



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Masas cutáneas y subcutáneas caninas: estudio retrospectivo de muestras
citológicas y revisión bibliográfica

Canine cutaneous and subcutaneous masses: retrospective study of
cytology samples and bibliographic review

Autor/es

Amparo García Mompó

Director/es

María Carmen Aceña
Fabián

Facultad de
Veterinaria

2020-2021

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
1. LAS MASAS CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS	3
1.1. La citología diagnóstica	3
1.1.1. La interpretación citológica	3
1.1.2. Ventajas e inconvenientes de la técnica citológica	4
1.1.3. Obtención y procesado de las muestras	6
2. LAS LESIONES NODULARES INFLAMATORIAS	7
3. LAS LESIONES NO NEOPLÁSICAS-NO INFLAMATORIAS	7
4. LOS TUMORES CANINOS DE PIEL	8
4.1. Etiología	8
4.2. Interpretación citológica de las neoplasias	9
4.3. Clasificación de las lesiones neoplásicas	10
4.4. Tipos más frecuentes de las neoplasias cutáneas y subcutáneas	11
4.5. Criterios de malignidad	12
5. PRINCIPALES TUMORES CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS CANINOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CITOLÓGICAS	13
5.1. Lipoma	13
5.2. Sarcoma	14
5.3. Tumores de glándulas sebáceas	14
5.4. Tumores de glándulas perianales o hepatoides	15
5.5. Tumor de sacos anales	16
5.6. Tumores de folículo piloso	17
5.7. Tumores de células basales	17
5.8. Carcinoma de células escamosas	17
5.9. Histiocitoma	18
5.10. Sarcoma histiocítico	19
5.11. Mastocitoma cutáneo	20
5.12. Linfoma cutáneo	21
5.13. Melanoma cutáneo	22
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	24
METODOLOGÍA	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
Masas cutáneas y subcutáneas	27

Lesiones neoplásicas	28
Neoplasias de células redondas	30
Neoplasias de células mesenquimales	31
Neoplasias de células epiteliales	32
Lesiones inflamatorias.....	33
Lesiones no neoplásicas-no inflamatorias	34
CONCLUSIONES	35
VALORACIÓN PERSONAL.....	37
BIBLIOGRAFÍA.....	38

RESUMEN

Las masas cutáneas y subcutáneas caninas son un problema muy común en nuestras mascotas. Pueden tener diferentes causas, las cuales se agrupan en inflamaciones (asépticas y sépticas), crecimientos neoplásicos y crecimientos no inflamatorios-no neoplásicos. Su diagnóstico constituye un reto para el veterinario clínico pero mediante el estudio citológico se puede llegar a definir el origen y la patogenia de la lesión, consiguiendo así una aproximación al pronóstico de cada caso.

En este estudio se han incluido un total de 246 muestras citológicas de diferentes pacientes caninos que acudieron al servicio de Oncología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HVUZ) en 2019, 2020 y 2021 con el objetivo de observar los diagnósticos citológicos más habituales y realizar un estudio de frecuencias de los diferentes tipos de lesiones: neoplásicas, inflamatorias y lesiones no inflamatorias no neoplásicas o quísticas. Las citologías cutáneas y subcutáneas (246) realizadas en este servicio representaron el 42,78% del total de estudios citológicos del período indicado (575).

De las 246 muestras, 152 (61,79%) fueron neoplasias primarias de piel, 41 (16,67%) fueron lesiones inflamatorias, 16 (6,50%) fueron lesiones quísticas y 37 (15,04%) resultaron muestras no valorables por citología.

Según la estirpe celular las lesiones neoplásicas se han clasificado en neoplasias de células epiteliales, neoplasias de células redondas y neoplasias de células mesenquimales. De las 152 lesiones neoplásicas, 65 (42,76%) fueron neoplasias de células redondas, 44 (28,95%) fueron de células mesenquimales y 43 (28,29%) fueron de células epiteliales. Dentro de cada grupo, los tipos de tumores más predominantes, respectivamente, fueron: el mastocitoma con 40 diagnósticos citológicos, el sarcoma con 33 y el tumor de glándulas perianales con 18.

En cuanto a las lesiones inflamatorias, predominaron lesiones inflamatorias mixtas con un 43,9% (18/41), seguidas de las neutrofílicas con un 29,3% (12/41) y de las macrofágicas con un 26,8% (11/41).

SUMMARY

The canine cutaneous and subcutaneous masses are a common problem in our pets. They can have different causes, which are grouped into inflammations (aseptic and septic), neoplastic growths and non-inflammatory-non-neoplastic growths. Its diagnosis is a challenge for the clinical veterinarian but by cytological study it is possible to define the lesion origin and pathogenesis, thus obtaining an approximation to the prognostic of each case.

A total of 246 cytological samples from different canine patients who the Oncology service of the Veterinary Hospital of the University of Zaragoza (HVUZ) attends in 2019, 2020 and 2021 have been included in this study with the objective of observing the most common cytological diagnosis and to carry out a frequencies study of the different types of lesions: neoplastic, inflammatory and non-inflammatory non-neoplastic or cystic lesions. The cutaneous subcutaneous cytologies (246) carried out in this service represented the 42.78% of the entire cytological studies in the indicated period (575).

Of the 246 samples, 152 (61,79%) were primary skin neoplasms, 41 (16,67%) were inflammatory lesions, 16 (6,5%) were cystic lesions and 37 (15,04%) were samples no assessable by cytology.

According to the cell line, neoplastic lesions have been classified into epithelial cell neoplasms, round cell neoplasms, and mesenchymal cell neoplasms. Of the 152 neoplastic lesions, 65 (42.76%) were round cell neoplasms, 44 (28.95%) were mesenchymal cells, and 43 (28.29%) were epithelial cells. Within each group, the most predominant types of tumors, respectively, were: mastocytoma with 40 cytological diagnoses, sarcoma with 33, and perianal gland tumor with 18.

Regarding inflammatory lesions, mixed inflammatory lesions predominated with 43.9% (18/41), followed by neutrophilic with 29.3% (12/41) and macrophage with 26.8% (11/41).

INTRODUCCIÓN

1. LAS MASAS CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS

La presencia de masas o nódulos en la piel y en el tejido subcutáneo, que es el órgano más extenso y visible del cuerpo, es fácilmente detectable por el propietario o por el veterinario. Las podemos definir como elevaciones sólidas o quísticas de la piel y las clasificamos según su etiología en lesiones inflamatorias, lesiones neoplásicas y lesiones nodulares no neoplásicas-no inflamatorias. El diagnóstico de estas lesiones requiere de una técnica que permita identificar las células que se encuentran en el interior, ya que macroscópicamente no es posible la diferenciación de las distintas etiologías. Esta técnica es, por excelencia, la citología diagnóstica o citopatología.

1.1. La citología diagnóstica

Martínez de Merlo, E. (2008) define la citología como el examen morfológico de células aisladas o en grupos, liberadas de su tejido de origen. La citología diagnóstica o citopatología constituye una primera aproximación al diagnóstico de las neoplasias cutáneas de gran valor orientativo. Permite realizar un estudio detallado al microscopio óptico de las células presentes, los posibles agentes implicados, y la respuesta inmune generada (Fernández, C. et al., 2003).

Según Fernández Algarra, C., (2010) la citología es una de las pruebas que se han de incluir en los estudios de cualquier masa cutánea ya que constituye la primera referencia que podemos conseguir a la hora de identificar la etiología de cualquier nódulo o masa cutánea, diferenciando así entre granulomas o piogranulomas inflamatorios, abscesos agudos y neoplasias tanto benignas como malignas.

Martínez de Merlo, E. (2020) explica que se han realizado estudios que definen la sensibilidad y la especificidad diagnóstica de la citología concluyendo que:

En términos generales, se considera que la eficacia diagnóstica oscila entre el 33 y el 66%, dependiendo de la localización de la lesión, siendo más elevada en lesiones cutáneas y subcutáneas, mientras que la menor sensibilidad corresponde a muestras hepáticas.

1.1.1. La interpretación citológica

Para realizar un correcto estudio de las preparaciones citológicas, que tiene por objeto llegar a un diagnóstico adecuado, es fundamental conocer e identificar los diferentes tipos de células que pueden exfoliar en las muestras (Fernández Algarra, C., 2010).

Seguir un protocolo de interpretación citológica en el estudio de cada una de las muestras es fundamental para evaluarlas con seguridad. Tenemos que tener claro que el diagnóstico citológico viene definido por el conjunto de la población, y que no es necesario intentar

identificar todas las células de la muestra, simplemente no olvidar el objetivo de la citología: tratar de definir el patrón citológico predominante para clasificar la muestra como inflamatoria o como tisular o neoplásica.

El patrón inflamatorio se caracteriza porque la población predominante es inflamatoria. Los pasos en su interpretación son (Martínez de Merlo, 2020):

- 1º) Identificar las células inflamatorias
- 2º) Definir el patrón inflamatorio
 - a. Neutrófilico
 - b. Macrofágico
 - c. Mixto
- 3º) Búsqueda de posibles microorganismos

Y el patrón tisular es aquel en el cual predominan las células tisulares y corresponderían a muestras neoplásicas o hiperplásicas. Sobre las muestras hiperplásicas hay que destacar que su interpretación citológica no es fácil y se puede confundir con neoplasias bien diferenciadas. Pero una vez se haya determinado que la citología es tisular tenemos que identificar a qué estirpe pertenecen las células y si existen caracteres de malignidad. Una muestra hiperplásica no debe presentar criterios de malignidad. Además, los resultados de una citología se evalúan en conjunto con los datos del paciente, su historia clínica, si presenta sintomatología y la exploración física y de la lesión. De esta manera sabremos si se trata de una neoplasia y, en ocasiones, si es maligna.

1.1.2. Ventajas e inconvenientes de la técnica citológica

Prácticamente no existe ninguna contraindicación para realizar un estudio citológico de una masa cutánea o subcutánea y las ventajas (tabla 1) que presenta la técnica son numerosas y justifican su utilidad como técnica diagnóstica que debe emplearse de forma rutinaria en la clínica (Martínez de Merlo, E., 2020).

Técnica rápida y simple
Sencillez en la obtención por la facilidad de acceso a la piel
Material requerido mínimo: jeringas, aguja, portaobjetos
Económica
Muy poco invasiva y poco dolorosa, por lo que los pacientes no requieren sedación ni anestesia.
Posibilidad de realizar la técnica las veces que sea necesaria
Procesado de la muestra casi inmediata
Posibilidad de ser interpretada por un clínico con un aprendizaje básico sin formación muy especializada

Tabla 1. Ventajas de la citología cutánea. Modificado de Martínez de Merlo, E., (2008).

Y aunque la citología no pueda sustituir al estudio histopatológico, Martínez de Merlo (2020) asegura que con el estudio citológico podemos conseguir diagnósticos presuntivos y, incluso, en algunos casos diagnósticos definitivos y si no lo permite al menos limita el listado de diferenciales y proporciona al veterinario información y herramientas para poder establecer un pronóstico y actuar de manera adecuada. En otras ocasiones es la única prueba necesaria para diagnosticar un tumor, destacando, entre otros, el mastocitoma o los linfomas.

Sin embargo la citología no es una técnica exenta de inconvenientes, muchas veces no es concluyente por diferentes limitaciones (tabla 2) y la causa pueden ser simplemente el hecho de que para examinar las células tenemos que extraerlas de su tejido, por lo que no podemos estudiar la relación de la lesión con el tejido circundante ni los márgenes.

No muestra la arquitectura tisular
No aporta información sobre el grado de infiltración del proceso neoplásico
En todas las muestras no siempre se consigue suficiente información y resultan muestras no valorables o no representativas
En algunas ocasiones se necesita más experiencia y formación para interpretar una muestra

Tabla 2. Limitaciones de la citología. Modificado de Martínez de Merlo, E. (2008).

Además de éstas limitaciones existen dificultades técnicas que pueden limitar su capacidad diagnóstica. Aproximadamente, según Martínez de Merlo, E. (2018) el 40% de las muestras citológicas obtenidas no son representativas de la lesión. Raskin, R. y Meyer, D. (2010) nos indican que las muestras no diagnósticas suelen ser resultado de material celular insuficiente o excesiva contaminación sanguínea (tabla 3).

Todos estos obstáculos hacen que la citología no se considere una prueba diagnóstica definitiva condicionan a que en el informe citológico se emita un diagnóstico “compatible con”.

Las muestras adecuadas y que nos proporcionaran información fiable serán aquellas en las que tengamos suficientes células intactas, bien distribuidas y con una buena tinción en la que se diferencie el núcleo del citoplasma y éstas serán muestras consideradas de buena calidad diagnóstica.

Lesiones poco exfoliativas. No se visualizan suficientes células para emitir un diagnóstico
Excesiva hemodilución por contaminación sanguínea
Células rotas y/o degeneradas
Lesiones heterogéneas
Toma de muestras de zonas inadecuadas
Defectos en la toma de muestras (en la extensión o en la tinción)

Tabla 3. Causas de obtener muestras no representativas. Modificado de Martínez de Merlo, E. (2008).

Otras situaciones en las que la muestra puede no ser representativa o puede ocasionar dudas al clínico son aquellas en las cuales no podemos establecer un patrón predominante o no podemos reconocer el origen de las células en caso de estar muy indiferenciadas, incluso en la interpretación puede que incluyamos más de una categoría, como por ejemplo inflamación asociada a daño tisular o neoplasia con inflamación (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

1.1.3. Obtención y procesado de las muestras

Aunque los pasos previos al estudio citológico, recogida de muestras y procesado, no son complicados, sí requieren de un entrenamiento práctico para poder interpretar correctamente la citología y evitar errores (Fernández, C. et al., 2003). Podemos usar distintas técnicas, pero las más utilizadas para la obtención de muestras de una lesión nodular en piel son la punción y aspiración con aguja fina (PAAF) y la punción con aguja fina (PAF). Al ser técnicas poco invasivas y no dolorosas, resulta apropiado realizar varias punciones en diferentes zonas de la lesión para incrementar la capacidad diagnóstica (Martínez de Merlo, E, 2008).

La PAAF consiste en insertar una aguja hipodérmica con jeringa y se realizan aspirados en distintas direcciones y en diferentes puntos de la lesión para obtener células y vaciar el contenido en un portaobjetos. La PAF es una variante de ésta técnica la cual se basa en el principio de capilaridad, no se realizan aspirados (Fernández, C. et al., 2003). Se introduce la aguja en el tejido y se realizan movimientos en el interior de la lesión, luego, la muestra la colocamos sobre un portaobjetos con la ayuda de una jeringa llena de aire para propulsar el contenido de la aguja.

El siguiente paso es la extensión de la muestra. Una buena extensión debe asegurar una monocapa celular que pueda teñirse uniformemente (Martínez de Merlo, E., 2020). La técnica de extensión más adecuada es la que se realiza por 'aplastamiento' o 'squash'. Ésta se realiza colocando otro portaobjetos sobre la muestra, en posición horizontal y perpendicularmente, y se extiende hasta el otro extremo. Una buena extensión es aquella que consigue una monocapa de células en el portaobjetos y permite diferenciar bien las mismas.

Tras la extensión hay que fijar y teñir la muestra observarla al microscopio. Se utiliza técnicas de tipo Romanowsky, técnicas muy utilizadas por su rapidez y sencillez de uso, que consisten combinaciones de tinciones ácidas y básicas disueltas en metanol (Raskin, R y Meyer, D., 2010). Se utilizan por ejemplo azul de metileno y azur de metileno como colorantes básicos y eosina como colorante ácido que tiñen, respectivamente, el núcleo, los gránulos y el citoplasma (Martínez de Merlo, E., 2008).

La evaluación de las muestras se realiza en un microscopio óptico que tenga, al menos, objetivos de 10x, 40x y 100x aumentos. Primero se observará la población celular con el

objetivo de menor aumento y después nos acercaremos bien para evaluar las células y su morfología.

2. LAS LESIONES NODULARES INFLAMATORIAS

Las lesiones cutáneas y subcutáneas de origen inflamatorio se caracterizan por el predominio de células inflamatorias en diferentes proporciones (Martínez de Merlo, E., 2008).

En el estudio citológico de estas lesiones se observa la presencia de un gran número de neutrófilos, linfocitos, monocitos, macrófagos, eosinófilos y/o células plasmáticas, que en diferentes proporciones caracterizan los diferentes tipos de inflamación y, de esta manera, podemos conocer el curso o tiempo de las lesiones así como, en algunas ocasiones, la etiología, que puede ser infecciosa y en algunas ocasiones visualizarse el microorganismo responsable del proceso o puede ser de origen no infeccioso como por ejemplo las reacciones inmunomediadas o las reacciones alérgicas y a cuerpos extraños (Fernández, C. et al., 2003).

Por lo tanto, para poder diferenciar una lesión inflamatoria de una neoplasia tenemos que saber que la primera se caracteriza según Martínez de Merlo (2008) por el predominio de células inflamatorias, unido a una ausencia o escasez de células tisulares y la neoplasia, por el contrario, presenta un predominio de células tisulares.

En este trabajo simplemente se han dividido las muestras inflamatorias, según el tipo celular predominante, en 3 grupos: neutrofílicas, macrófagicas y mixtas. En las inflamaciones neutrofílicas (Figura 1) más del 70% de las células son neutrófilos y corresponderían a inflamaciones agudas, en las macrófagicas más del 50% de las células inflamatorias son monocitos y macrófagos y correspondería a inflamación crónica. En la inflamación macrófagica-neutrofílica (Figura 2) tenemos una población neutrofílica con presencia de macrófagos, células epiteloides y células gigantes.

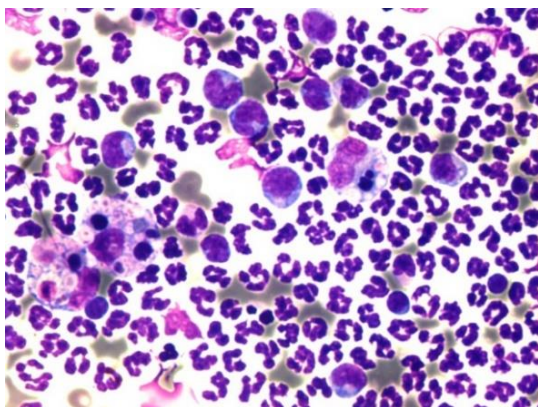


Figura 1. Citología de una inflamación neutrofílica. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ)

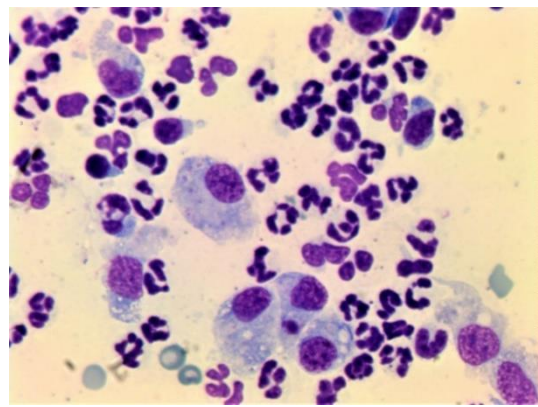


Figura 2. Citología de una inflamación neutrofílica-macrófagica. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ)

3. LAS LESIONES NO NEOPLÁSICAS-NON INFLAMATORIAS

En este grupo se incluyen hematomas, quistes epidérmicos, quistes foliculares y seromas.

Los quistes se definen como una estructura formada por una pared de origen epitelial, con una cavidad la cual puede estar vacía o tener un contenido (lumen) secretado por las células que componen su pared (Berrocal, A., 2011).

Los quistes de piel o subcutáneos pueden ser foliculares, epidérmicos, de las glándulas sudoríparas, etc., y pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo pero predominan en la cabeza y en el cuello según Medleau, L. Hnilica, K.A, (2007) (citado en Moreno Gálvez, L.E., 2012).

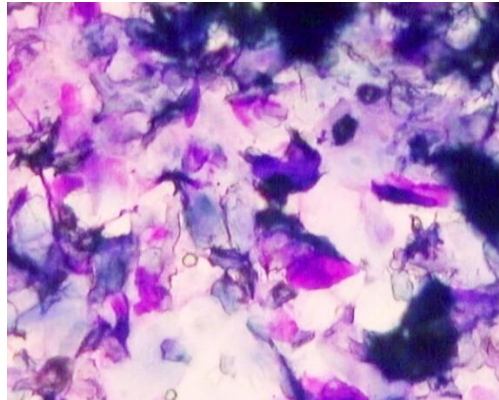


Figura 3. Imagen citológica de un quiste epidermoide. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

4. LOS TUMORES CANINOS DE PIEL

Los procesos neoplásicos han cobrado mucha importancia en la clínica diaria a causa del aumento de longevidad de nuestras mascotas, el afecto y la atención por parte del veterinario y las capacidades del clínico para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento. Según estudios realizados, los tumores cutáneos y subcutáneos son los más frecuentes en la especie canina, cuya incidencia se sitúa alrededor de 40-45 % del total de neoplasias en esta especie, lo que supone 450 casos por cada 100000 animales (Fraile Ocaña, C., 2007).

El término neoplasia o tumor cutáneo se refiere a un crecimiento anómalo, que no se corresponde a las características normales del tejido de la zona, y que afecta a cualquiera de los tipos celulares de la epidermis, dermis y anejos cutáneos (Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A., 2014).

4.1. Etiología

El cáncer es el crecimiento benigno o maligno de un tejido de forma incoordinada, persistente y tumoral. (Aparicio Ortiz, C. y Forero López, J.H., 2008).

No se conoce el proceso de transformación celular pero según Withrow y MacEwen (2012) sí se conoce que la responsable es una alteración de los genes que controlan el crecimiento y la diferenciación celular. Estos genes se caracterizan por tener el nivel de expresión alterado, estar activados como "oncogenes" o estar inactivados como genes supresores de tumores.

Aunque el cáncer es una enfermedad multifactorial podemos realizar un listado de algunas etiologías de la carcinogénesis:

- ❖ Virus oncogénicos

Como el virus de la leucemia felina, un virus ARN que puede incorporarse al ADN celular y las células pueden transformarse en neoplásicas (Henry C. y Higginbotham M. L, 2010, citado en Torres González-Chávez, M. et al., 2020).

- ❖ Radiaciones ionizantes y luz ultravioleta

Según Withrow y MacEwen (2012) en los tumores de piel existe una relación entre la exposición excesiva a radiaciones ionizantes y a la luz ultravioleta con la aparición de tumores cutáneos malignos como es el carcinoma de células escamosas.

- ❖ Predisposición genética

- ❖ Predisposición racial

Fraile Ocaña, C. (2007) nos muestra un listado (tabla 4) de las razas con más frecuencia de presentación de los tumores cutáneos y subcutáneos, aunque pueden aparecer en cualquier raza, sexo o edad, existe una predisposición racial en algunos tumores.

Histiocitoma: Boxer, Teckel, Gran Danés, Collie, Sharpei, Labrador retriever
Carcinoma de células escamosas: Dálmata, Bull terrier, Boxer, Caniche
Melanoma: Airedale, Cocker spaniel, Scottish terrier, Springer spaniel
Lipoma: Cocker, Teckel, Doberman, Labrador retriever
Mastocitoma: Boxer, Bulldog, Labrador retriever, Teckel, Braco de Weimar
Tumor de folículo piloso: Pastor alemán, Cocker spaniel, Springer spaniel, Setter irlandés

Tabla 4. Predisposición racial de neoplasias cutáneas. Modificado de Fraile Ocaña, C. (2007).

- ❖ Factores intrínsecos del animal

Withrow y MacEwen (2012) destacan que el estado inmunitario del animal y cualquier proceso inflamatorio crónico son factores determinantes en la aparición de tumores.

4.2. Interpretación citológica de las neoplasias

Una vez preparada la muestra citológica se procede, como se ha descrito anteriormente, a observar la población celular para clasificar la muestra en inflamatoria o tisular. En las muestras tisulares el siguiente paso es la determinación del origen de las células y esto se realiza mediante una correcta observación y descripción de la morfología celular.

Ressel, L. (2008) nos define el concepto "morfología celular" como conjunto de características morfológicas (forma y color) de una célula como un conjunto y las características consideradas son: tamaño, forma, ratio núcleo:citoplasma y presencia de ciertas estructuras especializadas (p.ej. cilios, flagelos, microvellosidades, etc.).

Si se interpretan adecuadamente, las diferentes formas y colores de una célula pueden aportar información sobre su metabolismo y diferenciación (Resell, L., 2018).

Además esta interpretación se aplica a diferentes niveles de la población celular dividiendo las partes en: morfologías celulares, morfologías nucleares y morfologías citoplasmáticas.

4.3. Clasificación de las lesiones neoplásicas

Las neoplasias se clasifican en tres categorías que se basan en las características morfológicas de las células y su origen (Raskin, R. y Meyer, D., 2010):

Tumores de células epiteliales

Proporcionan muestras muy celulares y exfoliativas que comúnmente encontramos en grupos (Fernández, C. et al., 2003).

Los tumores epiteliales benignos pueden proceder del epitelio glandular y del epitelio no glandular. En el caso de las neoplasias de origen glandular reciben el nombre de adenomas si son benignos o de adenocarcinomas si son malignos (Fernández, C. et al., 2003); y en el caso de las neoplasias de origen no glandular, los de carácter maligno se denominan carcinomas y benignos tenemos por ejemplo el papiloma.

Las células epiteliales de origen glandular (glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, saco anal, glándulas perianales, etc.) las visualizamos con un citoplasma generalmente muy vacuolizado y con un núcleo redondo u ovalado y el citoplasma es abundante y pálido y pueden disponerse en formaciones acinares; y las células epiteliales no glandulares, como las células basales, las escamosas y los queratinocitos, que según el estrato dérmico al que pertenezcan tendrán diferentes características morfológicas (tamaño, forma, cantidad y tipo de citoplasma). La morfología típica de las células basales de la dermis es redondeada, con una relación núcleo:citoplasma elevada y son células de tamaño pequeño. Las células de estratos medios son de tamaño medio-grande y de forma poligonal y las células escamosas se caracterizan por su gran tamaño y por su núcleo pequeño, y de forma poligonal (Martínez de Merlo, E., 2020).

Tumores de células del tejido conjuntivo o mesenquimal

Proporcionan muestras menos celulares. Exfolian en escasa cantidad porque están incluidas en una densa matriz de colágeno, aunque muchas de las lesiones malignas suelen exfoliar una mayor cantidad de células. La morfología de estas células es fusiforme o estrellada con elongaciones en una o dos direcciones y los bordes citoplasmáticos no están bien definidos (Resell, L., 2018). Suelen acompañarse de una matriz amorfa extracelular. En este grupo incluimos células con componentes de estructuras conjuntivas especializadas: adipocitos, endotelio vascular, tejido cartilaginoso, musculatura, etc.

Los tumores de estirpe conjuntiva benignos como el fibroma o el mixoma son difíciles de diagnosticar mediante la citopatología, por lo que, solamente se pretende con el estudio citológico diferenciar entre tumores conjuntivos benignos y tumores conjuntivos malignos o sarcomas. El único tumor benigno que Martínez de Merlo, E. (2020) asegura que podemos diagnosticar con seguridad por citología es el lipoma.

Tumores de células redondas

En este grupo se incluyen: los tumores de mastocitos, de histiocitos, de células plasmáticas y de linfocitos.

Son muestras muy celulares y las células exfolian individualmente. Su morfología es redonda, con bordes citoplasmáticos bien definido. Algunas presentan granulaciones citoplasmáticas típicas como los mastocitos. La cantidad y características del citoplasma permiten diferenciar entre los tipos celulares (células linfoides, células histiocíticas, mastocitos, plasmocitos), aunque en tumores indiferenciados se pierden estas características que permiten su identificación y el informe citológico debe limitarse a establecer un diagnóstico de “tumor indiferenciado de células redondas” (Martínez de Merlo, E., 2020).

4.4. Tipos más frecuentes de las neoplasias cutáneas y subcutáneas

Dentro de cada una de estas 3 categorías podemos distinguir las diferentes células cutáneas y subcutáneas en “tipos celulares” específicos, siendo los siguientes los más comunes:

- Neoplasias de células epiteliales
 - a. Glandulares
 - i. Neoplasias de glándulas sebáceas
 - ii. Neoplasias de glándulas hepatoides (glándulas sebáceas especializadas)
 - iii. Neoplasias de folículo piloso
 - iv. Neoplasias de saco anal
 - b. No glandulares
 - i. Neoplasias de células basales
 - ii. Carcinomas de células escamosas
- Neoplasias de células redondas
 - i. Histiocitomas
 - ii. Sarcomas histiocíticos
 - iii. Mastocitomas
 - iv. Plasmocitomas
 - v. Linfomas cutáneos
- Neoplasias de células mesenquimales

- i. Sarcomas
- ii. Lipomas

4.5. Criterios de malignidad

El último paso del estudio citológico de neoplasia es la descripción de los criterios citológicos de malignidad, que se definen como alteraciones morfológicas de las células que aportan información de su grado de diferenciación y su maduración asincrónica que tiene lugar en un crecimiento tumoral maligno.

Estos criterios, como nos explican Raskin, R. y Meyer, D. (2010) se definen a tres niveles: población celular, núcleo y citoplasma.

Criterios de malignidad en la población celular

- Presencia de grupos celulares muy grandes y con una disposición irregular y desordenada en muestras epiteliales.
- Aumento de la celularidad en muestras conjuntivas, ya que se caracterizan por exfoliar muy poco
- Anisocitosis: presencia de células de diferente tamaño.
- Macrocitosis: presencia de células de excesivo tamaño
- Pleomorfismo celular en células epiteliales y conjuntivas: presencia de células de diferentes tamaño y morfología.
- Monomorfismo celular en células redondas: células de igual tamaño
- Presencia de mitosis atípicas

Criterios nucleares de malignidad celular

- Incremento del tamaño del núcleo lo que conduce a un aumento de la relación núcleo: citoplasma que define la proporción morfológica entre el tamaño del núcleo y el citoplasma y que en células normales varía de 1:4 a 1:6 y en las células malignas puede llegar a ser de 1:1.
- Formas irregulares
- Anisocariosis: núcleos de diferente tamaño
- Distribución de la cromatina heterogéneamente o aumento del contenido de la misma
- Presencia de núcleos múltiples en células no multinucleadas
- Presencia de nucléolos múltiples y de formas irregulares

Criterios citoplasmáticos de malignidad

- Vacuolización de células que en condiciones normales no presentan vacuolas
- Pérdida de gránulos citoplasmáticos específicos como en los mastocitos o en los melanomas

- Basofilia citoplasmática, que significa que el citoplasma se encuentra en período de síntesis aumentada o anómala

5. PRINCIPALES TUMORES CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS CANINOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CITOLÓGICAS

5.1. Lipoma

Es un tumor benigno de las células grasas (adipocitos).

Cartagena Albertus J.C y Romairone Duarte, A. (2014) indican que, en general, afectan a machos y hembras por igual y normalmente se desarrollan en animales a partir de los 8 años y según Moreno Gálvez, L.E. (2012) no existe una predisposición racial aunque se menciona al Labrador, Doberman, Schnauzer, Cocker spaniel, Dachshund y Weimaraner como predisponentes y pueden aparecer en cualquier lugar.

Clínicamente se presenta como una masa redonda, solitaria, bien delimitada y de consistencia blanda. No tienen ninguna relevancia clínica salvo que se localice en una zona molesta para el animal o que pueda comprometer algunas acciones como la micción (figura 4).

Cuando se realiza la punción de un lipoma se obtienen gotas de grasa transparentes y al observar al microscopio vemos una matriz grasa y, muy probablemente, no encontremos casi celularidad. En caso de visualizar los adipocitos, vemos grupos celulares de células grandes con una membrana fina que rodea a un citoplasma de gran volumen sin tinción, ocupado por una única vacuola lipídica grande o varias vacuolas adiposas. El núcleo suele localizarse periféricamente y con cromatina compacta (Ressel, L., 2018).



Figura 4.- Presentación clínica de un lipoma en la zona perianal. Obtenida de Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A., (2014).

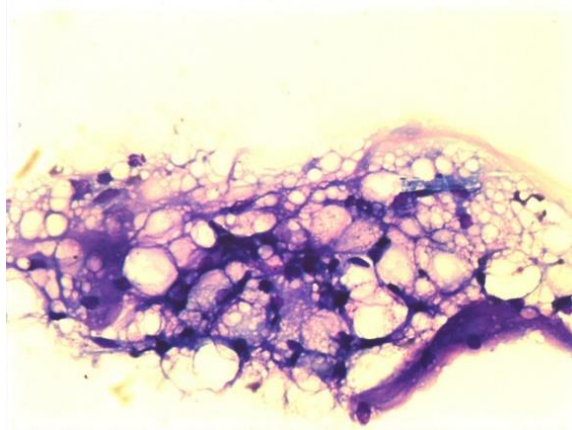


Figura 5. Imagen citológica de un lipoma. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.2.Sarcoma

La citología de los sarcomas es una técnica habitual como primera aproximación al diagnóstico de tumor maligno mesenquimal, pero no consigue determinar el tejido específico de origen ni el grado histológico por lo que se limita a emitir un diagnóstico compatible con "sarcoma" (Albanese, F., 2017).

La celularidad de la muestra es alta y este aumento ya se considera como el primer criterio citológico de malignidad (Fernández, C. et al., 2003). Son células de morfología fusiforme, de pequeño tamaño y con bordes citoplasmáticos mal definidos (figura 6).

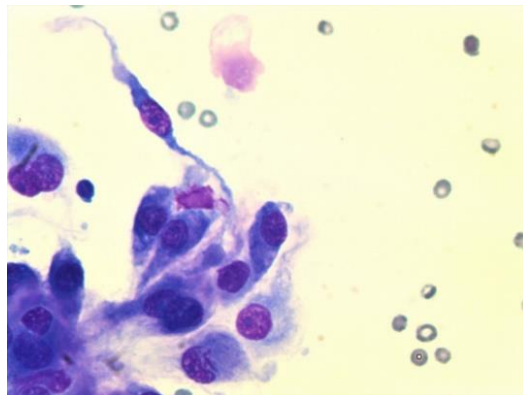


Figura 6. Imagen citológica de un sarcoma. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.3.Tumores de glándulas sebáceas

El tumor de glándulas sebáceas es una neoplasia benigna de las células productoras de sebo. Son nódulos solitarios, firmes y se desarrollan por encima del nivel de la piel (figura 7). Pueden presentarse también con cierto grado de malignidad (Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A., 2014).



Figura 7. Aspecto macroscópico de un tumor sebáceo. Obtenida de Cartagena Albertus, J.C y Romanoire Duarte, A. y (2014).

Las células de las glándulas sebáceas citológicamente (figura 8) se identifican como células con citoplasma abundante y pálido y con abundantes vacuolas pequeñas y uniformes (aspecto espumoso). El núcleo es pequeño, redondo y oscuro y puede encontrarse excéntrico (Martínez de Merlo, E., 2020).

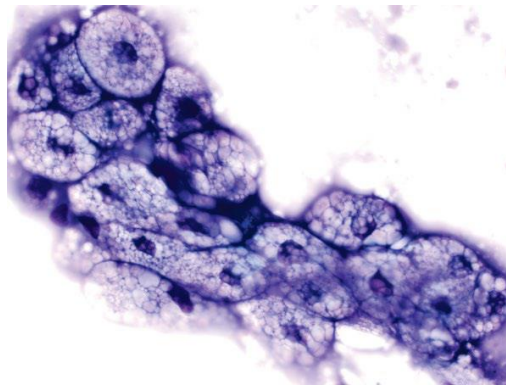


Figura 8.- Imagen citológica de un tumor sebáceo. Obtenida de Burton, A.G. (2018).

5.4. Tumores de glándulas perianales o hepatoides

Es un tumor de las glándulas sebáceas especializadas perianales que proviene del epitelio modificado de las glándulas sebáceas en la dermis. Es muy común en machos enteros, lo que sugiere una dependencia androgénica, y aparece en la zona cerca del ano (figura 9), pero también en la cola, perineo, prepucio o muslo (Burton, A.G., 2018). Son lesiones lisas, elevadas y redondas que se lobulan y se ulceran a medida que crecen.

Martínez de Merlo, E. (2008) nos describe que citológicamente es imposible diferenciar entre adenoma y adenocarcinomas ya que la mayoría de tumores perianales presentan pocos criterios de malignidad y además se acompañan de una fuerte reacción inflamatoria (por la alta frecuencia de ulceración). Se observan células redondas o poliédricas (figura 10) caracterizadas por tener un abundante citoplasma, finamente granuloso de color rosa-azulado (semejante a los hepatocitos, de ahí su denominación como células hepatoides), el núcleo tiene forma redonda con un nucléolo único o múltiple prominente y ocasionalmente se

pueden observar células de diferenciación sebácea (Burton, A.G., 2018 y Martínez de Merlo, 2008).

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica o criocirugía junto con la castración (Burton, A.G, 2018).



Figura 9. Aspecto macroscópico de un tumor de glándulas hepatoides. Obtenida de Molina Agudo, I. y Ruano Barneda, R (2019).

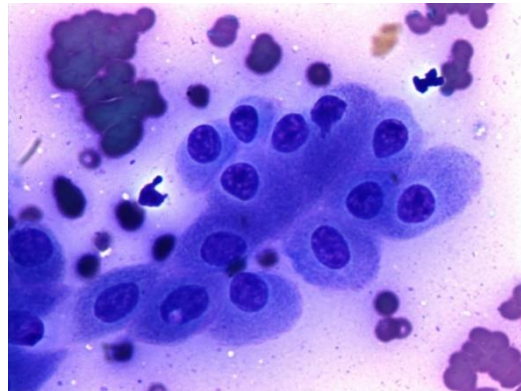


Figura 10. Imagen citológica de neoplasia de glándulas hepatoides. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.5. Tumor de sacos anales

Es un tumor, habitualmente maligno, de las glándulas apocrinas de los sacos anales.

Se presenta sobre todo en los perros pero todavía no se ha podido confirmar una predisposición sexual (Goldschmidt y Shofer, 1992, citado en Raskin, R. y Meyer, D., 2010), se cree que no tiene dependencia hormonal.

La lesión la observamos, en la zona de los sacos anales, como una masa subcutánea que surge de las glándulas, firme y adherida (Raskin, R. y Meyer, D., 2010). Además, el paciente puede presentar hipercalcemia y poliuria y polidipsia (Molina Agudo, I. y Ruano Barneda, R., 2019).

Estos tumores exfolian una gran cantidad de células de disposición acinar, en grupo, con bordes citoplasmáticos mal definidos. Se observan muchos núcleos desnudos, esto es, en una matriz citoplasmática clara sin membrana celular. Las células que encontramos son de gran tamaño y con un núcleo grande y central.

El tratamiento requiere de una escisión quirúrgica con radioterapia postoperatoria y su pronóstico no es bueno (Raskin, R. y Meyer, D., 2010 y Martínez de Merlo, E., 2008).

5.6. Tumores de folículo piloso

En la descripción clínica que nos indican Raskin, R. y Meyer, D. (2010) destacamos que son tumores generalmente solitarios, que son masas firmes, elevadas y alopecicas. Aparecen en animales viejos y en diferentes localizaciones y suelen ser de carácter benigno y de pronóstico bueno una vez eliminados mediante escisión quirúrgica o criocirugía.

Los tumores de folículo piloso más comunes son el tricoepitelioma y el pilomatricoma, pero citológicamente es imposible distinguir el tipo concreto, las preparaciones contienen células escamosas superficiales, un pequeño número de células epiteliales germinales y restos de queratina (Raskin, R. y Meyer, D., 2010 y Martínez de Merlo, E., 2020).

5.7. Tumores de células basales

Existen muchos tumores que surgen del epitelio basal. Las células neoplásicas basales se diferencian en epidérmicas, foliculares o en estructuras anexas.

El tipo de tumor basal más común es el tricoblastoma. La identificación requiere de histopatología, citológicamente es imposible (Burton, A.G., 2018). El tricoblastoma es un tumor benigno de células que forman grupos compactos, en general, homogéneos, con escaso citoplasma, núcleo redondo y un elevado índice N:C (Martínez de Merlo, E., 2008) (figura 11).

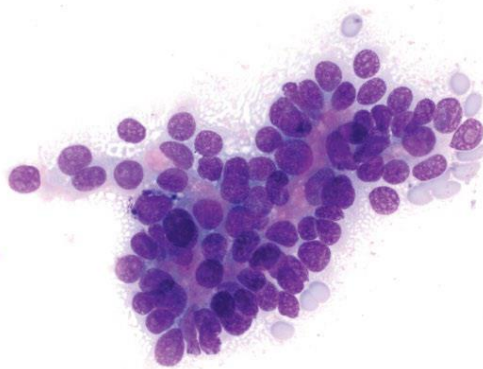


Figura 11. Imagen citológica de un tumor de células basales. Obtenida de Burton, A.G. (2018).

5.8. Carcinoma de células escamosas

Raskin, R. y Meyer, D. (2010) nos indican que esta neoplasia maligna de células escamosas es un tumor muy frecuente en el gato pero menos frecuente en el perro (representa el 2% de los tumores cutáneos). La localización más común en la piel son las extremidades, sobre todo en los dedos. Son tumores localmente invasivos, pudiendo metastatizar a ganglios regionales. Clínicamente que aparecen como crecimientos costrosos, erosivos y/o ulcerados. El pronóstico es reservado ya que recidivan frecuentemente (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Citológicamente (figura 12) se observa un epitelio escamoso inmaduro acompañado, la mayoría de las veces, de un infiltrado inflamatorio (Raskin, R. y Meyer, D., 2010). Se presentan como grupos de células epiteliales, pero de forma cuboidal y con criterios de malignidad (amontonamiento celular, anisocariosis, y nucléolos basófilos prominentes) (Burton, A.G., 2018).

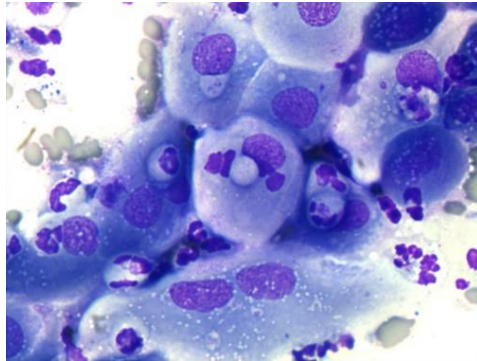


Figura 12. Imagen citológica de un Carcinoma de células escamosas. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.9.Histiocitoma

Es un tumor que procede de la proliferación de célula de Langerhans (célula dentrítica de la epidermis) de carácter benigno que representa entre el 12 y el 14% de todas las masas cutáneas. (Goldschmidt y Shofer, 1992; Yager y Wilcock, 1994, citados en Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Afecta generalmente a perros jóvenes y se localiza sobre todo en la cabeza, especialmente en el pabellón auricular (figura 13), y también en las extremidades y tronco (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Se presenta como un nódulo único, de crecimiento rápido, alopecico, bien delimitada, con forma de cúpula de color rojizo o eritematoso (Moreno Gálvez, L.E. 2012). La principal característica de estas tumoraciones es que pueden experimentar involución espontánea, revertir e incluso desaparecer (Fernández Algarra, C., 2010).

Citológicamente (figura 14) los histiocitos son células redondas con núcleo redondo, cromatina finamente reticulada, citoplasma escaso, pálido y un índice N:C alto (Fernández Algarra, C., 2010).



Figura 13. Aspecto macroscópico de un histiocitoma en el pabellón auricular. Obtenida de Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A y (2014).

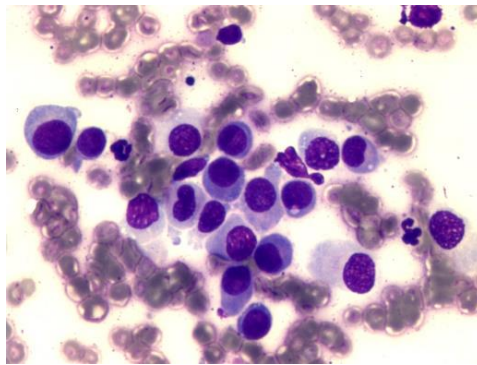


Figura 14. Imagen citológica de un histiocitoma. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.10. Sarcoma histiocítico

Es un tumor maligno de células dendríticas neoplásicas que puede presentarse de forma localizada o diseminada (Affolter y Moore, 2002, citado en Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Son masas firmes que se localizan sobre todo en las extremidades y en lugares periarticulares pudiendo invadir localmente la zona y metastatizar a ganglios de drenaje (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

El origen de estos sarcomas son las células dérmicas dendríticas del tejido subcutáneo, pudiéndose extender hacia la dermis (Raskin, R. y Meyer, D., 2010). Citológicamente (figura 15) pueden presentar tanto un aspecto de células redondas y mesenquimatosas, como de células en forma de huso. Según Martínez de Merlo (2020) e incluyen en tumores de células redondas, además, se ha identificado que en la mayoría de los informes citológicos del estudio la descripción citológica corresponde a neoplasia maligna de células redondas.

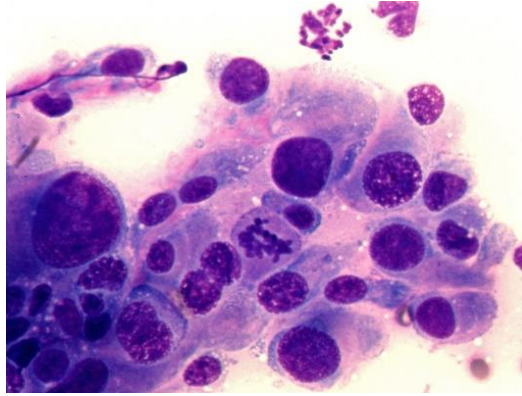


Figura 15. Imagen citológica de un sarcoma histiocítico. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

5.11. Mastocitoma cutáneo

El mastocitoma es un tumor con origen en los mastocitos de comportamiento impredecible. Según Martínez de Merlo, E. (2008) la citología es suficiente para emitir un diagnóstico definitivo en el 96% de los casos, lo define como el tumor estrella del diagnóstico citológico. Este diagnóstico se debe establecer cuando más del 50% de la población celular son mastocitos, ya que es frecuente que encontremos eosinófilos y células conjuntivas.

Por lo tanto, es una de las imágenes citológicas que debemos reconocer (figura 17).

La citología puede indicar el grado de diferenciación celular pero según nos dice Fernández, C. et al. (2003) no puede establecer el comportamiento biológico. Para establecer un pronóstico y tratamiento adecuados será necesario el estudio histopatológico del tumor una vez extirpado quirúrgicamente en el cual se definirán como mastocitomas de bajo o alto grado según la combinación de las dos clasificaciones más aceptadas, la Kiuper y la Patnaik (Ruiz Rivera, E., 2017). Los mastocitos son células redondas de tamaño pequeño/medio, de núcleo redondo y abundante citoplasma. La característica principal de los mismos es la presencia de gránulos intracitoplasmáticos de color púrpura-rojizos (Martínez de Merlo, E., 2020).

Se pueden observar en un rango muy diverso de razas caninas, pero Yager y Wilcock (1994) (citado en Raskin, R. y Meyer, D., 2010) y Burton, A.G. (2018) coinciden en que existe una mayor prevalencia en razas como el Bóxer, el Carlino, los Bulldog (inglés y francés), el Boston Terrier y el Golden Retriever y aparecen frecuentemente en el tronco y las extremidades y, generalmente, en animales mayores (de 8 a 10 años) aunque pueden aparecer en animales más jóvenes (Burton, A.G., 2018).

Los mastocitomas (figura 16) son masas solitarias, no encapsuladas y altamente infiltrativas hacia la dermis y tejido subcutáneo (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Los mastocitos son células que sintetizan y almacenan histamina y que se encuentran en la mayoría de los tejidos del cuerpo, particularmente por debajo de las superficies epiteliales, cavidad serosas y alrededor de los vasos sanguíneos (Moreno Gálvez, L.E. (2012), por lo tanto

el mastocitoma es un tumor que contiene sustancias vasoactivas (histamina, heparina) responsables de signos clínicos no cutáneos como úlceras gástricas, alteraciones en la coagulación y del signo de Darier: edematización e inflamación que produce un enrojecimiento temporal en la lesión cuando se manipula (Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A., 2014).



Figura 16. Aspecto macroscópico de diferentes mastocitomas cutáneos. Obtenida de Albanese, F., 2017

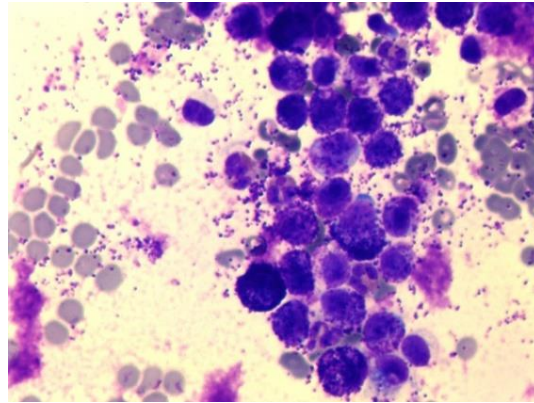


Figura 17.- Imagen citológica de un mastocitoma cutáneo. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ)

5.12. Linfoma cutáneo

Según Bryan, J. (2010) y Marcelyn, N. (2011) (citado en Torres González-Chávez, M., 2020) el linfoma es una proliferación de linfocitos malignos dentro de órganos sólidos.

La prevalencia entre los tumores cutáneos en el perro es del 1% (Choi et. al., 2004 citado en Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Histológicamente se clasifican en linfomas epiteliotrópicos (afecta al epitelio de la piel) y no epiteliotrópicos (no afecta a la epidermis).

El linfoma cutáneo epiteliotrópico, más común que el linfoma no epiteliotrópico, se caracteriza por la infiltración de linfocitos T en la epidermis y los anejos. Las lesiones son múltiples o solitarias en forma de nódulos, placas, úlceras o dermatitis exfoliativa con excesiva descamación y el prurito suele ser frecuente (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

Los linfocitos son de células de tamaño pequeño a grande con núcleo redondos o dentados y su citoplasma es moderadamente basófilo claro (figura 18). La uniformidad en la población linfoide sin evidencia de infiltración inflamatoria es sugerente de linfoma cutáneo. El pronóstico no es bueno porque la enfermedad progresa muy rápidamente (Raskin, R. y Meyer, D., 2010).

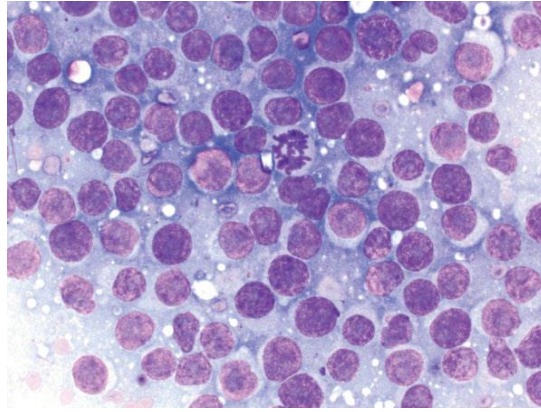


Figura 18. Imagen citológica de un linfoma cutáneo. Obtenida de Burton, A.G (2018).

5.13. Melanoma cutáneo

El melanoma es una neoplasia que se forma en las células productoras de melanina (melanocitos), vinculadas con la epidermis y las mucosas (Ressel, L., 2018). Macroscópicamente (figura 19) son crecimientos redondeados situados dentro de la dermis con una coloración marronácea-negrucza, dependiendo de la cantidad de melanina, incluso pueden ser blancos en caso de ser amelánicos.

Son relativamente infrecuentes (5% de todos los tumores cutáneos del perro (Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A., 2014) y normalmente benignos.

Según Gázquez (1991) (citado en Moreno Gálvez, L.E., 2012) los sitios más comúnmente afectados son la cabeza, en el tronco y en las extremidades sobre todo en los dedos.

Actualmente no existe un consenso sobre la clasificación de los tumores melánicos. Martínez de Merlo (2008) y Fernández, C. et al. (2003) afirman que no se clasifican dentro de ningún tipo celular ya que pueden asemejarse a células conjuntivas, epiteliales o a células redondas; y Cartagena Albertus, J.C. y Romairone Duarte, A. (2014) incluyen estos tumores en las neoplasias de células mesenquimales; y, en cambio, Burton, A.G. (2018) destaca la morfología redonda de sus células.

Por lo tanto, en este estudio y según explica Burton, A.G, los melanomas se han clasificado como neoplasia de células redondas, ya que en los informes citológicos estudiados solamente se señala la presencia de celularidad de morfología redonda.

Citológicamente (figura 20) los melanocitos se observan como células pequeñas, con núcleo redondo u ovalado y con un gran citoplasma basófilo. La principal característica a destacar es la posible presencia de un pigmento negro o negro-verdoso en forma de gránulos finos y puntiformes o de forma difusa en el citoplasma (Martínez de Merlo, E., 2020).



Figura 19. Aspecto macroscópico de un melanoma cutáneo. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

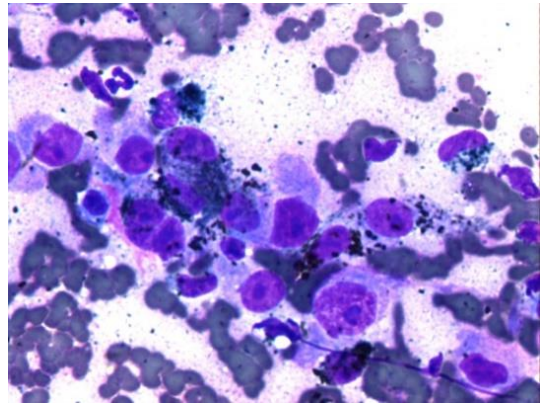


Figura 20. Imagen citológica de un melanoma Cutáneo. Imagen cedida por MC Aceña (HVUZ).

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las masas cutáneas y subcutáneas en la especie canina son en un motivo muy frecuente de consulta al veterinario. El veterinario clínico, además de conocer los diferentes tipos de lesiones nodulares cutáneas caninas, ha de poseer unos conocimientos básicos para poder llevar a cabo un diagnóstico preciso mediante el estudio citológico y establecer un protocolo terapéutico adecuado. Los principales objetivos de este trabajo han sido los siguientes:

- I. Determinar los tipos de tumores cutáneos y subcutáneos más comunes diagnosticados mediante citología de pacientes del HVUZ desde enero de 2019 hasta mayo de 2021
- II. Realizar un estudio de frecuencias en porcentajes de los tipos de lesiones nodulares y el posterior análisis de distribución de las neoplasias cutáneas según la edad, raza y sexo de los pacientes así como de las localizaciones más frecuentes.

Y en la ejecución del mismo han surgido otras metas imprescindibles para la correcta realización del trabajo:

- III. Conocer las bases de la citología diagnóstica de las masas cutáneas y subcutáneas.

Dado que la esta técnica es muy amplia, el propósito no es realizar una revisión completa de la misma, sino que es el de:

- IV. Aprender a interpretar correctamente las muestras citológicas cutáneas y subcutáneas para llegar a un diagnóstico basado en la determinación de la patogenia de la lesión diferenciando entre tejido normal, tejido inflamatorio, tejido neoplásico y tejido no inflamatorio-no neoplásico.

Es decir, lo que se persigue es poder distinguir una muestra neoplásica del resto de las lesiones nodulares de piel y tejido subcutáneo para poder establecer un diagnóstico con seguridad compatible con un tumor. Y una vez aprendidos los pilares de la citopatología, se pretende:

- V. Estudiar las características citológicas y clínicas de los principales tipos de masas cutáneas y subcutáneas caninas.

METODOLOGÍA

El presente estudio se ha llevado a cabo en el HVUZ mediante la recopilación manual de diferentes datos de un total de 246 informes citológicos de masas cutáneas y subcutáneas caninas del servicio de Oncología en los últimos años (2019,2020 y 2021). La información ha sido recogida con el programa Microsoft Office Excel 2013 y los datos reunidos han sido: la identificación de la muestra, los datos del paciente (edad, sexo y raza), la localización de la lesión y la descripción y el diagnóstico citológicos (figura 21). De esta forma obtenemos una colección de datos con una visión global de todas las muestras y podemos realizar el estudio estadístico. Este programa también se ha utilizado para la elaboración de las distintas gráficas representativas que se incluyen en el trabajo.

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Número citología	Edad	Sexo	Raza	Localización	Descripción citológica	Diagnóstico citológico	Tipo de tumor
	c19-14	16-20a	M	Podenco	Extremidad	Moderada celularidad formada por mastocitos poco diferenciados. Se observa anisocariosis y algunas binucleadas. Abundantes eosinófilos.	Imagen citológica compatible con mastocitoma (alto grado estimado).	Mastocitoma
2	c19-34	11-15a	M	Mestizo	Perianal	De moderada a abundante celularidad formada por grupos de células hepatoides con cierto grado de atipia.	Compatible con tumor de glándulas hepatoides o perianales	Tumor glándulas hepatoides
3	c19-127	11-15a	M	Sharpei	Cabeza y cuello	Abundante celularidad formada por una población de células epiteliales de hábito escamoso con atipias manifiestas	Citología compatible con Carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas
4	c19-169	1a	M	Bull terrier	Extremidad	Abundante celularidad formada por una población de células redondas histiocíticas. En una de las preparaciones se encuentra una población linfoide abundante	Citología compatible con histiocitoma. El componente linfoide asociado permite prever una rápida regresión de la lesión	Histiocitoma
5	c19-248	11-15a	M	Teckel	Tronco	Moderada celularidad formada por adipocitos	Citología compatible con lipoma	Lipoma
6	c19-249	6-10a	M	Galeo español	Extremidad	Abundante celularidad formada por células redondas atípicas. En grupos citos puede verse granulos de melanina en algunos de ellos	Imagen citológica compatible con melanoma	Melanoma
7	C19-153	6-10a	H	Mastín español	Extremidad	Abundante celularidad formada por una población de células mesenquimales atípicas. Presencia de células multinucleadas.	Citología compatible con sarcoma	Sarcoma
8	C19-105	11-15a	M	Cocker spaniel inglés	Cabeza y cuello	Abundante celularidad formada por grupos de células epiteliales de hábito basal moderadamente atípicas entre los que se encuentran células sebáceas	Citología compatible con carcinoma sebáceo/epitelioma sebáceo	Tumor glándulas sebáceas
9								
10								

Figura 21. Ejemplo de la recogida de datos en el programa Microsoft Office Excel 2013. Captura de pantalla del propio estudio.

El estudio estadístico que se ha llevado a cabo ha sido un análisis de la frecuencia en porcentajes de los diferentes tipos de lesiones cutáneas y subcutáneas. Para analizar toda la información se ha utilizado la función "CONTAR.SI" del programa mediante la cual contamos el número de celdas de un rango (columnas) que cumplen con un criterio establecido. Es decir, mirando la figura X, queremos contar cuántos melanomas tenemos en el estudio, por lo que para contar el número de diagnósticos citológicos emitidos como compatibles con melanoma

se utiliza esta función indicando que queremos contar cuántas veces aparece la palabra “melanoma” en la columna H.

Además del estudio de frecuencia se realiza también una asociación de las variables escogidas (edad, sexo, raza, localización de la lesión) con cada tipo de lesión. Primero se elaboran diferentes hojas de Excel para cada tipo de lesión y después se utiliza la misma función CONTAR.SI. para contar cada variable y obtener un esquema (tabla 5).

Edad	Número de mastocitomas diagnosticados	Sexo	Número de mastocitomas	Localización	Número de mastocitomas	Raza	Número de mastocitomas		
<1 año	0	M	21	Cabeza y cuello	7	American pitbull terrier	2	Boxer	2
1-5 años	4	H	19	Extremidades	13	American standforshire terrier	4	Beagle	1
6-10 años	24			Tronco	16	Bulldog inglés	1	Carlino	3
11-15 años	11			Perianal	1	Border collie	1	Teckel	1
16-20 años	1			Zona genital (escroto, prepucio, etc.)	3	Mestizo	12	Shitzu	3
						Bulldog francés	5	Yorkshire terrier	1
						Golden retriever	1	Podenc o ibicenc o	2
						Labrador retriever	1		

Tabla 5.- Ejemplo de esquema que resulta al utilizar la función CONTAR.SI. para obtener los datos de las variables en el caso del mastocitoma.

En cuanto a la documentación para realizar la revisión bibliográfica sobre la citología cutánea diagnóstica y las principales lesiones nodulares en la piel y el tejido subcutáneo se han utilizado diferentes libros, artículos, cursos de autoaprendizaje, buscadores y bases de datos online (RafSeek, Science Direct, SciELO, Dialnet y Google Scholar) para recopilar toda información útil para el estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población objeto de este estudio estadístico ha sido un total de 246 informes citológicos de muestras cutáneas y subcutáneas caninas del HVUZ en el período transcurrido desde enero del año 2019 hasta mayo del año 2021.

Podríamos dividir este análisis de frecuencias en 4 objetos de estudio: las masas cutáneas y subcutáneas, las lesiones neoplásicas, las lesiones inflamatorias y las lesiones quísticas.

Masas cutáneas y subcutáneas

Se ha comparado el número de citologías de piel y tejido subcutáneo (246) frente al total de citologías del período indicado (575) con el objetivo de concluir que las citologías de lesiones cutáneas y subcutáneas representan un porcentaje significativo (42,78%) respecto a las citologías de otras localizaciones.

Los diagnósticos citológicos se clasificaron en lesiones neoplásicas, lesiones inflamatorias y lesiones no neoplásicas-no inflamatorias. Predominaron las neoplasias con el 61,79% (152/246) seguidas de las lesiones inflamatorias representando el 16,67% (41/246) y de las lesiones no inflamatorias no neoplásicas con un 6,50% (16/246). Del total de muestras cutáneas 37 fueron muestras no valorables, esto es, el 15,04%. En las figuras 22 y 23 podemos ver los resultados de una forma más visual.

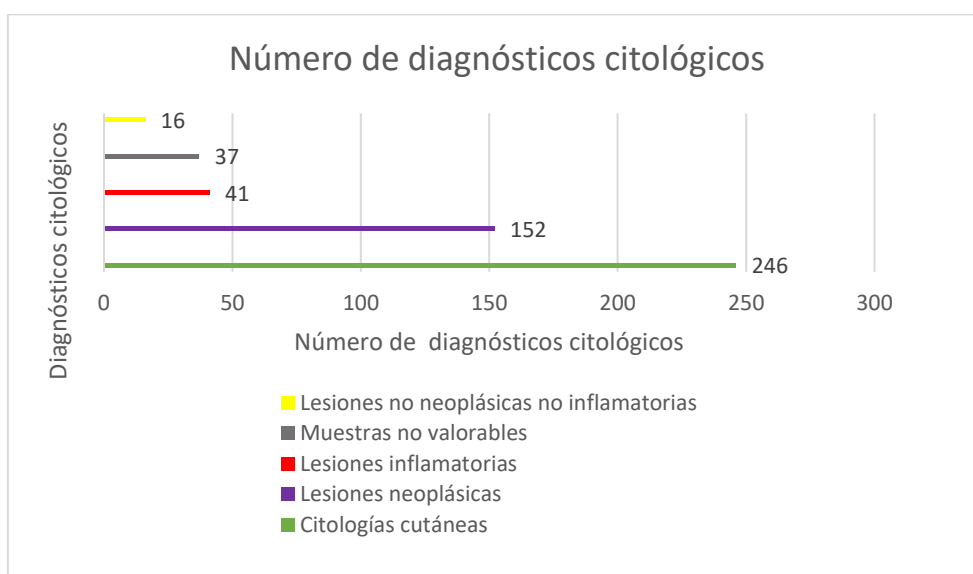


Figura 22. Recopilación del número de diagnósticos citológicos obtenidos por el Servicio de Oncología del HVUZ

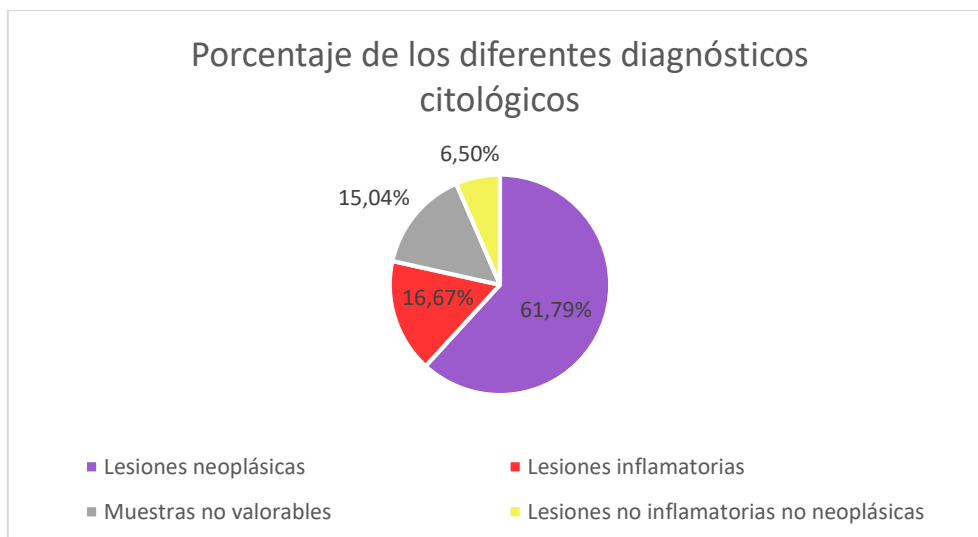


Figura 23. Porcentaje de los diferentes diagnósticos citológicos

Las citologías no representativas, que supusieron un porcentaje desafortunadamente importante, (15,04%) correspondieron a muestras en las cuales no se pudo emitir un diagnóstico compatible con ninguna lesión a causa del principal inconveniente de la técnica: la obtención de muestras con escasa celularidad valorable.

Lesiones neoplásicas

Siendo las lesiones neoplásicas las más frecuentes, se procede a realizar un estudio más amplio de las mismas. Se realiza una clasificación de los tumores cutáneos según el origen de las células, tal y como indica la bibliografía, dividiendo las neoplasias en 3 grupos: neoplasias de células redondas, neoplasias de células epiteliales y neoplasias de células mesenquimales.

En la tabla 6 vemos como destacaron las neoplasias de células redondas con el 42,76% (65/152). Las neoplasias de células mesenquimales representaron el 28,95% (44/152) y las neoplasias de células epiteliales representaron el 28,29% (43/152).

La alta frecuencia de presentación de neoplasias de piel y tejido subcutáneo en este estudio coincide con la bibliografía, en la cual varios autores (Fraile Ocaña, C., 2007, Martínez de Merlo, E., 2008, Raskin, R. y Meyer, D., 2010 y Withrow y MacEwen, 2012) concluyen que estos tumores son uno de los motivos principales de consulta al veterinario.

Diagnósticos citológicos	Número (N)	Porcentaje (%)
Neoplasias de células redondas	65	42,76
Neoplasias mesenquimatosas	44	28,95
Neoplasias epiteliales	43	28,29
	152	100

Tabla 6. Número y porcentajes de los diferentes diagnósticos citológicos tumorales.

Además del análisis de frecuencia en porcentaje de cada tipo de neoplasia se realiza una asociación con los datos de los pacientes (edad, sexo y raza) y la localización de la lesión.

En relación con la edad, se incluyen los datos en 5 grupos: menores de 1 año, de 1 a 5 años, de 6 a 10 años, de 11 a 15 años y de 16 a 20 años. Los grupos de edad más representativos fueron los de 11 a 15 años y los de 6 a 10 años, datos que coinciden con que la mayor incidencia de tumores se da en los animales de mayor edad. Los de 11 a 15 años representaron un 43,42%, 66 de 152 de las lesiones neoplásicas y los de 6 a 10 años un 40,13%, 61 de 152.

En cuanto al sexo, predominaron los machos con 91 muestras citológicas frente a 61 muestras de hembras. La importancia clínica que obtenemos de estos resultados es la alta prevalencia de los tumores de glándulas hepatoides en los machos debido a la influencia de las hormonas sexuales masculinas (Cartagena Albertus, J.C y Romairone Duarte, A., 2014).

Las localizaciones, por orden descendente de frecuencia, fueron el tronco, las extremidades, la cabeza y cuello, la zona perianal y la zona de los genitales en caso de machos, incluyendo prepucio y escroto con un 31,58%, un 29,61%, un 19,74%, un 15,13% y un 3,95% respectivamente.

Sobre cualquier raza dominaron los perros mestizos con un 36,18%, seguidos de los Bulldog francés (7,89%) y los American Stansdforsshire Terriers (7,24%). El estudio de correlación de las neoplasias con las diferentes razas se ha visto dificultado por el aumento de la casuística en animales mestizos, pero aun así, cabe destacar que muchas razas nombradas en la literatura como el Labrador Retriever, el Bulldog inglés, el Boxer o el Teckel, entre otros, aparecen también en este estudio.

En 7 de los 152 diagnósticos neoplásicos la citología no pudo definir el tipo de tumor pero sí el origen de las células neoplásicas (tabla 7). De esta forma, de ahora en adelante, para calcular la frecuencia en porcentaje de cada uno de los tipos de tumores, no se tendrán en cuenta las 7 citologías en las que no se pudo emitir un diagnóstico específico, por lo tanto, el número total de diagnósticos de neoplasias será 145.

Diagnósticos citológicos	Nº diagnósticos citológicos
NEOPLASIAS DE CÉLULAS REDONDAS	
Mastocitoma	40
Melanoma	7
Sarcoma histiocítico	7
Histiocitoma	6
Linfoma	4
Plasmocitoma	1
NEOPLASIAS DE CÉLULAS MESENQUIMALES	
Sarcoma	33
Lipoma	8

Neoplasia mesenquimal sin especificación del "tipo celular"	3
NEOPLASIAS DE CÉLULAS EPITELIALES	
Glandulares	
Tumor de glándulas hepatoides	18
Tumor sebáceo	4
Tumor de folículo piloso	4
Tumor de saco anal	3
Neoplasia epitelial glandular sin especificación del "tipo celular"	3
No glandulares	
Carcinoma de células escamosas	7
Neoplasia de células basales	2
Epitelioma	1
Neoplasia epitelial no glandular sin especificación del "tipo celular"	1
TOTAL	152

Tabla 7. Número de diagnósticos citológicos neoplásicos.

Neoplasias de células redondas

Las neoplasias predominantes fueron las que tienen su origen en las células redondas a causa de la alta prevalencia del mastocitoma (27,59%, 40/145). Este resultado coincide con la bibliografía en la que Withrow y MacEwen (2012) destacan la alta prevalencia de este tumor en la especie canina. En la tabla 8 vemos los resultados recogidos.

De los 65 diagnósticos citológicos de tumores de células redondas obtenemos los siguientes resultados en relación a las variables de edad, sexo, raza y localización de la neoplasia:

- Predominaron los pacientes con un rango de edad de 6 a 10 años (49,23%), seguidos de los de 11 a 15 años (27,69%).
- En cuanto al sexo, el 53,85% fueron machos y el 46,15% fueron hembras
- Las localizaciones predominantes fueron las extremidades (40,00%) seguidas del tronco (30,77%) y de la cabeza y cuello (21,54%).
- Los mestizos representaron el 32,31% y la raza con más frecuencia de presentación de tumores de células redondas, después de los mestizos, fue el Bulldog francés (15,38%).

En relación con el mastocitoma como principal representante de este grupo de neoplasias:

- 24 casos de 40 fueron animales de 6 a 10 años de edad.
- La localización más frecuente fue el tronco con 16 casos de 40.
- Predominaron los mestizos (12 casos) seguidos de los Bulldog franceses (5 casos).

Neoplasias de células redondas	N	%
Mastocitomas	40	27,59
Melanomas	7	4,83
Sarcoma histiocítico	7	4,83
Histiocitomas	6	4,14
Linfomas	4	2,76
Plasmocitomas	1	0,69

Tabla 8. Número y porcentajes de diagnósticos citológicos de neoplasias de células redondas

Neoplasias de células mesenquimales

Como representantes de las neoplasias de células mesenquimales o del tejido conjuntivo tenemos los lipomas, como tumores benignos, y los sarcomas, como tumores malignos. Los primeros representaron el 5,52% de las neoplasias y los segundos un 22,76%. (tabla 9). Seguramente el bajo porcentaje de presentación de los lipomas se debe a que solamente con la visualización de las características de la muestra (gota de grasa transparente) en la extensión se emite un diagnóstico compatible con lipoma sin llegar a teñir ni visualizar la muestra al microscopio óptico.

Neoplasias mesenquimales	N	%
Sarcomas	33	22,76
Lipomas	8	5,52

Tabla 9. Número y porcentajes de diagnósticos citológicos de neoplasias de células mesenquimales

De los 44 casos de neoplasias de células conjuntivas o mesenquimales:

- El 50% fueron pacientes 11 a 15 años de edad, seguidos de los de 6 a 10 años con un 43,18%.
- El 54,55% fueron machos y el 45,45% fueron hembras
- La localización más frecuente fue el tronco, con un 40,91%, seguido de las extremidades con un 34,09%.
- Los mestizos también dominaron frente a las otras razas con un 47,73%, pero cabe destacar el 11,36% que representaron los American Standforshire Terriers.

En cuanto a los dos tipos de tumores de células mesenquimales (lipoma y sarcoma) diagnosticados por citología:

- El principal rango de edad de presentación del sarcoma fue de 11 a 15 años (16 casos) seguido del rango de 6 a 10 años (14 caso) al igual que en el lipoma, que 4 casos representaron el rango de edad de 11 a 15 años y 3 el rango de 6 a 10 años.
- En cuanto al sexo, 19 machos y 14 hembras corresponden a los casos de sarcoma y 5 machos y 3 hembras a los de lipoma.
- Las localizaciones más habituales de sarcoma fueron las extremidades (12 casos) y el tronco (11 casos). La localización predominante de los lipomas fue el tronco (7 casos).

- Los casos correspondientes a mestizos fueron 15 en sarcoma y 5 en lipoma, y la raza más frecuente después de estos fue el American Standforshire Terrier en 5 casos de sarcoma; en cambio no hubo una raza predominante en el lipoma, ya que solamente contamos con 8 diagnósticos de lipoma, por la razón anteriormente descrita, y los 3 restantes fueron un Bulldog francés, un Teckel y un Beagle.

Neoplasias de células epiteliales

En cuanto a las neoplasias de células epiteliales se clasificaron en neoplasias glandulares o no glandulares. El tumor de glándulas perianales o hepatoides fue el más frecuente de origen glandular con un 12,41% y los carcinomas lo fueron de los no glandulares, con un 4,83% del total de neoplasias (tabla 10).

Tipo de neoplasia epitelial	N	%
<i>Glandular</i>		
Tumor de glándulas hepatoides	18	12,41
Tumor sebáceo	4	2,76
Tumor de folículo piloso	4	2,76
Tumor de saco anal	3	2,07
<i>No glandular</i>		
Carcinoma de células escamosas	7	4,83
Neoplasias de células basales	2	1,38
Epitelioma	1	0,69

Tabla 10. Número y porcentajes de diagnósticos citológicos de neoplasias de células epiteliales.

De este tercer grupo obtenemos que:

- El 65,12% de la población estudio fueron pacientes de 11 a 15 años de edad, seguidos del 18,60% que representaron los de 6 a 10 años.
- La localización que predominó fue la zona perianal con un 46,51% y, las siguientes con frecuencia moderada fueron el tronco con un 23,26% y la cabeza y cuello con un 18,60%.
- También los mestizos abarcaron una alta prevalencia (30,23%), seguidos del Cocker americano (18,60%) y el Yorkshire Terrier (9,30%).

Del tumor de glándulas perianales canino concluimos que:

- El rango de edad predominante fue el de 11 a 15 años, con 15 casos.
- Todos los casos fueron machos, coincidiendo con la bibliografía (Burton, A.G., 2018) en la que se sugiere una dependencia hormonal.
- Y la localización indiscutiblemente más frecuente fue la zona perianal (16 casos) aunque también se localizó un tumor de esta glándula en una extremidad posterior, en la zona del muslo y otro en la base del pene, dos localizaciones que Burton, A.G (2018) también contempla.

Lesiones inflamatorias

De los 246 diagnósticos citológicos, 41 fueron lesiones nodulares inflamatorias, representando el 16,67% del estudio. Predominaron las inflamaciones mixtas o neutrofílicas-macrofágicas con un 43,90%, seguidas de las neutrofílicas con un 29,27% y las macrofágicas con un 26,83%.

La información de las variables de las lesiones inflamatorias se agrupa en estos gráficos (figuras 24 y 25):

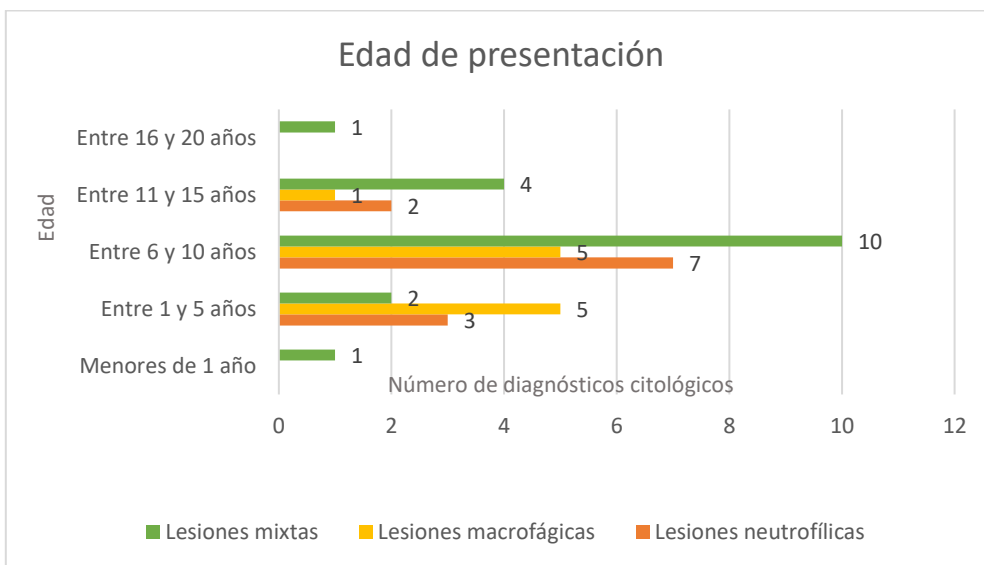


Figura 24. Diagnósticos citológicos de lesiones inflamatorias en relación con la edad de presentación

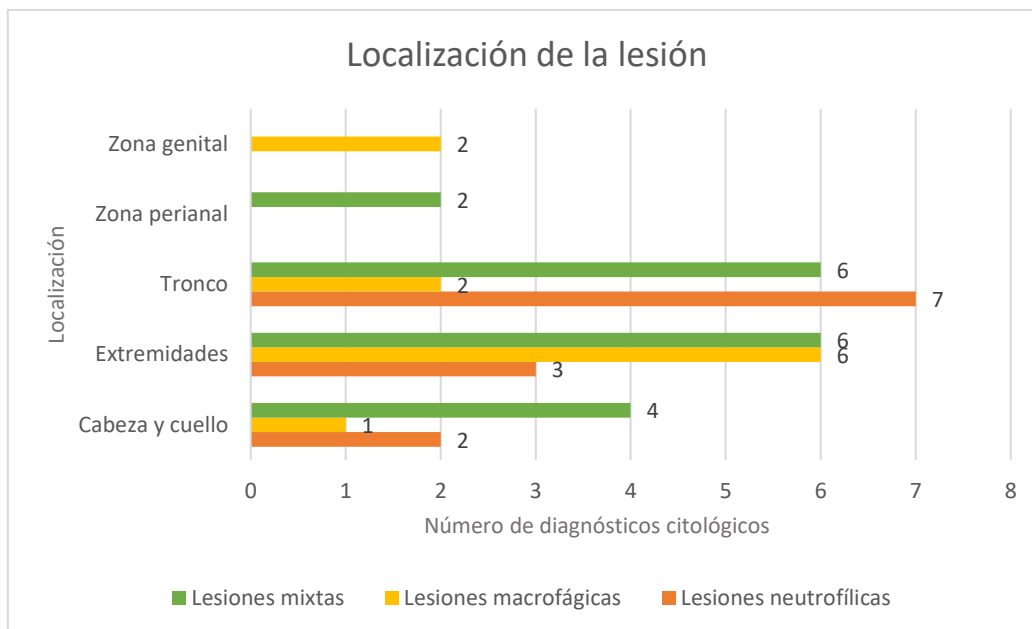


Figura 25. Diagnósticos citológicos en relación con la localización de la lesión inflamatoria

En cuanto al sexo de los pacientes, de los 16 diagnósticos citológicos: 4 fueron machos y 7 fueron hembras.

16 casos fueron animales mestizos y las razas con mayor predisposición a sufrir lesiones inflamatorias fueron los Labrador Retriever (6) y los Pastores alemanes (4) seguidos de los Boxer (3).

Lesiones no neoplásicas-no inflamatorias

Las lesiones no neoplásicas-no inflamatorias reunidas en este estudio fueron 16 lesiones quísticas (quiste epidermoide/folicular), representando el 6,50% de las lesiones cutáneas y subcutáneas.

Los datos sobre las variables se representan en los siguientes gráficos (figuras 26 y 27):

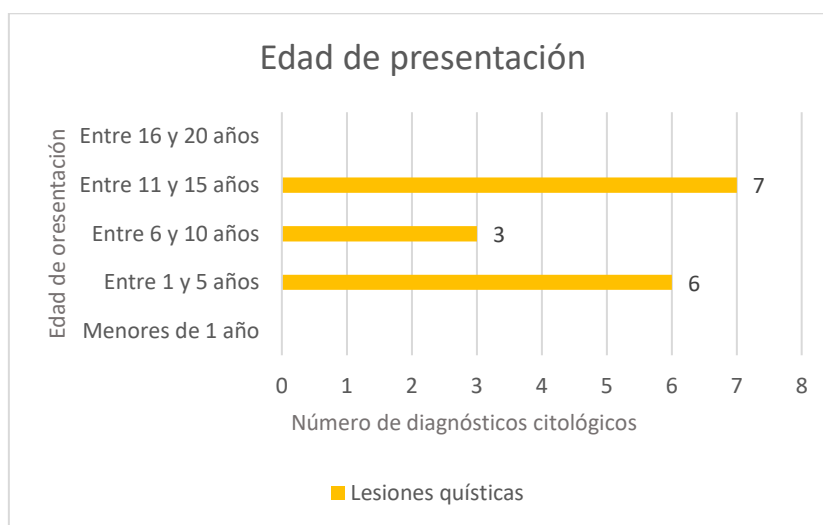


Figura 26. Diagnósticos citológicos de lesiones quísticas en relación con la edad de presentación

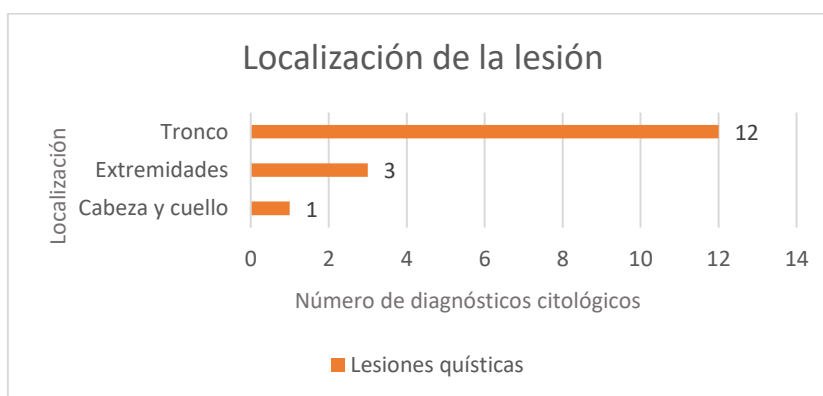


Figura 27. Diagnósticos citológicos en relación con la localización de la lesión quística

En cuanto al sexo y las razas de los pacientes:

- 6 casos fueron machos y 10 hembras.
- 6 casos fueron mestizos, 3 fueron Teckels, 2 fueron Shnauzers, y hubo un representante de Ratonero valenciano, otro de Pincher, otro de Pastor alemán y el último de Mastín español.

CONCLUSIONES

- ❖ Las masas cutáneas y subcutáneas son lesiones con una alta frecuencia de presentación en la especie canina. Estas lesiones pueden presentar distintos aspectos clínicos y aparecer en pacientes con diferentes características (edad, sexo, raza). Esto hace fundamental saber realizar, al menos, una primera evaluación de las lesiones, tanto macroscópicamente como microscópicamente.
- ❖ En este estudio, frente a todas las muestras cutáneas y subcutáneas, los tumores abarcan más de la mitad de las lesiones, representando el 61,79% de los casos. De aquí la importancia de realizar un diagnóstico precoz para poder establecer un pronóstico y, en caso necesario, poder realizar una extirpación segura para el animal. Este diagnóstico precoz es posible realizarlo a través de la citopatología.
- ❖ El estudio estadístico de los tumores cutáneos y subcutáneos concluye que los tipos de tumores con mayor frecuencia de presentación, en orden descendente, han sido: el mastocitoma (27,59%), el sarcoma (22,76%) y el tumor de glándulas perianales (12,41%).
- ❖ El estudio de la relación de variables estudiadas (edad, sexo y raza del paciente y la localización de la lesión) con los tipos de tumores concluye que:
 - Las neoplasias se presentan en animales mayores de 6 años de edad.
 - No hay predisposición por sexos, las neoplasias cutáneas y subcutáneas se presentan tanto en machos como en hembras a excepción del tumor de glándulas perianales que en este análisis se presenta únicamente en machos.
 - Las localizaciones más frecuentes de los tumores fueron el tronco y las extremidades.
 - Sobre cualquier raza dominaron los animales mestizos. Probablemente por el incremento de la tenencia de estos perros. Si no los tuviésemos en cuenta, las razas más predisponentes a sufrir neoplasias de piel y tejido subcutáneo han sido los Bulldog francés y los American Standfordshire Terrier.

CONCLUSIONS

- ❖ The cutaneous and subcutaneous masses are lesions with a high frequency of occurrence in dogs and notable for presenting different clinical presentations and in patients with different characteristics (age, sex, breed). This makes it essential to know how to perform at least a first evaluation of the lesions, both macroscopically and microscopically.
- ❖ In this study, compared to all cutaneous and subcutaneous samples, tumours cover more than half of the lesions, representing 61.79% of the cases. Hence the importance of making an early diagnosis in order to establish a prognosis and, if necessary, to be able to carry out a safe extirpation for the animal. And this early diagnosis is possible through cytopathology.
- ❖ The statistical study of cutaneous and subcutaneous tumours concludes that the types of tumours with the highest frequency of presentation, in descending order, have been: the mastocytoma (27.59%), the sarcoma (22.76%) and the tumour of perianal glands (12.41%).
- ❖ The study of the relation between the variables studied (age, sex and race of the patient and the location of the lesion) and the types of tumours concludes that:
 - The neoplasms appear in animals older than 6 years of age.
 - There is no gender predisposition, cutaneous and subcutaneous neoplasms occur in both males and females, with the exception of the perianal gland tumour, which in this analysis only occurs in males.
 - The most frequent locations of the tumours were the trunk and the limbs.
 - Crossbreed animals dominated over any race. Probably by increasing ownership of these dogs. If we did not take them into account, the breeds most predisposed to suffering skin and subcutaneous tissue neoplasms have been the French Bulldog and the American Standfordshire Terrier.

VALORACIÓN PERSONAL

Gracias a la elaboración de este trabajo he podido profundizar en el estudio y el diagnóstico citológico de las masas cutáneas y subcutáneas caninas y he aprendido a confeccionar un trabajo propio, personal.

La elección de realizar un trabajo sobre oncología y, específicamente, sobre tumores de piel y tejido subcutáneo se basa en varios motivos. El primero fue la observación en la clínica diaria del aumento de estos casos en los pacientes caninos y la predisposición de los propietarios de llevar a cabo el tratamiento y de intentar dar una mejor calidad de vida a su mascota. El segundo fue el de aprender, tanto de forma autónoma como con la ayuda de mi tutora, a realizar una identificación del origen de estas lesiones para llegar al tercer propósito: el de poder afrontar en mi futuro profesional la exploración, la toma de muestras, la interpretación citológica y la emisión de un diagnóstico presuntivo, sabiendo con certeza si es una lesión tumoral o no, de los nódulos cutáneos y subcutáneos.

La búsqueda de información y la revisión bibliográfica me ha hecho comprender que la citología es una rama muy amplia y compleja pero también que las bases de la interpretación citológica son posibles de alcanzar y así poder cumplir las metas anteriormente descritas.

Quiero agradecer al Servicio de Oncología del HVUZ y a mi tutora, la Dra. M^a Carmen Aceña Fabián, por la ayuda prestada durante la confección del estudio, por la posibilidad de acceder a los informes citológicos y de utilizarlos para la elaboración del mi Trabajo de Fin de Grado, así como por la oportunidad de observar al microscopio óptico todas aquellas muestras que deseara.

BIBLIOGRAFÍA

- Albanese, F. Cap.4: "Cytology of Skin Tumours". *Canine and Feline Skin Cytology*. Springer Nature. Gewerbestrasse, Switzerland, 2017. Pág. 291-490.
- Aparicio Ortiz, C. y Forero López, J.H. (2008). " Estudio retrospectivo de masas cutáneas neoplásicas en caninos diagnosticadas histopatológicamente en la Universidad de La Salle (1999-2003)". *Revista de Medicina Veterinaria*. Vol.1, Nº 16. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1085&context=mv>. [Consultado 18-08-2021].
- Berrocal, A. (2011). *Histopatovet*. Quistes foliculares en perros (as). Explicación de los diferentes tipos de quistes foliculares. Disponible en: <http://www.histopatovet.com/educacion/histopatologia/caso-del-mes/tema-del-mes-enero-febrero-2011/>. [Consultado 18-08-2021].
- Burton, A.G. Cap.3: "Intergument". *Clinical Atlas of Small Animal Cytology*. John Wiley & Sons, Inc. 2018. Pág.63-102.
- Cartagena Albertus, J.C. Y Romairone Duarte, A. Cap.5: "Tumores de piel". *Atlas de tumores. Oncología en la clínica diaria*. 2014. Pág.77-92.
- Fernández Algarra, C. Cap.2: "Neoplasias". *Casos clínicos de citología en el perro y el gato*. Editorial Servet. 2010. Pág. 15-40.
- Fernández, C. et al. (2003). "Citología cutánea veterinaria". *Clínica Veterinaria de pequeños animales: revista oficial de AVEPA, Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales*. Vol. 23, nº 2, pág. 75-87. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3471284>. [Consultado 23-08-2021].
- Fraile Ocaña, C. (2007). "Neoplasias cutáneas en el perro y en el gato". *Profesión Veterinaria* Vol.16, nº 67, pág.10-16. Disponible en: <http://www.colvema.org/pdf/neoplasias.pdf> [Consultado 26-08-2021].
- Martínez de Merlo, E. "La utilidad de la citología diagnóstica en la clínica diaria". *Curso de autoaprendizaje*. Grupo Asis Biomedica. Octubre 2020.
- Martínez de Merlo, E. Cap.1: "Introducción". *Atlas de citología clínica del perro y el gato*. Editorial Servet. 2008. Pág. 4-32.
- Martínez de Merlo, E. Cap.2: "Diagnóstico citológico de masas cutáneas y subcutáneas". *Atlas de citología clínica del perro y el gato*. Editorial Servet. 2008. Pág. 34-66.
- Molina Agudo, I. y Ruano Barneda, R. Cap.6: "Principales tipos de tumores en oncología veterinaria". *Manual de Oncología para el ATV*. Multimédica Ediciones Veterinarias. Sant Cugat del Vallés, 2019.

- Moreno Gálvez, L.E. (2012). Neoplasias cutáneas comunes en caninos, diagnosticadas por medio de citología (diff-quick) en el hospital docente universitario "Cesar Augusto Guerrero" de la Universidad Nacional de la Loja y clínicas ceterinarias de la ciudad. Tesis de Grado. Universidad Nacional de la Loja. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/5390/1/%E2%80%9CNEOPLASIAS%20CUT%C3%81NEAS%20COMUNES%20EN%20CANINOS%2C%20DIAGNOSTICADAS%20POR%20MEDIO%20DE%20CITOLOG%C3%8DA%20%28DIFF-QUICK%29%20EN%20EL%20HOSPITAL%20DOCENTE%20VETERINARIO%20%E2%80%9CC%C3%89SAR%20AUGUSTO%20GUERRERO%E2%80%9D%20DE%20LA%20UNIVERSIDA.pdf>. [Consultado 23-08-2021].
- Raskin, R. y Meyer, D. Cap.1: "Obtención y manejo de muestras citológicas". *Citología canina y felina. Atlas en color y guía de interpretación*. (2ª Ed). 2010. Gráfica IN-Multimédica S.A. Multimédica Ediciones Veterinarias. Pág. 1-14.
- Raskin, R. y Meyer, D. Cap.2: "Clasificación general de interpretación citológica". *Citología canina y felina. Atlas en color y guía de interpretación*. (2ª Ed). 2010. Gráfica IN-Multimédica S.A. Multimédica Ediciones Veterinarias. Pág. 17-21.
- Raskin, R. y Meyer, D. Cap.3:"Piel y tejido subcutáneo". *Citología canina y felina. Atlas en color y guía de interpretación*. (2ª Ed). 2010. Gráfica IN-Multimédica S.A. Multimédica Ediciones Veterinarias. Pág. 29-78
- Ressel, L. *Morfología de células normales en citología canina y felina. Guía de identificación*. Multimédica Ediciones Veterinarias. Sant Cugat del Vallés, 2018.
- Ruiz Rivera, E. (2017). Citopatveterinaria. Actualización en la gradación de los mastocitomas cutáneos caninos. Disponible en: <https://citopatveterinaria.com/actualizacion-en-la-gradacion-de-los-mastocitomas-cutaneos/>. [Consultado 23-08-2021].
- Torres González-Chávez, M. et al. (2012). "Consideraciones actuales sobre las neoplasias cutáneas en la especie canina". *Revista Salud Animal*. Vol.42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2020000200001. [Consultado el 20-08-2021]
- Withrow & MacEwen's. Cap. 4: "Specific Malignancies n the Small Animal Patient". *Small Animal Clinical Oncology*. 5ª ed. ELSEVIER. 2012. Pág. 305-356.