



Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Ciencias Veterinarias

Corrientes – Argentina

PROYECTO TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN
-MÓDULO DE INTENSIFICACIÓN PRÁCTICA-

OPCIÓN: CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

TEMA: “Uso de Citología para Diagnóstico de Criptococosis. Presentación de caso clínico de una paciente felina”

LUGAR DE RESIDENCIA: Veterinaria Carhué – Libertador General San Martín, Jujuy

TUTOR EXTERNO: M.V. Gisela Ariadna Furlong

TUTOR INTERNO: Dr. José Cao

RESIDENTE: Pereyra, Daniela Marcela

E-mail: danipereyra10@gmail.com

ÍNDICE

Resumen.....	2
Introducción.....	3
Objetivos.....	5
Materiales y métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	11
Conclusión.....	22
Bibliografía.....	23

RESÚMEN

La citología se presenta como una de las técnicas diagnósticas disponibles más rápidas, económicas y fáciles de realizar, a través de la cual se puede detectar anormalidades celulares a nivel microscópico, pudiendo diferenciar si existe o no un proceso patológico, y si es así, de qué tipo de proceso se trata, determinando principalmente si es inflamatorio o neoplásico. El presente trabajo tiene por objeto describir el uso de la citología en una paciente felina que se presentó a la consulta con un tumor a nivel de la región frontal. Mediante punción con aguja fina (PAF) se tomó muestras del tumor y a partir de las mismas se llegó al diagnóstico de criptococosis. La técnica citológica resultó útil y suficiente para diagnosticar a la paciente y poder así implementar un tratamiento adecuado.

INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y representa una barrera fisiológica entre el animal y el ambiente que lo rodea. Es considerada el “espejo de la salud” ya que en ella repercuten no solamente deterioros propios, sino también los trastornos de otros sistemas y aparatos, desequilibrios enzimáticos, endócrinos, trastornos alérgicos, alteraciones del metabolismo e infecciones sistémicas. Las lesiones que asientan en ella se transforman en uno de los problemas más comunes de la actividad profesional y en ocasiones se tratan de verdaderos desafíos diagnósticos (Benitez Ruiz Diaz y Meyer, 2020).

Las manifestaciones cutáneas de las enfermedades internas son poco frecuentes. Conforme se fortalecen los conocimientos en el campo de la dermatología veterinaria, los clínicos descubren cada vez más indicios en la piel que los alertan para investigar, posteriormente, los sistemas orgánicos internos. En algunas enfermedades, la piel proporciona los primeros signos clínicos detectables. En algunos procesos, los signos cutáneos y orgánicos aparecen simultáneamente, mientras que en otros la piel es el reflejo de un estado catabólico y caquético provocado por el proceso patológico primario (Merchant, 2007).

Las masas, los nódulos y las hinchazones de la piel pueden ser epidérmicas o dérmicas, o puede llegar a la grasa subcutánea y al pániculo adiposo. Todas las masas y nódulos están formados por acumulaciones de células, que pueden ser neoplásicas, inflamatorias o una mezcla de ambos tipos. Son signos frecuentes porque resultan visibles para los propietarios y a menudo les preocupan (Barnard, 2015).

Dentro de las afecciones sistémicas, las micosis profundas son infecciones fúngicas de los órganos internos que pueden diseminarse, por vía hematógena, a la piel. La inoculación primaria de la piel es poco frecuente. Entre los agentes que provocan nódulos, placas y fistulas figuran *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* y *Coccidioides immitis*. Por su fácil acceso, se pueden extraer muestras de la piel para realizar diferentes estudios complementarios como ayuda en el diagnóstico (Merchant, 2007).

El diagnóstico citológico se utiliza normalmente para investigar masas cutáneas y subcutáneas, linfadenopatías y efusiones de las cavidades del cuerpo. La citología es una herramienta de diagnóstico útil en la práctica ya que las muestras se pueden recoger inmediatamente, de forma económica y fácil. Generalmente no es necesario realizar

anestesia general al paciente (aunque se puede requerir una sedación leve), el tiempo de procesado es corto, y los resultados se pueden obtener en poco tiempo. Las técnicas de recogida son menos invasivas que las biopsias, por tanto, dan menos complicaciones y estas son poco frecuentes. Los métodos de obtención de muestras citológicas son punción con aguja fina (PAF), punción aspiración con aguja fina (PAAF), raspado de superficies ulceradas, hisopados, improntas y obtención de líquidos corporales (Dunn y Gerber, 2012).

OBJETIVOS

Objetivo General

- Destacar el uso de la citología como herramienta útil y práctica, disponible como método complementario para el análisis de lesiones cutáneas y subcutáneas.

Objetivos Particulares

- Enfatizar la importancia de realizar un correcto diagnóstico, valiéndonos tanto de las manifestaciones clínicas, así como también de los métodos complementarios.
- Valorar la información obtenida a partir de la citología cutánea dado el alto número de procesos que aparecen en piel.
- Dimensionar la utilidad de la citología cutánea en el diagnóstico de criptococosis.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo fue llevado a cabo en el establecimiento “Veterinaria Carhué”, situado en la calle Tucumán 309, en la ciudad Libertador General San Martín, Jujuy.

Acudió a la consulta “Maya”, paciente felina, hembra, raza común europeo, de 4 años de edad, 3,375 kg de peso, con un tumor a nivel de la región frontal. Los tutores relataron que la paciente presentaba esa masa hacía ya 4 meses, y que, meses antes de su aparición, Maya había presentado secreción nasal mucosa. A la exploración física se observaron parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura rectal) dentro de los rangos normales para la especie, pero a la palpación, los nódulos linfáticos submandibulares estaban levemente aumentados de tamaño. Al evaluar el tumor se evidenció una neoformación semiesférica de 2 cm de diámetro, firme, no desplazable, no alopécica, no ulcerada e indolora (Fig. 1).

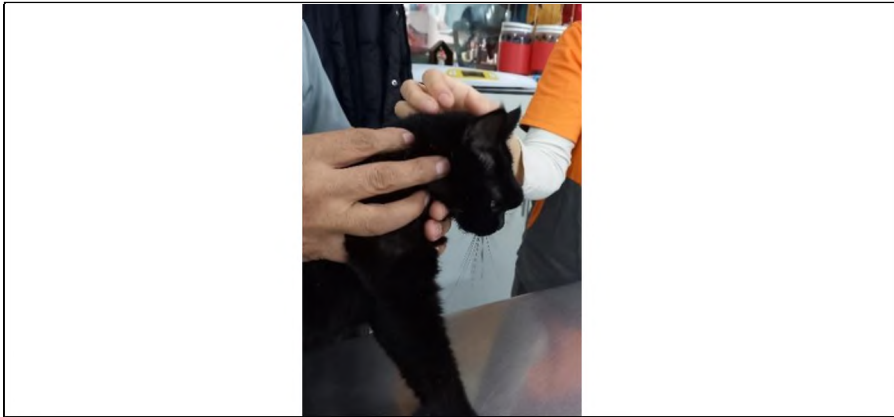


Fig 1. “Maya” llega a la consulta con un tumor en la región frontal.

A continuación, se procedió a realizar los siguientes estudios complementarios:

Citología: se realizó la Punción con Aguja Fina (PAF), a partir de la cual se prepararon 3 extendidos.

Análisis de sangre: se extrajeron 3 ml de muestra de sangre de vena yugular, la cual se dividió en dos tubos: uno con anticoagulante EDTA y otro sin anticoagulante.

Radiografía: se efectuaron 2 radiografías de cabeza, una latero-lateral y otra dorso-ventral y una dorso-ventral del tórax.

RESULTADOS

Citología: a partir de las muestras tomadas por PAF (Punción con Aguja Fina), el análisis citológico, en el cual se utilizó tinción Giemsa, mostró un proceso inflamatorio granulomatoso vinculable a criptococosis. (Fig. 2)

Describe un campo cubierto de levaduras micóticas asociadas a regular cantidad de macrófagos. (Fig. 3)



Laboratorio de Análisis Clínicos e Histopatológicos Veterinarios
MARCELO JAVIER ALONSO

Hematología y Química clínica / Citología / Histopatología / Copro y dermatoparasitología / Urianálisis / Microbiología

Datos del paciente MAYA MZO FEL HEMBRA	Médico solicitante GISELA FURLONG VET CARHUE SALTA	Estudio Solicitado Citología exfoliativa Protocolo: cc 20411 6/7/2022
--	--	---

Descripción macroscópica

Ubicación: Cutaneo zona frontal
Forma y Características:
Tamaño/ peso:
Observaciones: Se recibe material pobre de es nucleadas, rico en microorganismos

Descripción microscópica

Campo cubierto de levaduras micóticas asociada a regular cantidad de macrófagos.

Diagnóstico y Observaciones

Proceso inflamatorio granulomatoso, vinculable a criptococosis.



Figura 2. Citología de Maya.

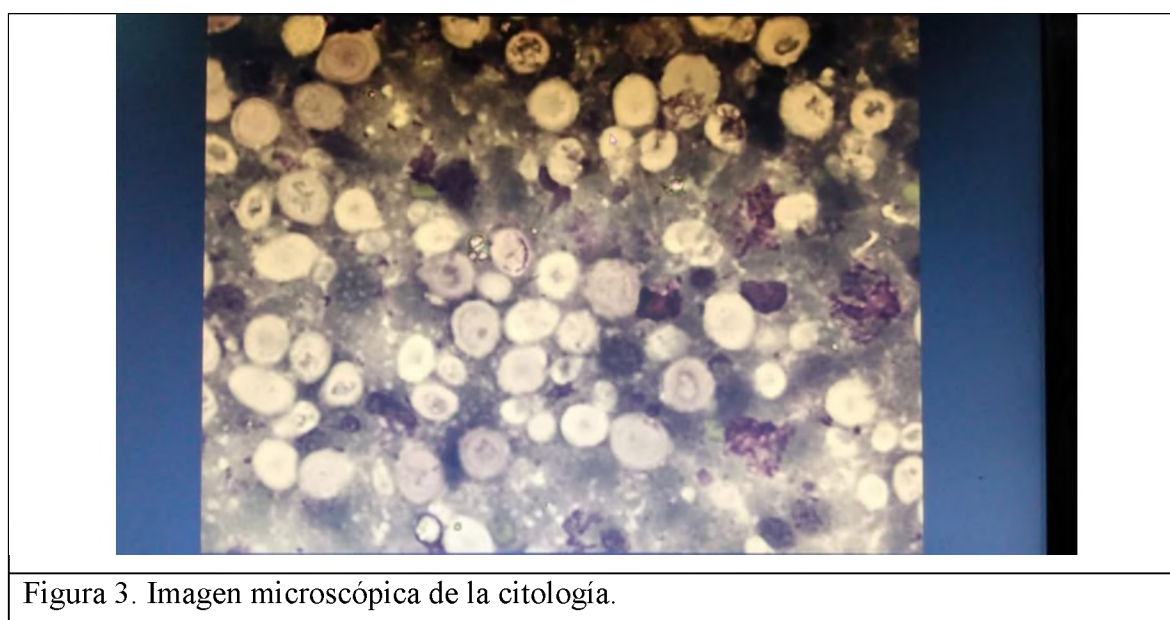


Figura 3. Imagen microscópica de la citología.

Análisis de sangre:

- Hemograma: muestra leucopenia, con linfopenia marcada; y leve reticulocitosis. (Fig. 4)
- Bioquímica sanguínea: evidencia leve aumento de la GPT (transaminasa glutámico pirúvica) y la fosfatasa alcalina. (Fig. 5)
- Test para detección de anticuerpos anti Virus de la Inmunodeficiencia Felina: Reactivo (Fig. 6)

Paciente:	MAYA CARI			
Veterinaria:	DRA FURLONG			
Fecha:	15/7/2022			

HEMOGRAMA				
------------------	--	--	--	--

			Valor de Referencia	
			Canino	Felino
HEMATOCRITO	31	%	37-55%	30-45%
HEMOGLOBINA	9,3	gr/dl	12-18 gr/dl	9-15 gr/dl
ERITROCITOS	5,9	mm3	5,5 a 8,5 mm3	5 a 10 mm3
LEUCOCITOS	4000	mm3	6000 a 15000 mm3	5000 a 14000 mm3
HCM	15,1	pg	19,5-24,5 pg	12,5-17,5 pg
VCM	52	fl	60-77 fl	39-55 fl
CHCM	15,3	gr/dl	32-36 gr/dl	30-36 gr/dl
PLAQUETAS	320000	mm3	150000 a 500000 mm3	300000-700000 mm3
RETICULOCITOS	1,9	%	Hasta 1%	Hasta 1,5%

FÓRMULA LEUCOCITARIA				
-----------------------------	--	--	--	--

	Rel%	Abs	Valor de Referencia	
			Canino (mm3)	Felino (mm3)
NEUTRÓFILOS				
EN CAYADO	2	80	Hasta 300	Hasta 300
SEGMENTANTADOS	87	3480	3000 a 11500	2500 a 12500
EOSINÓFILOS	1	40	100 a 1250	0 a 1500
BASÓFILOS	0	0	0 a 50	0 a 50
LINFOCITOS	10	400	1000 a 4800	1500 a 7000
MONOCITOS	0	0	150 a 1350	0 a 850

4000

OBSERVACIONES SERIE ROJA	SIN OBSERVACION
--------------------------	-----------------

OBSERVACIONES SERIE LEUCOCITARIA	SIN OBSERVACION
----------------------------------	-----------------

Figura 4. Hemograma.

Paciente:	MAYA CARI			
Veterinaria:	DRA FURLONG			
Fecha:	15/7/2022			
BIOQUÍMICA SANGÜNEA				
MUESTRA				
ASPECTO DEL SUERO				
			Valor de Referencia	
			Canino	Felino
Glucemia:		mg/dl	60 a 110 mg/dl	60 a 150 mg/dl
Calcio:	11,2	mg/dl	8 a 12 mg/dl	8 a 12 mg/dl
Uremia:	34	mg/dl	15 a 50 mg/dl	30 a 60 mg/dl
Creatinina:	0,8	mg/dl	Hasta 1,5 mg/dl	Hasta 1,5 mg/dl
Fosforo:	5,9	mg/dl	2,4 a 6,2 mg/dl	2,6 a 7,9 mg/dl
Proteinas Totales:	8	g%	5,5 a 7,5 g%	5,8 a 8 g%
Albumina:	2,6	g%	2,4 a 3,6 g%	2,5 a 3,8 g%
Globulinas		mg/dl	2,7 a 4,1 mg/dl	2,8 a 5,5 mg/dl
Colesterol Total:		mg/dl	Hasta 250 mg/dl	80 a 150 mg/dl
HDL:		mg/dl	Mayor a 110 mg/dl	56 a 91 mg/dl
LDL:		mg/dl	Menor a 50 mg/dl	29 a 41 mg/dl
Trigliceridos:		mg/dl	50 a 100 mg/dl	50 a 100 mg/dl
Acido Urico:		mg/dl	Hasta 2 mg/dl	
GOT:	6	U/L	Hasta 20 U/L	Hasta 15 U/L
GPT:	17	U/L	Hasta 20 U/L	Hasta 15 U/L
Fosfatasa Alcalina:	110	U/L	Hasta 200 U/L	Hasta 70 U/L
Bilirrubina Total:		mg/dl	Hasta 1 mg/dl	Hasta 1 mg/dl
Bilirrubina Directa:		mg/dl	Hasta 0,4 mg/dl	Hasta 0,4 mg/dl
Bilirrubina Indirecta:		mg/dl	Hasta 0,6 mg/dl	Hasta 0,6 mg/dl
Gama GT:	6	U/L	Hasta 10 U/L	Hasta 10 U/L
Amilasa:	60	UA/L	Hasta 1000 U/L	Hasta 600 UA/L
Lipasa		U/L	Hasta 240 U/L	Hasta 75 U/L
CPK:		U/L	20 a 200 U/L	50 a 450 U/L
LDH:		U/L	25 a 220 U/L	35 a 225 U/L
Magnesio:		mg/dl	1 a 3 mg/dl	2 a 3 mg/dl
IONOCEMA				
			Valor de Referencia	
Sodio:	137	meq/l	135 a 150 meq/l	140 a 150 meq/l
Potasio:	4,9	meq/l	3,6 a 5,8 meq/l	3,6 a 5,5 meq/l
Cloro:	100	meq/l	105 a 120 meq/l	108 a 128 meq/l

Figura 5. Bioquímica sanguínea.

Paciente:	MAYA CARI	
Veterinaria:	DRA FURLONG	
Fecha:	15/7/2022	
DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI_ERLICHIA CANIS (Erlchiosis Canina)		
Método: Inmunocromatografia cualitativa		
Resultado		Valor de referencia No reactivo
DETECCION VIRUS DEL MOQUILLO CANINO (Distemper)		
Método: Inmunocromatografia cualitativa		
Resultado		Valor de referencia No reactivo
DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI_CORONA VIRUS (PIF)		
Método: Inmunocromatografia cualitativa		
Resultado		Valor de referencia No reactivo
DETECCION DE ANTIGENO DEL VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA (Vilef)		
Método: Inmunocromatografia cualitativa		
Resultado		Valor de referencia No reactivo
DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI_VIRUS INMUNODEFICIENCIA FELINA (VIF)		
Método: Inmunocromatografia cualitativa		
Resultado	REACTIVO	Valor de referencia No reactivo

Figura 6. Test para detección de anticuerpos anti Virus de la Inmunodeficiencia Felina.

Radiografía: se efectuaron las radiografías latero-lateral y dorso-ventral de la cabeza y tórax para evaluar el compromiso óseo y pulmonar. Se pudo comprobar que tanto la estructura ósea de la cabeza como los pulmones se encontraban normales. (Fig. 7, 8 y 9)

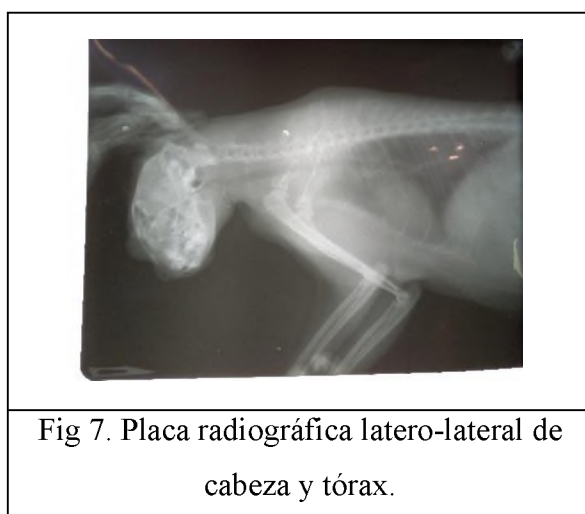




Fig 9. Placa dorso-ventral de cabeza y tórax.

Tratamiento: a partir de los estudios complementarios realizados, se llega al diagnóstico de Criptococosis y se indica a administración de Itraconazol, a una dosis de 10 mg kg, vía oral, por el término mínimo de 2 meses.

El seguimiento de la paciente durante el tratamiento no pudo realizarse debido a que los tutores no regresaron a los controles indicados.

DISCUSIÓN

Ante la presentación del caso de “Maya” con un tumor a nivel de la región frontal, y teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, se consideró entre los posibles diagnósticos diferenciales a inflamaciones de distintos orígenes o neoplasias. Según Barnard (2015), entre los diagnósticos diferenciales de nódulos, hinchazones y masas en piel en gatos encontramos lesiones inflamatorias de origen infeccioso (bacterianas: abscesos secundarios a mordeduras de gato, infecciones micobacterianas cutáneas, heridas contaminadas con *Actinomyces* o *Nocardia*; fúngicas: granulomas por dermatofitosis, infecciones fúngicas por saprófitos oportunistas como la feohifomicosis, criptococosis), de origen no infeccioso como urticaria, complejo de granuloma eosinofílico o paniculitis; y lesiones neoplásicas (carcinoma de células escamosas, tumor de células basales, fibrosarcoma y mastocitoma). Al tratarse de una lesión nodular y pudiendo coincidir con alguna de todas estas posibilidades, se decidió realizar una toma de muestra poco invasiva, la cual nos proporcione material suficiente para realizar un estudio citológico que posiblemente nos pudiera llevar a un diagnóstico definitivo.

La citología se puede definir como el examen morfológico de células aisladas o en grupos, liberadas de su tejido de origen, que incluye la descripción microscópica de las células para determinar los cambios estructurales y describir un proceso de enfermedad. El objetivo del estudio citológico es definir la patogenia de una lesión, diferenciando entre tejido normal, inflamatorio, hiperplásico o neoplásico (Martínez de Merlo, 2008) (Candanosa, 2006).

Martínez de Merlo (2008) establece que la citología constituye un dato fundamental para poder establecer un pronóstico, diseñar un protocolo terapéutico y monitorizar el curso de la enfermedad y los efectos de la terapia. Si el estudio citológico es compatible con la existencia de un proceso inflamatorio, puede informar sobre su curso e, incluso, su etiología; si se establece la existencia de una neoplasia, la citología puede permitir definir el origen del tumor y su grado de malignidad. En algunas ocasiones, el examen citológico es la única prueba necesaria para diagnosticar un tumor; en otros, puede proporcionar datos suficientes para sospechar de su existencia y, en consecuencia, establecer cuáles son las pruebas diagnósticas posteriores necesarias para confirmar esta presunción.

Es una técnica esencial en el diagnóstico de masas cutáneas y subcutáneas, ya que la piel es el órgano de mayor extensión en el cuerpo, por lo que es muy susceptible de sufrir o reflejar una amplia variedad de enfermedades de los animales. La presencia de estas lesiones es fácilmente detectable por los propietarios, clínicamente fáciles de reconocer por los veterinarios y, por lo tanto, uno de los motivos de consulta más habituales en la clínica de pequeños animales. Pueden estar presentes simultáneamente en el mismo paciente, representando diferentes etapas de la misma enfermedad o signos clínicos de diferentes enfermedades coexistentes (Martínez de Merlo, 2008) (Candanosa, 2006) (Albanese, 2017).

La mayoría de estas lesiones cutáneas y subcutáneas se pueden categorizar lo suficiente a través del examen citológico como para proporcionar una orientación clínica (Dunn y Gerber, 2012).

Las escasas dificultades y riesgos de la técnica de obtención de muestras en estas lesiones fácilmente accesibles permiten que el diagnóstico citológico alcance su máxima aplicación en estas localizaciones. Aunque el estudio citológico no puede sustituir al diagnóstico histopatológico, es posible conseguir diagnósticos presuntivos o, incluso, definitivos, que

faciliten la emisión de pronósticos fiables y la toma de decisiones terapéuticas (Martínez de Merlo, 2008).

En este caso, y coincidiendo con Martínez de Merlo (2008), al ser una masa subcutánea, accesible para una toma de muestra relativamente fácil y rápida, la citología fue el primer método complementario que se tuvo en cuenta y se eligió hacer, y terminó siendo un procedimiento definitivo para determinar la patología que presentaba la paciente, y que le ocasionó la aparición del tumor a nivel frontal.

La toma de muestras para citología se puede realizar con diferentes técnicas, dependiendo de la localización y naturaleza de la lesión o de los objetivos de la técnica. Entre ellas tenemos punción con aguja fina, punción aspiración con aguja fina, impronta, raspado e hisopado (Martínez de Merlo, 2008).

La toma de muestras más habitual se realiza mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o mediante punción con aguja fina (PAF). Son técnicas muy similares. Se emplean en lesiones inflamatorias y neoplásicas. La principal diferencia entre ellas reside en que la segunda, al no realizarse la aspiración, asegura una mayor integridad de las células obtenidas, por lo que constituye la técnica de elección en tejidos muy frágiles, cuyas células se rompen con facilidad, por ejemplo, en nódulos linfáticos o en lesiones muy vascularizadas ya que se minimiza la contaminación sanguínea. En lesiones poco exfoliativas, como nódulos firmes, quistes, masas subcutáneas o vesículas, puede ser recomendable emplear la PAAF, ya que se asegura un mayor contenido celular (Martínez de Merlo, 2008) (Candanosa, 2006) (Fernández, 2003).

Las improntas pueden obtenerse de lesiones externas o de muestras obtenidas durante actos quirúrgicos o necropsias. En lesiones externas sólo son útiles en zonas ulceradas; en la mayoría de los casos, se obtiene poco material de las capas más externas, generalmente inflamadas, queratinizadas o contaminadas (Martínez de Merlo, 2008).

Los raspados permiten obtener muestras de áreas superficiales. Se utiliza en lesiones cutáneas planas y secas, úlceras, erosiones y sobre todo en la búsqueda de ectoparásitos; constituye la técnica de elección para tomar muestras de conjuntiva y también de nódulos o

tumores después de su eliminación quirúrgica para determinar el tipo de células de estratos más internos (Martínez de Merlo, 2008) (Fernández, 2003).

Mediante el hisopado se rueda un hisopo previamente humedecido con solución salina en superficies de difícil acceso: fistulas, mucosa bucal, región interdigital, vagina, oídos, etc. (Fernández, 2003).

Nosotros optamos por tomar la muestra mediante Punción por Aguja Fina (PAF). Si bien se trataba de una masa firme, no podíamos tener la seguridad de que no fuera a ser sangrante y además se pretendía preservar lo más posible las células obtenidas. Puede que con la aspiración el material obtenido habría sido mayor, pero la técnica utilizada fue muy útil y lo recogido fue suficiente para llevar a cabo el estudio.

El paso siguiente en la citología es la fijación y tinción de la muestra. En general, es suficiente con fijar las extensiones al aire para favorecer la adherencia celular al portaobjetos y evitar su pérdida durante la tinción. En caso de que la tinción se retrase pueden fijarse con metanol (2-3 gotas durante 2 minutos) o con el primer paso de las tinciones rápidas. La tinción constituye el siguiente paso que va a definir la calidad de la muestra. Existen numerosas técnicas de tinción. Las tinciones de Romanowsky, como la tinción de Giemsa, de Wright, de Wright-Giemsa y la May-Grünwald-Giemsa, son las más empleadas en citología. Estas técnicas emplean una combinación de azul de metileno, eosina y azur de metileno, que tiñen, respectivamente, el núcleo, el citoplasma y los gránulos, y tienen la ventaja de teñir bacterias. También existen muchos kits rápidos basados en alcohol, como el Diff-Quik. Todas ellas proporcionan una excelente tinción del citoplasma y una tinción correcta del núcleo, por lo que permiten, en general, una evaluación citológica adecuada (Martínez de Merlo, 2008) (Dunn y Gerber, 2012).

Otras tinciones que podemos encontrar son las tinciones tricrómicas, como el Papanicolaou o la tinción modificada de Sano, y las tinciones especiales, las cuales ponen de manifiesto ciertas estructuras o componentes químicos para precisar aún más el diagnóstico. Entre estas últimas encontramos al azul de toluidina (gránulos de los mastocitos en mastocitomas poco diferenciados), al ácido peryódico de Schiff (hifas y esporas fúngicas), la tinción de Gram (tiene la característica de diferenciar bacterias Gram positivas de las negativas) la

tinción de Fontana (melanomas malignos) y la tinción de Ziehl-Neelsen (tiñe a las bacterias ácido alcohol resistentes), entre otras (Dunn y Gerber, 2012) (Chavez, 2006).

Las muestras en el caso aquí citado, y concordando con lo establecido por Martínez de Merlo (2008), fueron fijadas con alcohol en la veterinaria, ya que iban a ser enviadas a un histopatólogo y no se iban a procesar de manera inmediata. Este profesional fue el encargado de realizar la tinción y análisis de las mismas, remitiendo luego los resultados, los cuales fueron determinantes: material pobre en células y rico en microorganismos, describiendo un campo cubierto de levaduras micóticas asociadas a regular cantidad de macrófagos; proceso inflamatorio granulomatoso vinculado a Criptococosis.

Otras muestras adecuadas para el diagnóstico citológico de criptococosis son el material de biopsia, lavados nasales, exudados de lesiones cutáneas, aspirados subretinianos o vítreos y el líquido cefalorraquídeo (Guida,2010) (Taboada y Grooters, 2007).

Según Sykes y Malik (2012) las tinciones de tipo Romanowsky, el nuevo azul de metileno y la tinción de Gram son todas satisfactorias para hacer un diagnóstico criptococosis. Taboada y Grooters (2007) considera que la cápsula de gran tamaño facilita la identificación y que la tinción de Gram es útil porque las células retienen el cloruro de metil-rosanilina y la cápsula se tiñe ligeramente de rojo con safranina. Para Borrás (2022), si bien las tinciones de rutina como Giemsa (Romanowsky) no son específicas, pueden utilizarse para identificar las levaduras. En este tipo de tinciones se observa la presencia de estructuras levaduriformes, ovaladas a redondeadas, con una cápsula alrededor; esta cápsula lipídica gruesa no se tiñe, formando así un halo transparente o refractario (Calesso, 2019).

Si bien las más utilizadas son las tinciones de rutina, la mayoría de los autores coinciden en que para identificar estructuras micóticas lo ideal es utilizar tinciones especiales como la tinta china o el ácido peryódico de Schiff que ponen en evidencia la cápsula antifagocítica. Los extendidos realizados a partir de nuestras muestras fueron teñidos con Giemsa, observando estructuras coincidentes con lo descrito por Calesso (2019), resultando una tinción de rutina útil para identificar la levadura.

Las ventajas de la citología son numerosas y justifican su utilidad como técnica diagnóstica que debe emplearse de forma rutinaria en la clínica diaria. En primer lugar, constituye una

técnica simple y de ejecución rápida, lo que minimiza el estrés del animal. Requiere un material mínimo disponible en todos los centros veterinarios. Por ello, es una prueba barata y al alcance de cualquier propietario. Por otro lado, es una técnica muy poco invasiva, de forma que se minimizan los riesgos de infección, sepsis, bacteriemia, pneumotórax, hemorragia o diseminación de un posible proceso neoplásico; además, es una técnica poco dolorosa, por lo que, en la mayoría de los casos no requiere sedación ni anestesia del paciente (aunque según Dunn y Gerber (2012) se puede requerir una sedación leve), de forma que los riesgos para el mismo disminuyen aún más. Estas ventajas permiten que sea posible repetir la técnica cuantas veces sea necesario, lo que ampliará su capacidad diagnóstica. El procesamiento de la muestra se realiza de forma casi inmediata y, por último, puede ser interpretada por el clínico, con un proceso de aprendizaje básico, lo que permite obtener resultados fiables rápidamente, acelerando, de esta forma, el proceso diagnóstico o la toma de decisiones terapéuticas (Martínez de Merlo, 2008) (Dunn y Gerber, 2012).

En el procedimiento llevado a cabo con Maya se vieron reflejadas casi todas estas ventajas, teniendo solamente que recurrir a la sedación de la paciente con la combinación de acepromacina (0,1 mg/kg) y ketamina (15 mg/kg) vía intramuscular, coincidiendo en este caso con lo expuesto por Dunn y Gerber (2012).

Para dichos autores la precisión diagnóstica de la citología está influida por muchos factores, entre los cuales se incluyen la calidad de la muestra que se remite, el órgano y la enfermedad que se investiga, y la experiencia y formación del citopatólogo.

Por otro lado, la citología no es una técnica exenta de limitaciones. Primero, no muestra la arquitectura tisular, esencial para el diagnóstico y el pronóstico de muchos procesos; tampoco proporciona datos sobre márgenes, estroma ni grado de invasión, fundamentales para definir el pronóstico oncológico. Segundo, algunas lesiones, exfolian de forma limitada, y, en ocasiones, no se obtiene suficiente material para poder emitir un diagnóstico. Por último, la muestra obtenida puede no ser representativa de toda la lesión, ya que muchas de ellas, por su naturaleza o su tamaño, son heterogéneas y la muestra obtenida de un determinado punto puede no reflejar el conjunto de la lesión (Martínez de Merlo, 2008).

Sin embargo, Calesso (2019) establece que el método más rápido de diagnóstico de criptococosis se realiza mediante examen citológico de exudado nasal o lesiones cutáneas,

líquido cefalorraquídeo y aspirado de tejido. Coincidiendo en parte con lo expresado por Couto (2010) respecto al diagnóstico definitivo de la enfermedad, quien expresa que dicho diagnóstico se basa en los resultados positivos de las pruebas de antígenos o el hallazgo del microorganismo a nivel citológico, histopatológico o en cultivo, junto con la existencia de las manifestaciones clínicas. Esto es compatible con lo sucedido en nuestro caso, en el cual la citología fue suficiente para llegar a un diagnóstico definitivo, teniendo en cuenta que además los propietarios habían mencionado en la anamnesis que Maya, antes de la aparición de la masa frontal, había tenido secreción nasal mucosa pero que para ellos no había sido significativa, y acudieron a la consulta recién después de visibilizar la lesión. Este dato clínico fue importante para empezar a establecer un posible diagnóstico, debido a que, de acuerdo a lo descrito por Livet (2015), la criptococosis es un diferencial importante en gatos con secreción nasal crónica, independientemente de si hay o no hinchazón facial y/o ulceración de la piel.

Aunque el examen citológico es una prueba rápida y sensible, y en el 60% al 80% de los casos permite un diagnóstico fiable, los resultados negativos de la prueba no eliminan la posibilidad de criptococosis. Los organismos mal capsulados pueden pasarse por alto a menos que estén presentes en gran número; si existe suficiente índice de sospecha, están indicadas pruebas diagnósticas adicionales (Sykes y Malik, 2012). De hecho, Borrás (2022) considera que realizar solo el análisis citológico no completa el diagnóstico porque no define que microorganismo es ni qué características tiene, lo cual es posible a través del cultivo y aislamiento, pruebas serológicas o pruebas moleculares.

La mayoría de los autores coinciden en que, si bien la criptococosis es una de las micosis sistémicas menos frecuentes en animales domésticos, es la de mayor aparición en gatos, y, según Sykes y Malik (2012), a diferencia de las otras micosis sistémicas, la prevalencia en gatos supera a la de los perros, y un estudio informó una incidencia en gatos ocho veces mayor a la de los perros. Taboada y Grooters (2007), además, establecen que en gatos no hay ninguna predisposición aparente de edad, sexo o raza; Sykes y Malik (2012), en cambio, describen un mayor riesgo en gatos adultos jóvenes (de 2 a 3 años) y en siameses, birmanos y ragdoll, aunque estos últimos varíen geográficamente. Mas en concordancia con lo establecido por Taboada y Grooters (2007), nuestro caso presentó un paciente felino,

hembra, de 4 años de edad y de raza Común Europeo. Castellá (2008) sostiene que se han citado algunos factores predisponentes a la enfermedad tales como una infección previa por el virus de la leucemia felina (FeLV) o por el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), pero algunos autores indican que la prevalencia de infecciones por FIV/FeLV en gatos con criptococosis es similar a la de la población felina general. Si bien no está claro el papel de estas enfermedades en la criptococosis, sí pueden influir en la severidad y el pronóstico de la misma. Los gatos con FeLV o FIV suelen tener una afectación más generalizada y frecuentemente desarrollan sintomatología neurológica y ocular. En el caso aquí presentado, la paciente, a través del análisis de sangre fue diagnosticada como portadora del Virus de la Inmunodeficiencia Felina, sin embargo, si bien esto puede haberla predispuesto a la criptococosis, dicho virus no condicionó a una mayor gravedad de la enfermedad.

La infección se produce con mayor frecuencia por inhalación de la levadura del medio, y si bien, esta enfermedad fúngica puede presentarse de varias formas clínicas diferentes, ya que puede diseminarse a cualquier sistema orgánico y las manifestaciones clínicas dependen del sistema afectado, la forma nasal es la más común en gatos, porque la cavidad nasal suele ser el sitio principal de infección, posiblemente, por tener sus senos paranasales un filtrado más eficiente de partículas pequeñas (Livet, 2015) (Taboada y Grooters, 2007) (Calesso, 2019). Se presenta, así, como una enfermedad crónica de los senos paranasales, ya sea sola o junto con diseminación local a la piel, subcutis, huesos, nódulos linfáticos regionales, ojos y SNC a través de la lámina cribosa (Livet, 2015) (Taboada y Grooters, 2007). A su vez, Sykes y Malik (2012) consideran que, aparte de la inhalación, se han producido lesiones cutáneas localizadas en gatos infectados de forma natural en el sitio de presunta inoculación dérmica. Teniendo en cuenta esto, en el caso de Maya la infección podría haberse producido por cualquiera de las dos vías. Considerando que la gata había presentado una secreción nasal previa a la aparición del tumor, lo que nos alertaba sobre una posible infección por inhalación, se decidió llevar a cabo otros análisis complementarios. Por un lado, análisis de sangre, para evaluar el estado general de la paciente y principalmente el funcionamiento de los principales órganos, ya que se debía realizar un tratamiento largo con drogas que pueden afectar dicho funcionamiento normal. Por otro lado, radiografías para determinar si había compromiso óseo a nivel de la zona frontal y nariz, y también si estaban afectados los pulmones.

La hematología y bioquímica clínica suelen ser normales. Los cambios en animales con criptococosis generalmente son inespecíficos. Anemia no regenerativa de leve a moderada; leucocitosis, a menudo con monocitosis y eosinofilia se han reportado como los hallazgos más comunes. También linfopenia y ocasionalmente globulinas elevadas. El perfil bioquímico sérico puede reflejar la afectación de órganos específicos en pacientes con enfermedad diseminada (Sykes y Malik, 2012) (Taboada y Grooters, 2007) (Saieg, 2018).

Coincidiendo con los autores antes mencionados, los resultados mostraron leucopenia, con linfopenia marcada; y leve reticulocitosis. Y en la bioquímica sanguínea se evidenció leve aumento de la GPT (transaminasa glutámico pirúvica) y la fosfatasa alcalina. Pero en general los valores fueron buenos.

En las radiografías torácicas se observan ocasionalmente infiltrados nodulares, patrón intersticial, derrame pleural, masa mediastínica y linfadenopatías hilar o traqueobronquiales. Las radiografías nasales pueden poner de manifiesto una mayor densidad de los tejidos blandos y destrucción ósea de las fosas nasales y senos frontales (Taboada y Grooters, 2007) (Saieg, 2018).

En el caso presentado aquí, afortunadamente las imágenes demostraron que el compromiso solo era a nivel subcutáneo, donde se encontraba el granuloma criptococócico. Por lo tanto, el único sistema afectado fue el tegumentario.

Las lesiones cutáneas son comunes en los gatos con criptococosis. Consisten en pápulas y nódulos que varían de firmes a fluctuantes y de uno a varios centímetros de diámetro, ubicadas sobre todo en el puente de la nariz, solitarias o múltiples, pudiendo ulcerarse y supurar. Las lesiones cutáneas multifocales son el resultado de diseminación hematógena, mientras que la únicas pueden deberse a inoculación dérmica (Sykes y Malik, 2012). En nuestro caso, coincidiendo con estos autores, la lesión se ubicaba en la región frontal, era firme, no ulcerada y única, por lo cual podríamos inclinarnos más por la inoculación dérmica.

Según Couto (2010), los *Cryptococcus* spp. pueden ser patógenos primarios. Sin embargo, se han documentado condiciones inmunosupresivas preexistentes. En algunos gatos con

criptococosis tiene lugar evidencia serológica de coinfección con virus de inmunodeficiencia

felina o de leucemia felina. Por otro lado, Sykes y Malik (2012) sostienen que la gran mayoría de los gatos con criptococosis no tienen una enfermedad inmunosupresora subyacente identificable y, si bien se ha sugerido que las infecciones por el virus de la leucemia felina (FeLV) y el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) predisponen a los gatos a la criptococosis, la prevalencia de la infección por retrovirus en las poblaciones de gatos con criptococosis no parece diferir significativamente de la de las poblaciones de gatos sin criptococosis. En el mismo sentido, Borrás (2022) establece que no existe asociación estadística de que un gato tiene mayor riesgo de adquirir la infección si tiene una enfermedad retroviral, el problema es que un gato con alguna de estas infecciones va a tener peor pronóstico porque no va a responder bien al tratamiento. En cuanto a eso, Sykes y Malik (2012) describen que los gatos que están coinfectados con FeLV responden más lentamente o no responden al tratamiento y es más probable que tengan recaídas, en cambio, en un estudio, un estado FIV positivo no implicaba un pronóstico desfavorable. Muchos gatos con criptococosis que también tuvieron resultados positivos en la prueba de FIV se curan de la infección por hongos y no recaen, a pesar de la interrupción de la terapia. En nuestro caso, en el análisis de sangre se detectó que Maya era portadora del Virus de la Inmunodeficiencia, lo que podría haber predisuesto a la paciente a adquirir la criptococosis, coincidiendo con lo expuesto por Couto, ya que la gata convivía con otros gatos que hasta ese momento no habían presentado signos que puedan sugerir infección por el hongo.

Para el tratamiento de la criptococosis se ha utilizado anfotericina B, azoles y 5-flucitosina, ya sea como terapia única o en combinaciones, dependiendo de la presentación clínica que tenga la enfermedad y de la individualidad de cada animal (Couto, 2010). También se debe considerar la escisión quirúrgica de grandes agregados de tejidos infectados por hongos antes o poco después de comenzar la terapia médica (Sykes y Malik, 2012). La anfotericina B en combinación con la 5-fluorocitosina se considera el tratamiento de elección en gatos con afectación del sistema nervioso central (Castellá, 2008). La anfotericina B es nefrotóxica, pero es el antifúngico más efectivo ya que es fungicida. No es un tratamiento

muy caro pero su administración vía parenteral (intravenosa o subcutánea) puede encarecer el tratamiento. Generalmente se utiliza en animales hospitalizados o en las primeras fases del tratamiento y después se continúa el tratamiento con azoles vía oral (Sykes y Malik, 2012) (Castellá, 2008). El fluconazol es el azol más eficaz, ya que tiene buena penetración y tiene mínimos efectos secundarios. El itraconazol es más eficaz que el ketoconazol, generalmente con menos efectos secundarios y un índice terapéutico más alto. Tiene eficacia comparable o ligeramente inferior al fluconazol para infecciones que no están en el SNC, los ojos o el tracto urinario, pero es hepatotóxico. El ketoconazol es el menos costoso, pero las dosis eficaces suelen provocar inapetencia y vómitos (Sykes y Malik, 2012). Para el tratamiento de Maya se recomendó la administración de itraconazol a una dosis de 10 mg/kg cada 24 hs por 2 meses como mínimo. Se optó por esta droga ya que el fluconazol no era de fácil acceso y resultaba muy costoso. Este tratamiento no pudo ser evaluado correctamente ya que una vez que se indicó el mismo, los propietarios no volvieron a llevar a la paciente a las consultas de control indicadas.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta que la piel es el órgano de mayor extensión en el cuerpo, por lo que es muy susceptible de sufrir o reflejar una amplia variedad de enfermedades de los animales, los métodos complementarios se hacen imprescindibles para poder llegar a un diagnóstico definitivo. En este sentido, la citología resulta una técnica fácil, rápida, económica, accesible y poco invasiva, que resulta práctica en la clínica veterinaria diaria para diferenciar si existe o no un proceso patológico, y si es así, de qué tipo de proceso se trata, clasificándolos en inflamatorios, hiperplásicos o neoplásicos. Constituye el método más rápido de diagnóstico en lesiones cutáneas.

A pesar de las múltiples ventajas que tiene la citología (simple, de ejecución rápida, minimiza el estrés del animal, material mínimo disponible siempre, de bajo costo, poco invasiva, mínimo riesgo), lo que la hacen útil como técnica diagnóstica, no está exenta de limitaciones. Y, si bien muchas veces puede ser la única prueba necesaria para diagnosticar una lesión, como en este caso, en otras ocasiones, puede proporcionar datos suficientes para sospechar un posible diagnóstico y establecer cuáles son las pruebas posteriores necesarias para confirmar esta presunción, ya que, ante una enfermedad de relativa gravedad como la criptococosis, el diagnóstico temprano es importante para instaurar una rápida terapia y poder tener un mejor pronóstico para el paciente.

Por otra parte, si bien la criptococosis es una de las micosis sistémicas menos frecuentes en animales domésticos, es la más habitual en gatos. Tiene muchas formas de presentación, ya que las manifestaciones clínicas dependen del o los sistemas afectados. En gran parte de los casos el sistema tegumentario es el más afectado, incluyendo la presentación cutánea pápulas o nódulos dérmicos o subcutáneos que pueden ulcerarse y supurar. Generalmente son múltiples, pero en raras ocasiones pueden presentarse masas localizadas, como en el caso presentado aquí, que también pueden deberse a inoculaciones directas del agente a través de la piel. Es por ello que, aunque no sea frecuente, es una enfermedad que siempre

es importante considerar al realizar un diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas nodulares en felinos.

BIBLIOGRAFÍA

- Albanese, F. (2017). *Canine and Feline Skin Cytology*. Springer.
- Benitez R. D., J.; Meyer, S. (2020). *Piel y anexos cutáneos*. Formato Cartilla. Cátedra de Semiología de la Universidad Nacional del Nordeste.
- Borrás, P. J. (2022, 4 de noviembre). Criptococosis en gatos: no solo es una nariz de boxeador [Charla]. Congreso Veterinario de León en Salta, Salta Capital, Argentina.
- Calesso, J. et al. (2019). *Diagnóstico citopatológico de criptococosis en un gato: Reporte de caso*. Revista Pubvet. Vol. 13. No. 10, 1-9.
- Candanosa, E.; Chávez, L.; Romero, L.; Meza León, A. B.; Rangel Luna, L. (2006). *Fundamentos de citopatología veterinaria*. Memorias. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Castellá, G. et al. (2008). *Criptococosis y animales de compañía*. Revista Iberoamericana de Micología. Vol. 25, 19-24.
- Couto, C. G.; Nelson, R. W.; Grauer; Hawkins; Johnson; Lappin; Scott-Moncrieff; Taylor; Ware; Watson; Williard. (2010). *Medicina Interna en Pequeños Animales*. (Cuarta Edición). Elsevier Mosby.
- Ettinger, S. J.; Feldman, E. C. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato*. (Sexta Edición). Elsevier.
- Fernández, C.; Jiménez de la Puerta, J. C.; Aguilar, A. (2003). *Citología cutánea veterinaria*. Revista AVEPA. Vol. 23. No. 2, 75-87.
- Gómez, N.; Guida, N. (2010). *Enfermedades infecciosas de los caninos y felinos*. (Primera Edición). Inter-Médica.
- Greene, C. E. (2012). *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. (Cuarta Edición). Elsevier.
- Harvey, A.; Tasker, S. (2015). *Manual de Medicina Felina*. Lexus.

- Livet, V. et al. (2015). *Cryptococcal nasopharyngeal polypoid mass in a cat*, informes abiertos de Journal of Feline Medicine and Surgery. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5361995/>. (Consultado: 16 de febrero de 2023).
- Malik, R. (2003). *Feline cryptococcosis*. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. Disponible en: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=Generic&pId=8768&id=3850219>. (Consultado: 16 de febrero de 2023).
- Martínez de Merlo, E. (2008). *Atlas de citología clínica del perro y del gato*. (Primera edición). Servet.
- Saieg, R.; Paludi, A.; Cagnoli, C. (2018). *Criptococosis nasal en un felino infectado por el virus de la inmunodeficiencia felina*. Tesina de grado. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.
- Villiers, E.; Blackwood, L. (2012). *Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*. (Primera Edición). Lexus.