

Introducción a la citología diagnóstica en medicina veterinaria

Rollón Mayordomo¹, E. y Martín de las Mulas, J.²

¹Clínica Veterinaria Canymar, Granja de San Ildefonso, 5. 11007 Cádiz. ²Dpto. de A. y Anatomía Patológica Comparadas Facultad de Veterinaria Universidad de Córdoba 14014 Córdoba.

Introducción

Los procedimientos de diagnóstico citológico son casi tan antiguos como el descubrimiento de las células como elementos básicos de todo organismo vivo y la elaboración de la teoría celular. Sin embargo, este método diagnóstico no se desarrolló de manera plena hasta la década de los 70 del siglo pasado tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. Ahora bien, desde un punto de vista evolutivo la historia es algo diferente entre ambas, ya que en medicina humana algunos historiadores han rastreado el origen de la biopsia por punción aspiración con aguja fina hasta una publicación del año 1847 firmada por M. Kun.

En Estados Unidos, el procedimiento de la "biopsia por punción con aguja y aspiración" fue introducido por Martin y Ellis en el Memorial Hospital de Nueva York alrededor del año 1925 (12), y cinco años después publicaron sus resultados con el uso de esta técnica diagnóstica en 65 pacientes con tumores malignos (25). El doctor Martin inició entonces una estrecha colaboración con el doctor Stewart, que era un renombrado y distinguido anatomopatólogo quirúrgico, colaboración que se prolongó durante 20 ó 30 años, y aunque publicaron sus resultados sobre 2500 tumores biopsiados por este método (37), el uso de la citología diagnóstica no se extendió a otras instituciones debido, según diversos autores, al rápido crecimiento del campo de la histopatología en Estados Unidos durante las décadas de los 40, 50 y 60.

En Europa, la punción aspiración con aguja fina adquirió gran popularidad en la década de los 50

debido a la escasez de anatomopatólogos cualificados (24), siendo sus principales difusores dos médicos con una sólida formación en hematología y medicina clínica: el doctor López-Cardozo en Holanda y el doctor Soderstrom en Suecia. Estos dos médicos introdujeron un cambio importante en la técnica de la biopsia por PAAF: el uso de la aguja de 22 gauge o más (con un diámetro externo de 0'6 mm o menos), que es el que se usa hoy día, en vez de la aguja de 18 gauge que usaba el doctor Martin en el Memorial Hospital de Nueva York. En realidad, fueron los europeos los que contribuyeron al auge de la biopsia por PAAF que tuvo lugar a finales de la década de los 70, al publicar grandes series de casos en los que demostraban la relativa simplicidad y precisión diagnóstica del método, así como sus limitaciones.

Aunque el florecimiento de la citología veterinaria tuvo también lugar en la década de los 70, existen pocos datos de su uso rutinario anterior a estas fechas. Alrededor de la década de los 70 ya aparecieron los primeros artículos y manuales de citología veterinaria en Estados Unidos (8, 32, 33, 34 y 35). La Facultad de Veterinaria de la Universidad de California fue pionera en el uso de la biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF) en Medicina Veterinaria, y según la doctora O'Rourke, ha evolucionado, esencialmente, como una extensión de la hematología, usando métodos similares de preparación de los frotis y de tinción (31). Los doctores Cowell y Tyler publicaron en 1979 un manual para el diagnóstico citológico (5), del que ya han salido dos ediciones más, una en 1989 y la última en 1999 (6 y 7).

En Europa, la introducción rutinaria de la biopsia por PAAF fue algo más tardía. En la década de los 80 aparecen ya publicaciones acerca de los métodos de toma, preparación y estudio de las muestras así como de fiabilidad diagnóstica (9 y 10). Un poco más tarde, el doctor Larkin, publica su experiencia con este método, que inició durante su estancia en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de California en 1987 (23). En Francia, la experiencia de un grupo muy activo en el uso de este método diagnóstico se plasmó, ya en la década de los 90, en la realización de cursos de difusión internacional y en la publicación de un libro (11). Los doctores Ted van den Ingh y Jan Vos, aprendieron las técnicas de preparación, estudio e interpretación de las biopsias por PAAF, y tras publicar, en el año 1989, un manual de los aspectos técnicos de la citología por aspiración con aguja fina (20), iniciaron lo que hoy en día es un método rutinario de diagnóstico. Poco después publicaron los resultados obtenidos en el estudio comparado citológico e histológico de 348 lesiones caninas de distintas localizaciones (40). En otros países de Europa, incluida España, no se han publicado manuales de distribución internacional, pero hoy día la citología es una técnica de diagnóstico eficaz muy extendida en consultorios, clínicas y hospitales.

La citología diagnóstica

1. Definiciones

La **citología** es la ciencia que se ocupa del estudio de las células de un tejido con independencia de la arquitectura de la lesión y de la disposición de las células en

dicha lesión. La **citología no exfoliativa** o citología exfoliativa artificial se ocupa del estudio de células que han sido obtenidas mediante distintos métodos de extracción (1).

La **punción con aguja fina** es el método más usado en la práctica clínica para obtener muestras de masas sólidas tanto superficiales como profundas. El material necesario para su realización es sencillo (una aguja de 22 *gauge* y una jeringa, portaobjetos y productos de tinción citológica) y la técnica es rápida (tanto en lo que respecta a la toma y preparación de la muestra como a la emisión del diagnóstico), inocua (la morbilidad es insignificante y no suele haber complicaciones) y barata, pudiendo realizarse sin anestesia ni sedación en pacientes ambulatorios.

La **impronta** es una muestra de tejido tomada mediante toques de la superficie de la masa objeto de estudio con un portaobjetos. Goza de las ventajas de la PAAF en cuanto a sencillez, rapidez, inocuidad y bajo coste, pero sus indicaciones están limitadas a:

- 1) Estudios intraoperatorios, como apoyo al plan quirúrgico (límites de resección libres de neoplasia; requerimiento de los propietarios de confirmación del diagnóstico de neoplasia maligna no tratable para proceder a la eutanasia en el mismo acto quirúrgico; determinación del tipo de neoplasia por si pudiera ser tratada con radioterapia intraoperatoria) (38). En la especie humana se ha comprobado su eficacia para conocer la afección del ganglio linfático regional en el caso de melanoma maligno, evitando un segundo procedimiento quirúrgico aproximadamente en la mitad de los pacientes con afección ganglionar (19).
- 2) Diagnósticos rápidos de masas extirpadas con el fin de orientar el tratamiento en tanto en cuanto llega el informe histopatológico.

2. Indicaciones y uso

Las principales indicaciones de la citología diagnóstica o citopatología son: 1) La diferenciación entre la naturaleza reactiva o neoplásica de una lesión; y 2) La clasificación de las neoplasias en benignas o malignas (2, 7, 17, 27, 33 y 36). Una tercera indicación es la identificación del origen celular de las neoplasias.

En el campo de la oncología, la citología diagnóstica tiene, además, unas indicaciones más precisas, sobre todo cuando se requiere información adicional para instaurar un tratamiento y para apoyar o descartar una estrategia quirúrgica concreta (27). Algunas de las indicaciones de la citología diagnóstica en oncología sería en derrames torácicos y abdominales, en lavados prostáticos, linfadenopatía, masa cutánea /subcutánea, etc.

3. Fiabilidad Diagnóstica

La fiabilidad diagnóstica de la citología es la probabilidad de que los diagnósticos emitidos sean certeros.

3.1. Factores involucrados

La fiabilidad diagnóstica de la citología depende de dos factores fundamentales: la obtención de una muestra de calidad, que a su vez depende, básicamente, de la experiencia de la persona que la obtiene aunque también influye el tipo de lesión y, en segundo lugar, de la correcta interpretación microscópica (28 y 31). Siempre ha existido controversia acerca de quién debería realizar el estudio e interpretación de la citología, el clínico que realiza la toma o el anatomopatólogo, y sigue habiendo partidarios de ambos. La hipotética consecución de estos objetivos (la obtención de una muestra de calidad y la correcta interpretación microscópica) se evalúa mediante el análisis de la eficacia de la citología no exfoliativa, bien sea por PAAF o por impronta, eficacia que se puede establecer de acuer-

do con dos criterios: 1) La evaluación histológica de la lesión, y / o 2) El seguimiento del paciente (en el caso de los tumores malignos).

3.2. Citología no exfoliativa

La citología no exfoliativa se considera hoy día un método de diagnóstico fiable en la especie humana. Los estudios de eficacia diagnóstica de la citología, basados en el estudio histológico de la lesión o en el seguimiento del paciente, son más abundantes en el caso de la biopsia por PAAF que por impronta, y los resultados varían entre el 82% y el 91% de eficacia diagnóstica (4, 12, 13, 16, 18 y 21). Los estudios de eficacia diagnóstica de la citología no exfoliativa basados en el diagnóstico histopatológico de la lesión no son muy abundantes en medicina veterinaria. En la capacidad de discriminación entre proceso neoplásico y no neoplásico, Vos y colaboradores (1989) analizaron 348 lesiones caninas en distintas localizaciones por PAAF y por impronta, y la coincidencia diagnóstica o eficacia diagnóstica fue del 84% (40), valor idéntico (84%) al obtenido por Caniatti y colaboradores (1999) en su estudio realizado sobre 222 lesiones de piel y tejidos blandos (3).

En la capacidad de discriminación entre neoplasia maligna y benigna, Mills y Griffiths (1984) en su estudio sobre 145 tumores de diversos orígenes y en distintas especies obtuvieron una eficacia diagnóstica del 90% (29). Griffiths y colaboradores (1984) analizaron 147 tumores cutáneos caninos por PAAF y la coincidencia con el diagnóstico histopatológico fue del 74% (15). O'Keefe y Couto (1987) analizaron varios casos de lesiones nodulares en bazo por PAAF y la eficacia diagnóstica de la citopatología fue del 100% (30). Vos y colaboradores (1989) obtuvieron una eficacia diagnóstica del 84% (40); Kristensen y colaboradores

(1990) analizaron 44 tumores hepáticos caninos y felinos por PAAF y por impronta y la eficacia diagnóstica fue del 65% (22); y Teske y colaboradores (1991), analizaron varios tumores pulmonares caninos y felinos y la eficacia diagnóstica fue del 83% (39). En la capacidad de discriminación del origen celular de las neoplasias, Ménard y colaboradores (1986) analizaron esta variable y obtuvieron una eficacia diagnóstica del 74% (26). Sin embargo, es interesante destacar, como ellos mismos sugieren, que observaron diferencias entre las lesiones caninas, con una eficacia diagnóstica del 72%, y las lesiones felinas, cuya eficacia diagnóstica fue del 87%, y que entre las primeras estaban incluidos los tumores de la mama, en los que la citología no es una técnica de diagnóstico fiable. Así, la citología de la mama canina debe ser solo orientativa, y el diagnóstico definitivo de la lesión ha de descansar en el estudio histopatológico. Por último, en estudios aislados se ha evaluado también la capacidad de discriminación de la citopatología del grado de diferenciación de las neoplasias malignas, como en el carcinoma de células escamosas (14), con buenos resultados.

En conclusión, la citología no exfoliativa es una técnica diagnóstica imprescindible que debe estar presente en los protocolos de estudio de los tumores de las especies canina y felina por ser sencilla de realizar y de gran utilidad diagnóstica, sirviendo para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias o agresivas en los casos de no neoplasia o neoplasia benigna y, en aquellos claramente malignos, para facilitar las mejores opciones de tratamiento. Sin embargo, la fiabilidad diagnóstica de la citología no exfoliativa depende de la persona que realiza la toma de la muestra, ya que es un factor esencial en la obtención de muestras adecuadas, y de la interpretación del frotis.

Bibliografía

- 1.- Bamford, J. (1966): En Cytological diagnosis in Medical Practice. J & A Churchill Ltd, London: 1-16.
- 2.- Baker, R., Lumsden, JH. (2000): En Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat. St. Louis (MO), Mosby Inc.
- 3.- Caniatti, M., Ceruti, R., Ghisleni, G., Roccabianca, P., Scanziani, E. (1999): Correlation between fine needle aspiration (FNA) and histology in 222 palpable cutaneous lesions of dogs and cats. 17th meeting of the ESVP. Nantes, Francia, 14-17 de Septiembre.
- 4.- Chu, EW., Hoyer, RC. (1973): The clinician and the cytopathologist evaluate fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 17(5): 413-417.
- 5.- Cowell, RL., Tyler, RD. (1979): En Diagnostic Cytology of the Dog and Cat. Santa Bárbara, American Veterinary Publications.
- 6.- Cowell, RL., Tyler, RD, Meinkoth, JH. (1989): En Diagnostic Cytology of the Dog and Cat. Santa Bárbara, American Veterinary Publications.
- 7.- Cowell, RL., Tyler, RD. (1999): En Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. St. Louis (MO), Mosby, Inc.
- 8.- Duncan, JR., Prasse, KW. (1979): Cytology of canine cutaneous round cell tumors. *Vet Pathol* 16(6): 673-679.
- 9.- Else, RW. (1989): Biopsy – Special techniques and tissues. In *Practice* 12: 27-34.
- 10.- Else, RW., Simpson, JW. (1988): Valor diagnóstico de la citología exfoliativa de líquidos corporales en perros y gatos. *Vet Rec* 123(3): 70-76.
- 11.- Fournel – Fleury, C., Magnol, J-P., Guelfi, JF. (1994): En Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat. París, Conférence Nationale des Vétérinaires Spécialisés en Petits Animaux.
- 12.- Frable, WJ. (1989): Needle aspiration biopsy: Past, Present and Future. *Human Pathol* 20 (6): 504-517.
- 13.- Frable, WJ., Frable, MA. (1979): Thin-needle aspiration biopsy, the diagnosis of head and neck tumors revisited. *Cancer* 43 (4): 1541-1548.
- 14.- Garma-Aviña, A. (1994): The cytology of squamous cell carcinomas in domestic animals. *J Vet Diagn Invest* 6 (2): 238-246.
- 15.- Griffiths, GL., Lumsden, JH., Valli, VEO. (1984): Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors. *Vet Clin Pathol* XIII (1): 13-17.
- 16.- Hajdu, SI., Melamed, MR. (1973): The diagnostic value of aspiration smears. *Am J Clin Pathol* 59(3): 350-356.
- 17.- Hall, RL., MacWilliams, RS. (1988): The cytologic examination of cutaneous and subcutaneous masses. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 3(2): 94-108.
- 18.- Ho, CS., Tao, LC., McLoughlin, MJ. (1978): Percutaneous fine-needle aspiration biopsy of intra-abdominal masses. *Can Med Assoc J* 119(11): 1311-1314.
- 19.- Hogeavat, M., Bracko, M., Pogacnik, A., Vidergar-Kralj, B., Besic, N., Zgajnar, J. (2003): Role of imprint cytology in the intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes for malignant melanoma. *Eur J Cancer* 39(15): 2173-2178.
- 20.- Ingh, TSGAM Van De, Vos, JH. (1989): De techniek van de dunne naal aspiratie cytologie. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 114 (13): 713-719.
- 21.- Kline, TS., Neal, HS. (1978): Needle aspiration biopsy: a critical appraisal. *J Am Med Assoc* 239(1): 36-39.
- 22.- Kristensen, AT., Klausner, JS., Weiss, DJ., Hardy, RM. (1990): Liver cytology in cases of canine and feline hepatic disease. *Small Anim, Comp Cont Edu Vet* 12: 797-809.

23. Larkin, HA. (1994): Veterinary Cytology. Fine needle aspiration of masses or swellings on animals. *Irish Vet J* 47: 65-73.
24. Linsk, JA. (1985): Aspiration cytology in Sweden: The Karolinska group. *Diagn Cytopathol* 1(4): 332-335.
25. Martin, HE., Ellis, EB. (1930): Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 92: 169-181.
26. Ménard, M., Fontaine, M., Morin, M. (1986): Fine needle aspiration biopsy of malignant tumors in dogs and cats: a report of 102 cases. *Can Vet J* 27(12): 504-511.
27. Meyer, DJ. (2001): *En Small Animal Clinical Oncology*. Ed. S.J. Withrow and E.G. MacEwen. W.B. Saunders, Philadelphia: 43-57.
28. Meyer, DJ., Franks, P. (1986): Clinical Cytology. Part 1: Management of tissue specimens. *Mod Vet Pract (Small An)* 67: 440-445.
29. Mills, JN., Griffiths, GL. (1984): The accuracy of clinical diagnoses by fine-needle aspiration cytology. *Aust Vet J* 61(8): 269-271.
30. O'Keefe, DA., Couto, CG. (1987): Fine-needle aspiration of the spleen as an aid in the diagnosis of splenomegaly. *J Vet Intern Med* 1(3): 102-109.
31. O'Rourke, LG. (1983): Cytologic technics: sampling, slide preparation, staining. *Mod Vet Pract* 64: 185-189.
32. Perman, V., Alsaker, RD., Riis, RC. (1979): Cytology of the Dog and Cat. Indiana, American Animal Hospital Association.
33. Rebar, AH. (1980): *En Handbook of Veterinary Cytology*. Saint Louis, Missouri, Ralston Purina Company.
34. Roszel, JF. (1967): Exfoliative cytology in diagnosis of malignant canine neoplasms. *Vet Scope* 12: 14-20.
35. Roszel, JF. (1981): Cytologic procedures. *J Am Anim Hosp Assoc* 17: 903-910.
36. Seybold, I., Goldston, RT., Wilkes, RD. (1982): Exfoliative cytology. *Vet Med Small An Clin*: 1029-1033.
37. Stewart, F. (1933): The diagnosis of tumors by aspiration. *Am J Pathol* 9: 801-812.
38. Stone, EA. (1995): Biopsy: principles, technical considerations and pitfalls. *Vet Clin of North Am* 25 (1): 33-45.
39. Teske, E., Stokhof, AA., Van Den Ingh, TSGAM., Volvekamp, WThC., Slappendel, RJ., de Vries, HW. (1991): Transthoracic needle aspiration biopsy of the lung in dogs with pulmonic disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 27: 289-294.
40. Vos, JH., van den Ingh, TSGAM., van Mil. (1989): Non-exfoliative canine cytology: the value of fine needle aspiration and scraping cytology. *Vet Q* 11 (4): 222-231.