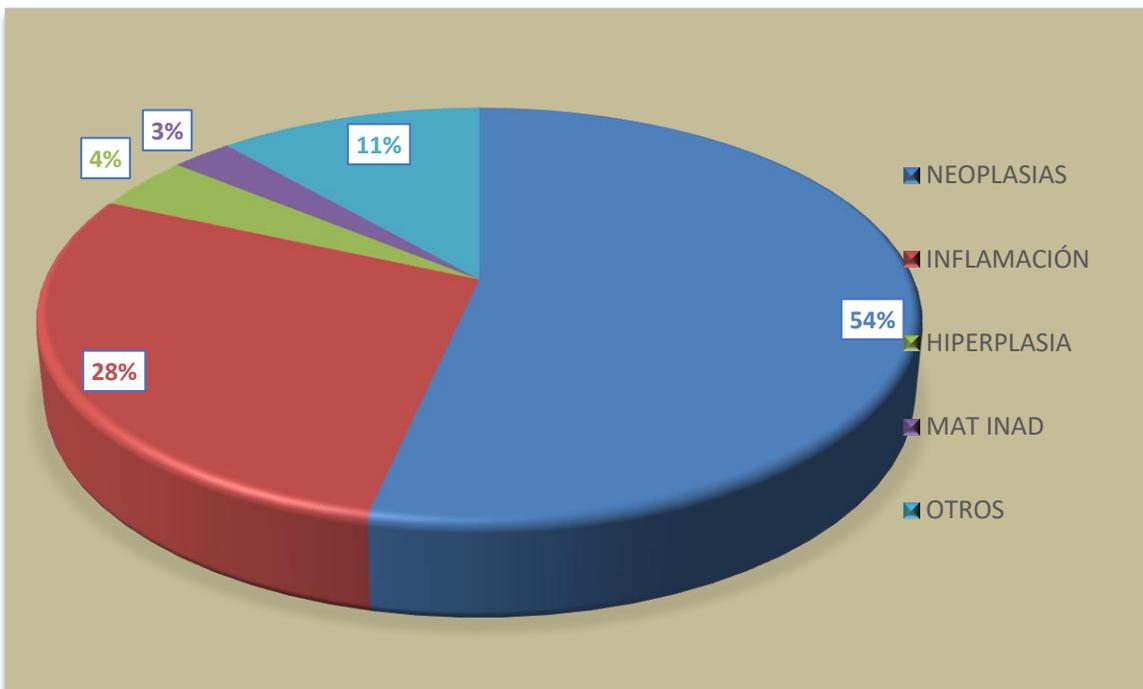


Figura 2. Clasificación de casos reportados de acuerdo al tipo de diagnóstico citológico (n=2702).

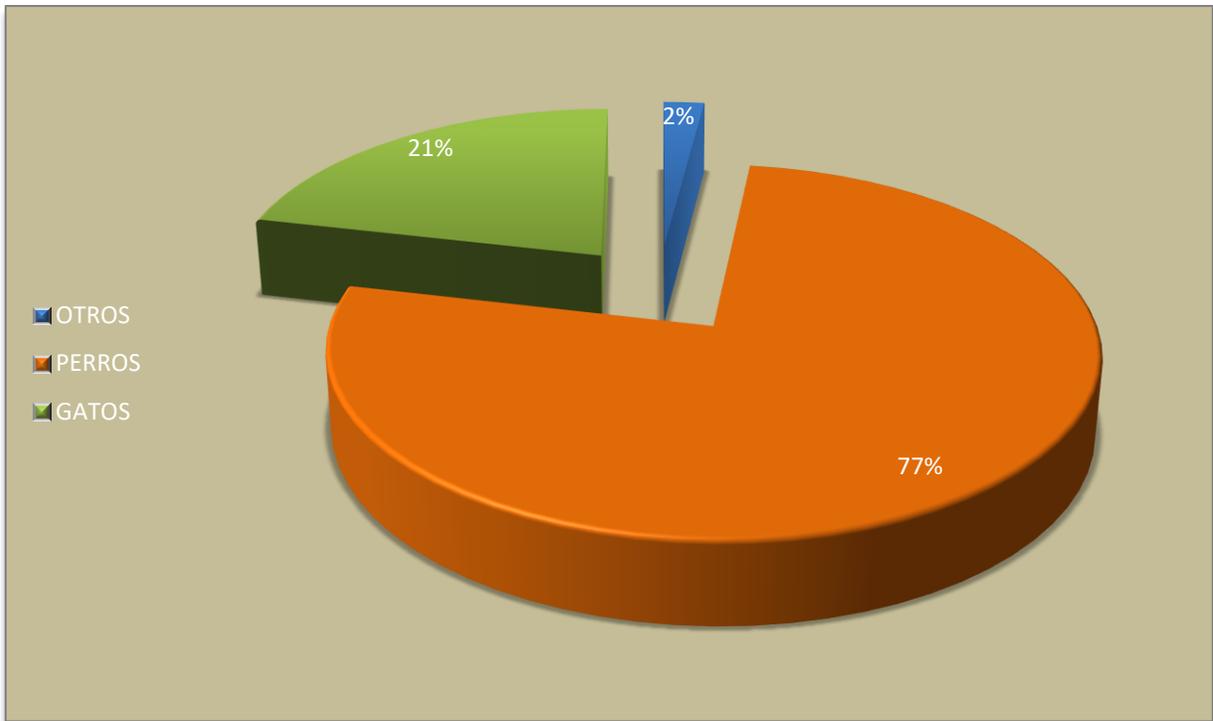


Figura 3. Porcentaje de casos para estudio citológico por especie.

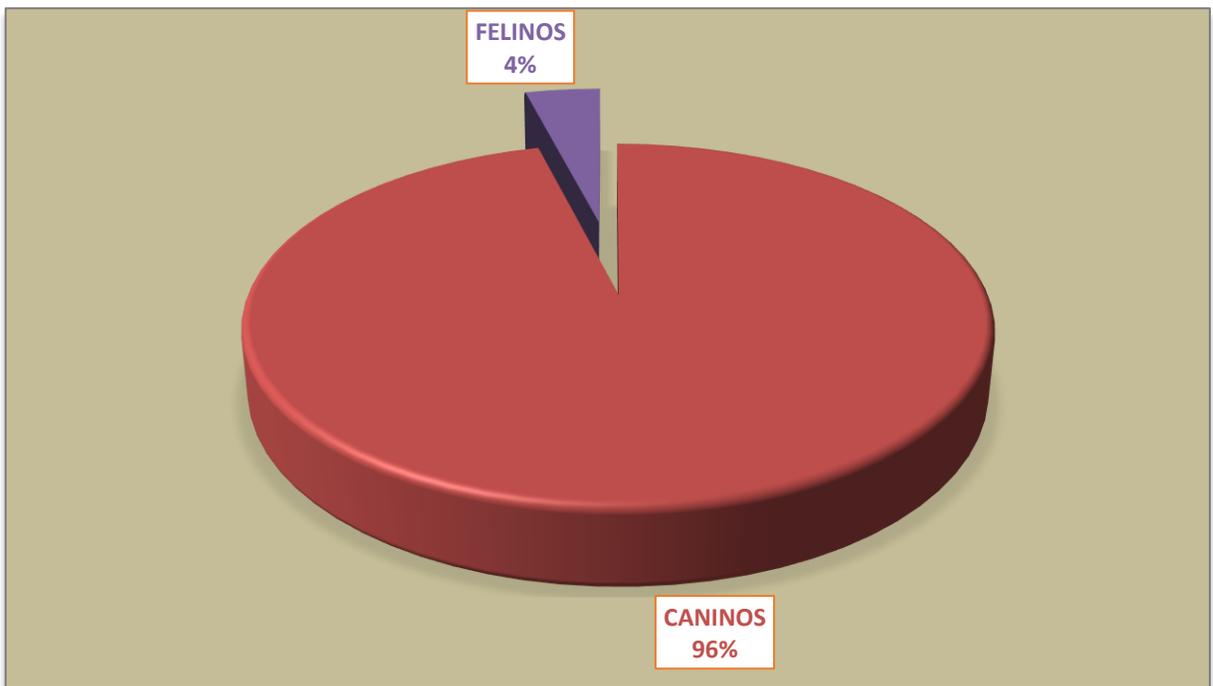


Figura 4. Porcentaje de casos para estudio citológico (Caninos y Felinos).

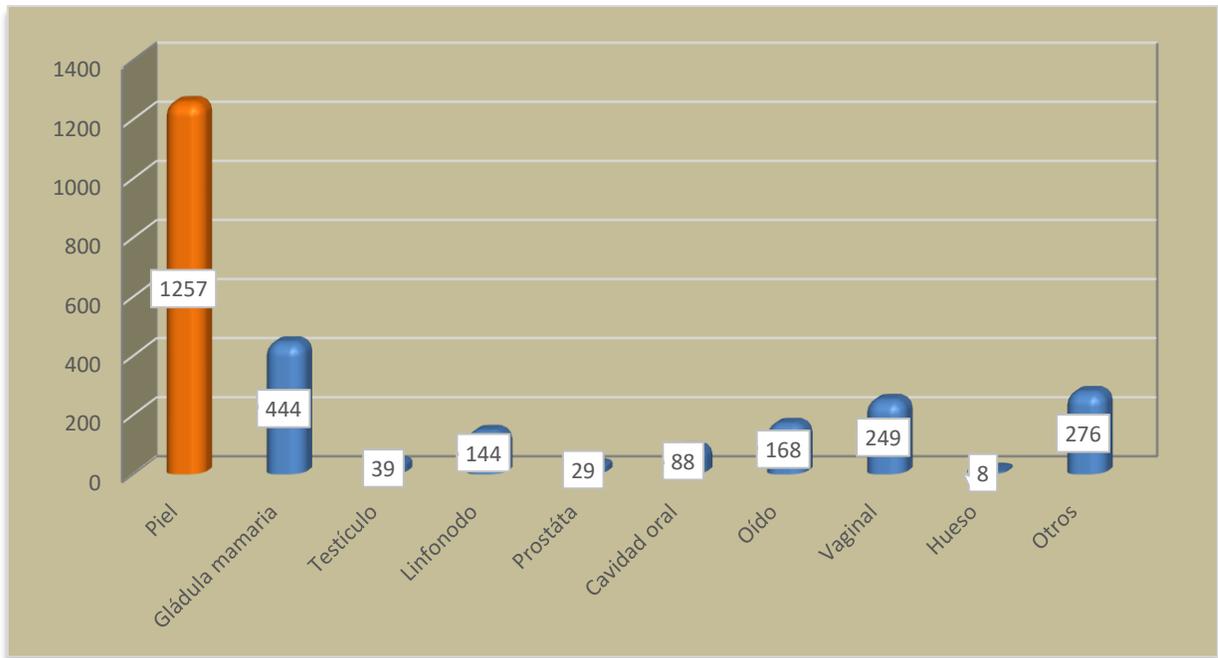


Figura 5. Frecuencia de casos para estudio citológico por sitio de localización.

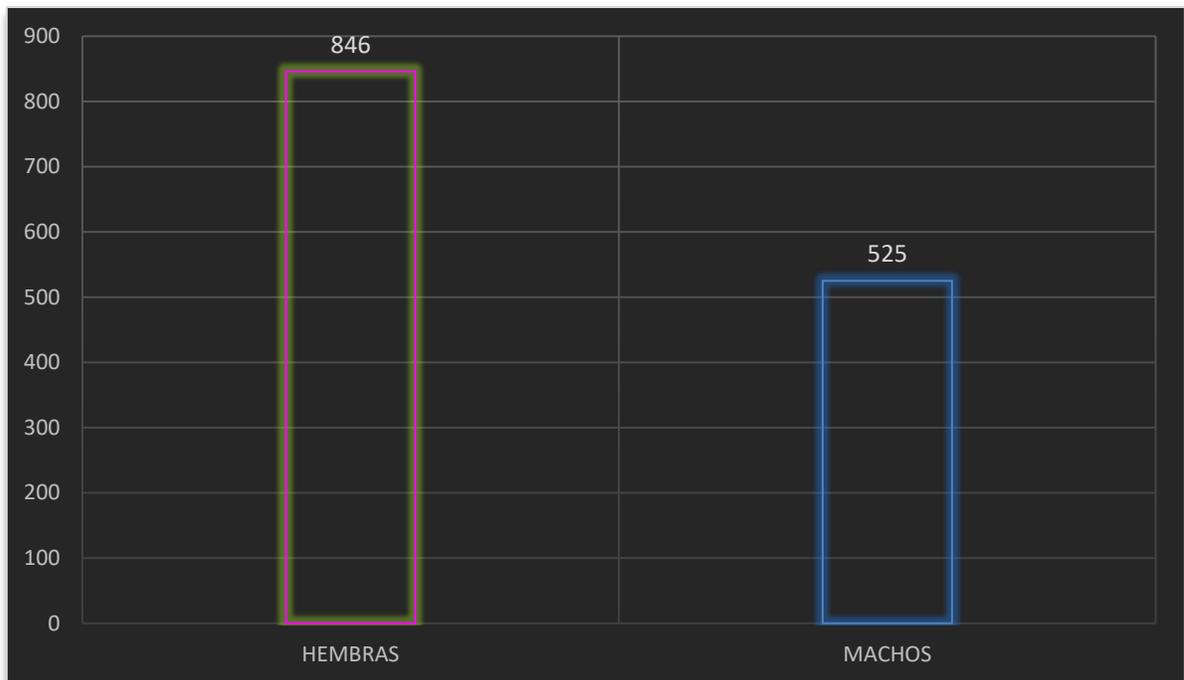


Figura 6. Número de casos obtenidos por sexo de estudios diagnosticados como neoplasia (caninos y felinos).

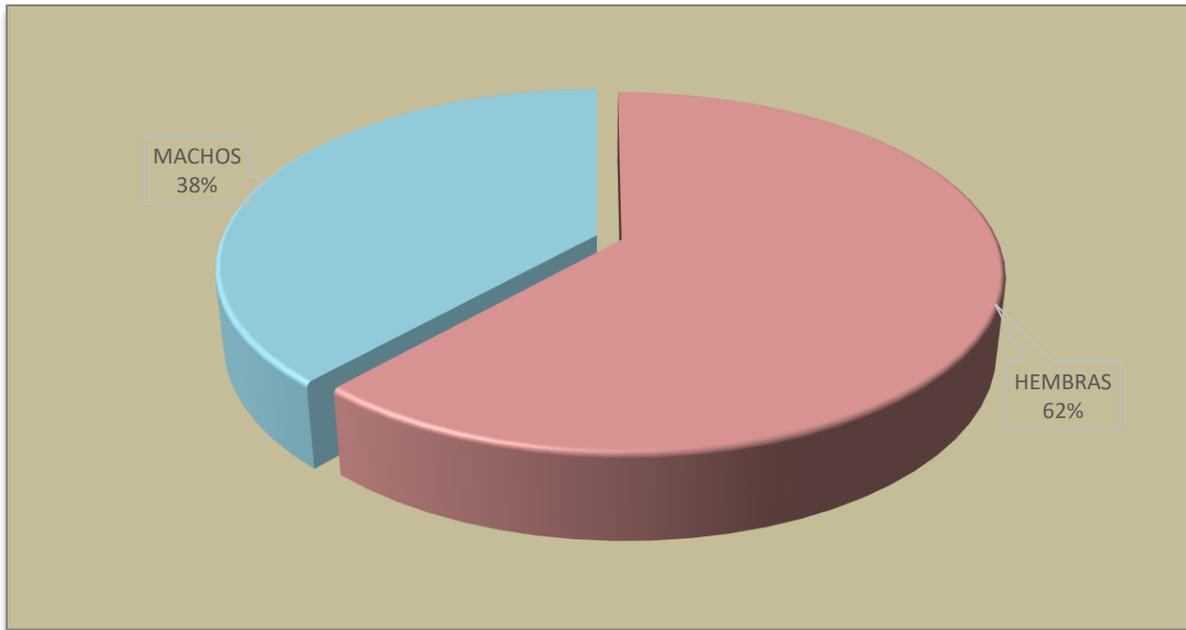


Figura 7. Porcentajes de casos con neoplasias por sexo en caninos.

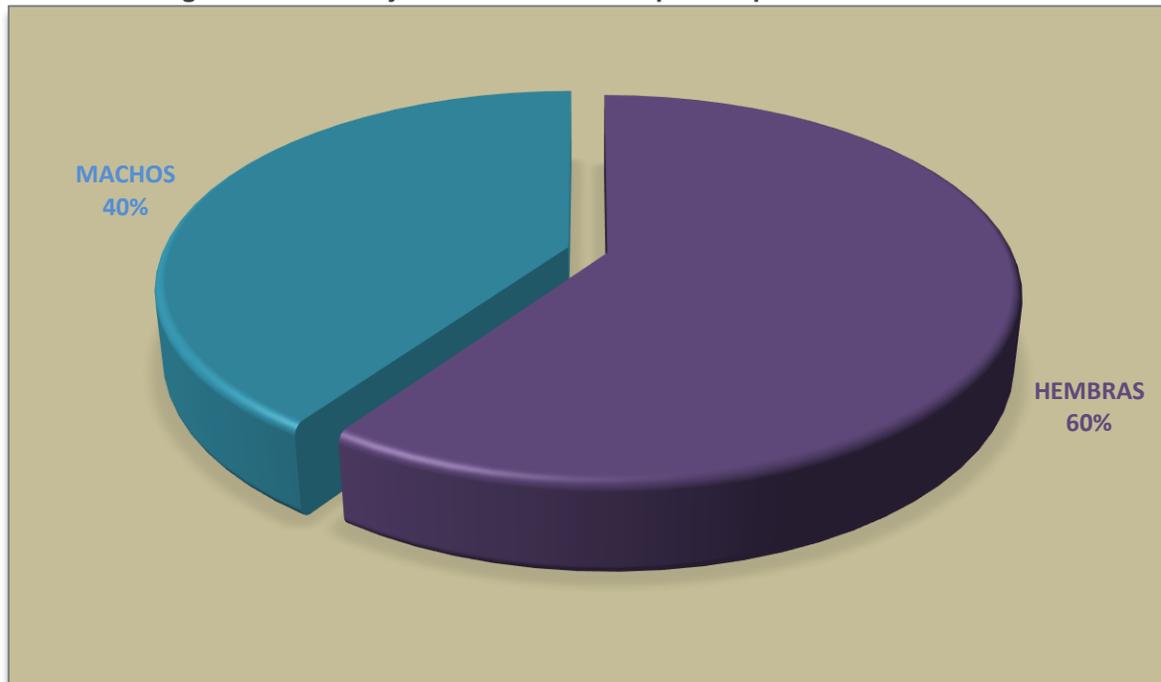


Figura 8. Porcentajes de casos con neoplasias por sexo en Felinos.

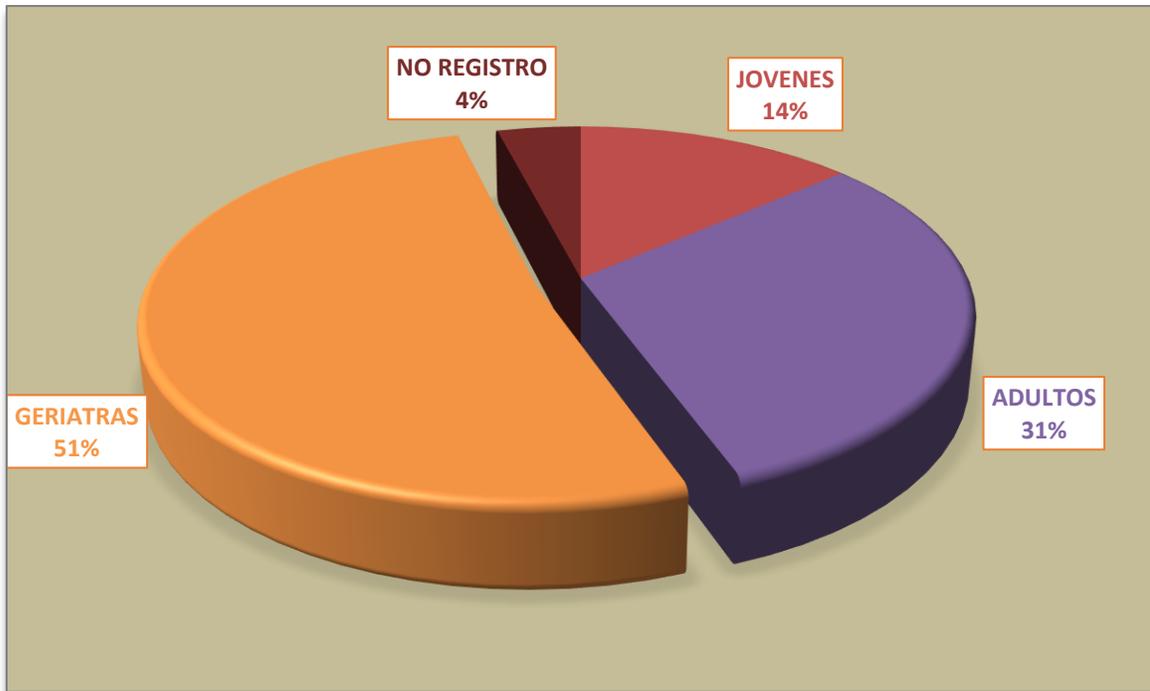


Figura 9. Porcentaje de casos presentados para estudio citológico que presentan neoplasia por rango de edad.

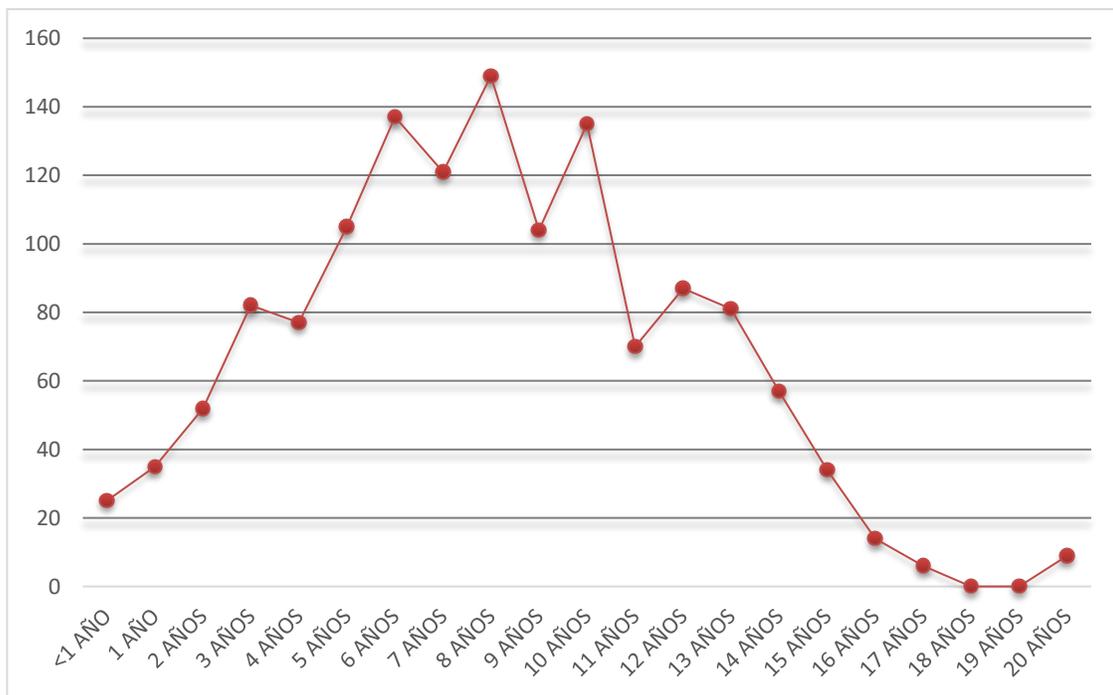


Figura 10. Frecuencia de neoplasias por edades en perros y gatos.

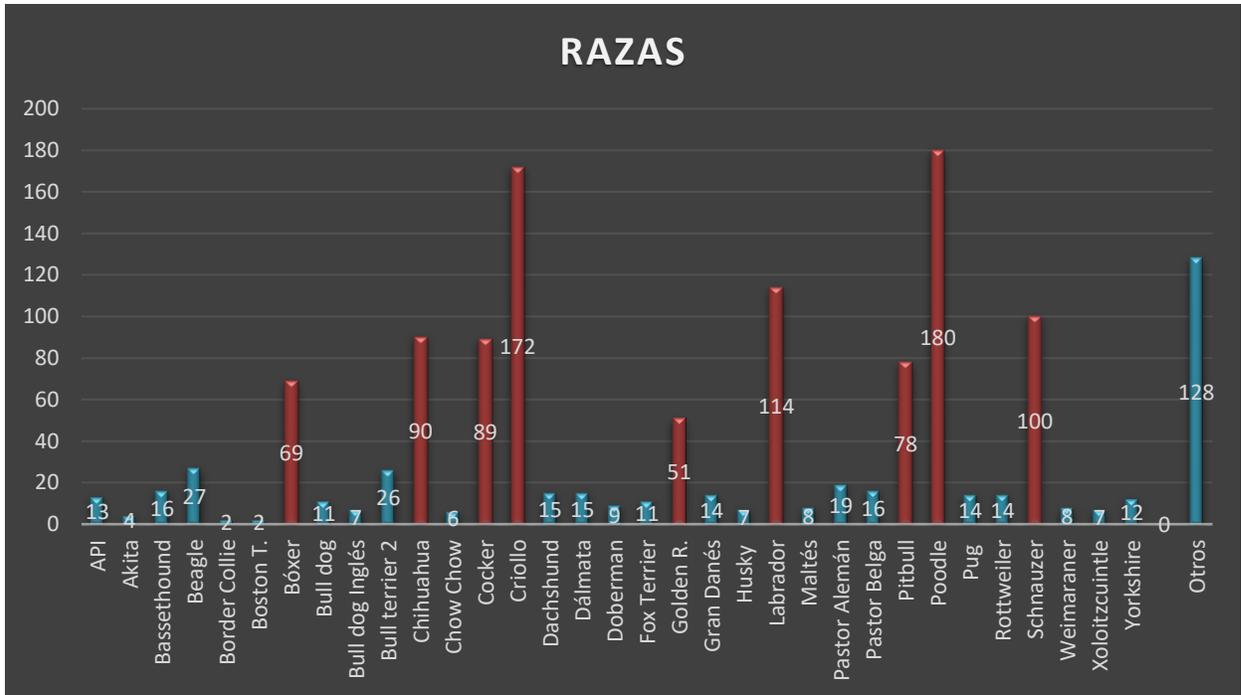


Figura 11. Número de casos por raza que presentan neoplasias en Perro dom.

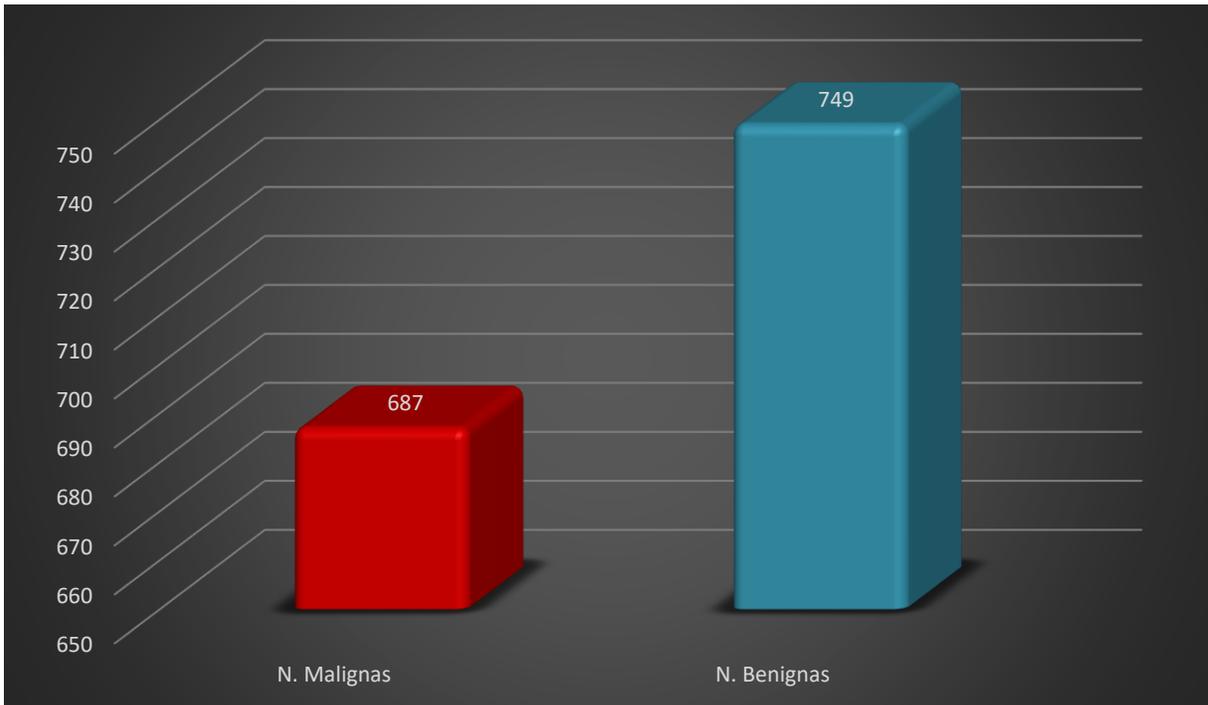


Figura 12. Número de casos de neoplasias malignas y benignas en Perros y Gatos.

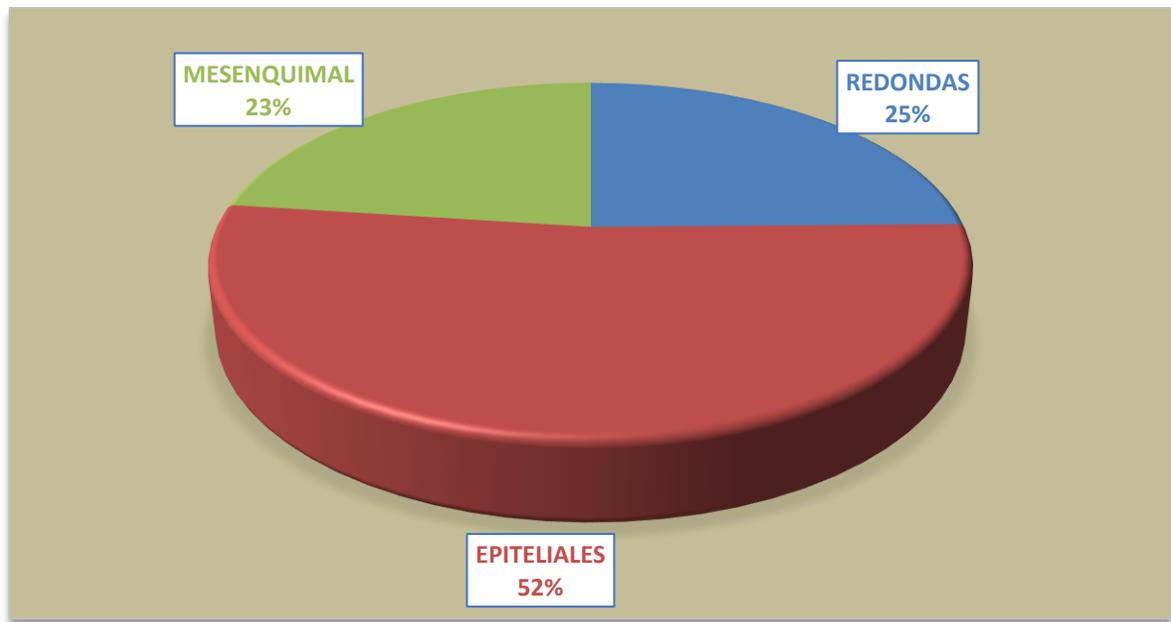


Figura 13. Porcentaje de neoplasias según el tejido de origen

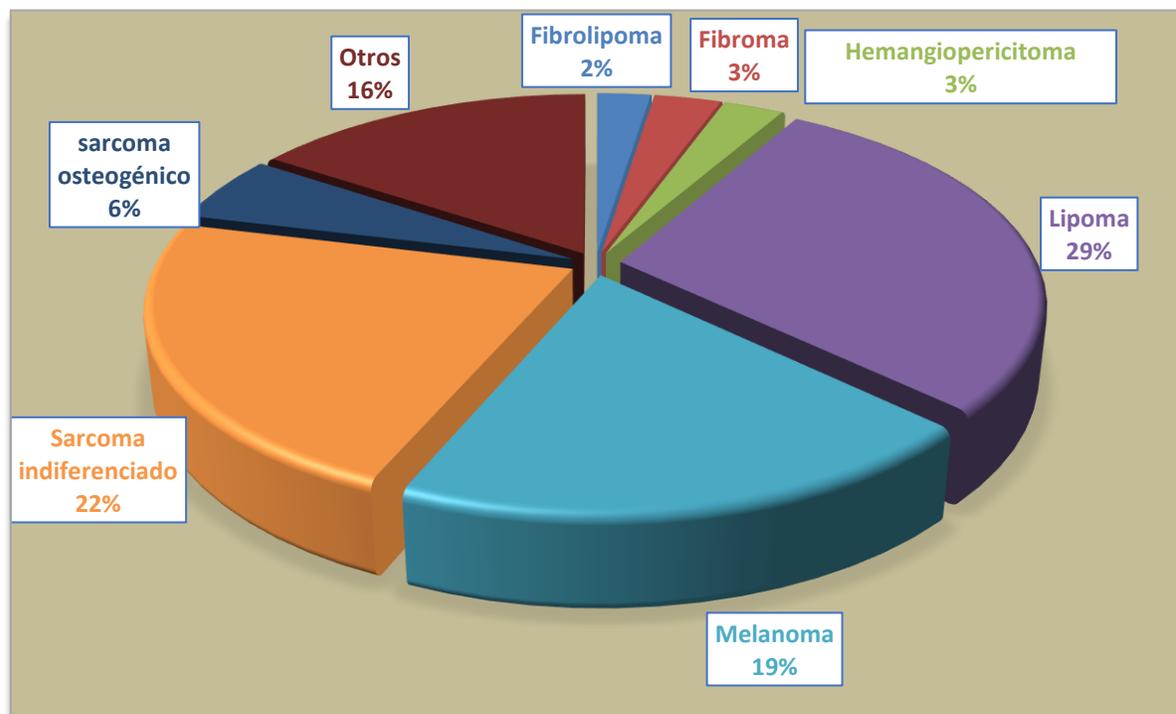


Figura 14. Frecuencia de neoplasias de origen mesenquimal en perros y gatos.

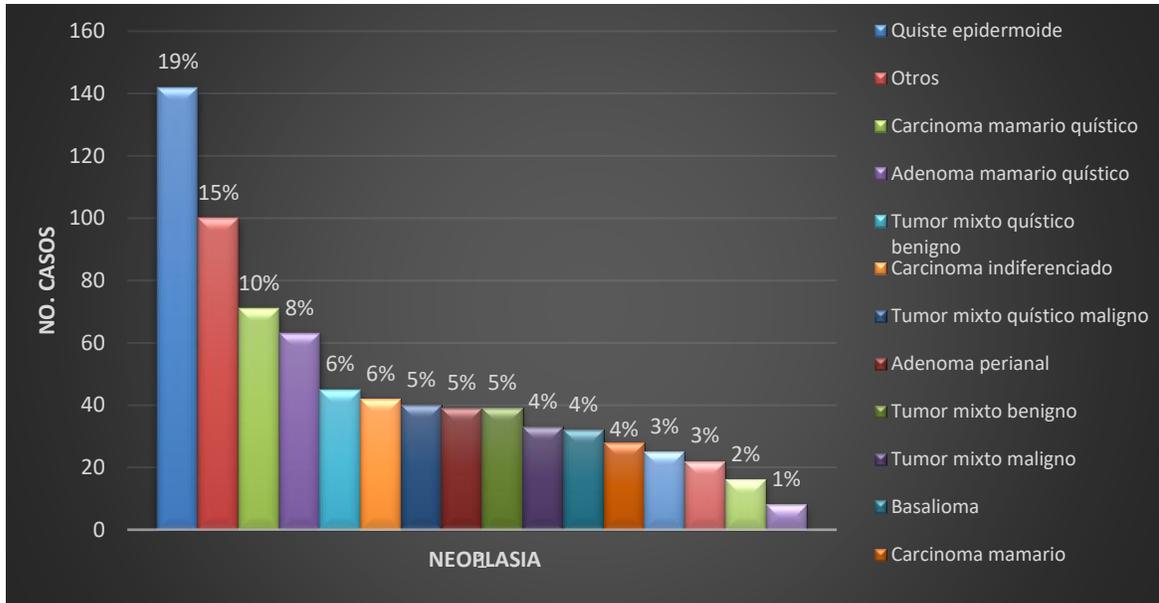


Figura 15. Porcentaje y número de casos por neoplasia de origen epitelial más frecuentes en perros y gatos

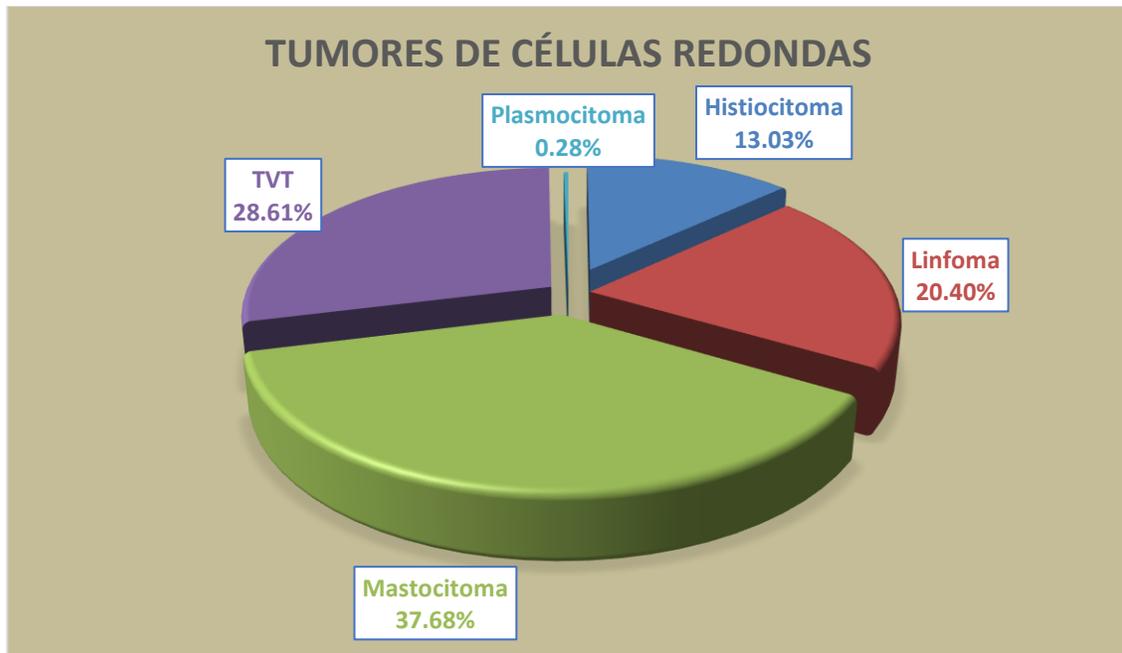


Figura 16. Frecuencia de neoplasias de células redondas en perros y gatos.

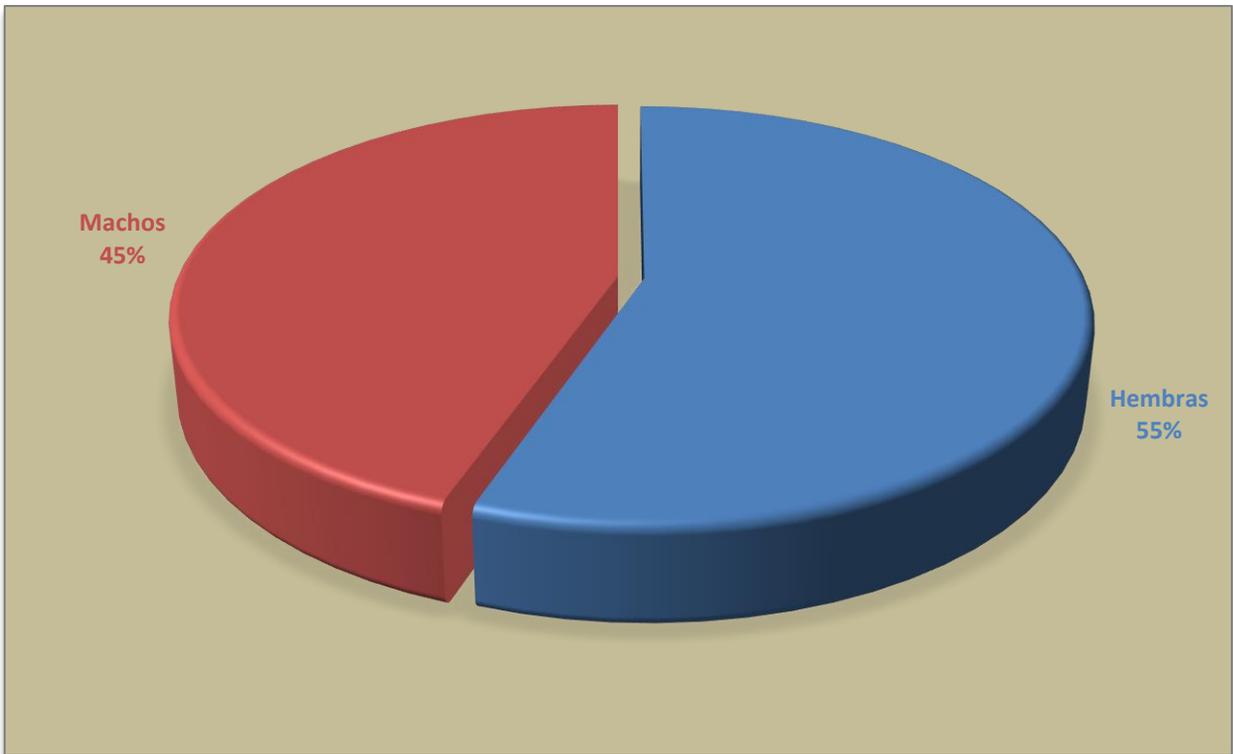


Figura 17. Porcentaje de presentación de TVT según el sexo en perros.

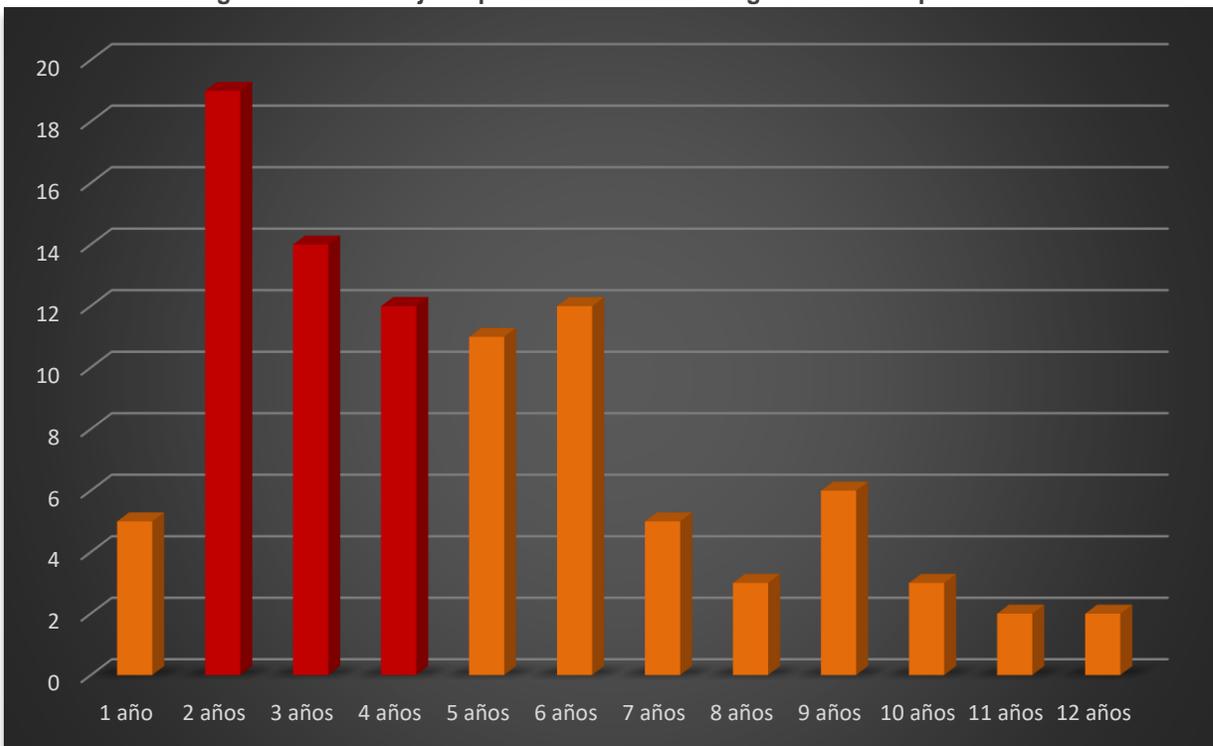


Figura 18. Número de casos por edad de pacientes diagnosticados con TVT.

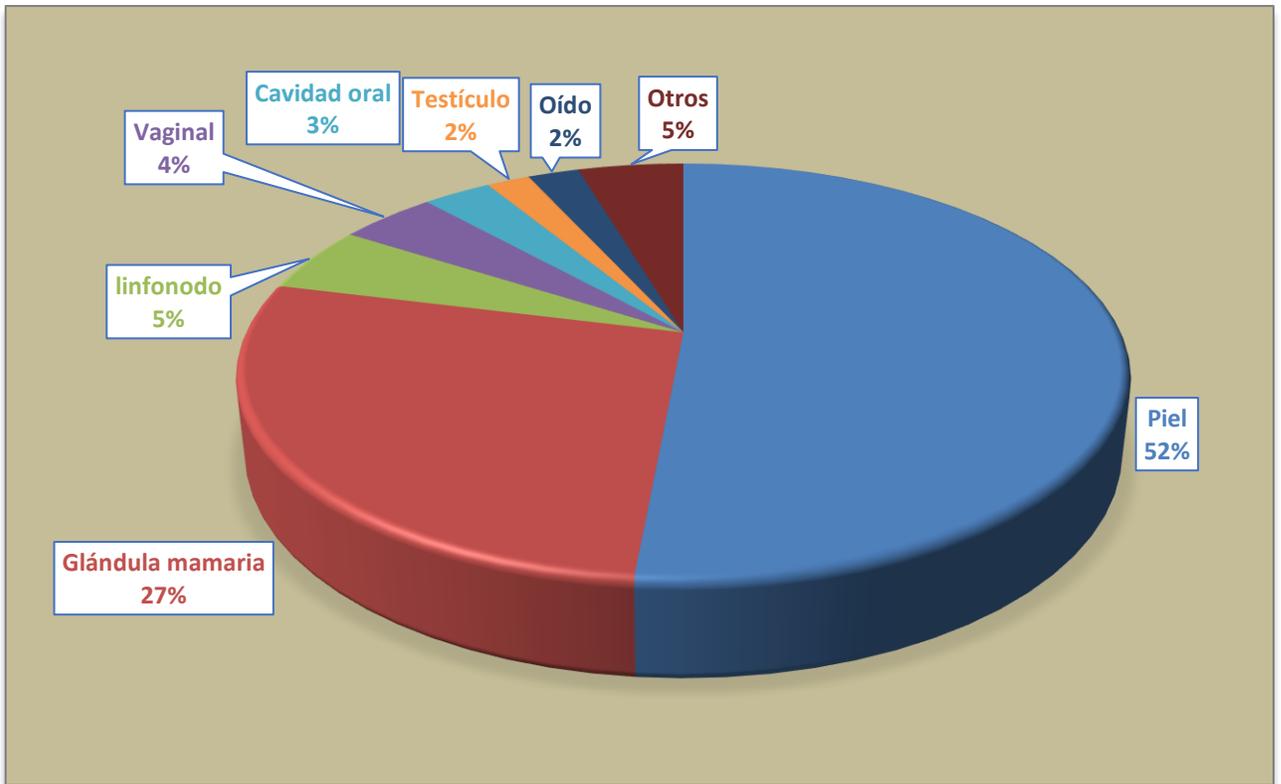


Figura 19. Porcentaje de neoplasias diagnosticadas mediante estudio citológico según su localización anatómica en perros y gatos.



Figura 20. Porcentaje de neoplasias localizadas en piel en perros y gatos.

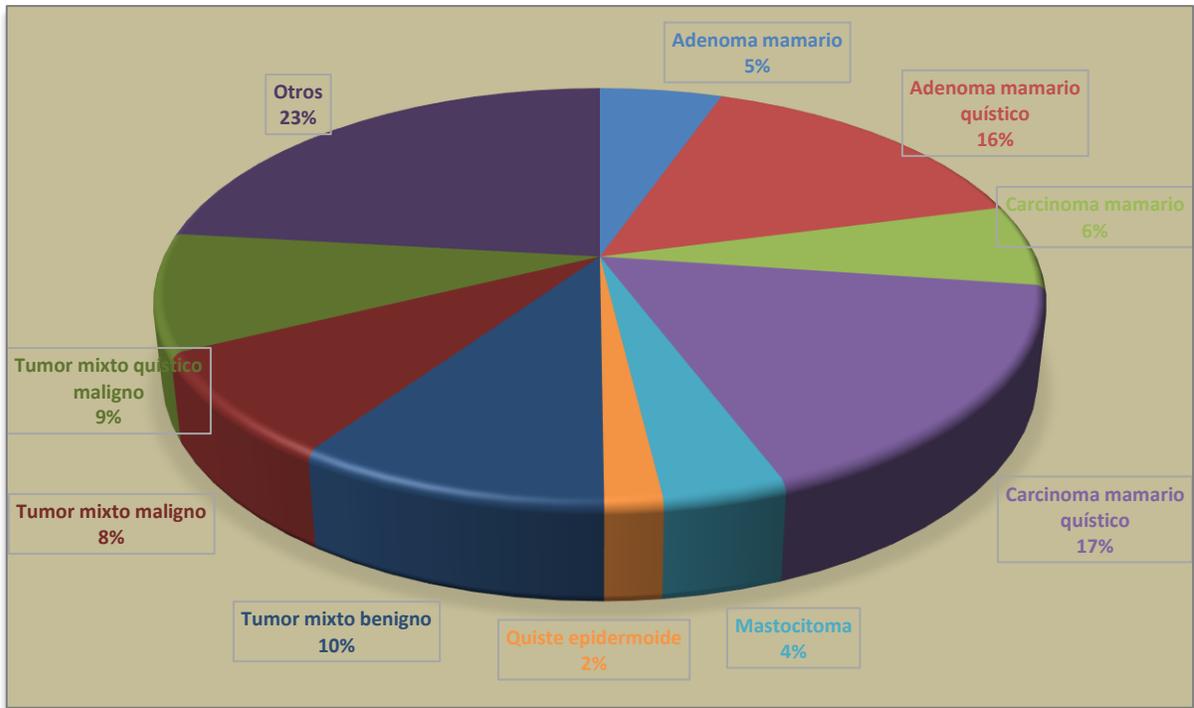


Figura 21. Porcentaje de neoplasias más frecuentes localizadas en glándula mamaria.

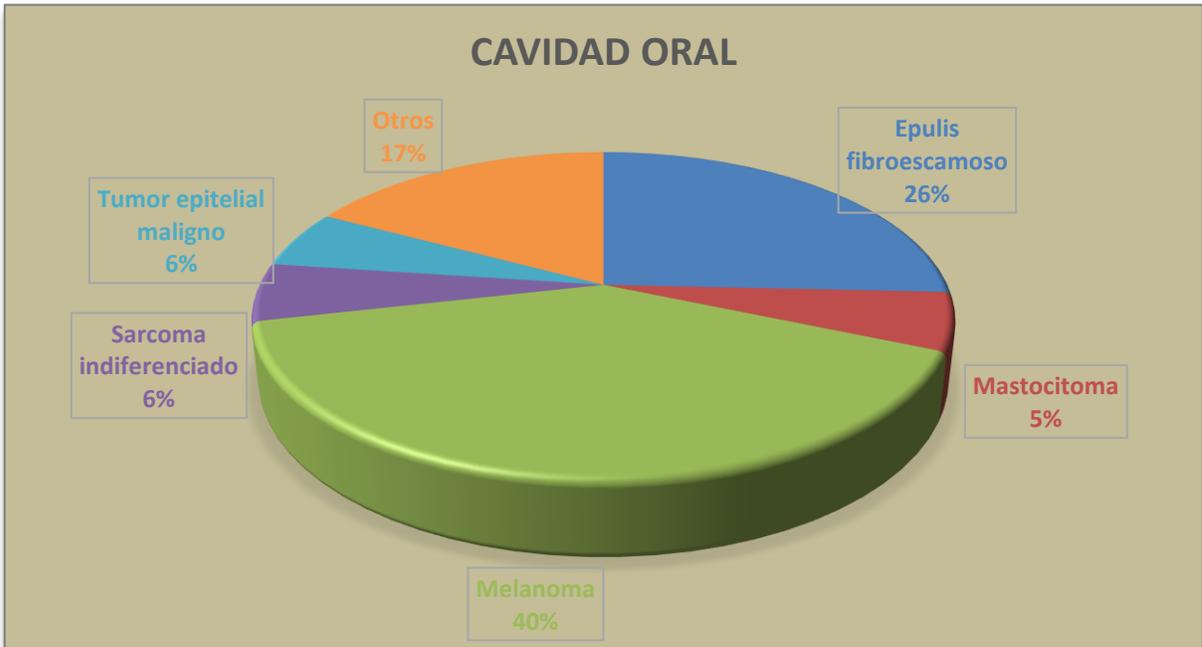


Figura 22. Porcentaje de diagnósticos citológicos más frecuentes en cavidad oral en perros y gatos.

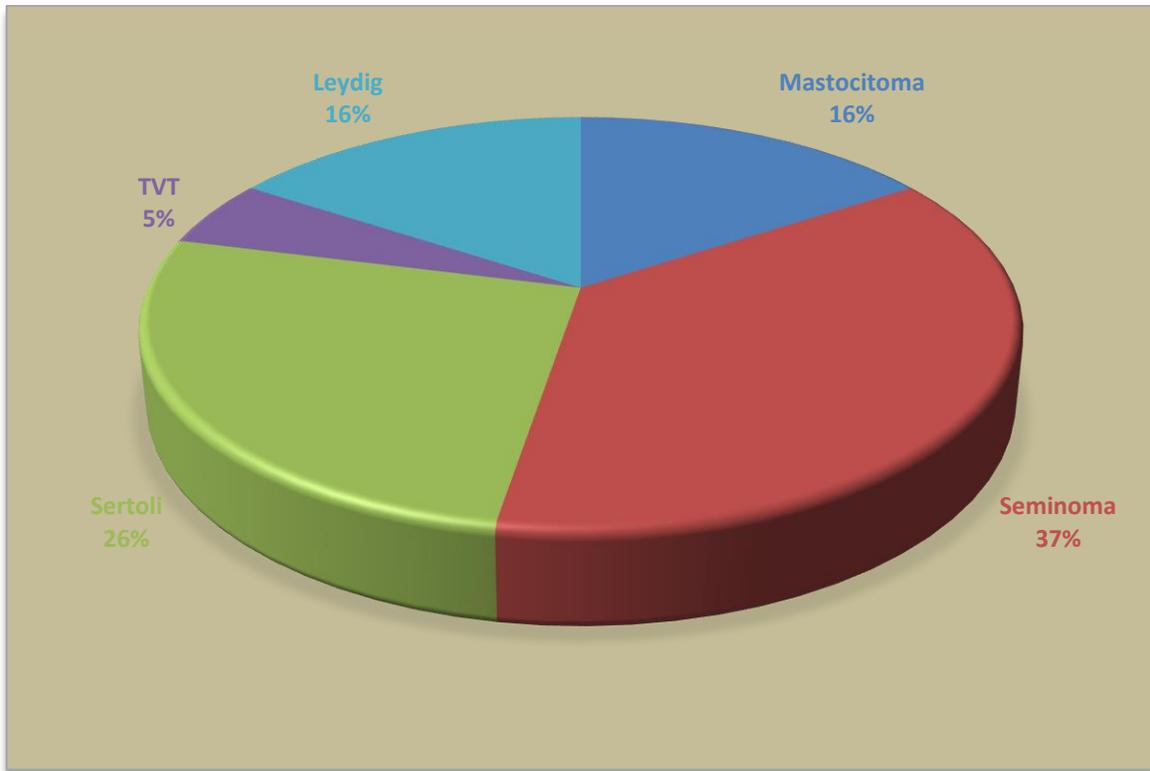


Figura 23. Porcentaje de neoplasias localizadas en testículo en perros y gatos.

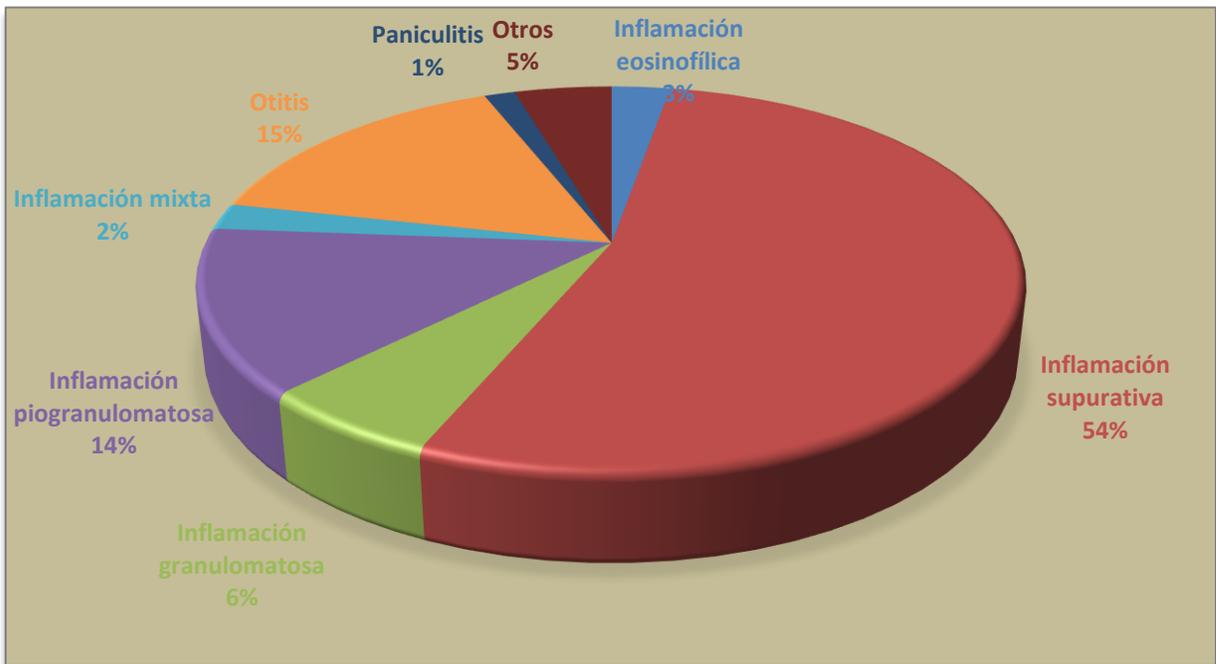


Figura 24. Porcentaje de lesiones diagnosticadas como inflamatorias en perros y gatos.

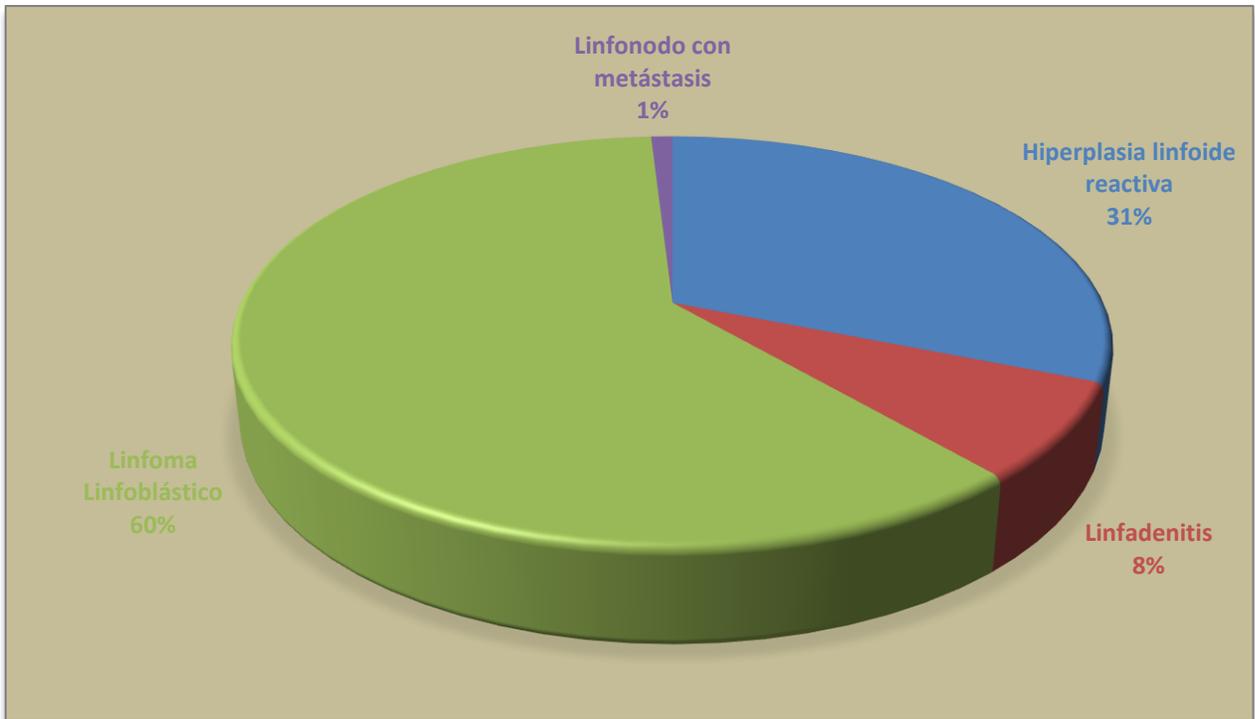


Figura 25. Porcentaje de diagnósticos citológicos de linfonodo en perros y gatos.

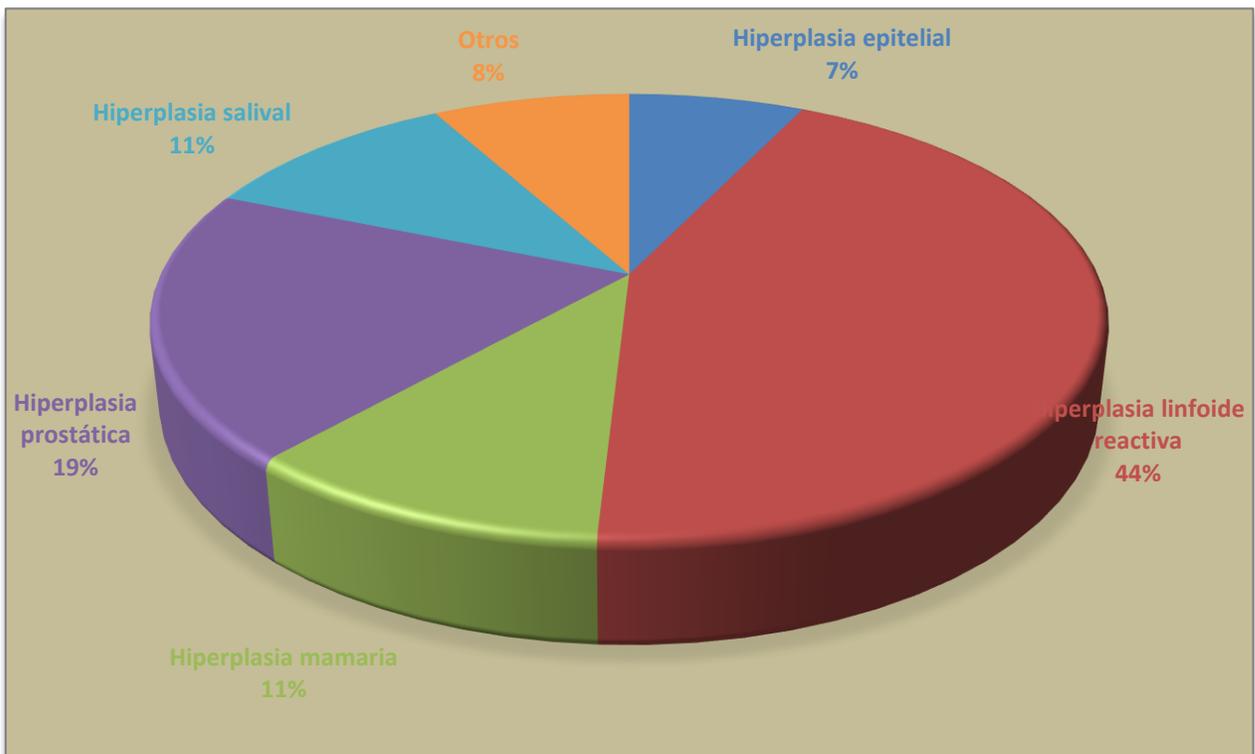


Figura 26. Porcentaje de estudios citológicos reportados como hiperplasia.