



Valoración de la citología para el diagnóstico de tumores en caninos [✉]

Assessment of cytology for diagnosis of canine tumors

Valoração da citologia para o diagnostico de tumores em caninos

Berardo J Rodríguez ², MV, EspC, PhD, Laura C Ortiz ¹, MV; Anderson Garzón ¹, Citohistólogo; Luisa F Gómez ², Citohistóloga; Yeimy Vasquez ², Citohistóloga.

¹Grupo de Investigación CENTAURO y Laboratorio de Patología Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia.

²Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Medellín, Colombia.

(Recibido: 22 noviembre, 2007; aceptado: 22 enero, 2009)

Resumen

La citología en el diagnóstico veterinario, sigue siendo un procedimiento controvertido en Colombia, país en el cual no se han realizado hasta donde conocemos, estudios sistemáticos que valoren su confiabilidad como prueba diagnóstica. Por tal motivo, se realizó este estudio con el objetivo de comparar la citopatología con la histopatología para el diagnóstico de tumores cutáneos, subcutáneos y de glándula mamaria en caninos. Para tal efecto, se realizó un estudio observacional analítico entre julio y octubre del 2006; en el que estudiaron 42 biopsias y 35 aspirados de masas cutáneas, subcutáneas y mamas de caninos que fueron recibidos para consulta en cuatro clínicas veterinarias de la ciudad de Medellín. Las muestras se procesaron por métodos histológicos y citológicos rutinarios y se colorearon con hematoxilina-eosina y con wright-giemsá. La evaluación histológica fue realizada por un patólogo veterinario y las citológicas por dos estudiantes de citohistología en práctica profesional. Como resultados se encontró que la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) tiene una sensibilidad para determinar malignidad del 76.47%, una especificidad del 93.33%, unos valores predictivos positivos y negativos de 84.3 y 92.86%, respectivamente; así como, una confiabilidad del 84.38%. Se obtuvo una concordancia del 79% entre los resultados obtenidos por PAAF e histopatología. De lo anterior se concluye, que el diagnóstico citológico fue confiable para determinar malignidad en tumores cutáneos, subcutáneos y mamas en caninos en las condiciones del Laboratorio de Patología Animal de la Universidad de Antioquia.

Palabras clave: citodiagnóstico, histopatología, neoplasia, punción aspiración con aguja fina (PAAF)

✉ Para citar este artículo: Rodríguez BJ, Ortiz LC, Garzón A, Gómez F, Vásquez Y: Valoración de la citología para el diagnóstico en tumores en caninos. Rev Colomb Cienc Pecu 2009; 22:42-53.

* Autor para correspondencia: Laboratorio de Patología Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia. Email: birdo@agronica.udea.edu.co

Summary

Cytology is a controversial diagnostic tool in veterinary medicine. In Colombia there are no studies about its reliability as a diagnostic tool. The purpose of this study was to compare accuracy of the cytology with respect to histopathology for the diagnosis of mammary, cutaneous and subcutaneous tumors in dogs. We performed an observational analytic study from July to October 2006. In this study 42 biopsies and 35 fine needle aspiration biopsies (FNAB) of canine mammary, cutaneous and subcutaneous tumors were observed. Samples were obtained from four veterinary clinics in Medellín, Colombia. Samples were processed by routine methods and they were stained with hematoxylin-eosin and Wright-Giemsa stains. Cytology evaluation was performed by a pathologist and the FNAB by cytology students. The FNAB has a high sensibility to determine malignancy (76.47%), a specificity of 93.33%, positive and negative predictive values of 84.38 and 92.86%, respectively. The concordance between the final diagnosis obtained from FNAB and histopathology was 79%. Cytodiagnosis is a reliable tool to determine the malignancy of mammary cutaneous and subcutaneous tumors in dogs in the pathology laboratory of "Universidad de Antioquia"

Key words: *cytodiagnosis, fine needle aspiration biopsy (FNAB), histopathology, neoplasia.*

Resumo

A citologia no diagnóstico veterinário segue sendo um procedimento controvertido na Colômbia, país no qual não se tem realizado estudos sistemáticos que avaliem sua confiabilidade como teste diagnóstico. Por este motivo, foi realizado um estudo com o propósito de comparar a citologia com a histopatologia para o diagnóstico de tumores cutâneos, subcutâneos e da glândula mamária em cachorros. Para isto foi realizado um estudo observacional analítico de 42 biopsias e 35 aspirados de massas cutâneas, subcutâneas e mamárias de caninos que foram recebidos em consulta em quatro consultórios veterinários de Medellín, Colômbia. As amostras foram processadas por métodos histológicos e citológicos e colorearam-se com hematoxilina - eosina e com wright-giemsa. Foi encontrado que a Punção Aspiração com Agulha Delgada (PAAD) tem sensibilidade para determinar a malignidade de 76.47%, uma especificidade de 93.33%, uns valores preditivos positivos e negativos de 84.3 e 92.86%, respectivamente, com uma confiabilidade de 84.38%. Encontrou-se uma concordância de 79% entre os resultados obtidos pela PAAD e histopatologia. Do anterior conclui-se, que o diagnóstico citológico foi confiável para determinar a malignidade em tumores cutâneos, subcutâneos e mamários de caninos em condições de laboratório de Patologia Animal da Universidad de Antioquia.

Palavras chave: *citodiagnóstico, histopatología, neoplasia.*

Introducción

Los tumores de la piel y de la glándula mamaria son muy frecuentes e importantes en la práctica veterinaria (39). La piel es el sitio en el cual se presentan más frecuentemente neoplasias en los caninos. La incidencia global de neoplasias es mayor en las hembras que en los machos (56 y 44%, respectivamente) (23). En las hembras caninas los tumores mamarios representan entre el 25 y el 50% de todas las neoplasias de esta especie, y aproximadamente el 50% de estas son malignas (11, 15).

Prier y Brodey (19) compararon tumores mamarios caninos y humanos, estos autores encontraron que el comportamiento tumoral y el origen histológico de esos tumores son similares y

que se diferenciaban únicamente en la frecuencia de presentación de sus tipos morfológicos, hecho por el cual el perro se considera un modelo útil para el estudio de la enfermedad neoplásica en los humanos.

La utilización de los caninos como mascotas ha incrementado en número en los últimos años, debido a que éstos aportan compañía, incorporan en niños y jóvenes los conceptos necesarios de rutina y responsabilidad, nos ponen en contacto directo con un ser vivo rico, único e irreplicable en necesidades, apetencias, gracias y todo tipo de detalles. Además, con frecuencia, estos animales se constituyen en una valiosa ayuda para quienes padecen problemas psicológicos o enfermedades crónicas. También aportan un efecto tranquilizante y, según recientes investigaciones, con su presencia

producen en ciertas personas una disminución en la presión arterial y el nivel de ansiedad (1). Como consecuencia de lo anterior, la demanda de servicios veterinarios y particularmente de diagnóstico citológico e histopatológico, ha aumentado en las dos últimas décadas (35).

Debido a que los tumores mamarios y cutáneos son uno de los principales problemas de salud en la especie canina, en medicina veterinaria se utiliza rutinariamente la técnica de histopatología para su diagnóstico; sin embargo, este presenta entre otras desventajas, el ser un método oneroso para muchos propietarios en nuestro medio, por esta razón se utilizan los métodos citológicos como una alternativa diagnóstica en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de Antioquia (35).

En estudios realizados por otros investigadores, se determinó que la citología es un método confiable, que permite coleccionar las muestras de manera rápida, fácil y barata; con poco o nada de riesgo para el paciente (4). Las ventajas de este método con respecto a la histopatología, es que es un método poco invasivo, que excepcionalmente requiere anestesia para su ejecución con poco o nada de riesgo para el paciente (22). La interpretación citológica permite establecer diagnósticos, identificar procesos de enfermedad de tipo inflamatorio, preneoplásico y neoplásico (9, 21); de igual manera, permite dirigir la terapia y realizar un pronóstico (37).

La evaluación citológica de los procesos neoplásicos, en casi todos los casos, puede determinar si un proceso es benigno o maligno y en múltiples oportunidades permite identificar correctamente el tipo específico de neoplasia (20).

Ghisleni *et al* (14) al comparar la citología con la histopatología para la evaluación de tumores cutáneos y subcutáneos en perros y gatos determinaron que la citología tiene una sensibilidad para las neoplasias de un 89.3% y una especificidad del 97.9%; así como un valor predictivo positivo de 99.4% y un valor predictivo negativo de 68.7%.

Chalita MC *et al* (5) demostraron al evaluar tumores de piel y de tejidos blandos que la citología posee una sensibilidad de 89%, una especificidad

de 100%, valores predictivos positivos y negativos de 100% y 96% respectivamente, y una eficacia del 97% con respecto a la histopatología.

El laboratorio de patología animal de la universidad de Antioquia, es un centro especializado para la realización de pruebas histológicas y citológicas veterinarias en el departamento de Antioquia, siendo un laboratorio reconocido y de referencia a nivel nacional para la evaluación de especímenes patológicos. Este laboratorio realiza rutinariamente diagnósticos citológicos de tumores; sin embargo en este laboratorio nunca se ha efectuado una evaluación que permita comparar la confiabilidad de este método con respecto al histopatológico. Por esta razón y porque hasta donde conocemos este tipo de estudios no se ha realizado en otros laboratorios de patología animal en Colombia, se realizó este estudio con el objetivo de comparar la PAAF con la Histopatología para la identificación de malignidad en tumores cutáneos, subcutáneos y caninos; además, para medir la concordancia de los resultados obtenidos por varios evaluadores.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico para evaluar el desempeño de la PAAF para el diagnóstico de malignidad en tumores cutáneos, subcutáneos y mamarios en caninos. Se calculó un tamaño de la muestra de 34 pacientes teniendo en cuenta valores de sensibilidad y especificidad previamente reportados por otros autores de 89 y 97%, respectivamente (14); así como un nivel de confianza del 95% y una precisión del 15%.

Los 34 caninos fueron recibidos de manera consecutiva para consulta en el consultorio veterinario de la Universidad de Antioquia, La Clínica Veterinaria Caninos y Felinos, La Clínica Veterinaria Santa Mónica, La Clínica Veterinaria Laureles, La Clínica Veterinaria Juan Carlos Builes y La Clínica Veterinaria Génesis de la ciudad de Medellín. En los 34 animales se tomaron biopsias para análisis histopatológico y muestras para evaluación citológica por medio de PAAF de la siguiente manera:

Se tomaron 42 biopsias de tumores cutáneos, subcutáneos y mamarios (siete caninos presentaron

simultáneamente dos tumoraciones y en ellos se realizó biopsia de cada tumor). Estas muestras se obtuvieron por biopsia excisional previa anestesia de los pacientes, luego se fijaron en formol neutro al 10%, se incluyeron en parafina, se cortaron a cuatro micras, se desparafinaron, se colorearon con Hematoxilina-Eosina (HE) y se montaron con bálsamo de Canadá. Además, se realizaron las coloraciones especiales Wright-Giemsa, azul de toluidina, tricrómico de Masson y Sandiford para confirmar algunos diagnósticos, de acuerdo con protocolos previamente establecidos (12, 28).

En los 34 caninos se tomaron 35 citologías (en un paciente se tomaron muestras citológicas de dos tumores), estas muestras se obtuvieron mediante la técnica de PAAF. (7, 36). La toma de la muestra fue realizada por un citotecnólogo, el cual utilizó una jeringa de 5 ml con aguja calibre 21 o 23. Luego de puncionar la masa, se aplicó vacío sostenido a la jeringa, simultáneamente la aguja se impulsó en diferentes direcciones hacia delante y hacia atrás; posteriormente se liberó el embolo, se retiró la aguja de la lesión, posteriormente el material recolectado, fue extendido en un portaobjetos, utilizando otro portaobjetos para distribuir la muestra según lo descrito por otros autores previamente (24). Se tomaron de cuatro a cinco placas, algunas se secaron al aire y otras se fijaron en alcohol isopropílico absoluto (100%), una de las placas se coloreó con H-E y otra con Wright-Giemsa conforme a los métodos estándares, las placas restantes se conservaron en una caja de colección de placas, con el fin de tener muestras disponibles en caso de requerir coloraciones especiales.

La evaluación de las placas citológicas e histopatológicas fue realizada por un patólogo veterinario de la universidad de Antioquia, quien para efectuar el diagnóstico de las neoplasias utilizó la clasificación de tumores de piel (16) y de glándula mamaria (25) de la "World Health Organization Internacional" (WHO) y el "Armed Forces institute of Pathology of USA (AFIP). La evaluación y clasificación citológica fue realizada por dos estudiantes de citohistología en práctica profesional de la Institución Universitaria Colegio

Mayor de Antioquia. Las estudiantes recibieron entrenamiento en citodiagnóstico veterinario por el personal adscrito al laboratorio e instrucción teórica con base en publicaciones previas (3, 29).

La observación microscópica de todas las muestras fue realizada en un microscopio LEICA DMLS con los aumentos de 100, 200 y 400x.

Análisis estadístico

Con los resultados obtenidos, se realizó una valoración de prueba diagnóstica para determinar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y el índice de validez de la PAAF para diagnosticar malignidad (17, 33); además, se determinó el nivel de concordancia entre los resultados obtenidos por los evaluadores mediante la prueba de Kappa de Cohen (9, 34).

Para el procesamiento de los datos y la elaboración de graficas se empleó el programa Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft corporation, Phoenix, Arizona); para el cálculo del tamaño de la muestra, de los indicadores estadísticos para evaluar el desempeño de un procedimiento diagnóstico y para el cálculo del índice Kappa de cohen se empleó el programa Epidat 3.0 (Epidemiology Program Office of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta).

Resultados

En este estudio se encontró que las razas caninas más afectadas por tumores en los tejidos evaluados, fueron el Poodle (caniche) 29.41% (10/34) y para esta se encontraron más afectadas las hembras que los machos, otras razas frecuentemente afectadas fueron Pittbull 11.76% (4/34) y labrador 8.82% (3/34) (véase Figura 1).

La distribución de acuerdo al tipo de procedimiento realizado en los 34 pacientes evaluados fue 42 biopsias y 35 PAAF, de estas últimas 8.57% (3/35), se consideraron no aptas para la realización de un diagnóstico por su poca celularidad (véase Tabla 1).

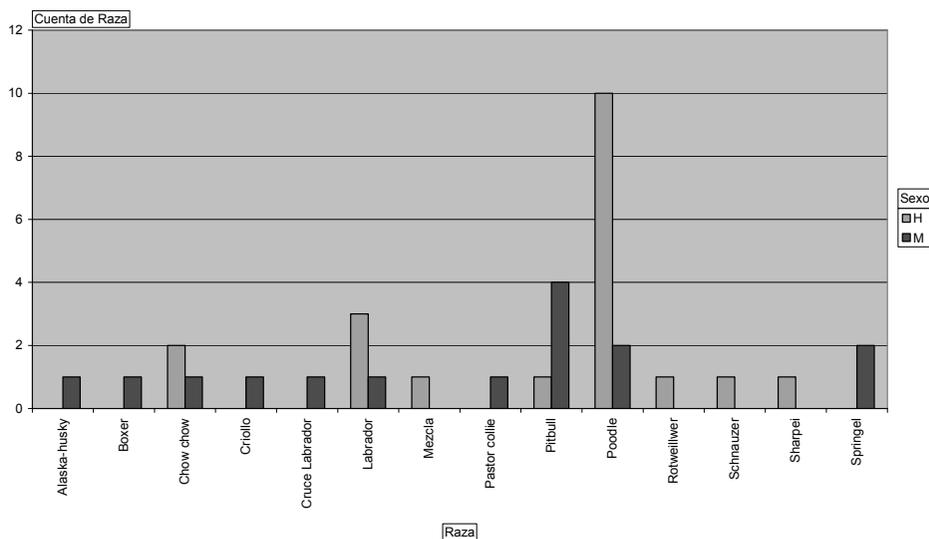


Figura 1. Distribución porcentual de los pacientes de acuerdo a la raza y al sexo.

Tabla 1. Distribución de las muestras según la técnica utilizada.

Tipo de muestra	Mamarias		Cutáneas		Subcutáneas		Total
	N	%	N	%	N	%	
Biopsias	13	30.9	22	52.3	7	16.6	42
PAAF	11	31.4	18	51.4	6	17.1	35
No aptas para citología	0	0	2	5.71	1	2.85	3

Las muestras fueron tomadas de tumores mamarios, cutáneos y subcutáneos; se observó que los tumores cutáneos tuvieron la mayor frecuencia de presentación 52.3 (22/42) y 51.4% (18/35) en la evaluación histopatológica y citológica respectivamente (véase Tabla 1). La clasificación histológica de estas tumoraciones reveló que las lesiones más frecuentes fueron inflamación cutánea 19.04% (8/42), con diagnóstico de perifoliculitis granulomatosa, furunculosis, dermatitis piogranulomatosa crónica. Estas lesiones se caracterizaron histológicamente por presentar infiltración piogranulomatosa (neutrófilos e histiocitos) principalmente alrededor de los folículos pilosos y por la presencia de neutrófilos y macrófagos en la evaluación de la PAAF (véanse Figura 2A y B).

La neoplasia cutánea más frecuente fue el carcinoma espinocelular 9.52% (4/42), que se caracterizó a la evaluación histopatológica por la

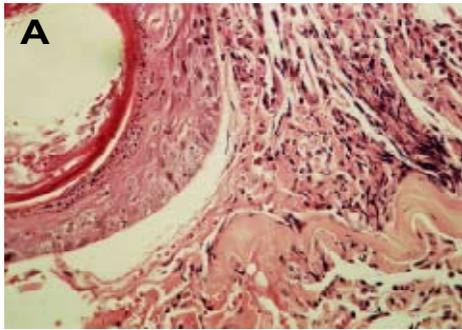
proliferación de queratinocitos con grado variable de diferenciación, los cuales forman bandas gruesas o islotes celulares que invaden la dermis profunda. En la evaluación de la PAAF se observaron células epiteliales adherentes que presentaron disqueratosis. (véanse Figura 2C y 2D).

El mastocitoma fue la segunda neoplasia cutánea más frecuente 4.76% (2/42); el cual se caracterizó histológicamente por presentar una proliferación de células redondas que infiltran la dermis profundamente formando cordones y algunos grupos sólidos. A la evaluación citológica con la coloración de azul de toluidina estas células fueron redondas y presentaron gránulos metacromáticos intracitoplasmáticos (véanse Figura 2 E y 2F).

Los tumores mamarios ocuparon el segundo lugar en frecuencia de presentación, con un porcentaje del 30.9% (13/42) en la evaluación histopatológica (véase Tabla 1). La neoplasia

Histología

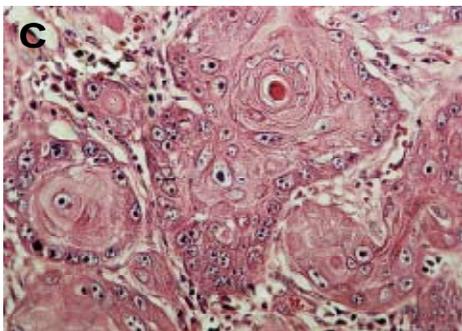
Citología



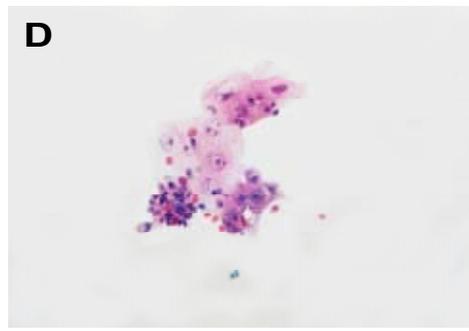
H-E, 200X



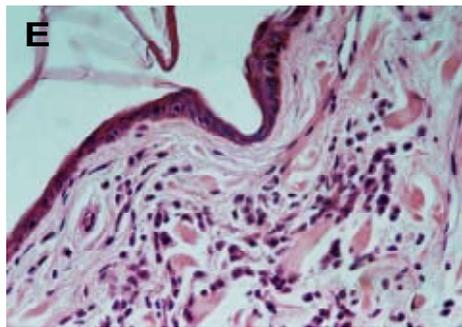
H-E, 400X



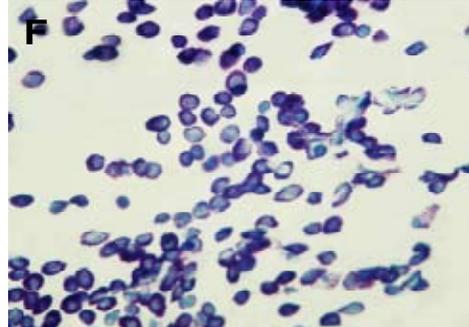
H-E, 100X



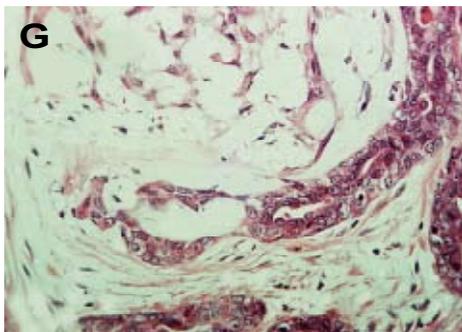
H-E, 1000X



H-E, 200X



Azul de Toluidina, 1000X



H-E, 400X



H-E, 400X

Figura 2. Lesiones: Inflamación (A y B), Carcinoma Espinocelular (C y D), Mastocitoma (E y F) y Carcinoma Complejo (G y H).

mamaria más frecuente fue el Carcinoma complejo 9.52% (4/42). La histopatología de esta neoplasia reveló una proliferación de células epiteliales que se disponen formando estructuras túbulo-papilares y áreas sólidas; concomitantemente, se evidencian micro nódulos de diferente tamaño constituidos por la proliferación concéntrica de células mioepiteliales. En la evaluación citológica las células epiteliales fueron pleomórficas, presentaron anisocariosis, pérdida de la relación núcleo-citoplasma y con frecuencia más de 3 nucleolos (véanse Figura 2 G y 2H).

Los tumores subcutáneos ocuparon el tercer lugar como los menos frecuentes con un porcentaje de 16.66 (7/42) y 17.14% (6/35) en la evaluación histopatológica (véase Tabla 1). La lesión subcutánea más frecuente fue la inflamación 4.76% (2/42). (véase Tabla 2).

Luego de su evaluación histopatológica los tumores estudiados se dividieron en cuatro categorías: lesiones benignas, lesiones malignas, inflamación y otros. Se encontró que las lesiones más frecuentes fueron las malignas 40.47% (17/42), de estas las más comunes fueron las neoplasias mamarias malignas con un porcentaje de 23.8% (10/42), seguido por las neoplasias cutáneas malignas con una frecuencia de 11.90% (5/42). Las lesiones benignas ocupan un segundo lugar 30.95% (13/42) y entre estas las de mayor frecuencia fueron las lesiones cutáneas benignas 16.66% (7/42). En un tercer lugar están las inflamaciones 23.80% (10/42). En la clasificación otros 4.76% (2/42), se incluyeron los diagnósticos que no pertenecían a ninguna de las categorías anteriores (quiste epidermoide y quiste dérmico), siendo esta la categoría menos frecuente. (véase Tabla 3).

Al valorar la citología realizada independientemente por dos citohistólogos como prueba diagnóstica para determinar malignidad, comparándola con la histopatología, se determinaron valores similares

de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos entre ambos evaluadores. La validez de esta prueba para el observador 1 fue de 78.3% y de 84.38% para el segundo observador (véase Tabla 4).

Debido a que la eficacia de la evaluación citológica entre los dos observadores fue similar para la detección de malignidad, se continuó la valoración de prueba diagnóstica con los resultados del observador que tuvo el mayor índice de validez.

Al realizar la comparación entre la PAAF y la histopatología para el diagnóstico de malignidad en cada tipo de tejido, se encontró que: la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, al igual que la validez fue de 100% para los tumores mamarios y subcutáneos; mientras que para los cutáneos, se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad de 66.67 y 69.23% respectivamente. De igual manera, se obtuvieron valores predictivos positivos y negativos del 100% para la malignidad de los tumores mamarios y de los subcutáneos (véase Tabla 5).

Los dos citohistólogos obtuvieron un índice de Kappa de 0.685 al evaluar la concordancia entre sus diagnósticos de malignidad (véase Tabla 6). Adicionalmente, el índice de Kappa obtenido comparando los resultados de cada citohistólogo 1 y 2 con el diagnóstico de malignidad obtenido en la evaluación histológica del patólogo fue de 0.360 y 0.564 (véase Tabla 6).

Finalmente, al comparar la concordancia entre el diagnóstico de malignidad según el tejido afectado, entre el observador que tuvo mayor índice de validez y el patólogo, se obtuvo un índice de Kappa de 1.00 para malignidad de tejido mamario, un índice de Kappa de 1.00 para la misma característica en los tumores subcutáneos y un índice de Kappa de 0.26 para los tumores cutáneos (véase Tabla 7).

Tabla 2. Diagnóstico histopatológico según el tejido afectado.

Diagnóstico	Mamarios		Cutáneos		Subcutáneas		Total
	N	%	N	%	N	%	
Adenoma simple (mioepitelial)	1	2.38					1
Carcinoma complejo.	4	9.52					4
Hemangioma cavernoso					1	2.38	1
Tumor mixto mamario	1	2.38					1
Hiperplasia lobular	1	2.38					1
Fibroleiomiosarcoma	1	2.38					1
Carcinoma mamario de células escamosas	1	2.38					1
Carcinosarcoma	2	4.76					2
Tumor de células de sertoli					1	2.38	1
Osteosarcoma osteoblástico productivo					1	2.38	1
Fibroma duro					1	2.38	1
Inflamación			8	19.04	2	4.76	10
Mastocitoma			2	4.76			2
Adenoma sebáceo			2	4.76			2
Hiperplasia de glándulas hepatoides			1	2.38			1
Quiste epidermoide			1	2.38			1
Adenoma de meibomio			1	2.38			1
Carcinoma espinocelular			4	9.52			4
Hemangiopericitoma					1	2.38	1
Carcinoma sólido rico en lípidos.	1	2.38					1
Adenoma complejo	1	2.38					1
Quiste dérmico			1	2.38			1
Hiperplasia sebácea			2	4.76			2
Total	13	30.95	22	52.38	7	16.66	42

Tabla 3. Distribución según tipo de lesión y tejido afectado al realizar diagnóstico histopatológico.

	Mamarias		Cutáneas		Subcutáneas		Total
	N	%	N	%	N	%	
Benignidad	3	7.14	7	16.66	3	7.14	13
Malignidad	10	23.8	5	11.9	2	4.76	17
Inflamación	0	0	8	19.04	2	4.76	10
Otros	0	0	2	4.76	0	0	2
Total	13	30.94	22	52.36	7	16.66	42

Tabla 4. Indicadores estadísticos para evaluar el desempeño de la PAAF para valorar malignidad.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Validez (%)	VPP (%)	VPN (%)
Citólogo I	68.42	92.31	78.13	92.86	66.67
Citólogo II	76.47	93.33	84.38	92.86	77.78

VPP: valores predictivos positivos; VPN: valores predictivos negativos

Tabla 5. Indicadores estadísticos para evaluar el desempeño de la PAAF para valorar malignidad de acuerdo al tipo de tejido afectado.

TEJIDO	Sensibilidad		Especificidad		Validez		VPP		VPN	
	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II
Mama	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%
Cutánea	100%	66.67%	69.23%	69.23%	75.00%	68.75%	42.86%	33.33%	100%	90.00%
Subcutánea	100%	100%	75.00%	100%	80.00%	100%	50.00%	100%	100%	100%

VPP: valores predictivos positivos; VPN: valores predictivos negativos

Tabla 6. Concordancia para el diagnóstico de malignidad.

	A.O	A.E	Kappa	E.E	Intervalo de Confianza	de Estadística Z	Valor P	
Entre 2 Citólogas	0.8438	0.5039	0.685	0.1291	0.4321	0.938	3.8829	0.0001
Entre Citóloga I y patología	0.5938	0.3652	0.36	0.116	0.1326	0.5874	3.0544	0.0023
Entre Citóloga II y patología	0.7188	0.3555	0.5636	0.1153	0.3376	0.7896	4.6586	0

AO: Acuerdo observado; AE: Acuerdo esperado; EE: Error estándar.

Tabla 7. Concordancia entre dos observadores para diagnosticar malignidad según el tipo de tejido afectado.

	A. O		A. E		Índice de Kappa		E.E		Intervalo de Confianza			
	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II	Cito. I	Cito. II
Mama	0.8182	1	0.8347	0.8347	0.1	1	0.0704	0	0.2379	0.0379	3.3166	0.0009
Cutáneo	0.75	0.6875	0.5391	0.5781	0.4576	0.2593	0.1973	0.2335	0.0709	0.8493	0.1984	0.7169
Subcutáneo	0.8	1	0.56	0.68	0.5455	1	0.3621	0	0.1643	1	1	1

AO: Acuerdo observado; AE: Acuerdo esperado; EE: Error estándar.

Discusión

La citología para el diagnóstico veterinario sigue siendo un procedimiento controvertido en Colombia, país en el cual no se han publicado hasta donde conocemos, estudios sistemáticos que valoren su confiabilidad diagnóstica. Por esta razón, este trabajo se constituye en el primero de su género en Colombia.

Aunque este es un estudio piloto y el tamaño de la muestra elegida no es representativo para hacer una inferencia rigurosa para la población canina de Antioquia, se encontró que la raza más comúnmente afectada por tumores en esta investigación fue la French Poodle. Este resultado es comparable con los resultados obtenidos en Argentina en los que se reporta el Poodle, el Cocker y el Dachshund como las tres razas más afectadas por lesiones tumorales (6); lo anterior sugiere una predisposición genética de esta raza para la presentación de neoplasias.

En esta investigación al igual que en otras descritas en la literatura (6, 15), se encontró que los tumores cutáneos son altamente frecuentes en los caninos domésticos. Adicionalmente, los tumores de mayor presentación en el estudio fueron los cutáneos y entre estos, la lesión predominante correspondió con inflamación. En los caninos esto se explica por la gran variedad de agentes etiológicos que atacan la piel de esta especie y por las deficientes condiciones higiénico sanitarias y nutricionales a las que son sometidos por muchos de sus propietarios (32).

Las neoplasias más prevalentes en la piel fueron el carcinoma espinocelular y el mastocitoma. Estos hallazgos están de acuerdo con observaciones realizadas por otros investigadores en otros países (15, 31) y por estudios previos realizados por este grupo de trabajo en la Universidad de Antioquia (13). Es importante resaltar en este punto que aunque en los humanos se presenta una lesión caracterizada por la proliferación de mastocitos denominada Mastocitosis o urticaria pigmentosa (26), las características morfológicas y la evolución clínica de esta lesión es diferente a la descrita aquí como mastocitoma canino. También es importante señalar que en los caninos al igual que en los humanos, el carcinoma espinocelular es una neoplasia frecuente, lo que indica posiblemente

factores etiológicos y epidemiológicos comunes para su presentación (15, 18, 31).

En lo referente a los resultados obtenidos en la glándula mamaria, se encontró que esta fue la segunda lesión más frecuentes después de los tumores cutáneos, con un predominio de las lesiones malignas. Lo anterior está de acuerdo con la mayoría de los datos bibliográficos mundiales, que ubican al cáncer mamario canino en segundo lugar después de los tumores de piel. Adicionalmente, Brodey *et al* (1983) dicen que el 50% de los tumores mamarios en caninos son malignos (31). La alta proporción de neoplasias malignas en los caninos posiblemente se debe a que el diagnóstico de las lesiones se realiza tardíamente en el proceso de evolución de la neoplasia, cuando esta ya ha sufrido una transformación maligna como se ha reportado en los humanos (38). Esto se relaciona con un promedio de edad avanzado (10 años) de las pacientes caninas que presentaron tumores en este estudio, que corresponde a aproximadamente a 70 años de vida en la mujer.

Se analizó la PAAF como prueba diagnóstica determinando los indicadores estadísticos para evaluar el desempeño de este procedimiento para diagnosticar lesiones malignas en el tejido mamario, cutáneo y subcutáneo. Los citodiagnósticos de las lesiones de tejido mamario, cutáneo y subcutáneo en este estudio revelaron sensibilidades del 100, 66.67 y 100%, respectivamente; así como especificidades de 100, 69.23 y 100%, respectivamente. Estos resultados coinciden con resultados previamente reportados de sensibilidad de la PAAF en lesiones mamarias del 87% y especificidad del 100% (8). Además los resultados, confirman lo expresado por otros autores para el humano, quienes han demostrado que la PAAF posee una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de distintos procesos patológicos en prácticamente todas las regiones anatómicas (2, 10, 27).

En cuanto a los valores predictivos, la literatura afirma que el valor predictivo de un diagnóstico positivo necesariamente es del 100% y el valor predictivo de un diagnóstico negativo esta entre el 60 y 90% (8), en esta investigación se obtuvieron valores predictivos positivos para tumores de glándula mamaria, cutáneos y subcutáneos de 100,

33.33 y 100%, respectivamente, y valores predictivos negativos de 100, 90.00 y 100%, respectivamente. Estos indicadores estadísticos revelaron que la evaluación citológica realizada por ambos citohistólogos fue más eficaz para identificar las lesiones benignas que las malignas, esto se confirma con el hecho que la especificidad obtenida por ambos evaluadores fue superior a la sensibilidad (véase Tabla 4). Los falsos positivos se presentaron principalmente en lesiones cutáneas de naturaleza inflamatoria que fueron diagnosticadas como carcinomas. Solamente se presentó un falso negativo en todo el estudio, que correspondió a un carcinoma complejo, el cual se diagnosticó como adenoma complejo en la citología. La literatura científica reporta que la PAAF es más confiable para determinar lesión maligna, es decir que se espera un número menor de falsos positivos con relación a los falsos negativos. En este estudio se obtuvo un resultado contrario a lo descrito en la literatura; esto se debe posiblemente a la falta de experiencia de las evaluadoras (estudiantes de último nivel de citohistología), específicamente para diferenciar inflamación de neoplasia; además, algunos autores reportan que en los procesos inflamatorios se observa pleomorfismo celular y que esta característica puede producir errores en la interpretación citológica como ocurrió en este estudio (7).

En esta investigación se determinó un índice de Kappa de 0.7 para el diagnóstico citológico entre los dos observadores. Esto indica que existió un alto grado de concordancia entre los evaluadores y que los resultados son reproductibles y no se deben al azar; adicionalmente, el valor de este

índice al comparar los observadores citohistólogos frente a la prueba patrón con cuatro características (maligno, benigno, sospechoso e inflamación) fue de 0.36 y 0.56, lo que sugiere que aunque entre los evaluadores es alta la precisión diagnóstica (calidad del diagnóstico) no lo es. Lo anterior se explica por la poca experiencia de los evaluadores en el trabajo de citodiagnóstico veterinario.

De este trabajo se concluye que la PAAF es una técnica altamente sensible y específica, con la que se obtienen valores predictivos elevados para el diagnóstico de lesiones tumorales malignas en caninos y una confiabilidad de hasta el 84.40% en observadores inexpertos. También se confirmó que los resultados son reproductibles entre diferentes observadores. Cuando las muestras citológicas sean analizadas por citopatólogos experimentados, esta técnica puede ser de gran utilidad para la valoración de masas tumorales superficiales palpables. Este estudio confirmó que la PAAF es un método sencillo, barato, rápido y confiable, que representa una ayuda de gran utilidad para el diagnóstico de tumores cutáneos, subcutáneos y mamarios.

Agradecimientos

A las clínicas veterinarias: Caninos y Felinos, Consultorio Veterinario "La 30" y Consultorio Veterinario de la Universidad de Antioquia por su colaboración en la obtención de las muestras, y A la bacterióloga Maria Idalba Morales U. por su apoyo en el procesamiento de las muestras.

Referencias

1. Animales de compañía: cómo nos comportamos con ellos: encuesta [editorial]. Rev Consumer Eroski [Octubre 19 de 2006] URL: http://revista.consumer.es/web/es/20000901/actualidad/tema_de_portada/.
2. Barr R. Cutaneous Cytology. J Am Acad Dermatol 1998; 10:163-180.
3. Barton CL. Cytologic diagnosis of cutaneous neoplasia: an algorithmic approach. Comp Cont Ed Pract Vet 1987; 9:20-33.
4. Cabrera A, G Susana, Medina J, Ortega V, Pérez G, et al. Diagnóstico de la linfadenitis tuberculosa en pacientes VIH: validación de la punción-aspiración con aguja fina. Resultados preliminares. VITAE Acad Biom Dig 2005; [Mayo 28 de 2006] URL: <http://caibco.ucv.ve/caibco/caibco/vitae/VitaeVeintidos/Congreso/ArchivosPDF/Codigo08.pdf>
5. Chalita MC, Matera JM, Alves MT, Longatto Filho A. Non-aspiration fine needle cytology and its histologic correlation in canine skin and soft tissue tumors. Anal Quant Cytol Histol 2001; 23:395-399.
6. Ciappesoni JL, Duchene A., Zaccagnini A., Ontiveros L. Presentación ósea de un mastocitoma grado 3 en un Canino. Terceras jornadas de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires 2005. [Noviembre 12 de 2006] URL: <http://www.fvet.uba.ar/invet/suplemento3j.pdf>

7. Clinkenbeard KD, Cowell RL. Características citológicas de las neoplasias malignas. *Waltham Focus* 1994; 4:2-8.
8. Cruz NA, Martínez de Larios NH. La biopsia por aspiración con aguja fina en glándula mamaria: diagnóstico citológico y concordancia histológica y clínica. *Rev Hospital General M Gea Gonzáles* 2002; 5:79-84
9. Devet H. Observer reliability and agreement. In: Armitage P, Colton T, editores. *Encyclopedia of Biostatistics*. Vol 4. Chichester: John Wiley & Sons; 1998. p.3123-7.
10. Fabre W. Needle aspiration biopsy: past, present and future. *Human Pathol* 1989; 20:504-517.
11. Fan TM, Daliwahl RS. Neoplasia in dogs and cats: Part 1, *Vet Medic* 2001; 96:918-949
12. García del Moral R. *Laboratorio de Anatomía Patológica*. Barcelona: Interamericana McGraw – Hill; 1993.
13. Garzón Alzate A., Aranzazu Taborda DA., Rodríguez B. de J., Álvarez Yépez G. Caracterización de los tumores cutáneos caninos diagnosticados en el laboratorio de patología animal de la Universidad de Antioquia entre 1994-2003. *Rev Colomb Cienc Pec* 2005; 18:386.
14. Ghisleni G, Roccabianca P, Ceruti R, Stefanello D, Bertazzolo W, et al. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *Vet Clin Pathol* 2006; 35:24-30.
15. Giraldo GE, Aranzazu DA, Rodríguez B de J, Pérez MM, Ramírez MC. Caracterización de las Regiones Organizadoras Nucleolares coloreadas con Plata (AgNORs) en tumores cutáneos caninos. *Rev Colomb Cienc Pec* 2003; 16:132-138
16. Goldschmidt MH, Dunstan RW, Stannard AA, Tscherner C, Walter EJ, et. al., editors. *Histological classification of epithelial and melanocytic tumours of the skin of domestic animals*. 2nd ed. Vol III, Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
17. Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94:557-563.
18. Gutiérrez Vidrio RM. Cáncer de piel. *Rev Fac Med UNAM* 2003; 46:4
19. Jack EM, editor. *Tumors in domestic animals*. Los Angeles: California: Berkeley, 1990.
20. Kristensen AB, Feldman BF. Cytology in veterinary practice: a review of clinical cytology - body fluids, lymph nodes and skin neoplasms. *Nord Vet Med* 1986; 38:321-332.
21. Larkin, H.A. *Veterinary cytology*. Differentiation of malignant lymphoma and other tumours of animals. *Irish Vet Jou* 1994; 47:161-167.
22. Larkin, HA. *Veterinary cytology*. Fine needle aspiration masses of swellings on animals. *Iris Vet Jou* 1994; 47:65-73.
23. Maidana HR, Macció OA, Merlo WA, Pérez Valega E. Neoplasias cutáneas en caninos. Aspectos clínicos y anatomopatológicos. Informe de avance. XXIII Sesión de Comunicaciones Científicas. Universidad Nacional del Nordeste 2002; [Noviembre 20 de 2006] URL: <http://www.vet.unne.edu.ar/ComCientificas/sesion-03/posters/SesionCom36.doc>
24. Meinkoth JH, Allison R. Sample collection and handling: getting accurate results. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37:203-219.
25. Misdorp W, Else RW, Hellmen E, Lipscomb TP, editors. *Histological classification of mammary tumours of the dog and the cat*. 2nd Series Vol VII. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.
26. Pardanani A, Akin C, Valent P. Pathogenesis, clinical features, and treatment advances in mastocytosis. *Best Pract Res Clin Haemat* 2006; 19:595-615.
27. Piñol A., editor. *Citodiagnóstico de los tumores y reticulosis de la piel*. Barcelona: Syntex Iberica; 1973.
28. Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, editors. *Armed Forces Institute of Pathology. Laboratory Methods in Histotechnology*. American Registry of Pathology; 1992.
29. Raskin RE, Meyer DJ. *Atlas of canine and feline cytology*. Philadelphia: Saunders Company; 2001. p.35-92
30. Rebar, AH. *Diagnostic cytology in veterinary practice: current status and interpretative principles*. In: Kirk R, editor. *Current veterinary therapy. Small animal practice*; 1980. p.16-27.
31. Rosciani AS, Merlo WA, Moya G, Báez LE, Lockett AD, et. al. Consideración de variables clínicas en hembras caninas con tumores mamaros. *Universidad Nacional del Nordeste. Comun Cient y Tecno, Tecnológicas UNNE*; 2004.
32. Scout DW, Millar JR, Griffin C, editors. *Muller and Kirk's Small animal dermatology*. 6th ed. Oxford, Elsevier Saunders; 2000.
33. Taube A. Sensitivity, Specificity and Predictive Values, graphical approach, *Stat Med* 1986; 5:585-591
34. Thompson WD, Walters SD. A reappraisal of the Kappa coefficient. *J Clin Epidemiol* 1998; 41:949-958.
35. Tobón Acosta JL, comunicación personal. Médico Patólogo Veterinario de la Universidad de Antioquia, 2007.
36. Tvedten H, Cowell RL. Citología de masas neoplásicas e inflamatorias. En: Willard MD, Tvedten H, Turnwald G, editores. *Diagnóstico Clínico patológico práctico en los pequeños animales*. 4ta ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2004. p. 35
37. Tyler RD, Cowell RL, Baldwin CJ. Introduction. In: Cowell RL, Tyler RD, editors: *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, Inc. 1999; 1-19.
38. Vasallo Pastor N, Peña Cedeño AL, Rodríguez Pérez A. Tumores malignos en nuestro medio. estudio de diez años. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1999; 25:190-193
39. Vergara TF, Flores RP. Tumor mamario canino y felino. Estudio recapitulativo. *Rev AMMVEPE* 2000; 11:85-93.