

Informe de Pasantía

**Presentado al programa de Medicina Veterinaria adscrito a la Facultad de Ciencias
Agrarias de la Universidad de Pamplona como requisito para aprobar la asignatura de
Trabajo de Grado**

Tutor

DMV M. Sc.; Ph. D. Jesús Alberto Mendoza Ibarra

Por Julian David Parra Jaimes

® Derechos Reservados, 2018

Tabla de contenido

Introducción	1
1. Objetivos	2
1.1 General	2
1.2 Específicos	3
2. Descripción y análisis de la casuística y las actividades desarrolladas	3
2.1 Sistema Digestivo	5
2.2 Sistema Reproductivo	10
2.3 Sistema Hematopoyético	14
2.4 Piel y anexos	17
2.5 Otros Sistemas	21
2.6 Sistema Urinario	24
2.7 Sistema Nervioso	25
2.8 Sistema Respiratorio	26
2.9 Sistema Endocrino	27
3. Conclusiones y recomendaciones de la práctica médica	28
4. Linfoma linfoblástico difuso multicéntrico de alto grado en un canino	30
4.1 Resumen	30
4.2 Abstract	31

4.3	Introducción	32
4.4	Revisión bibliográfica	35
4.4.1	Etiología.	35
4.4.2	Signos clínicos.	36
4.4.3	Diagnóstico.	40
4.4.4	Estadificación.	49
4.4.5	Tratamiento.	51
4.5	Descripción del caso clínico.	60
4.5.1	Reseña.	60
4.5.2	Anamnesis.	61
4.5.3	Examen clínico.	61
4.5.4	Herramientas diagnósticas.	62
4.5.5	Diagnóstico presuntivo y diagnósticos diferenciales.	68
4.5.6	Tratamiento.	70
4.5.7	Pronóstico.	75
5.	Discusión	75
6.	Conclusiones y recomendaciones del caso clínico	79
	Referencias bibliográficas	80
	Anexos	89

Lista de figuras

<i>Figura 1.</i> Casuística presentada durante la pasantía en Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet	4
<i>Figura 2.</i> Perro con linfadenopatía mandibular evidente como resultado de un linfoma multicéntrico	37
<i>Figura 3.</i> Proyección lateral de una radiografía torácica de un perro con infiltración intersticial difusa con linfoma secundario a linfoma multicéntrico	38
<i>Figura 4.</i> Árbol de decisión diagnóstica: linfoma multicéntrico canino	41
<i>Figura 5.</i> Ganglios linfáticos de perros con linfoma	44
<i>Figura 6.</i> Paciente Beny en área de hospitalización de la Clínica Veterinaria MascoVet	60
<i>Figura 7.</i> Estudio de ultrasonido esplénico: Esplenomegalia notoria	63
<i>Figura 8.</i> Estudio de ultrasonido de nódulos linfáticos	64
<i>Figura 9.</i> Linfoma del paciente Beny en Diff-Quik 100x	65
<i>Figura 10.</i> Linfoma linfoblástico difuso del paciente Beny en H&E 400x	67

Lista de tablas

Tabla 1. Enfermedades o afecciones diferenciales que pueden parecerse al linfoma multicéntrico canino	39
Tabla 2. Estadio clínico para el linfoma multicéntrico OMS	49
Tabla 3. Factores pronósticos del linfoma multicéntrico canino	50
Tabla 4. Protocolos de terapia de agente único para linfoma multicéntrico	52
Tabla 5. Dosis bajas de COP	54
Tabla 6. Dosis altas de COP	54
Tabla 7. Protocolo CHOP de 19 semanas de la Universidad de Wisconsin-Madison para perros	55
Tabla 8. Categorías de respuesta	57
Tabla 9. Protocolos de rescate	58
Tabla 10. Protocolo de Lomustine/L-asparaginasa para el rescate del linfoma	59
Tabla 11. Constantes fisiológicas encontradas en la paciente durante el examen clínico	61
Tabla 12. Resultados del cuadro hemático y bioquímicas sanguíneas realizado el día 1	62
Tabla 13. Resultados del cuadro hemático de control realizado el día 3	65
Tabla 14. Resultados del cuadro hemático de control realizado el día 5	67
Tabla 15. Medicación intrahospitalaria administrada en los días 1, 2, 3, 4 y 5 al paciente	70
Tabla 16. Receta médica suministrada en los días 1, 2, 3, 4 y 5 al paciente	71

Introducción

En la historia, la relación entre el hombre y los animales se encaminó a una interacción mutualista, donde cada individuo recibe beneficios del otro, es aquí donde la Medicina Veterinaria toma un papel de gran relevancia hasta nuestros días como ciencia médica ha buscado prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades y afecciones que padecen los animales silvestres, domésticos y de producción, trabaja también garantizando un suministro seguro de alimentos a la población, manteniendo y controlando la salud de los animales de carácter agrícolas mediante inspección a las industrias procesadoras de alimentos y en la prevención de contagio a humanos por enfermedades de origen animal a las que son susceptibles (zoonosis). Además, existe una estrecha relación entre la ciencia de la salud animal y humana, en los ámbitos como la preparación de vacunas, sueros, preservación ecológica y de vida silvestre.

En el transcurso del proceso de aprendizaje de esta profesión se han adquirido innumerables conocimientos teóricos, no de la misma forma prácticos, lo que lleva como estudiantes a la necesidad de continuar el aprendizaje y enfrentar la realidad de nuestra profesión ante la sociedad, es por eso que en décimo semestre con la asignatura de Trabajo de Grado de Medicina Veterinaria de la Universidad de Pamplona, se brinda al estudiante la oportunidad de desarrollar las competencias y habilidades necesarias para ejercer la profesión aplicando la teoría adquirida en el proceso de formación y fortaleciendo las habilidades y experiencia práctica, para un adecuado desempeño del ejercicio de la Medicina Veterinaria. En este periodo se le permite al estudiante conocer la realidad a la que se enfrentará al momento de adquirir su título profesional en el área de elección. En este caso fue en medicina interna de pequeños animales realizada en la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet. Esta se encuentra ubicada en la Av 1E # 3-

08 del Barrio la Ceiba en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, a cargo del Dr. Ramón Parada. La clínica cuenta con instalaciones aptas para prestar servicios de urgencias, consulta externa, hospitalización, sala de cirugía, peluquería, pet-shop y una zona para aislamiento en el caso de enfermedades infecciosas, adicionalmente la clínica posee equipos para ayudas diagnosticas como ultrasonido, radiología y laboratorio clínico.

MascoVet no solo es reconocida por incurrir en el campo de medicina interna, sino que cuenta con expertos en cirugía, anestesiología y dermatología; asimismo se ha convertido en una opción para afianzar y mejorar el sentido crítico y profesional de estudiantes de Medicina Veterinaria.

Su equipo médico se encontra conformado por los medicos Ramón Parada, Claudia Guerrero, Carla González, Jhon Báez y Diego Garzón.

De esta manera este trabajo busca recopilar todas las experiencias vivenciadas en el transcurso de la pasantía, adicional a esto, reportar un caso clínico trabajado de cerca y dirigirse a estudiantes, docentes y profesionales de Medicina Veterinaria que deseen evaluar las experiencias adquiridas en el transcurso de esta pasantía y a los que pueda ser útil esta información.

1. Objetivos

1.1 General

Adquirir destrezas en cuanto al manejo clínico-medico en caninos y felinos en la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet en el transcurso de la pasantía con base en los conocimientos adquiridos durante la formación académica.

1.2 Específicos

- Diagnosticar y tratar de manera correcta a cada paciente con base en los conocimientos adquiridos durante la formación profesional.
- Complementar el aprendizaje académico y práctico en el área de medicina interna de pequeños animales de compañía.

2. Descripción y análisis de la casuística y las actividades desarrolladas

Durante el paso por la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet, las funciones realizadas se relacionaron con el área de consulta externa, donde se realiza la admisión de los pacientes, la historia clínica y la anamnesis con el propietario, y se instaura el tratamiento para cada paciente, sea de tipo ambulatorio o de hospitalización. En hospitalización el paciente se ingresa, reevalúa, se realiza la toma y procesamiento de las muestras de laboratorio, fuera cuadro hemático, bioquímicas sanguíneas o coprológico según lo requiriera el paciente.

En el área de imagenología, se prestó ayuda al médico encargado de realizar las ultrasonografías, y se complementaba de manera activa el caso presentado. En el área de cirugía, se prepararon los pacientes con todos los cuidados pre quirúrgicos, se instauraron las adecuadas pre anestias y anestias por parte de la anesesióloga Dra. Carla González y acompañamiento al médico cirujano Doctor Ramón Parada. Así mismo en el área de hospitalización también se manejó cuidado postoperatorio y crítico para los pacientes que requirieron atención especial realizándoles al igual que a los demás pacientes seguimiento y tratamiento.

En el área de enfermedades infecciosas se encontraron los pacientes con diagnóstico definitivo de enfermedades infectocontagiosas, a los cuales se les brindó atención las 24 horas, el

respectivo tratamiento y cuidado por el riesgo de ser transmisibles a los demás pacientes de otras áreas del hospital.

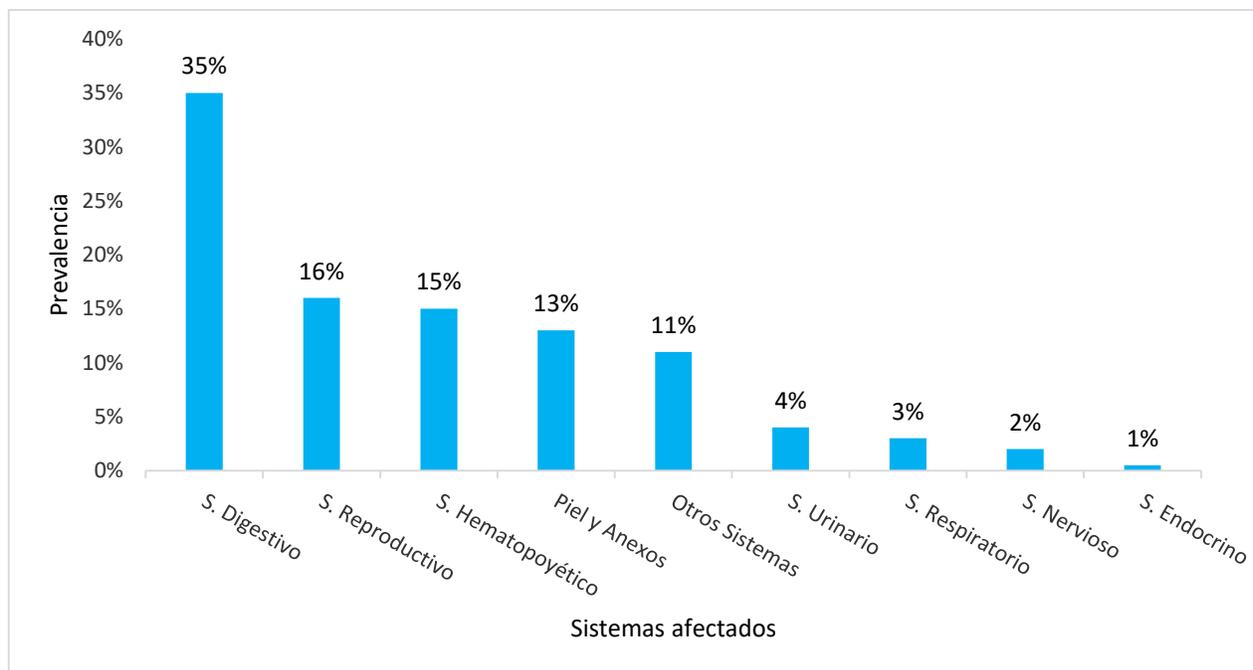


Figura 1. Casuística presentada durante la pasantía en Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet. Fuente: Parra, J., (2018).

Durante el paso por la Clínica de Pequeños Animales MascoVet se presentó una casuística muy variada, totalizando 223 casos de afecciones en diferentes sistemas (*Figura 1*), los casos que tuvieron mayor prevalencia correspondieron a enfermedades del sistema digestivo con 78 casos (35%), entre los más comunes se encontraron gastroenteritis de etiologías diversas como bacterianas, parasitarias y por consumo de sustancias extrañas, gastroenteritis de tipo viral diagnosticadas como parvovirus canina, prolapso rectal y enfermedad periodontal severa. Con una representación de 37 casos (16%), se encontraron las afecciones de sistema reproductivo, relacionados en su mayoría con procedimientos quirúrgicos de esterilización profiláctica OVH (ovariohisterectomía), orquiectomía y criptorquiectomía, colecta uterina y procedimientos de cesárea. Seguidamente las afecciones del sistema hematopoyético con 33

casos (15%), relacionados en su mayoría a presentación de leucemia felina, hemoparasitismo confirmado por PCR (Ehrlichiosis, Babesiosis, Hepatozoonosis y Anaplasmosis) y estados de trombocitopenia compatibles con hemoparasitismo que es endémico en la ciudad. Continuando con los casos de piel y anexos, con una prevalencia de 13% y representación de 29 casos, alteraciones como corrección quirúrgica de prolapso de glándula de Harder, reacciones anafilácticas, miasis cutánea, entropión, otitis y demodicosis se presentaron. Representados por 24 casos (11%), las afecciones del apartado de otros sistemas; casuística como traumatismos de origen automovilístico, por agresión y caída, extracción quirúrgica de neoplasias, diagnóstico de displasia de cadera y enfermedad valvular degenerativa, además de la presentación de un caso de linfoma multicéntrico en un perro (caso clínico). Seguidamente las afecciones del sistema urinario tuvieron una representación 8 casos (4%), relacionados principalmente con enfermedad del tracto urinario inferior felino (ETUIF) e insuficiencia renal. Las afecciones del sistema respiratorio contaron con una representación de 7 casos (3%), como traqueítis y rinotraqueítis infecciosa felina (RIF). Con una prevalencia de 2% y una representación de 6 casos, las afecciones del sistema nervioso se relacionaron únicamente con pacientes convulsivos. Por último, se encontraron las afecciones del sistema endocrino con una prevalencia del 1%, con 1 caso de presentación de diabetes mellitus.

2.1 Sistema Digestivo

Patologías como gastroenteritis de etiologías virales (parvovirus canino, coronavirus canino), alimentarias (bacterianas) y parasitarias (*Ancylostoma caninum*, *Cystoisospora canis* y *Toxocara canis*) fueron las de mayor presentación tanto en perros como en gatos. La predisposición por edad se presentó, siendo los pacientes menores a 1 año los más afectados a causa de protocolos

de vacunación no iniciados y/o incompletos, desparasitaciones no realizadas y conductas etológicas típicas del cachorro. Los métodos diagnósticos comprendieron la realización de cuadros hematológicos, coprológico, inmunocromatografía y ultrasonografía.

El tratamiento para los pacientes con alteraciones gastrointestinales se fundamentó en ser de sostén ya que por los síntomas típicos de la patología los pacientes tendieron a descompensarse rápidamente lo que termina por generar un cuadro crítico.

Dentro de las principales alteraciones que se presentaron, estaban los desequilibrios de líquidos (deshidratación, hipovolemia y choque), por esto el tratamiento de los pacientes gastroentéricos constaba de restablecer la volemia con fluidoterapia a causa del grado de deshidratación marcado con el que solían llegar, además de ser la vía principal de elección para medicar. Ringer lactato 30-70 ml/kg/día iv post estadificación (información en el prospecto del producto; Solución Lactato de Ringer® - Pharmavet), el tiempo del tratamiento dependió de la evolución del paciente, pues en estos casos el tiempo de hospitalización osciló de entre 2-7 días para ser dados de alta. El uso de protectores de mucosa gástrica (antiulcerosos) como Omeprazol 0.5-1 mg/kg iv cada 24 horas (Trepanier, 2010) y Ranitidina 1-2 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Plumb, 2011) fueron de primera necesidad ya que estos pacientes solían llegar en inanición prolongada, lo que generaba una alta posibilidad de presentar úlceras gástricas. Pacientes con manifestación de vomito se medicaron con Ondansetron 0.1-0.3 mg/kg iv cada 6-12 horas (Plumb, 2011) y Metoclopramida 1-2 mg/kg iv cada 24 horas (Hall y Washabau, 2000), pero en pacientes cuyo vomito no era resuelto por ninguno de los anteriores antieméticos se hacía uso de Citrato de Maropitant 1 mg/kg sc cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Cerenia® - Zoetis) hasta la finalización de los eventos de vomito. Como antidiarreico se usó Subsalicilato de Bismuto 1 ml/5 kg 3 veces por día (Hall y Simpson, 2000), la aplicación de este

en muchos pacientes fue reevaluada a causa de los efectos secundarios negativos debido a su contraindicación en pacientes con discrepancias sanguíneas, signo característico de la población animal de Cúcuta, la cual es endémica para hemoparasitos quienes son causales directas de estas alteraciones hematológicas. Los antibióticos de elección para estos pacientes fueron la Ampicilina + Sulbactam 20 mg/kg iv cada 6-8 horas (Greene, 2006a), Metronidazol 15-25 mg/kg iv cada 12 horas (Lappin, 2006), en casos de coinfección por hemoparasitos (*Hepatozoon canis* y *Babesia spp.*) Clindamicina 10-12.5 mg/kg iv cada 8 horas (Lappin, 2000) y Oxitetraciclina 20-22 mg/kg iv cada 8-12 horas (Greene, 2006b). Para los pacientes que presentaron cuadros de hipertermia se les aplicó Dipirona 25-28 mg/kg iv (información en el prospecto del producto; Dipivet® - Promevet) durante la presentación de los episodios febriles. Respecto al desequilibrio electrolítico (hipocalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, etc.) y del estado ácido base (acidosis y/o alcalosis metabólica) que solían presentar también estos pacientes, no fue posible el diagnóstico por falta de recursos de los propietarios, pero en algunos pacientes se usó Cloruro de Potasio 0.5 mEq/kg/hora iv para restablecer el “supuesto” déficit (Peres, 2000). La necesidad de restablecer los niveles de glicemia era primordial, ya que pacientes en inanición y descompensados a causa de la pérdida de líquidos y electrolitos solían presentar cuadros de hipoglicemia que en complicación medica los llevaba a un estadio de shock, que sin tratamiento podría terminar en muerte, se usó Dextrosa al 5% bolos de 1 ml/5kg cada 2 horas hasta restablecer el estado de glicemia, este fue el protocolo llevado a cabo en la clínica. El uso de Vital B12 1 ml/40kg iv cada 2 días (información en el prospecto del producto; VitalB12® - Biostar) como multivitamínico fue indicado en el protocolo de manejo para estos pacientes.

Como tratamientos específicos se evidenció el uso de Total F (Pirantel y Fenbendazol) 50 mg/kg vo (información en el prospecto del producto; Total Full® - Holliday) para *Toxocara*

canis. En infestaciones por *Ancylostoma caninum* el uso de Endogard (Pomoato de Pirantel, Praziquantel, Ivermectina y Febantel) 1 tab/2.5 o 10 kg vo (información en el prospecto del producto; Endogard® - Virbac) dependiendo del peso del animal se debe elegir la presentación comercial. Para los casos de *Cystoisospora canis* se empleó Toltrazuril 15 mg/kg vo cada 24 horas, durante 3-4 días (Dubey y Greene, 2006). El uso de Etamsilato en pacientes con gastroenteritis hemorrágica fue indicado en dosis de 5-10 mg/kg iv cada 8 o 24 horas (información en el prospecto del producto; Quercetol-vet® - California) para minimizar la presentación de anemia hemorrágica lo que solía agravar aún más el cuadro clínico.

En los casos de gastroenteritis de etiología viral confirmada por inmunocromatografía (parvovirus canino y coronavirus canino) los pacientes eran ubicados en el área de infecciosos, donde se encontraban aislados del resto de los pacientes de hospital. En esta zona se les realizaban sus chequeos diarios, toma de muestras para control, medicación y limpieza. El profesional que trabajaba con paciente virales no podía trabajar con los demás pacientes de hospital por riesgo de contagio.

El alta médica para los pacientes gastroentéricos se daba cuando el paciente tenía 48 horas consumiendo alimento (dietas blandas, carne de pollo, caldo de pollo, mix “concentrado + paté”, etc) sin presentar vómitos ni diarreas sanguinolentas.

Como segunda patología de mayor presentación estuvieron los pacientes con Enfermedad Periodontal Severa quienes tenían de 6-14 años. La etiología de la enfermedad comprende aspectos de la raza, edad, dieta e higiene de los propietarios, de manera que perros de razas pequeñas tienen mayor predisposición. Dietas del tipo blandas, alimento humano y premios blandos generan restos que suelen fijarse más a los dientes, a su vez pacientes con higiene dental insuficiente o nula tienden a padecer mayormente la enfermedad. Perros y gatos de entre los 2 y

3 años empiezan a manifestar acumulación de sarro a nivel dental de manera normal, si esta placa no se elimina la gingivitis se puede observar, al no recibir tratamiento esta progresa a periodontitis donde se observará pérdida del hueso y estructuras de sostén alrededor de los dientes, fuera de más acumulo de sarro dental. En los casos más graves se puede presentar sepsis y fistulas oronasales. Sobre los métodos diagnósticos, un correcto examen clínico de la cavidad bucal de los pacientes fue suficiente para diagnosticar la enfermedad. Exámenes complementarios como cuadros hematológicos (infección, inflamación, anemia, trombocitopenia, etc.) y perfil bioquímico renal (BUN, creatinina) y hepático (ALT, albúmina) fueron de gran necesidad para estadificar a los pacientes y programar el procedimiento de profilaxis dental. El tratamiento consistió en estabilizar a los pacientes que presentaban alteraciones hematológicas y bioquímicas importantes, el uso de antibióticos fue empleado: Uniclav (Amoxicilina + Acido clavulánico) 8.75 mg/kg sc cada 24 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal), Clindamin® (Clindamicina) 11 mg/kg vo cada 12 horas, durante 7 días (información en el prospecto del producto; Clindamin® - PetHealth). Posteriormente el procedimiento de profilaxis dental se realizó a cada paciente luego de haber sido pre medicados y anestesiados. No se presenciaron complicaciones en ningún procedimiento de profilaxis dental y el alta médica se dio de entre 12 - 24 horas después de la anestesia.

Como última patología se encontraron dos casos de prolapso rectal en pacientes mayores de 4 años, su causa más común son las infecciones parasitarias, puede presentarse a cualquier edad, pero normalmente se da en cachorros menores a 6 meses. Pacientes con diarrea, estreñimiento, esfuerzo para defecar, irritación o inflamación intestinal, infecciones bacterianas o virales, tumores en el área perineal, entre otras, han sido descritos. El diagnóstico se realizó luego de un

completo examen clínico enfatizando el área perineal de los pacientes donde se observó claramente el prolapso del recto. El tratamiento recomendado es el quirúrgico, ya que los tratamientos paliativos enfatizados en desinflamar el recto y reposicionar manualmente tienden a recaer. Los propietarios no pudieron costear la cirugía planeada por el equipo médico de la clínica y solo se realizó aplicación de Dexametasona 0.5-1 mg/kg iv cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Azium® - Schering-P) como antiinflamatorio y Ranitidina 1-2 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Plumb, 2011) como protector de mucosa gástrica a causa del efecto secretor de ácido gástrico, pepsina y tripsina de la Dexametasona. Los pacientes que padezcan esta patología necesitan exámenes complementarios como cuadros hematológicos, perfiles bioquímicos renales y hematológicos antes de ser sometidos a la corrección quirúrgica.

2.2 Sistema Reproductivo

Se realizaron procedimientos de ovariectomía los cuales tenían varias indicaciones, como por ejemplo evitar la reproducción y enfermedades relacionadas a esta (Tumor de Sticker, brucelosis, etc.), adyuvante en problemas comportamentales, factor de protección en la aparición de tumores de mama (cuando es realizada a temprana edad), también es indicado en pacientes diabéticas, epilépticas y para corrección en estados de colecta uterina. Estas son algunas razones que hacen de esta cirugía una de las más comunes en la clínica de pequeños animales. El procedimiento constó de premedicación, inducción anestésica, mantenimiento anestésico, momento quirúrgico y recuperación. Los protocolos de premedicación variaban para cada paciente, entre los más utilizados estaban: Acepromacina 0.05-0.1 mg/kg iv dosis única (Morgan, 1988) + Ketamina 6.6-11 mg/kg iv (Plumb, 2011) + Morfina 0.1-2 mg/kg iv (Booth, 1988) y Ketamina 11 mg/kg im dosis única (Booth, 1988) + Xilacina 2.2 mg/kg im dosis única (Booth,

1988) + Morfina 0.1-2 mg/kg iv (Booth, 1988). La inducción se realizaba con Propofol 0.1 mg/kg/minuto iv (Plumb, 2011). El mantenimiento fue el mismo en todos los pacientes con Isoflurano inducción con 5%, mantenimiento con 1.5-2.5% (Papich, 1992). De manera intraoperatoria se aplicaba intraperitonealmente Bupivacaina 0.5-1 mg/kg + Lidocaína 1 mg/kg + Solución salina como analgesia. Entre los medicamentos postquirúrgicos estaban analgésicos como Tramadol 1-4 mg/kg iv-sc (hospital) vo (en casa) cada 8-12 horas (Grubb, 2010) y Meloxicam 0.2 mg/kg iv-sc-vo primer dosis, 0.1 mg/kg cada 24 horas, durante 5 días (información en el prospecto del producto; Meloxic® - Provet). Además, antibióticos de amplio espectro como Enrofloxacin 5-20 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Hardie, 2000), Uniclav (Amoxicilina + Acido clavulánico) 8.75 mg/kg sc cada 24 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal) y Convenia® (Cefovecina sódica) 1 ml/10 kg sc (información en el prospecto del producto; Convenia® - Zoetis). Este último solo se aplicó a los pacientes de ser autorizado por el propietario, ya que era un medicamento de alto valor comercial.

La presentación de piometra en los pacientes tuvo orígenes naturales e iatrogénicos. De manera natural con el ciclo hormonal. Pues tras el celo, las concentraciones de progesterona aumentan y esto disminuye las contracciones uterinas y promueve ciertos cambios en el endometrio. Esto, a su vez, favorece el crecimiento bacteriano. La aparición de nódulos, además, aumenta la gravedad del proceso. El piometra en perras puede desarrollarse de dos maneras: cuando el cuello del útero permanece abierto, por lo que las secreciones uterinas pueden drenar y cuando el cuello del útero se obstruye debido a la aparición de nódulos en el endometrio, por lo que las secreciones no pueden drenar y se acumulan, dando lugar a inflamación del útero. Se trata de una situación aguda que evoluciona rápidamente a estado de gravedad. De manera

iatrogénica en la clínica se observó por propietarios que tras una monta no deseada solicitaron la aplicación de hormonas sin consentimiento médico para evitar la preñez de sus mascotas. El diagnóstico de la colecta uterina se realizó por anamnesis, examen clínico y confirmado por ultrasonografía. El tratamiento de elección fue la ovariectomía (descrita anteriormente) y el manejo de antibióticos de amplio espectro.

También se realizaron procedimientos de orquiectomía indicados para la obtención de ciertos beneficios tanto a nivel orgánico como a nivel conductual por procesos hormonodependientes. En machos se producen los beneficios derivados del cese de la producción de testosterona, por lo que se inhibe el deseo sexual y la dominancia, disminuyendo la agresividad. La castración además previene el posible desarrollo de una hipertrofia prostática benigna. El tratamiento consistió en la extirpación de los testículos mediante cirugía. Las técnicas utilizadas fueron orquiectomía escrotal en gatos y orquiectomía pre-escrotal en perros. Los procesos de premedicación, inducción y mantenimiento fueron los mismos que en los descritos para el proceso de ovariectomía, la única diferencia radica en que estos pacientes recibieron bloqueo intra-testicular con Lidocaína antes de incidir el escroto. El uso de analgesia y antibióticos postquirúrgicos también fueron recomendados; tales como Enrofloxacin 5-20 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Hardie, 2000), Uniclav (Amoxicilina + Acido clavulánico) 8.75 mg/kg sc cada 24 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal) y Convenia (Cefovecina sódica) 1 ml/10 kg sc (información en el prospecto del producto; Convenia® - Zoetis).

Se presentaron dos casos de criptorquidos abdominales, uno de ellos bilateral y otro criptorquido unilateral derecho. Sobre la etiología se trata de una alteración heredable y que pueden transmitir tanto la hembra como el macho. Las razas de perros más predispuestas son:

Caniche, Yorkshire, Teckel, Maltés, Bóxer, Pequinés y Schnauzer miniatura. El diagnóstico se llevó a cabo mediante ultrasonografía exploratoria abdominal. La realización de exámenes pre quirúrgicos como cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático fueron de gran importancia para la realización de la cirugía. El tratamiento fue quirúrgico, para el bilateral con dos incisiones a nivel del abdomen bajo y para el unilateral con un protocolo de orquiectomía pre escrotal izquierda y una incisión a nivel del abdomen bajo derecho. Los protocolos de pre anestesia, inducción y mantenimiento ya fueron descritos con anterioridad, el único agregado en este protocolo fue que solo se realizó bloqueo intra-testicular con Lidocaína para el paciente criptorquido unilateral en el testículo ubicado en el escroto. El uso de antibióticos profilácticos y analgésicos postquirúrgicos también se llevó a cabo.

Por último, la realización de 3 cesáreas en pacientes a término de preñez, las cuales manifestaron signos de estrés fetales como aumento en la motilidad intestinal, frecuencias cardíacas inferiores a 180 LPM y edad gestacional por diámetro biparietal y abdominal cumplidas, los cuales se evidenciaron gracias a los controles ecográficos diarios que llevaba cada paciente. La razón para realizar cesárea en estas pacientes fue en dos de ellas por predisposición racial (Bulldog inglés) y otra a causa de atonía uterina donde la paciente (Yorkshire terrier) era incapaz de dar a luz de manera natural. Posteriormente la toma de cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático para minimizar riesgos intra y post operatorios fueron necesarios. En estas pacientes luego de la extracción de los fetos se procedió a realizar la ovariosterectomía con previa autorización de los propietarios. En este caso el protocolo anestésico varió mucho de los protocolos previamente descritos debido a que se omitió la pre medicación y se empezó el protocolo a partir de la inducción con Propofol 0.1 mg/kg/minuto iv (Plumb, 2011) con la finalidad de evitar que estos medicamentos de metabolismo tardío pudieran llegar a los fetos y

generar complicaciones y/o la muerte de los mismos. Mantenimiento con Isoflurano inducción 1.5-2.5% (Papich, 1992) y aplicación intraperitoneal de Bupivacaina 0.5-1 mg/kg + Lidocaína 1 mg/kg + Solución salina. Los antibióticos profilácticos de elección fueron Enrofloxacin 5-20 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Hardie, 2000), Uniclav (Amoxicilina + Acido clavulánico) 8.75 mg/kg sc cada 24 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal) y Convenia (Cefovecina sódica) 1 ml/10 kg sc (información en el prospecto del producto; Convenia® - Zoetis). Para la analgesia postquirúrgica se utilizó analgésicos como Tramadol 1-4 mg/kg iv-sc (hospital) vo (en casa) cada 8-12 horas (Grubb, 2010) y Meloxicam 0.2 mg/kg iv-sc-vo primer dosis, 0.1 mg/kg cada 24 horas, durante 5 días (información en el prospecto del producto; Meloxic® - Provet).

2.3 Sistema Hematopoyético

Cuadros clínicos de trombocitopenia fueron los de mayor presentación. Las causas radican en 3 factores: 1) disminución de la producción: a causa de utilización de drogas, neoplasias e infecciones, 2) destrucción o utilización acelerada: por destrucción inmunomediada y no inmunomediada, 3) secuestro plaquetario: neoplasias, congestión esplénica, hematomas, esplenitis, hipotermia y sepsis. Los métodos diagnósticos se realizaron mediante cuadros hematológicos donde se enfatizó en el número de plaquetas encontrado en la muestra de cada paciente, donde se determinó que el valor total se encontrara entre los rangos normales (200.000-350.000 mm³) y ultrasonográficos ya que pacientes con afecciones hemoparasitarias pueden manifestar hepatomegalia y esplenomegalia. El tratamiento se fundamentó en la estadificación de cada paciente, Ringer lactato 30-70 ml/kg/día iv post estadificación (información en el prospecto del producto; Solución Lactato de Ringer® - Pharmavet), protectores de mucosa gástrica

(antiulcerosos) como Omeprazol 0.7 mg/kg iv cada 24 horas (Trepanier, 2010) y Ranitidina 1-2 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Plumb, 2011) y en la aplicación de manera profiláctica de Oxitetraciclina 20-22 mg/kg iv cada 8-12 horas (Greene, 2006b). La mayoría de los pacientes respondieron bien al tratamiento profiláctico con Oxitetraciclina, lo cual hizo más seguro el diagnóstico diferencial de hemoparasitismo como causa de la trombocitopenia. En uno de los pacientes se realizó la aplicación de Dexametasona 0.1-1 mg/kg iv (Plumb, 2011) para supresión pues se sospechaba de trombocitopenia inmunomediada, los resultados fueron negativos ya que el número de plaquetas en el control hematológico siguieron encontrándose disminuidos. Suplementos hematopoyéticos como Hemolitan (Vitamina B1, B2, B6, B12, K3, Ácido Fólico, Ácido nicotínico, Zinc, Glucosa, Cobre y Hierro quelatado) 1 ml/10kg vo cada 12 horas (información en el prospecto del producto; Hemolitan® - Vetnil) y Eritrogen (Hierro, Cianocobalamina, Lisina, Clorhidrato, Metionina, Triptófano, Magnesio, Cloruro, Cobre, Cobalto, A.T.P., Dinitrilo Succínico y Parabenos) 0.6 ml/15kg iv-sc (información en el prospecto del producto; Eritrogen® - Valmorca).

Se presentó un paciente con cuadro de anemia cuyo origen era compatible con infección hemoparasitaria. La anemia puede ser causada por pérdida de sangre o destrucción de los glóbulos rojos, o bien, por una falla del cuerpo para producirlos. Los glóbulos rojos son los encargados de transportar oxígeno a través de todo el cuerpo, por esto, los pacientes pueden presentar letargia (debilidad) e intolerancia al ejercicio. La anemia en si no es contagiosa, sin embargo, puede ser causada por enfermedades infectocontagiosas como ehrlichiosis, babesiosis, entre otras, la cual es transmitida por la picadura de garrapatas y endémica en la ciudad de Cúcuta. El diagnóstico constó de cuadros hematológicos, específicamente en el conteo de hematocrito. Los tratamientos inmediatos de los pacientes con anemia severa requirieron una

transfusión de sangre para reponer esos glóbulos rojos perdidos. Además del factor primordial que era el diagnóstico de la causa subyacente. Tratamientos complementarios comprendieron la suplementación de fluidos con Ringer Lactato, protectores de mucosas digestivas, coadyuvantes hematopoyéticos y en los casos de presentación de cuadros febriles el uso de Dipirona fue indicado.

Los hemoparásitos comprendieron poca presentación a causa del costo que tenía para los propietarios de mascotas diagnosticar de manera adecuada los agentes causales de hemoparasitismo en perros, lo anterior no descartó que la presentación de trombocitopenia y anemias de los pacientes anteriores fueran por orígenes hemoparasitarios. Las etiologías comprendieron agentes como *Ehrlichia canis*, *Hepatozoon canis*, *Anaplasma platys* y *Babesia canis*. El medio diagnóstico específico fue el análisis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los tratamientos empleados fueron: 1) Ehrlichiosis: Doxiciclina 5-10 mg/kg vo cada 12 horas, durante 4 semanas + Dipropionato de Imidocarb 5-7 mg/kg sc dosis única, repetida a los 15 días (Matthewman, Kelly, Brouqui, y Raoult, 1994; Schaefer et al, 2008 y McClure et al, 2010). 2) Hepatozoonosis: Dipropionato de imidocarb 5 mg/kg sc dosis única, repetida a los 14 días + Toltrazuril 5-10 mg/kg vo cada 24 horas, durante 3-5 días + Clindamicina 10 mg/kg vo cada 8 horas, durante 14 días (Ardila, Cala, Vargas, Arcila y Castellanos, 2007). 3) Anaplasmosis: Doxiciclina 5-10 mg/kg vo cada 12 horas, durante 7-10 días. 4) Babesiosis: Dipropionato de imidocarb 7 mg/kg sc dosis única, repetida a los 14 días (Schoeman, 2009). Estados de coinfección fueron observados, en estos pacientes fue necesario el planteamiento de un tratamiento general que englobara cada agente hemoparasitario padecido por dicho paciente.

Por último, se presentó un caso de leucemia felina al cual no se le realizó tratamiento farmacológico pues los propietarios decidieron realizar eutanasia. La clínica siempre recomendó a los clientes la vacunación de las mascotas para evitar este tipo de enfermedades.

2.4 Piel y anexos

La presentación de pacientes con prolapso de glándula de Harder, conocida también como prolapso de la glándula lacrimal del tercer párpado o prolapso de la glándula de la membrana nictitante y “ojo de cereza (cherry eye)” por su aspecto redondeado, turgente, de superficie lisa e hiperémica. Su etiología no estaba establecida, probablemente era una combinación de factores (el más importante fue la fijación de la glándula mediante tejido conectivo hipoplásico a la conjuntiva bulbar “factor genético”, también el escaso tamaño de la bolsa glandular y la incapacidad del movimiento dorsal de la glándula) lo que la convierten en una de las patologías más frecuentes en oftalmología canina y el desorden más común dentro de las patologías que afectan al párpado. Se trataba de un trastorno unilateral, muy rara vez se mostró bilateral, que en animales de menos de 1 año y razas braquicéfalas suele ser más frecuente. El diagnóstico se llevó a cabo mediante un correcto examen clínico, enfatizando en una revisión ocular detallada. La corrección se realizó mediante cirugía donde lo que se buscó fue la reposición de la glándula de manera quirúrgica donde se fijó la glándula a la conjuntiva bulbar a través de una sutura de material absorbible. El proceso de anestesia (pre medicación, inducción y mantenimiento), antibioterapia y analgesia postquirúrgica ya se describió. Tras la cirugía se recomendó el uso de Oftaproc Colirio (Neomicina y Polimixina B) 1-2 gotas en saco conjuntival del ojo afectado (información en el prospecto del producto; Oftaproc Colirio® - Kualcos) y el uso de collar isabelino para evitar el maltrato del ocular afectado. El prolapso de la glándula no impidió la

rotación normal del ojo, ni causó dolor ni molestias aparentes, pero impidió la producción normal de lágrima, con lo cual la cronicidad del proceso predispuso a queratoconjuntivitis seca.

Pacientes con presentación de miasis cutánea y urogenital fueron observados en el transcurso de la pasantía. La causa etiológica radicaba en la infección de heridas o áreas del cuerpo constantemente húmedas por larvas de la mosca del género Díptera. Estas larvas se alimentaban del tejido muerto del animal y liberaban enzimas que degradaban gravemente la piel del animal. El diagnóstico se llevó a cabo durante el examen clínico de la piel de los pacientes donde se encontraron heridas abiertas y abscesos que al presionar manualmente emanaban de ellas larvas adultas. El tratamiento empleado constó de limpieza de la herida con Ciclorac® (antiséptico tópico - spray), extracción manual de las larvas, aplicación de Ivermectina 0,1-0,2 ml/5kg sc, antibioterapia (Uniclav® y Metronidazol), analgesia (Tramadol), y uso profiláctico de ectoparasiticidas (Bravecto® - Nexgard®) en los pacientes que llegaban con alta carga de ectoparásitos (pulgas y garrapatas).

El entropión en perros es un problema oftalmológico muy frecuente, sobre todo de ciertas razas como Shar pei, Chow chow, Rottweiler, Bulldog inglés, Mastín napolitano, Dogo de Burdeos, entre otras. Estas razas, por tener piel laxa y con mucha grasa subcutánea (debajo de la piel), es frecuente que sus párpados sean muy flexibles y fácilmente se enrollen provocando la fricción de las pestañas y pelo en cada parpadeo, con lo que se va debilitando la córnea, que es la estructura transparente de la parte central del ojo. La etiología de la enfermedad puede ser primaria (predisposición genética) o secundaria a causa de blefaroespasmos, traumas oculares o palpebrales, inflamación crónica, obesidad, infecciones oculares, pérdida rápida y marcada de peso y pérdida de tono muscular en los músculos asociados al ojo. El diagnóstico se llevó a cabo mediante un correcto examen clínico, enfatizando en una revisión ocular detallada. El

tratamiento fue de tipo quirúrgico donde se buscó hacer uno o varios cortes alrededor de los párpados para quitar el exceso de piel, evitar que se enrollara y posteriormente suturar los cortes. La realización de exámenes pre-quirúrgicos como cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático fueron de gran importancia para la realización de la cirugía. El protocolo anestésico (pre medicación, inducción y mantenimiento), antibioterapia y analgesia postquirúrgica se realizó como ya se ha descrito. Tras la cirugía se recomendó el uso de Oftaproc Colirio® y collar isabelino.

Problemas de otitis parasitaria y bacteriana fueron evidenciados, el causal parasitario fue el ácaro *Otodectes cynotis*. El diagnóstico se llevó a cabo gracias los datos recolectados en la anamnesis del paciente y el examen clínico. De manera directa se realizó el test de hisopado de oído el cual se analizaba con el microscopio. El uso del otoscopio y la realización de exámenes complementarios como cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático también fueron de utilidad. El tratamiento realizado se basó en la limpieza del conducto auditivo con EpiOtic® (ácido láctico y ácido salicílico) 3-5 ml/canal auditivo (información en el prospecto del producto; EpiOtic® - Virbac) se elimina el exceso y se limpia el oído. Dexoryl® (Gentamicina, Tiabendazol y Dexametasona) 2-5 gotas/canal auditivo cada 12 horas, durante 7-10 días (información en el prospecto del producto; Dexoryl® - Virbac). Causales bacterianas y de levaduras como *Malassezia pachydermatis* también fueron observados al microscopio y el tratamiento empleado en estos fue el uso de EsaOtic® (Hidrocortisona, Miconazol y Gentamicina) 1 ml/canal auditivo cada 24, durante 5 días (información en el prospecto del producto; EsaOtic® - Virbac).

En los perros las reacciones alérgicas más frecuentes se producen por la picadura de insectos como avispas, abejas, hormigas, arañas, alacranes y plantas. También pueden provocar reacción

la ingestión de ciertos alimentos. En ocasiones los perros pueden sufrir reacción alérgica a las vacunas o medicamentos. Los casos evidenciados en la clínica fueron alimentarios y post vacúnales. El diagnóstico se llevó a cabo gracias a una correcta anamnesis del paciente, un examen clínico completo donde se evidenció hinchazón generalizada de la cara y pacientes en estado nervioso. La realización de cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático sirvieron como ayuda complementaria. El tratamiento empleado en estos pacientes fue la aplicación de Vethistam® (Difenhidramina clorhidrato) 1-2 mg/kg sc-iv cada 12 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Vethistam® - Virbac) como anti histamínico + Dexametasona 0.5-1 mg/kg iv-sc cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Azium® - Schering-P) como antiinflamatorio. La recuperación completa de los pacientes osciló entre las 3 – 6 horas post aplicación de los fármacos anteriormente mencionados.

Se presentaron pacientes con demodicosis canina. Se trata de una enfermedad parasitaria causada por la excesiva proliferación de ácaros *Demodex canis* en el interior de los folículos pilosos. Esta multiplicación excesiva está motivada por factores genéticos y/o inmunológicos ya que este parásito convive normalmente en los folículos de la mayoría de perros sanos. La transmisión se realiza durante las primeras horas de vida por el contacto directo con la madre. La enfermedad puede manifestarse con diversos cuadros clínicos. Existe la forma localizada, que se da generalmente en cachorros antes de los 6 meses y con lesiones focales. La forma generalizada se da en perros menores de 1 año, en animales adultos o viejos afectados de alguna enfermedad interna, tumoral o por tratamientos inmunosupresores. Existe una predisposición racial (Pastor Alemán, Bobtail, Collie, Dálmata, Gran Danés, Bóxer, Dobermann, Afgano, etc.) y familiar hereditaria. El diagnóstico se llevó a cabo con ayuda de la anamnesis y examen clínico donde se observó síntomas como alopecia, eritema y seborrea, además técnicas como la impresión con

cinta adhesiva y raspado profundo cutáneo fueron empleadas e indispensables para el diagnóstico. En algunos pacientes se encontró la forma generalizada donde hubo signos sistémicos, fiebre, linfadenopatía, depresión y anorexia. El tratamiento empleado fueron baños medicados con Peroxydex® (Peroxido de Benzoilo 3.5%) + Ivermectina 600 mcg/kg vo-sc dosis única, se repite semanalmente hasta obtener mejoría (Foil, 2003), se recomendó suspender la aplicación en caso de presentar signos de intoxicación, los cuales no se evidenciaron.

2.5 Otros Sistemas

Gran cantidad de pacientes fueron recibidos a causa de traumatismos, algunos de origen automovilístico, otros por agresión de otras mascotas y caída de sitios elevados. Los pacientes que sufrieron trauma automovilístico presentaron de manera general fracturas en distintas áreas del cuerpo (ilion, pubis e isquion) otros por su parte no presentaron fracturas evidentes, pero si manifestaron dolor muscular y articular a causa del trauma. Los métodos diagnósticos fueron basados en la anamnesis del paciente, un completo examen clínico y toma de rayos-x. No se llevó a cabo ningún procedimiento ortopédico en la clínica en el tiempo de la pasantía. El tratamiento se basó en la utilización de analgésicos y antiinflamatorios como: Tramadol 1-4 mg/kg iv-sc (hospital) vo (en casa) cada 8-12 horas (Grubb, 2010), Meloxicam 0.2 mg/kg iv-sc-vo primer dosis, 0.1 mg/kg cada 24 horas, durante 5 días (información en el prospecto del producto; Meloxic® - Provet) y Dexametasona 0.5-1 mg/kg iv cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Azium® - Schering-P), además de las limpiezas de las áreas afectadas con Clorhexidina. Para los pacientes que sufrieron trauma por mordida el tratamiento también se realizó con manejo analgésico y antiinflamatorio. Los pacientes que sufrieron trauma por caída de sitios elevados presentaron en dos de los casos luxación patarear bilateral en uno y en el otro

unilateral. Por último, un caso de luxación coxofemoral derecha donde el manejo se llevó a cabo al igual que en el trauma automovilístico donde se buscó minimizar el dolor y la inflamación que presentaron estos pacientes.

Se presentaron dos pacientes con neoplasias, uno de ellos alrededor del pene y el otro dentro de la vejiga. El diagnóstico para el primero de ellos fue mediante la anamnesis y examen clínico del paciente y palpación de la región abdominal baja, por el otro lado en el paciente con la neoplasia en vejiga esta fue diagnosticada mediante ultrasonografía abdominal exploratoria, pues el paciente llegó a consulta por presentar hematuria durante varios días. El tratamiento llevado a cabo en los dos casos fue quirúrgico, por extracción total de las masas. La toma de cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal y hepático fueron necesarios para el protocolo anestésico. Sobre la anestesia esta se realizó de igual manera que los protocolos antes descritos (pre medicación, inducción y mantenimiento). No se pudo conocer la etiología exacta de estas masas tumorales ya que los propietarios no autorizaron el examen histopatológico.

Pacientes con displasia de cadera fueron diagnosticados en la clínica. Sobre la etiología se conoció que se presenta por predisposición racial, perros de raza Dogo Argentino, San Bernardo, Pastor Alemán, Rottweiler, entre otros presentan con mayor frecuencia la patología. El diagnóstico se realizó con base en la anamnesis y examen clínico donde se presentó sintomatologías típicas de la enfermedad como dolor después del ejercicio, resbalar, caerse y realizar la marcha típica del perro con displasia que es el balanceo de la parte posterior y la carrera como un conejo, es decir, avanzando las dos patas posteriores al mismo tiempo y por medio de radiografía. Para realizar este estudio se requirió sedar el paciente previamente para facilidad de manejo (Propofol en infusiones continuas "0.1 mg/kg/minuto iv") y optimizar la calidad de la toma radiológica. El tratamiento ortopédico no se llevó a cabo en la clínica. Solo se

manejó tratamiento analgésico y antiinflamatorio. Se recomendó a los propietarios con incapacidad económica para cubrir la cirugía de corrección de la displasia de cadera que sometieran a sus pacientes a sesiones de fisioterapia y tratamiento alternativo con acupuntura. La patología tiene índices de heredabilidad.

Se presentaron dos casos de enfermedad valvular degenerativa, la cual se caracteriza por la regurgitación de la sangre hacia las aurículas, con disminución del gasto cardiaco, lo que lleva a un estado de sobrecarga de volumen con hipertrofia excéntrica e insuficiencia cardiaca congestiva. La etiología no está del todo clara, se había reportado sobre la heredabilidad de la patología y como posible causa un proceso de discolagenosis. El diagnóstico se realizó mediante la observación del paciente y examen clínico completo. Adicional a esto, la radiografía de tórax, electrocardiograma y la ecocardiografía fueron herramientas útiles para confirmar y complementar el diagnóstico. La auscultación permitió la detección de un soplo audible en el lado izquierdo del tórax. La radiografía de tórax permitió establecer la relevancia hemodinámica del soplo y obtener imágenes base para futura comparación. La ecocardiografía, combinando las imágenes 2D, modo M y Doppler, permitieron la evaluación de la estructura y la función valvular, así como establecer presiones de llenado y la función ventricular (sistólica y diastólica). El tratamiento instaurado para estos pacientes fue: Cardial B® (Benazepril y Espironolactona) Benazepril 0,5 mg/kg – Espironolactona 2 mg/kg cada 24 horas, en la mañana, de por vida (información en el prospecto del producto; Cardial B® - Holliday).

Por último, se presentó un caso de Linfoma Multicéntrico el cual será descrito más adelante como caso clínico de la pasantía.

2.6 Sistema Urinario

Patologías como la Enfermedad del Tracto Urinario Inferior Felino (ETUIF), como causales directas se tenían urolitiasis, infección urinaria, obstrucción uretral y cistitis idiopática felina. Otras causas descritas son enfermedades como diabetes e hipertiroidismo. Aunque la ETUIF tiene muchas causas, puede ser difícil de diagnosticar. Con base en los síntomas del gato, se realizó un examen clínico y urianálisis para evaluar el pH y la concentración y presencia de cristales, sangrado, inflamación o infección. El uso de pruebas como cultivo de orina, rayos-x, ultrasonografías, pruebas sanguíneas pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico. El tratamiento se dividió en manejo hospitalario y manejo en casa. Sobre el tratamiento hospitalario los pacientes recibieron terapia de sostenimiento con Ringer lactato 30-70 ml/kg/día iv post estadificación (información en el prospecto del producto; Solución Lactato de Ringer® - Pharmavet), protectores de mucosa gástrica (antiulcerosos) como Omeprazol 0.7 mg/kg iv cada 24 horas (Trepanier, 2010) y Ranitidina 1-2 mg/kg iv-sc cada 12 horas (Plumb, 2011). Manejo del dolor Tramadol 1-4 mg/kg iv-sc (hospital) vo (en casa) cada 8-12 horas (Grubb, 2010), Meloxicam 0.2 mg/kg iv-sc-vo primer dosis, 0.1 mg/kg cada 24 horas, durante 5 días (información en el prospecto del producto; Meloxic® - Provet) y Dipirona 25-28 mg/kg iv (información en el prospecto del producto; Dipivet® - Promevet). Sobre el uso de antibióticos se emplearon Uniclav (Amoxicilina + Acido clavulánico) 8.75 mg/kg sc cada 24 horas, durante 3-5 días (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal) y Convenia (Cefovecina sódica) 1 ml/10 kg sc (información en el prospecto del producto; Convenia® - Zoetis). El manejo en casa consistió en cambio de dieta de los pacientes que presentaron alteraciones en el pH de la orina, lo que generaba predisposición a presentar cristaluria. En una de las pacientes se realizó intervención quirúrgica para extraer urolitos de gran tamaño en la

vejiga, para este el protocolo anestésico fue igual a los descritos previamente y la mejoría fue satisfactoria.

También se presentó Insuficiencia renal en perros. Cualquier perro puede verse afectado por esta patología, existe predisposición por edad adulta, genética (Bull Terrier, Shih Tzu, Cairn Terrier, Pastor alemán y Cocker Spaniel). Existen otros factores que pueden favorecer la aparición de enfermedades en los riñones, tales como obstrucciones crónicas del tracto urinario, algunos tipos de cáncer en perros, linfoma, e incluso puede ser efecto secundario de ciertos fármacos. Asimismo, la diabetes en perros puede desencadenar un fallo renal, porque incrementa los niveles de azúcar en la sangre, y con el tiempo puede acabar dañando los riñones. Por esta razón se recomienda que los medios diagnósticos sean con base en cuadros hematológicos, perfil bioquímico renal (creatinina y BUN), uroanálisis y ecográfico. Los pacientes afectados recibieron tratamiento de sostenimiento, fluidoterapia, protectores de mucosa gástrica (para pacientes que lleguen con inanición), antioxidantes como Fluimucil (N-acetilcisteína) 20 mg/kg iv cada 24 horas (formula de la Clínica Veterinaria MascoVet) y suplemento nutricional Renal Balance 1 tab/8-14kg vo cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Renal Balance® - PetPrime). Tratamientos avanzados como hemodiálisis y diálisis peritoneal no eran llevados a cabo en la clínica por falta equipos y especialistas en el área. Se les recomendó a los propietarios el cambio de dieta del paciente a dietas medicadas las cuales a pesar de su alto valor económico suelen mejorar el pronóstico.

2.7 Sistema Nervioso

La patología de única presentación en este apartado fueron los pacientes convulsivos. La etiología de la enfermedad abarca causas como traumas craneoencefálicos, tumorales,

metabólicos como estados de hipoglicemia o hipocalcemia, infecciosas, congénitas y tóxicas. El diagnóstico se realizó por medio de la anamnesis, acompañado del examen clínico donde pudo evidenciarse el estatus epiléptico de los pacientes. Cuadros hematológicos, perfiles bioquímicos hepáticos y renales fueron de gran ayuda para la estadificación de los pacientes y conocer la causa. El tratamiento llevado a cabo en la clínica tenía como finalidad la estabilización del paciente convulsivo. La fluidoterapia de elección fue con Ringer Lactato, en caso de pacientes con inanición se les aplicó Ranitidina u Omeprazol, en sospecha de aumento de la presión intracraneana a causa de conducta de “presión de cabeza” se administró Manitol 0,5-1,5 g/kg iv en 10-20 minutos, cada 6-8 horas dependiendo de la respuesta del paciente. No se debía utilizar si el paciente estaba hipovolémico. (Plumb, 2011). Cuando los pacientes entraban en estatus epiléptico se les administraba rápidamente Pentobarbital sódico 3-15 mg/kg iv hasta efecto (Plumb, 2011) y Levetiracetam 10-20 mg/kg vo cada 8 horas (Plumb, 2011). El anterior fármaco era el de elección para continuar el tratamiento en casa para los pacientes convulsivos. Como medida preventiva se aplicó Tiamina 10-20 mg/kg sc cada 8-12 horas (Phillips, 1988), hasta la remisión de los signos, por convulsiones causadas por deficiencia de Tiamina.

2.8 Sistema Respiratorio

La patología de mayor presentación fue la Traqueítis, donde hubo pacientes que llegaron con inflamación del revestimiento no cartilaginosa de la tráquea. Esta respuesta inflamatoria puede ser infecciosa o no infecciosa, primaria o secundaria. Normalmente es la consecuencia de ladridos prolongados, colapso traqueal, enfermedades crónicas del corazón y alteraciones de la boca o de la faringe. El diagnóstico se realizó mediante el análisis de la anamnesis, examen clínico, prueba de reflejo tusígeno, radiografía torácica y ecocardiografía a causa de un posible

origen cardiaco. La mayoría de los perros que presentaron este problema solían ser asintomáticos excepto por la presencia de tos que se caracteriza por ser resonante y que a menudo acaba en arcadas o náuseas secas o ligeramente productivas. El tratamiento empleado en estos pacientes constó de inyectología antibiótica (Uniclav®) y nebulizaciones (Dexametasona + Fluimucil + Gentamicina + Solución Salina).

Por último, la presentación de un caso de Rinotraqueitis infecciosa felina. Los dos principales responsables son el herpesvirus felino y el calicivirus felino. Ambos están extendidos por todo el mundo. La enfermedad no sólo afecta a los gatos domésticos, sino también a otros miembros de la familia de los felinos. El diagnóstico se realizó mediante las sospechas clínicas derivadas de los síntomas clínicos y la anamnesis, pues no se contaba con test específicos para detección de los agentes causales de la patología. Cuadro hematológico, perfil bioquímico renal y hepático fueron de gran ayuda. El tratamiento empleado en el paciente consto de inyectología antibiótica (Convenia®) y nebulizaciones (Fluimucil + Solución salina).

2.9 Sistema Endocrino

Como única patología de afección del sistema endocrino se encontró un caso de Diabetes Mellitus en una perra. La diabetes es una enfermedad multifactorial, que se cree que involucra factores genéticos y factores ambientales como la dieta y organismos infecciosos. De manera general se puede clasificar como: 1) Diabetes por deficiencia de insulina: se caracteriza por una pérdida de células beta pancreáticas. La etiología de la deficiencia/destrucción de células beta en los perros diabéticos es actualmente desconocida, pero se cree que hay varios procesos de enfermedad involucrados: hipoplasia congénita de células beta, pérdida de células beta asociada a pancreatitis y destrucción de células beta mediada por inmunidad. 2) Diabetes con resistencia a

la insulina: La resistencia a la insulina generalmente es consecuencia del antagonismo de la función de la insulina por parte de otras hormonas y también puede agravarse por la presencia de infección o inflamación. El diagnóstico se llevó a cabo por la correcta relación entre la anamnesis, el examen clínico donde se manifestaron signos típicos de la enfermedad como polifagia, polidipsia y poliuria. En los cuadros hematológicos donde el hematocrito se mostraba elevado a causa de la deshidratación y perfiles bioquímicos renales donde se observó valores de urea, creatinina normal y hepáticos que debido a la lipidosis hepática se produjo aumento del ALT y fosfatasa alcalina. La prueba más específica de diagnóstico era la medición de los niveles de glicemia los cuales solían mantener por encima de 300 mg/dl antes de la aplicación de insulina. Mediante ultrasonografía se observó hepatomegalia. El tratamiento consistió en la aplicación de Caninsulin® (Insulina porcina altamente purificada) 0,5 U.I./kg cada 24 horas (información en el prospecto del producto; Caninsulin® - MSD).

3. Conclusiones y recomendaciones de la práctica médica

Durante la pasantía en la Clínica Veterinaria de pequeños animales MascoVet se logró resolver la casuística presentada en caninos y felinos, con base a los conocimientos adquiridos durante la formación académica y practica suministrada por el cuerpo médico de la clínica.

El aprendizaje durante la pasantía fue continuo, métodos de manejo animal, métodos diagnósticos (ultrasonografía, ecocardiografía, electrocardiograma, radiografía, presiones arteriales, PCR-Q, test ELISA, entre otros), terapias farmacológicas, tratamientos alternativos

(acupuntura y homeopatía), tratamientos quirúrgicos, que eran desconocidos antes de llegar a la Clínica, fueron de gran aporte para mi perfil profesional.

Las patologías de mayor presentación durante la pasantía fueron las alteraciones del sistema digestivo (gastroenteritis de etiologías diversas como bacterianas, parasitarias y por consumo de sustancias extrañas, gastroenteritis de tipo viral diagnosticadas con parvovirus canino, prolapso rectal y enfermedad periodontal severa). Gastroenteritis de etiologías diversas fueron las de mayor manifestación, por cachorros con conductas etológicas de consumo de alimentos extraños, descompuestos que generaron en gran medida estas alteraciones gastrointestinales, no hay que obviar los casos con etiologías virales que se manifestaron en cachorros sin un protocolo vacunal eficaz o nulo. Por lo anterior se hizo énfasis en la importancia de cumplir con el protocolo vacunal de todos los cachorros y continuar los refuerzos anuales para evitar estas manifestaciones virales que pueden llegar a ser mortales.

Las alteraciones del sistema hematopoyético ocuparon el tercer puesto de mayor presentación. Cúcuta es considerada área endémica para hemoparasitos por ser hábitat adecuado para uno de los vectores transmisores *Rhipicephalus sanguineus*. El diagnóstico fue en pocos casos preciso a causa del costo que implicaba para los propietarios. Se realizaron tratamientos profilácticos (oxitetraciclina intrahospitalaria y doxiciclina en casa) en los pacientes que manifestaron cuadros de trombocitopenia y al examen físico la presencia de garrapatas, en gran mayoría de estos casos los cuadros de trombocitopenia se solucionaron y con ayuda de ectoparasiticidas como Bravecto® (Fluralaner – protección por 3 meses) o Nexgard® (Afoxolaner – protección por 1 mes).

Las patologías de menor presentación fueron las del sistema endocrino con un solo caso de presentación por diabetes mellitus.

4. Linfoma linfoblástico difuso multicéntrico de alto grado en un canino

(Reporte de caso)

4.1 Resumen

Se presentó el caso clínico de un canino con linfoma linfoblástico difuso multicéntrico de alto grado, diagnosticado gracias al examen físico, estudios hematológicos, citológicos e histopatológicos y ultrasonográficos realizados en la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet Cúcuta – Colombia. El paciente ingresó a consulta por aumento de tamaño y dolor a la palpación en la región submandibular, escapular y a nivel caudal de los miembros posteriores relacionados a la ubicación de los linfonodos. Se le realizó examen clínico, cuadros hematológicos, bioquímicas sanguíneas, ultrasonografía, citología e histopatología. Los hallazgos más relevantes fueron linfadenomegalia submandibular, pre-escapular, poplítea superficial e iliaca media bilateral, esplenomegalia, mediante palpación y ultrasonografía. Bicitopenia por leucopenia (neutrofilia y linfopenia) y trombocitopenia, hipoproteinemia mediante hematología. Linfoma mediante citología. Por histopatología, tumor maligno de células redondas: linfoma linfoblástico difuso de alto grado. Se trató con el protocolo CHOP de 19 semanas de la Universidad de Wisconsin-Madison para perros. El paciente presentó respuesta completa a partir de la primera semana de CHOP y se mantuvo estable hasta la cuarta semana,

donde posterior a la aplicación de Doxorubicina y baja en la posología de Prednisolona el paciente se desestabilizó manifestando vómitos frecuentes y decaimiento, signos que llevaron al propietario a desistir de la quimioterapia.

Palabras clave: Linfoma, linfadenomegalia, ultrasonografía, citología, histopatología, CHOP.

4.2 Abstract

The clinical case of a canine with high-grade multicentric diffuse lymphoblastic lymphoma is presented, diagnosed through physical examination, hematological, cytological and histopathological and ultrasonographic studies carried out at the Veterinary Clinic of Small Animals MascoVet, Cúcuta - Colombia. The patient was admitted due to enlargement and pain on palpation in the submandibular, scapular region and caudal level of the posterior limbs compatible with the location of the lymph nodes. He underwent clinical examination, hematological, blood biochemistry, ultrasonography, cytology and histopathology. The most relevant findings were submandibular lymphadenomegaly, pre-scapular, superficial popliteal and bilateral middle iliac, splenomegaly, by palpation and ultrasonography. Bicitopenia due to leukopenia (neutrophilia and lymphopenia) and thrombocytopenia, hypoproteinemia by hematology. Lymphoma by cytology. By histopathology, malignant tumor of Round cells: high-grade diffuse lymphoblastic lymphoma. It was treated with the 19-week CHOP protocol from the University of Wisconsin-Madison for dogs. The patient presented a complete response of the first week of CHOP and remained stable until the fourth week, where after the application of Doxorubicin and low in the dose of Prednisolone the patient was destabilized, manifesting frequent vomiting and decay, signs that led to the owner to desist from chemotherapy.

Key words: Lymphoma, Lymphadenomegaly, Ultrasonography, Cytology, Histopathology, CHOP.

4.3 Introducción

El linfoma es una enfermedad de alta incidencia en la población canina mundial, lo que ciertamente contribuye al hecho de que es la neoplasia más comúnmente tratada en perros (Hoskins, 2001). Linfoma o linfosarcoma es el tumor linfoide que se origina en órganos linfohematopoyéticos sólidos, como el linfonodo, el bazo, el hígado y los agregados linfoides asociados a las mucosas (Figuera, Mello, Rodrigues and Lombardo C., 2006). Según Vail y Young (2007) son enfermedades neoplásicas derivadas de células linforreticulares, manifestadas en tejidos y/o órganos en los que se agregan componentes linfoides, exhibiendo comportamiento biológico maligno.

El linfoma canino se clasifica de acuerdo con la localización anatómica del tumor en multicéntrico, alimentario, mediastínico, cutáneo y extranodal, en orden decreciente de ocurrencia. La forma más común de linfoma en el perro es el multicéntrico, lo que significa que afecta a todos los ganglios linfáticos periféricos (Sueiro, Alessi y Vassallo, 2004). El linfoma también se puede encontrar en el hígado o el bazo, la médula ósea u otros órganos como el sistema nervioso central, los riñones, los ojos, los pulmones o la piel. Los linfomas se pueden dividir en función de la inmunofenotipificación, una prueba para determinar si el cáncer se origina en los linfocitos B o los linfocitos T (Zandvliet, 2016). La mayoría de los linfomas de grado intermedio a alto son linfomas de células B. Los linfomas de células B tienden a responder mejor a la quimioterapia que los linfomas de células T. Algunos linfomas, en particular los de

origen de células T, causan hipercalcemia al liberar el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP). La hipercalcemia causa signos clínicos adicionales como poliuria / polidipsia y, si no se trata, causa daños graves en los riñones y otros órganos (Zandvliet, 2016).

El linfoma multicéntrico se ve comúnmente en perros de mediana a mayor edad, de raza mediana a grande. Se informa una mayor incidencia en varias razas, incluida bóxer, mastín, basset hound, san bernardo, bulldog, pastor alemán, golden retriever, labrador y rottweiler (Priester y McKay, 1980).

Según Dickinson (2008) el diagnóstico definitivo se realiza a través de citologías de muestras obtenidas por Punción Aspirativa con Aguja Fina (PAAF) y/o de exámenes histopatológicos de tejidos biopsiados, sin embargo, para una mayor exactitud diagnóstica y mejor comprensión del comportamiento biológico tumoral, se recomienda utilizar técnicas de biología molecular.

Los signos clínicos son inespecíficos y variables, dependiendo del lugar y la extensión del tumor (Morrison, 2005 y Vail y Young, 2007). La mayoría de los perros diagnosticados con linfoma tienen linfadenomegalia periférica generalizada y no dolorosa. La mayoría de estos perros, de lo contrario, se sentirán bien y no tienen signos clínicos relacionados con sus ganglios linfáticos agrandados. Cuando el linfoma causa signos clínicos, a menudo no son específicos y pueden incluir hiporexia, anorexia, pérdida de peso, vómitos, diarrea, poliuria, polidipsia, disnea, derrame cavitario y fiebre. Las anormalidades hematológicas encontradas son igualmente variadas (Morrison, 2005). La anemia es la alteración hematológica más común en estos pacientes (Vail y Young, 2007), siendo la mayoría de las veces normocítica normocrómica (Kruth y Carter, 1990). Si bien el linfoma multicéntrico (que afecta a todos los ganglios linfáticos periféricos) es la presentación más común, existen otras formas anatómicas que pueden

dar lugar a signos clínicos atribuibles al (los) órgano (s) afectado (por ejemplo: convulsiones o cambios de comportamiento con linfoma del SNC, trastornos gastrointestinales con linfoma gastrointestinal primario, piel o lesiones mucocutáneas con linfomas epiteliotrópicos o cutáneos e insuficiencia renal con linfoma renal) (Zandvliet, 2016).

El linfoma es un tumor que responde a la quimioterapia y los perros con linfoma a menudo alcanzan una remisión completa después de la quimioterapia. Por ser una afección de implicación sistémica, la mejor opción terapéutica es la poliquimioterapia, que consiste en la asociación de diferentes fármacos quimioterápicos, principalmente los protocolos que contienen Doxorrubicina (antibiótico-antineoplásico). En los casos de lesiones focales, se puede utilizar la radioterapia o optar por el tratamiento quirúrgico (Couto, 2015). El tratamiento "*gold standard*" para el linfoma es un protocolo de quimioterapia con múltiples agentes CHOP de la Universidad de Wisconsin-Madison. El tratamiento con CHOP (L-asparaginasa, vincristina, prednisona, ciclofosfamida y doxorrubicina) tiene una tasa de remisión superior al 90% en perros con linfoma de células B (Morrison, 2005). Los perros con enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico (por ejemplo: compromiso de médula ósea o afectación de órganos no linfoides), linfoma de células T, anemia o signos clínicos de enfermedad en el momento del diagnóstico pueden no responder tan bien al tratamiento. La mediana de tiempo de supervivencia para los perros tratados con CHOP es de aproximadamente 12 meses (Vail y Young, 2007). Cuando el linfoma recae o el cáncer recurre, el protocolo CHOP se puede repetir o existen muchos protocolos de quimioterapia de rescate que se pueden usar. La mayoría de los perros que son tratados por linfoma se sienten mucho mejor después de comenzar la terapia y disfrutan de una buena calidad de vida por hasta un año o más (Zandvliet, 2016).

De esta forma el propósito principal de este reporte es exponer una completa revisión bibliográfica de las bases teóricas existentes sobre este tema y describir un caso clínico de linfoma multicéntrico en un perro, diagnosticados gracias a exámenes paraclínicos, clínicos, ultrasonográficos, citológicos e histopatológicos que fueron realizados en la Clínica Veterinaria MascoVet.

4.4 Revisión bibliográfica

4.4.1 Etiología.

La etiología del linfoma canino es probablemente multifactorial y en gran medida desconocida. Sin embargo, las investigaciones están arrojando una luz significativa sobre el tema.

4.4.1.1 Factores genéticos y moleculares.

Los avances recientes en citogenética molecular, incluidas las técnicas de micromatrices de genes, se han aplicado y se están aplicando actualmente a las investigaciones de aberraciones cromosómicas en perros con linfoma (Devitt et al., 2009 y Breen y Modiano, 2008).

4.4.1.2 Factores infecciosos.

La hipótesis de que un retrovirus puede estar involucrado en la patogénesis del linfoma canino no ha sido confirmada. Sin embargo, la detección serológica de la infección por el virus Epstein-Barr, relacionada con algunas formas de linfoma en humanos, se ha documentado en perros con linfoma y actualmente se está investigando (Milman, Smith y Erles, 2011).

4.1.1.3 Factores ambientales.

En humanos, se ha acumulado evidencia que implica herbicidas de ácido fenoxiacético, en particular ácido 2, 4-diclorofenoxiacético (2, 4-D), en el desarrollo de LNH (linfoma no hodgkin). Un estudio de control de casos indico que los perros de propietarios que en sus hogares aplicaron herbicidas 2, 4-D a su césped con mayor frecuencia desarrollaron linfoma maligno (Hayes et al., 1991). Se informó que el riesgo de linfoma canino aumentaba dos veces con cuatro o más aplicaciones anuales de 2, 4-D en sus céspedes.

Reif, Lower y Ogilvie (1995) observaron una asociación débil entre el linfoma en perros y la exposición a campos magnéticos fuertes en un estudio epidemiológico. Se necesitan estudios más exhaustivos para evaluar esta asociación más a fondo.

4.1.1.4 Factores inmunológicos.

La función inmune deteriorada también se ha implicado en perros con linfoma. Las alteraciones del sistema inmunitario en el perro, como la trombocitopenia inmunomediada, independientemente de la edad y el sexo, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar linfoma posteriormente en comparación con la población normal (Keller, 1992 y Foster, Sturgess, Gould, Iwasakit y Day, 2000). También existe un caso de desarrollo de linfoma en un perro después del tratamiento con ciclosporina (Blackwood, German, Stell y O'Neill, 2004).

4.4.2 Signos clínicos.

Los signos clínicos asociados con el linfoma canino son variables y dependen de la extensión y la ubicación del tumor. El linfoma multicéntrico, la forma más común, generalmente se distingue por la presencia de linfadenopatía indolora generalizada (Figura 2). Los ganglios linfáticos agrandados generalmente son indoloros, gomosos y discretos, y pueden incluir

inicialmente los ganglios mandibulares y pre-escapulares. Además, la hepatoesplenomegalia y la afectación de la médula ósea ocurren comúnmente (David, Pinkerton y Young, 2013).



Figura 2. Perro con linfadenopatía mandibular evidente como resultado de un linfoma multicéntrico. Fuente: David et al. (2013).

La mayoría de los perros con linfoma multicéntrico se presentan sin signos dramáticos de enfermedad sistémica (subetapa “a” de la OMS); sin embargo, puede presentarse una gran variedad de signos inespecíficos como anorexia, pérdida de peso, vómitos, diarrea, emaciación, ascitis, disnea, polidipsia, poliuria y fiebre (subetapa “b” de la OMS). Los perros que se presentan con linfoma de células T tienen más probabilidades de manifestar signos generalizados (es decir, subetapa b) (apartado de estadificación). La polidipsia y poliuria son particularmente evidentes en perros con hipercalcemia de malignidad (Zandvliet, 2016). Los perros también pueden mostrar signos clínicos relacionados con discrasias sanguíneas secundarias a una marcada infiltración tumoral de médula ósea (mieloptosis) o anemia paraneoplásica, trombocitopenia o neutropenia. Esto puede incluir fiebre, sepsis, anemia y hemorragia. La infiltración difusa pulmonar se observa en el 27% al 34% de los perros con la presentación

multicéntrica, como se observa en la Figura 3 por los cambios radiográficos (Starrak, Berry, Page, Johnsson y Thrall, 1997 y Blackwood, Sullivan y Lawson, 1997).



Figura 3. Proyección lateral de una radiografía torácica de un perro con infiltración intersticial difusa con linfoma secundario a linfoma multicéntrico. Fuente: David et al. (2013).

El diagnóstico diferencial de la linfadenopatía depende del historial médico del perro (es decir, en relación con las enfermedades infecciosas padecidas con anterioridad) y del tamaño, la consistencia y la ubicación de los ganglios linfáticos afectados. Otras causas de linfadenopatía incluyen infecciones causadas por bacterias, virus, parásitos (*Toxoplasma sp.*, *Leishmania sp.*), organismos rickettsiales (envenenamiento por salmón, *Ehrlichia sp.*) y agentes fúngicos (*Blastomyces e Histoplasma sp.*) (David et al., 2013). Los ganglios linfáticos asimétricos, duros y especialmente si están fijados a los tejidos subyacentes, pueden indicar tumores metastásicos, como mastocitomas o carcinomas. Las enfermedades inmunomediadas (por ejemplo, pénfigo, lupus eritematoso sistémico) también pueden dar como resultado linfadenomegalia de leves a moderadas. Las diversas enfermedades o afecciones diferentes que pueden parecerse a un linfoma canino se enumeran en la Tabla 1.

Tabla 1.
Enfermedades o afecciones diferenciales que pueden parecerse al linfoma multicéntrico canino.

Tipo de Linfoma	Otros desordenes
Multicéntrico	<p>Infecciones diseminadas: bacterianas, virales, rickettsiales, parasitarias, fúngicas.</p> <p>Trastornos inmunitarios: dermatopatías, vasculitis, poliartritis, lupus eritematoso.</p> <p>Tumores metastásicos en los ganglios.</p> <p>Otros tumores hematopoyéticos: leucemia, mieloma múltiple, histiocitosis maligna o sistémica.</p>

Fuente: adaptado de David et al. (2013) por Parra, J. (2018).

El linfoma canino también puede estar asociado con síndromes paraneoplásicos. La anemia es el síndrome paraneoplásico más común (Madewell y Feldman, 1980). La hipercalcemia paraneoplásica también es común y se caracteriza clínicamente por anorexia, pérdida de peso, debilidad muscular, letargia, poliuria, polidipsia y, en raras ocasiones, depresión del SNC y coma. La hipercalcemia inducida por linfoma en la mayoría de los casos es consecuencia del péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP), elaborado por células neoplásicas; sin embargo, también puede estar relacionado con la producción de otros varios factores humorales, incluyendo interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) y vitamina D análogos (por ejemplo: 1,25-dihidroxitamina D) (Zandvliet, 2016). Como se discutió previamente, la hipercalcemia se asocia con mayor frecuencia al inmunofenotipo de células T. Otros síndromes paraneoplásicos que se pueden encontrar incluyen gammopatías monoclonales, neuropatías y caquexia por cáncer (David et al., 2013).

4.4.3 Diagnóstico.

Para los perros sospechosos de tener linfoma, la evaluación diagnóstica debe incluir un examen físico completo, cuadro hematológico con un recuento de células diferenciales, que incluye un recuento de plaquetas, bioquímicas sanguíneas y análisis de orina. De manera óptima, se debe medir el calcio ionizado. La obtención de muestras de tejido o citológicas para un diagnóstico definitivo es esencial (*Figura 4*) (Argyle et al., 2008).

4.4.3.1 Examen físico.

Un examen físico completo debe incluir la palpación de todos los ganglios linfáticos evaluables, incluido un examen rectal; en la experiencia de los autores, una proporción significativa de perros tendrá pólipos rectales que consisten en agregados de linfocitos neoplásicos (David et al. 2013). Se debe realizar una inspección de las membranas mucosas para observar palidez, ictericia, petequias y ulceración, ya que estos signos pueden indicar anemia, trombocitopenia secundaria a mieloptosis, enfermedad inmunomediada o pueden ser evidencia de una insuficiencia orgánica importante o estado de uremia. La palpación abdominal puede revelar organomegalia, engrosamiento de la pared intestinal o linfadenopatía mesentérica. La presencia de una masa mediastínica y/o pleuresía puede sospecharse después de la auscultación torácica (David et al., 2013). Un examen ocular, incluida la evaluación fundoscópica, puede revelar anomalías (por ejemplo, uveítis, hemorragia retiniana, infiltración ocular) en aproximadamente un tercio a la mitad de los perros con linfoma (Krohne, Vestre y Richardson, 1987 y Massa, Gilger, Miller y Davidson, 2002).

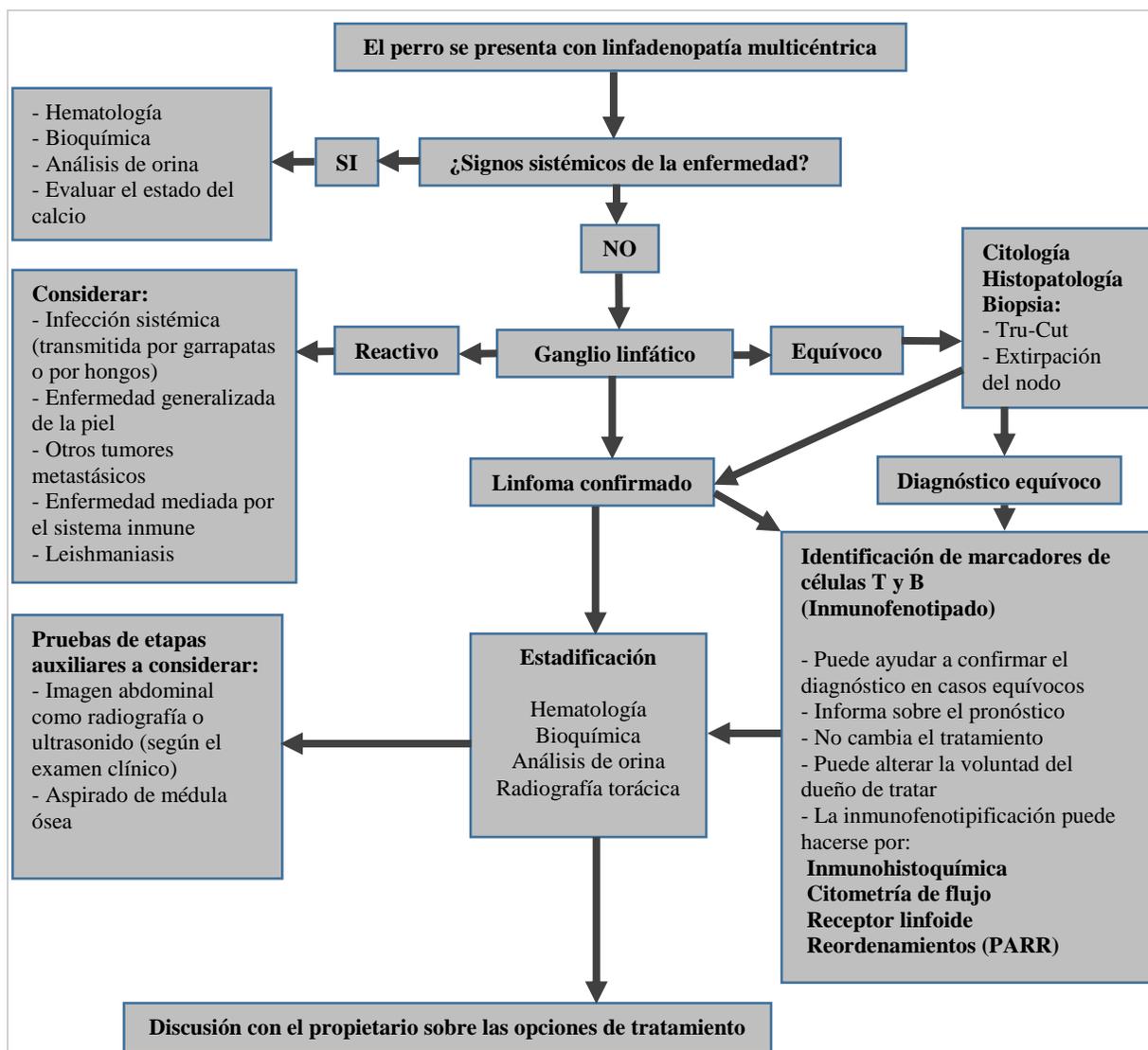


Figura 4. Árbol de decisión diagnóstica: linfoma multicéntrico canino. Fuente: adaptado de Argyle et al. (2008) por Parra, J. (2018).

4.4.3.2 Recuento sanguíneo completo, perfil bioquímico y análisis de orina.

La anemia, la anomalía hematológica más frecuente relacionada con el linfoma, suele ser normocrómica y normocítica (no regenerativa), compatible con la anemia por enfermedad crónica (Madewell, 1980). Sin embargo, también pueden ocurrir anemias hemorrágicas y hemolíticas (regenerativas) concomitantes. Además, si hay mieloptosis importante, la anemia puede estar acompañada de trombocitopenia y leucopenia (Madewell, 1986 y Grindem,

Breitschwadt , Corbett, Page y Jans, 1994). En animales con anemia o evidencia de hemorragia, además del recuento de plaquetas, puede estar indicado un recuento de reticulocitos y pruebas de coagulación. La trombocitopenia se puede ver en el 30% a 50% de los casos, pero el sangrado rara vez es un problema clínico. La neutrofilia se puede observar del 25% a 40% de los perros y la linfocitosis ocurre en aproximadamente el 20% de los perros afectados (Madewell, 1980). Los linfocitos atípicos circulantes pueden ser indicativos de afectación de la médula ósea y leucemia. Es importante diferenciar el linfoma multicéntrico con afectación de la médula ósea por leucemia linfoblástica primaria, ya que el pronóstico para cada uno es completamente diferente. La hipoproteinemia se observa con mayor frecuencia en animales con linfoma alimentario. En perros con proteínas totales altas o evidencia de una fracción de globulina aumentada en un perfil químico, se recomienda la evaluación de proteínas mediante electroforesis sérica. Se ha informado que las gammapatías monoclonales ocurren en aproximadamente el 6% de los perros con linfoma (MacEwen, Patnaik y Wilkins, 1977).

Las anomalías bioquímicas séricas suelen reflejar el sitio anatómico afectado, así como los síndromes paraneoplásicos, como la hipercalcemia. Además, la presencia de hipercalcemia puede servir como un biomarcador para la respuesta al tratamiento y la recurrencia temprana. El aumento de las concentraciones de nitrógeno ureico y creatinina puede ocurrir como consecuencia de la infiltración tumoral a los riñones, necrosis hipercalcémica o azotemia prerrenal por deshidratación. Los aumentos en las actividades enzimáticas específicas del hígado o las concentraciones de bilirrubina pueden ser el resultado de la infiltración en el parénquima hepático. El aumento de las concentraciones de globulina sérica, generalmente monoclonales, ocurre con poca frecuencia con el linfoma de células B (David et al., 2013).

El análisis de orina es parte de la base de datos mínima utilizada para evaluar la función renal y el tracto urinario. Por ejemplo, la isostenuria y la proteinuria en ausencia de un sedimento activo pueden indicar enfermedad renal, y la hematuria puede ser el resultado de una anomalía hemostática. Es importante recordar que la isostenuria en perros azotémicos con hipercalcemia no es necesariamente indicativa de enfermedad renal ya que los altos niveles de calcio interfieren con la capacidad de concentración tubular a través de la interrupción del control de la hormona antidiurética (ADH) (David et al., 2013).

4.4.3.3 Evaluación histológica y citológica de los ganglios linfáticos.

El examen morfológico del tejido y las células que constituyen el tumor es esencial para el diagnóstico de linfoma. Se debe tener cuidado para evitar los ganglios linfáticos de las áreas reactivas (por ejemplo: ganglios linfáticos submandibulares), a menos que esos ganglios sean los únicos agrandados. Los ganglios linfáticos pre-escapulares o poplíteos superficiales son preferibles si también están involucrados. Además, las células linfoides son frágiles y al preparar los frotis de material aspirado, solo se debe aplicar una presión suave al extender el material sobre los portaobjetos. En la mayoría de los casos, se puede hacer un diagnóstico de linfoma en la evaluación de aspirados con aguja fina de ganglios linfáticos afectados u otros tejidos. Normalmente, la mayoría de las células son células linfoides grandes (>2 veces el diámetro de un glóbulo rojo o más grandes que los neutrófilos), y pueden tener nucléolos visibles y citoplasma basófilo (Figura 5) o cromatina fina con nucléolos indistintos. Debido a que la arquitectura del tejido no se mantiene en las muestras citológicas, no se puede detectar el efecto del nodo o la interrupción capsular. Por lo tanto, estados de hiperplasia reactiva caracterizados por un mayor número de células linfoides grandes puede ser difícil de distinguir de un linfoma, y los linfomas de células pequeñas pueden tener pocas pistas citológicas que indiquen malignidad (David et al.,

2013). Además, en la clasificación del linfoma se ha intentado utilizar la apariencia citológica y el análisis inmunofenotípico en secciones histológicas (Sozmen, Tasca, Carli, Lorenzi, Furlanello y Caldin, 2005) para subcategorizar las formas de grado bajo, intermedio y alto (Tabla 3).

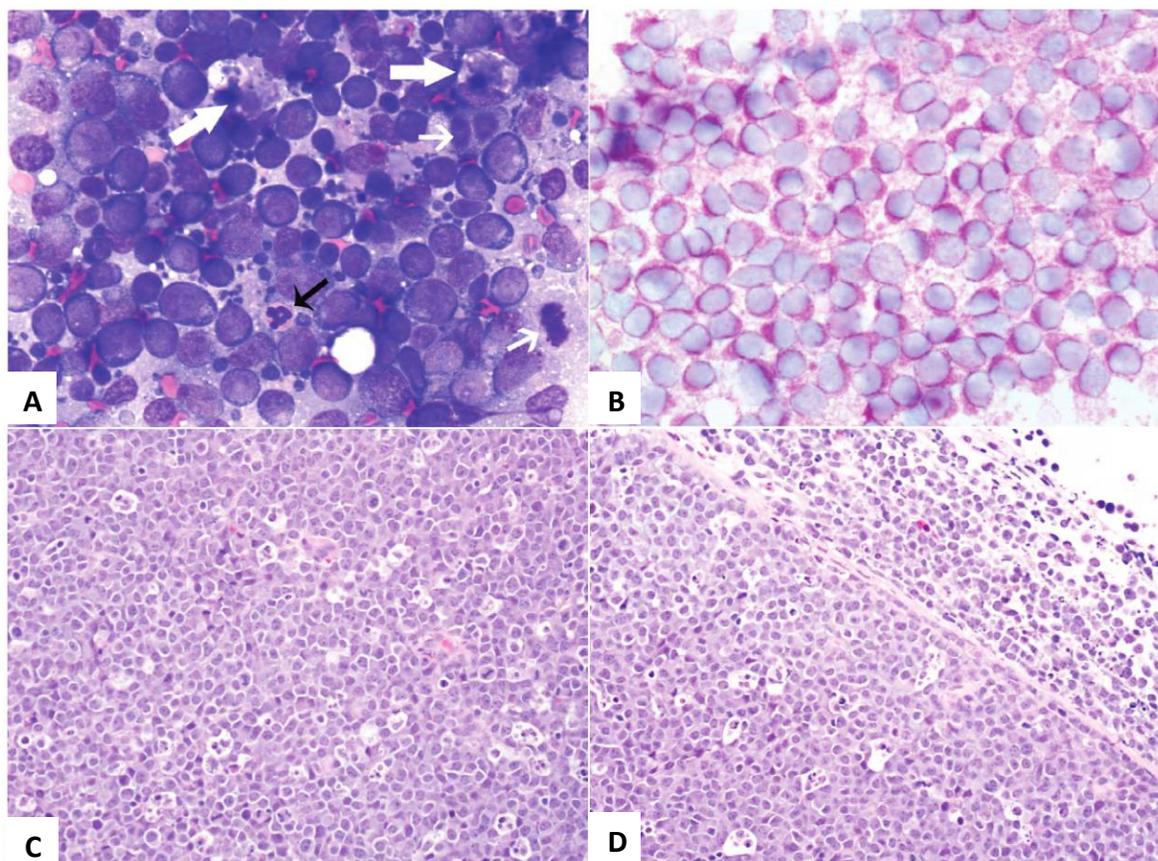


Figura 5. Ganglios linfáticos de perros con linfoma. A) aspirado con aguja fina. Se observa población homogénea de células linfoides grandes con nucléolos prominentes y citoplasma basófilo. Estas células son más grandes que los neutrófilos (flecha negra) en el campo. Las figuras mitóticas (flechas blancas delgadas) y los macrófagos del cuerpo tingible (flechas blancas gruesas) también están presentes. (Tinción de Wright, objetivo $\times 60$). B) aspirado con aguja fina teñido para inmunoreactividad para CD79a. Tener en cuenta que casi todos los linfocitos expresan CD79A. El diagnóstico fue linfoma de células B. (Fosfatasa alcalina/rojo rápido, objetivo $\times 60$). C) sección histológica. Tener en cuenta el efecto de la arquitectura normal. Los espacios blancos son macrófagos, dando un aspecto de "cielo estrellado" al nódulo linfático. (H & E, objetivo $\times 20$). D) sección histológica. Tenga en cuenta la presencia de células tumorales fuera de la cápsula del ganglio linfático. (H & E, objetivo $\times 20$). Fuente: David et al. (2013).

Para una evaluación histopatológica precisa, se debe extirpar un nódulo linfático completo, incluida la cápsula, colocarlo en formol tamponado y enviarlo a un patólogo. Aunque las biopsias con aguja pueden ser satisfactorias, es importante evitar el artefacto de aplastamiento o

el tamaño de muestra inadecuado. La mayoría de los patólogos prefieren las biopsias de ganglios enteros porque proporcionan la cantidad máxima de información. El efecto de la arquitectura nodal normal por los linfocitos neoplásicos y la disrupción capsular son hallazgos característicos (Figura 5C y 5D). La ultrasonografía diagnóstica y la aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ultrasonido o la biopsia con aguja han sido útiles para evaluar la afectación del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos abdominales (Crabtree, Spangler, Beard y Smith A., 2010 y Nyman et al, 2006). La aspiración de tejido esplénico ecográficamente normal rara vez contribuye al diagnóstico (Crabtree et al., 2010). Si es posible, el diagnóstico debe hacerse mediante el muestreo de los ganglios periféricos, evitando las biopsias percutáneas del hígado y el bazo. Sin embargo, si no hay afectación del nodo periférico, es apropiado realizar una biopsia de los tejidos afectados en la cavidad abdominal (David et al., 2013).

4.4.3.4 Técnicas de Diagnóstico Molecular.

Las técnicas moleculares pueden usarse para establecer un diagnóstico de linfoma o para caracterizar más el tumor una vez que se realiza el diagnóstico inicial. Los tejidos y las células de la sangre periférica, los ganglios linfáticos, los sitios no linfoides y los efectos se pueden analizar por diversos medios moleculares para ayudar en casos que representan un desafío diagnóstico más difícil, particularmente en casos donde la linfocitosis reactiva y el linfoma son posibles basados en histología estándar o evaluación citológica. Éstos incluyen técnicas histoquímicas, citoquímicas, inmunohistoquímicas e inmunocitoquímicas, de citometría de flujo y de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Por ejemplo, el inmunofenotipo (célula B frente a célula T) (Wilkerson et al, 2005), velocidad de proliferación (por ejemplo: expresión de Ki67, expresión del antígeno nuclear de proliferación [PCNA], regiones organizadoras nucleolares argirófilas [AgNOR]) (Vail, Kravis, Kisseberth, Ogilvie y Volk, 1997 y Bauer, Zervos y Moritz, 2007) y se

puede determinar la clonalidad (PCR para la transposición del gen receptor de antígeno [PARR]) (Burnett et al., 2003) del tumor. La disponibilidad de tales análisis está aumentando; sin embargo, en la actualidad, solo los ensayos de inmunofenotipo y de clonalidad PARR se usan rutinariamente en perros para informar la toma de decisiones clínicas (David et al., 2013).

4.4.3.5 Inmunofenotipado.

La inmunofenotipificación se usa para determinar el tipo de células que componen el tumor, pero esta técnica también puede ser útil para realizar el diagnóstico inicial (Vail et al., 1997 y Gibson et al., 2004). Cuando se espera una población heterogénea de linfocitos en un tejido, la documentación de una población homogénea del mismo inmunofenotipo respalda un proceso neoplásico. El inmunofenotipo de un linfocito se identifica determinando la expresión de moléculas específicas para células B (por ejemplo, CD79a, CD20) y células T (por ejemplo, CD3). Aunque las células tumorales a veces tienen características morfológicas que tipifican un inmunofenotipo particular, se producen excepciones, y la apariencia morfológica no se puede utilizar como el único factor determinante del inmunofenotipo. Por ejemplo, Ponce et al. (2003) determinaron que características típicas asociadas a linfomas de células B, como tener aspecto “plasmocitoide” también las presentaban linfomas de células T. Del mismo modo, la ubicación anatómica no siempre predice el inmunofenotipo (David et al., 2013).

Para la determinación precisa del inmunofenotipo, los anticuerpos contra marcadores de linfocitos se aplican a secciones de tejido (inmunohistoquímica), muestras citológicas (inmunocitoquímica) o células individuales en un medio fluido (citometría de flujo). La evaluación de citometría de flujo de las células obtenidas por aspiración con aguja también es factible. Para las células T, los marcadores incluyen CD3 (pan T), CD4 (helper T) y CD8 (citotóxico T); para las células B, los marcadores son CD79a (Figura 5B), CD20 y CD21. Cada

vez más, se ha informado de la expresión aberrante de moléculas de CD en el linfoma canino (David et al., 2013). Autores como Wilkerson et al. (2005) demostraron que las células malignas pueden coexpresar marcadores de células B y T en su estudio de 59 perros con linfoma, donde encontró que las células tumorales de seis perros fueron positivas para marcadores de células T y B. Sin embargo, un ensayo de clonalidad reveló la clonalidad del receptor de inmunoglobulina de la célula T, pero no de ambos.

4.4.3.6 Otras evaluaciones inmunohistoquímicas e inmunocitoquímicas.

Las evaluaciones de marcadores de resistencia a múltiples fármacos y vías apoptóticas (por ejemplo, proteínas P-glicoproteína, p53, Bcl-2) se han evaluado en perros con linfoma (Veldhoen, Stewart, Brown R y Milner J., 1998 y Sueiro et al., 2004). Sin embargo, su significación clínica y utilidad esperan una mayor evaluación.

4.4.3.7 Ensayos de clonalidad.

Ocasionalmente, el diagnóstico de linfoma y la diferenciación de la proliferación de linfocitos malignos versus benignos no son posibles según los criterios histológicos y citológicos estándar. En estos casos, los análisis moleculares avanzados pueden ser útiles para confirmar un diagnóstico. La clonalidad es el sello distintivo de la malignidad; es decir: la población de células malignas teóricamente debería derivarse de la expansión de un solo clon maligno caracterizado por una región de ADN particular única para ese tumor. Por ejemplo, en un perro con linfoma de células T, todas las células malignas teóricamente deberían tener la misma secuencia de ADN para la región variable del gen del receptor de células T (David et al., 2013).

Del mismo modo, en un perro con linfoma de células B, las células tumorales deben tener secuencias de ADN idénticas en la región variable del gen del receptor de inmunoglobulina (Ig).

Por el contrario, en la linfocitosis reactiva, las células son policlonales para sus receptores de antígenos. Utilizando este conocimiento, los investigadores han utilizado la tecnología de PCR para amplificar las regiones variables de los genes del receptor de células T y de inmunoglobulinas para detectar la presencia de poblaciones de linfocitos clonales en perros. En medicina humana, tales ensayos de clonalidad son aproximadamente del 70% al 90% sensibles y tienen una tasa de falsos positivos de aproximadamente 5%, y estudios recientes informan tasas similares en perros (David et al., 2013). Los resultados de falsos negativos y falsos positivos pueden ocurrir con ensayos de clonalidad. Por ejemplo, las células de un perro con linfoma pueden ser negativas a la clonalidad si el segmento clonal del ADN no se detecta con los cebadores utilizados, si las células malignas son células asesinas naturales (NK) (poco frecuentes) o si las células malignas están presentes en una frecuencia demasiado baja para ser detectado (David et al., 2013). En raras ocasiones, se producen falsos positivos en algunas enfermedades infecciosas (por ejemplo: ehrlichiosis y enfermedad de Lyme). En estos casos, el diagnóstico debe hacerse solo después de considerar los resultados de todas las pruebas de diagnóstico, incluida la evaluación histológica/citológica, el inmunofenotipo y los estudios de clonalidad junto con los hallazgos de la señalización y el examen físico. Estas técnicas moleculares, aunque útiles para el diagnóstico, también podrían ser útiles para detectar recidivas tempranas y determinar un estadio clínico más preciso y las llamadas "tasas de remisión molecular" porque son más sensibles que la evaluación citológica estándar de sangre periférica, médula ósea o ganglios linfáticos (David et al., 2013).

4.4.3.8 Proteómica.

La proteómica comprende, de forma simple, metodologías que analizan el componente proteico completo o la firma proteica de las células (el proteoma). Los componentes proteicos de

una célula (normal o maligna) cambian a lo largo del tiempo con regulación al alza y disminución de la expresión génica en respuesta a estímulos variados (por ejemplo, factores de crecimiento, señales ambientales). Por lo tanto, puede ser posible usar el campo de la proteómica para identificar biomarcadores séricos de malignidad (es decir, marcadores de proteína específicos del cáncer) y analizar adicionalmente la respuesta a la terapia o incluso predecir qué terapias son apropiadas para el tumor de un paciente individual. Aunque es reciente el uso en oncología veterinaria, se han reportado investigaciones preliminares del proteoma de perros con linfoma (Ratcliffe et al., 2009; Wilson et al., 2008 y McCaw et al., 2007); sin embargo, aún no han alcanzado el nivel de sofisticación en el que un resultado útil tendría un impacto en la toma de decisiones clínicas.

4.4.4 Estadificación.

Una vez que se logra un diagnóstico definitivo, se puede realizar la estadificación clínica para permitir un pronóstico más preciso (Argyle, Brearley y Turek, 2008).

El esquema de estadificación de la Organización Mundial de la Salud ampliamente utilizado es apropiado para perros con linfoma multicéntrico y tiene en cuenta la afectación ganglionar periférica, del hígado o el bazo, de la médula ósea y la afectación de órganos no linfoides (ojo, pulmón, SNC, etc.) en el proceso de la enfermedad (Tablas 2 y 3).

Tabla 2.

Estadio clínico para el linfoma multicéntrico OMS

Etapas	Criterios
Etapa I	Un solo nodo afectado
Etapa II	Dos o más ganglios afectados en un área regional (es decir, craneal o caudal al diafragma)
Etapa III	Participación linfática generalizada
Etapa IV	Etapa III más compromiso hepático y del bazo
Etapa V	Implicación de médula ósea y/o órgano no linfoide como ojo, SNC o pulmón (con o sin enfermedad en estadio I-IV)

Subetapa “a”	En todas las etapas no denota signos clínicos sistémicos
Subetapa “b”	En todas las etapas denota presencia de signos clínicos sistémicos

Fuente: Argyle et al. (2008).

Tabla 3.
Factores pronósticos del linfoma multicéntrico canino

Factores	Descripción
Inmunofenotipo	Tiempo medio de supervivencia (TMS) para células B: 12 meses, para células T: 5-6 meses
¿Cuál Subetapa?	"a" TMS 12 meses "b" TMS 2-6 meses
Etapas	Anteriormente se consideraron importantes, pero dependiente del alcance de las pruebas de diagnóstico realizadas La etapa I / II se asocia con un pronóstico más favorable que las etapas más altas; la enfermedad en estadio I se puede tratar localmente con cirugía o radioterapia en lugar de quimioterapia. Etapa III / IV TMS 12-14 meses Etapa V TMS 5-6 meses
Grado	El linfoma de grado intermedio o alto (linfoblástico) es rápidamente progresivo y responde favorablemente a la quimioterapia. Tiene un curso clínico más agresivo que el linfoma de grado bajo (linfocítico), que es una enfermedad indolente y quimiorresistente. La mediana del tiempo de supervivencia es más larga para los perros con linfoma de bajo grado en comparación con aquellos con linfoma de alto grado.
Sitio de la enfermedad	Los perros con linfoma del SNC, gastrointestinal, hepatoesplénico o cutáneo tienen peor pronóstico que aquellos que cursan solo con enfermedad multicéntrica.
Tratamiento prolongado con esteroides como agente único	Este es un indicador de mal pronóstico porque conduce a la resistencia a múltiples fármacos. Los clientes deben ser advertidos de que el uso de prednisolona antes de la quimioterapia puede hacer que estos regímenes sean menos efectivos.
MDR (resistencia a múltiples)	Esto es más común en la enfermedad de recaída. Los collies y otras razas en riesgo deben evaluar su estado de MDR antes de los

fármacos) tratamientos con medicamentos transportados por la bomba de glicoproteína P. Sustituir los agentes alquilantes hasta que se conozca el estado. Solo aquellos homocigotos para la mutación requieren modulaciones de dosis/fármaco.

Fuente: Argyle et al. (2008).

Hay cinco etapas principales, designadas por números romanos en mayúsculas. La mayoría de los perros se presentan con enfermedad avanzada (estadio III-V). Los perros que aparentemente se sienten bien se designan Subetapa "a". Aquellos que presentan signos clínicos de enfermedad (letargo, anorexia, vómitos, diarrea) se designan Subetapa "b". La hipercalcemia paraneoplásica se designa como substancia "b" (Zandvliet, 2016).

4.4.5 Tratamiento.

4.4.5.1 Regímenes terapéuticos.

4.4.5.1.1 Sin tratamiento.

4.4.5.1.2 Terapia de agente único. (Tabla 4)

Prednisolona: los perros pueden tratarse con prednisolona sola (2 mg/kg v.o diariamente durante 7 días, disminuyendo a 1 mg/kg diariamente), pero esto proporcionará solo una remisión breve (típicamente de 2 a 4 meses). Además, los perros pre-tratados con esteroides tienen menos probabilidades de entrar en remisión completa si el dueño decide posteriormente optar por una quimioterapia más agresiva (Argyle et al., 2008).

Doxorrubicina: este es el mejor agente para usar si el cliente desea la simplicidad y la conveniencia del uso de un solo agente y está dispuesto a aceptar una supervivencia pronosticada más corta. La tasa de remisión completa (CR) es probable que esté entre el 70 y el 85% con una

mediana de supervivencia entre 8 y 10 meses. El medicamento se administra cada 21 días como una infusión intravenosa lenta (durante al menos 15 minutos). Típicamente, se administran 5 dosis durante 15 semanas. La dosis utilizada es de 30 mg/m² en perros >15 kg, 25 mg/m² en perros <15 kg y 1 mg/kg en perros de raza toy. Los perros con cardiopatía preexistente que causan contractilidad cardíaca disminuida no deben tratarse con doxorubicina debido a su cardiotoxicidad potencial (Argyle et al., 2008).

CCNU (Lomustine®): se puede considerar su uso como terapia de primera línea como agente único si el cliente desea la simplicidad y la conveniencia del uso de un solo agente y está dispuesto a aceptar una supervivencia pronosticada más corta. CCNU es más comúnmente utilizado para el linfoma multicéntrico de recaída. La dosis es de 60-70 mg/m² cada 3 semanas por vía oral (Argyle et al., 2008).

Tabla 4.

Protocolos de terapia de agente único para linfoma multicéntrico

Agente único	Posología
Prednisolona	2 mg/kg v.o, por día durante 7 días, luego 1.5 mg/kg por día durante 7 días, luego 1 mg/kg por día
Doxorrubicina (± Prednisolona)	30 mg/m ² (25 mg/m ² para perros de menos de 15 kg y 1 mg/kg de razas de juguete) i.v, cada 3 semanas durante 5 ciclos (un total de 5 tratamientos durante 15 semanas)
Lomustina (CCNU) (± Prednisolona)	65-70 mg/m ² v.o, una vez cada 3 semanas hasta que se desarrolla una enfermedad progresiva o hepatotoxicidad

Fuente: Argyle et al. (2008).

4.4.5.1.3 Quimioterapia multifarmacológica.

Muchos protocolos quimioterapéuticos están disponibles para su uso en el tratamiento del linfoma. En general, el protocolo utilizado se basará en los medicamentos y las instalaciones

disponibles. Los protocolos se basan en los siguientes medicamentos: Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisolona y Doxorubicina.

Protocolo de COP para el linfoma canino: este es un tratamiento efectivo para el linfoma. La remisión completa (sin evidencia de enfermedad gruesa detectable) ocurre en aproximadamente 60-70% de los perros con linfoma multicéntrico, y los tiempos de supervivencia promedio son de alrededor de 6-7 meses. Los dos regímenes a continuación tienen la misma eficacia en el tratamiento y son baratos y relativamente bien tolerados (Argyle et al., 2008).

1. **Régimen de bajas dosis de COP:** Vincristina (0.5-0.7 mg/m²) semanalmente durante 8 semanas y luego como se muestra en la Tabla 5. Ciclofosfamida (50 mg/m²) v.o, cada dos días (durante las semanas de tratamiento). Prednisolona (2 mg/kg v.o, diariamente durante 7 días y luego disminuyó a 1 mg/kg cada dos días).

2. **Régimen de COP de dosis alta:** Vincristina (0.5-0.7 mg/m²) i.v, semanalmente durante 4 semanas y luego como se muestra en la Tabla 6. Ciclosfosfamida (250 mg/m²) v.o, dividida durante 2-5 días, cada tres semanas. Prednisolona (2 mg/kg al día durante 7 días y disminuir a 1 mg/kg cada dos días).

Hay muy poca diferencia en el intervalo libre de enfermedad con los regímenes COP a dosis elevadas o bajas. A menudo la elección se basa en las circunstancias del propietario. Tamaño del animal: a menudo es más fácil dosificar con mayor precisión los perros más pequeños con el régimen COP de dosis alta.

El medicamento está disponible en forma inyectable para uso i.v y en forma de tableta. En un punto práctico, las tabletas de ciclofosfamida se producen en dosis limitadas y no deben dividirse. Esto puede limitar la dosis que puede administrarse por vía oral.

Tabla 5.

Dosis bajas de COP vincristina (0.5-0.7 mg/m²) semanalmente durante 8 semanas, como se muestra en la tabla. Ciclofosfamida (50 mg/m²) día por medio (durante las semanas de tratamiento). Prednisolona (2 mg/kg al día durante 7 días y luego 1 mg/kg cada dos días).

Semana	Vincristina	Ciclofosfamida	Prednisolona
1	●	●	●
2	●	●	●
3	●	●	●
4	●	●	●
5	●	●	●
6	●	●	●
7	●	●	●
8	●	●	●
9	-	-	-
10	●	●	●

A las 8 semanas, la administración de COP se reduce a cada segunda semana durante 4 meses. A los 6 meses (si la enfermedad todavía está en RC), los tratamientos se reducen a cada 3 semanas hasta 1 año. Si todavía está en RC a 1 año, los tratamientos se reducen a cada 4 semanas durante otros 6 meses. En muchos casos, es prudente reemplazar la ciclofosfamida con clorambucilo a los 6 meses para prevenir la cistitis hemorrágica. Fuente: Argyle et al. (2008).

Tabla 6.

Dosis altas de COP vincristina (0.5-0.7 mg/m²) semanalmente durante 4 semanas, como se muestra en la tabla. Ciclofosfamida (250 mg/m²) una vez, cada tres semanas. Prednisolona (2 mg/kg al día durante 7 días y luego 1 mg/kg cada dos días).

Semana	Vincristina	Ciclofosfamida	Prednisolona
1	●	●	●
2	●	-	●
3	●	-	●
4	●	●	●
5	-	-	●
6	-	-	●
7	●	●	●
8	-	-	●
9	-	-	●
10	●	●	●

A las 4 semanas, se continúa con un ciclo de Vincristina y ciclofosfamida cada tres semanas hasta 1 año. Después de esto, el ciclo se extiende a cada 4 semanas durante otros 6 meses a menos que la enfermedad se vuelva progresiva. Fuente: Argyle et al. (2008).

Protocolos basados en CHOP: aunque COP es una combinación razonable para usar en la práctica general, se ha establecido claramente que los mejores protocolos de combinación también incluyen doxorubicina. Las prácticas universitarias y especializadas que tratan con pacientes oncológicos deberían usar protocolos que contengan doxorubicina como "estándar de atención". Los protocolos que usan doxorubicina (protocolos CHOP) generalmente dan como resultado una tasa de remisión del 80-90% y una mediana de supervivencia de 12 meses. El protocolo de mayor uso y mejor respuesta es el protocolo de la Universidad de Wisconsin-Madison (UW-M) (Tabla 7).

Tabla 7.

Protocolo CHOP de 19 semanas de la Universidad de Wisconsin-Madison para perros

Semana	V	P1	P2	P3	P4	C	D
1	●	●	-	-	-	-	-
2	-	-	●	-	-	●	-
3	●	-	-	●	-	-	-
4	-	-	-	-	●	-	●
5	-	-	-	-	-	-	-
6	●	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	●	-
8	●	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	●
10	-	-	-	-	-	-	-
11	●	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	●	-
13	●	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	●
15	-	-	-	-	-	-	-
16	●	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	●	-
18	●	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	●

V (vincristina) = 0.5-0.7 mg/m² i.v.

P (prednisolona), 1 = 2 mg/kg v.o, sid;

P2 = 1,5 mg/kg sid.

P3 = 1 mg/kg sid;

P4 = 0.5 mg/kg sid.

C = ciclofosfamida (Cytosan) a 250 mg/m² i.v o v.o durante 2-4 días.

D = doxorubicina a 30 mg/m² (25 mg/m² para perros de menos de 15 kg y 1 mg/kg para razas toy) i.v

Tratamientos #8-16 se pueden administrar en un horario cada 2 semanas si esto es más tolerable para el perro o conveniente para el cliente. La duración del protocolo es de 25 semanas en este caso. Fuente: Argyle et al. (2008).

4.4.5.1.4 COP Versus CHOP.

La elección de del mejor protocolo se debe realizar en base a las siguientes premisas: Se puede considerar COP cuando las prácticas/instalaciones de práctica dictan que se debe evitar la doxorubicina (debido a su potencial vesicante), o para perros con contractilidad cardíaca disminuida y/o arritmias severas. CHOP se considera el protocolo de elección porque se asocia con una mayor tasa de remisión y un mayor tiempo de supervivencia. Esto se debe a que la doxorubicina es el agente de quimioterapia más activo contra el linfoma. (Argyle et al., 2008).

4.4.5.2 Seguimiento.

Es necesario realizar evaluaciones seriales de todos los pacientes tratados por linfoma. La naturaleza de estas evaluaciones variará según el sitio de origen y el alcance de la enfermedad, el protocolo de tratamiento elegido y el estado clínico actual. Las reevaluaciones deben enfocarse en documentar una respuesta al tratamiento, así como en garantizar que el paciente pueda recibir de manera segura las posteriores terapias programadas.

4.4.5.3 Evaluar la respuesta.

Evaluar la respuesta es necesario para la toma de decisiones terapéuticas. La respuesta debe medirse semanalmente para resolver los signos clínicos, los valores hematológicos o bioquímicos mejorados y la resolución de las anomalías en el examen físico/imagenológico (Tabla 8). Para el perro típico con respuesta de linfoma multicéntrico, las mediciones se basan en el tamaño del ganglio linfático evaluado mediante examen físico. Si la linfadenopatía se resuelve en el transcurso del tratamiento y los ganglios son palpablemente normales, esto se denomina respuesta completa (RC).

Tabla 8.
Categorías de respuesta

Respuesta completa (CR)	Desaparición completa de todas las lesiones detectables
Respuesta parcial (PR)	Un 50% o > disminución en el tamaño de la lesión medida
Respuesta menor (MR)	Una disminución del 25-49% en el tamaño de la lesión medida
Enfermedad estable (SD)	Un cambio de 0-24% en el tamaño de la lesión medida
Enfermedad progresiva (PD)	Un aumento de > 25% en el tamaño de la lesión medida o la formación de nuevas lesiones

Fuente: Fuente: Argyle et al. (2008).

4.4.5.4 Falta de respuesta a la terapia.

Los perros cuyo linfoma no responde a la quimioterapia tienen un pronóstico grave. La falta de respuesta se define como una linfadenopatía persistente u otra manifestación clínica de la enfermedad después de que todas las drogas en el protocolo se hayan administrado una vez (Argyle et al., 2008).

Para la quimioterapia multifarmacológica, los protocolos comienzan a repetirse después de un ciclo. Para el protocolo UW-M CHOP, los ciclos se repiten a partir de la semana 6. Por lo tanto, si la linfadenopatía no se ha resuelto en esta coyuntura, debe buscarse la terapia de rescate. Para otros protocolos, como la doxorubicina como agente único, se debe obtener la remisión después de dos ciclos del medicamento para justificar la continuación de la terapia con ese medicamento. Es fundamental reconocer cuándo los pacientes no responden a la terapia para poder buscar otros agentes quimioterapéuticos (la llamada terapia de rescate) (Argyle et al., 2008).

4.4.5.5 Reinducción versus rescate.

Dado que el linfoma se trata con quimioterapia, el objetivo es inducir la remisión. La remisión es la resolución de los signos clínicos de la enfermedad, y en el tratamiento inicial esto se conoce como inducción. Si la recaída ocurre después de suspender la quimioterapia, el objetivo es intentar reiniciar la remisión reiniciando la terapia de primera línea. La quimioterapia de reinducción puede ser exitosa; El 80-90% de los pacientes que recibieron un protocolo basado en CHOP pueden reintroducirse con estos mismos medicamentos. En general, la duración de las remisiones posteriores a menudo es menor que la primera. Si el cáncer no responde a la terapia mientras está en el protocolo, se debe buscar terapia de rescate o nuevos medicamentos para combatir la enfermedad (Argyle et al., 2008). Hay una variedad de protocolos de rescate para pacientes con linfoma y algunos se enumeran en la Tabla 9.

4.4.5.6 Protocolos de Rescate.

En general, tasa de respuesta del 30-50% y duración media de la respuesta de 1-3 meses:

- CCNU (Lomustine) (Tabla 10)
- L-asparaginasa (Elspar)
- Mitoxantrone
- DMAC (dexametasona, melfalán, actinomicina, citosar)
- DTIC (dacarbazina)
- MOPP (mustargen, vincristine, procarabazine, prednisolone)
- Cytosar

Tabla 9.
Protocolos de rescate

Fracaso del tratamiento	Acción
El paciente está en prednisolona como agente único con progresión de la	Este protocolo es paliativo. Se espera una falla en este momento y los propietarios

enfermedad dentro de 4-6 semanas.	deben ser aconsejados.
El paciente está en quimioterapia con agente único (por ejemplo, doxorubicina) y no logra la remisión con la tercera dosis.	Instigar terapia de rescate. Una buena alternativa es un protocolo de combinación de CCNU y L-asparaginasa.
El paciente está recibiendo quimioterapia multifarmacológica y no logra la remisión al final del primer ciclo de tratamiento (por ejemplo: en la semana 6 del protocolo UW-M).	Instigar terapia de rescate.
El paciente logra la remisión en el protocolo, pero sale de la remisión antes del final del protocolo.	Instigar terapia de rescate.
El paciente logra RC y completa el protocolo y luego el linfoma recae mientras el paciente está fuera del tratamiento.	Instigar la terapia de reinducción usando el mismo protocolo que se usó para inducir la primera remisión.

Fuente: Argyle et al. (2008).

Tabla 10.
Protocolo de Lomustine/L-asparaginasa para el rescate del linfoma

Droga	Día 0	Día 21	Día 42*
CCNU (Lomustine) 65-70 mg/m ² v.o	•	•	•
L-asparaginasa (Elspar) 400 UI/kg s.c	•	•	-
Prednisolona	•	•	•
	(2 mg/kg v.o, diario)	(1 mg/kg v.o, diario)	(2 mg/kg v.o, cada otro día)

*Repetir cada 3 semanas mientras se mantenga la remisión y se tolere el medicamento. Controlar la actividad enzimática del hígado regularmente para CCNU-hepatotoxicidad. Fuente: Argyle et al. (2008).

4.4.5.7 Otras estrategias más allá de la quimioterapia.

El linfoma es exquisitamente sensible a los efectos de la radiación. A pesar de la sensibilidad del linfoma a los efectos de la radiación, el uso de la irradiación corporal total para tratar la enfermedad multicéntrica se ha visto limitado por la falta de apoyo hematológico y el trasplante de médula ósea autóloga que se requeriría para tratar las complicaciones. El uso de irradiación de medio cuerpo se está investigando en combinación con la quimioterapia de múltiples fármacos como una posible estrategia alternativa para cosechar los beneficios de la radiación, pero limita los efectos secundarios. En este régimen, la mitad del cuerpo se irradia en un punto de tiempo y luego la otra mitad se irradia 4 semanas después (Argyle et al., 2008).

4.5 Descripción del caso clínico

4.5.1 Reseña.

El día 31 de marzo del 2018 ingresó a la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet, un canino de raza Schnauzer, de nombre Beny (*Figura 6*), macho entero de 8 años, peso de 8.5 kg, con estado vacunal y antiparasitarios vigentes.



Figura 6. Paciente Beny en área de hospitalización de la Clínica Veterinaria MascoVet. Fuente: Parra, J. (2018).

4.5.2 Anamnesis.

El propietario reportó que desde hace algunos días empezó a notarle inflamación y dolor a la palpación en la región submandibular, escapular y a nivel caudal de los miembros posteriores. Comentó también que el paciente no tuvo cambios de temperatura, apetito ni comportamiento para ser causales del motivo de la consulta.

4.5.3 Examen clínico.

En el examen clínico se encontró un paciente alerta, con apetito, sin fiebre, con aumento de tamaño y dolor a la palpación en la región submandibular, escapular y a nivel caudal de los miembros posteriores compatible con la ubicación de los linfonodos.

Tabla 11

Constantes fisiológicas encontradas en la paciente durante el examen clínico

Constantes Fisiológicas	Resultado	Valor de Referencia
Temperatura	38,2 °C	37,5 – 39,5 °C
Frecuencia Cardíaca	110	70 – 80 lpm
Frecuencia Respiratoria	24	14 – 16 rpm
Mucosas	Rosadas	Rosadas
Tiempo de llenado capilar	2 segundos	1 – 2 segundos
Tamaño de Linfonodos	Linfadenomegalia	Normales

Fuente: adaptado de Clínica Veterinaria MascoVet (2018) por Parra, J., (2018).

En cuanto a las constantes fisiológicas (Tabla 11), se encontró la temperatura normal, frecuencia cardíaca y respiratoria aumentada, posiblemente por estrés en el manejo del paciente. Mucosas y tiempo de llenado capilar adecuado. Los linfonodos submandibulares, pre-escapulares y poplíteos superficiales bilaterales se encontraron aumentados de tamaño y con dolor a la palpación. No se observaron masas a nivel cutáneo (*Anexo I*).

4.5.4 Herramientas diagnósticas.

4.5.4.1 Día 1.

El 31 de marzo ingresó el paciente a la Clínica Veterinaria MascoVet por consulta, donde luego de la realización del examen clínico se tomaron muestras sanguíneas para realizar exámenes de cuadro hemático y bioquímica sanguínea (Albumina y Creatinina) (Tabla 12).

Tabla 12

Resultados del cuadro hemático y bioquímicas sanguíneas realizado el día 1

Descripción	Resultado	Valor de Referencia
Leucocitos	2.600 cells/cc	7.000 – 12.000 cells/cc
Linfocitos	23 %	12 – 33 %
Monocitos	1 %	0 – 2 %
Neutrófilos Segmentados	76 %	50 – 70 %
Eosinofilos	0 %	2 – 8 %
Bandas	0 %	0 %
Hematocrito	47 %	35 – 50 %
Hemoglobina	15.2	12 – 18 d/dL
Plaquetas	71.000 cells/cc	200.000 – 450.000 cells/cc
Proteínas Totales	5 gr/dl	5.2 – 7.2 g/dL
ALB	3.3 gr/dl	2.6 – 4.0 g/dl
CREAT	1.1 mg/dl	0.5 – 1.5 mg/dl

Fuente: Laboratorio clínico Analizar Veterinario (2018).

En los resultados del cuadro hemático se observó un marcado estado de bicitopenia por leucopenia (neutrofilia y linfopenia) y trombocitopenia. Hipoproteinemia compatible con disminución de los niveles de globulinas a causa de la leucopenia. El hematocrito y la hemoglobina se encontraron normales. Las bioquímicas sanguíneas como albumina y creatinina no se encontraron alteradas (*Anexo 2*).

El paciente se quedó en hospitalización para ser monitoreado durante 3 horas donde no presentó ninguna alteración evidente.

Posteriormente se realizó valoración abdominal por medio de ultrasonido. A la evaluación el bazo se encontró de tamaño aumentado, forma y ubicación normal. Ecogenicidad del parénquima normal. Vena esplénica dentro del cuerpo del bazo de conformación normal. No se observaron masas. (Figura 7) (Anexo 5).

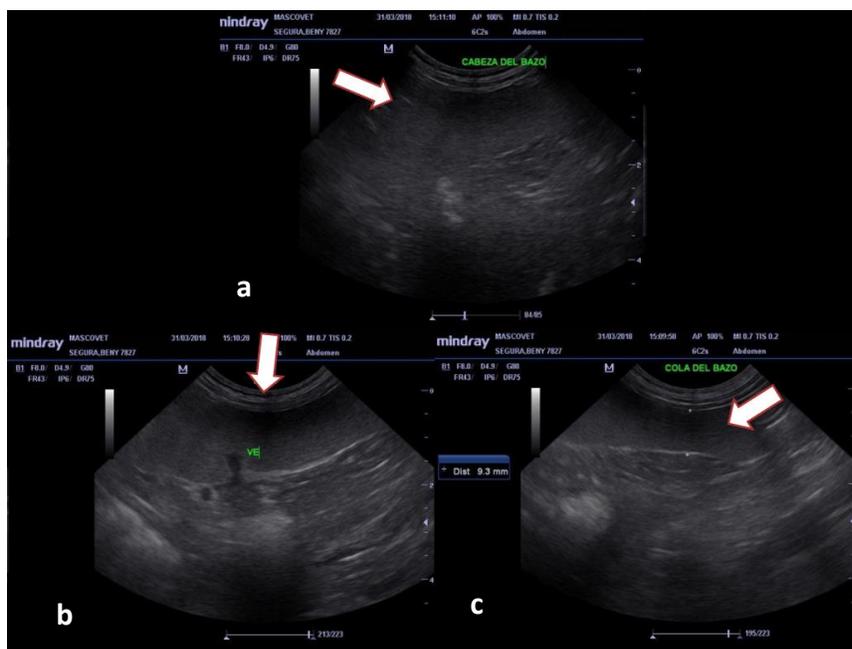


Figura 7. Estudio de ultrasonido esplénico: a) cabeza del bazo y b) cuerpo del bazo y c) cola del bazo. Esplenomegalia notoria. Fuente: Clínica Veterinaria MascoVet (2018).

En la valoración de los nódulos linfáticos abdominales los iliacos mediales se encontraron aumentados de tamaño, hipoeoicos, ovalados y bien definidos (Figura 8a). Sobre los periféricos se encontró que los submandibulares (Figura 8b), pre-escapulares (Figura 8c) y poplíteos superficiales (Figura 8d) bilaterales se encontraron aumentados de tamaño, hipoeoicos, ovalados, bien definidos y con el hileo hiperecoico (Anexo 5).

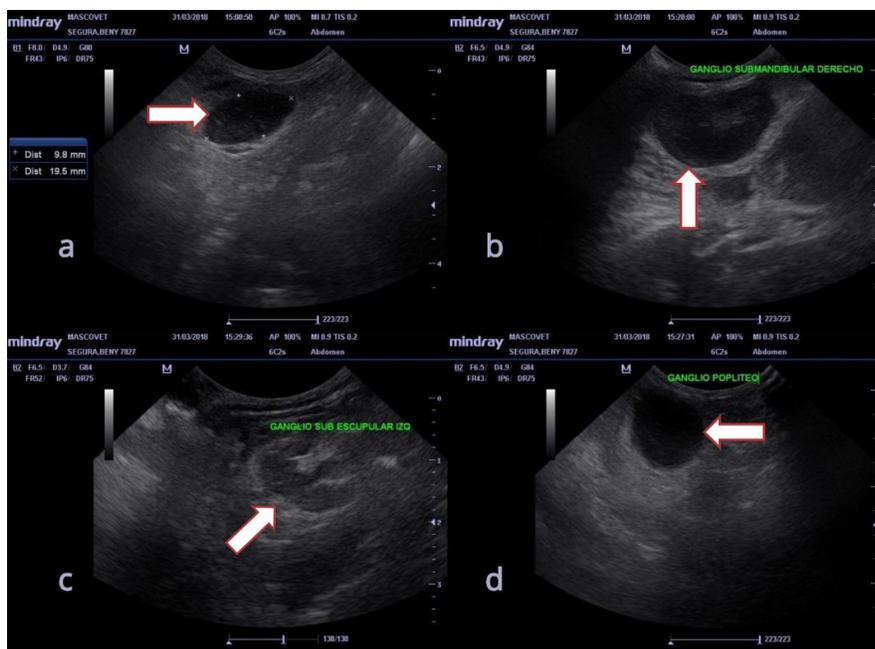


Figura 8. Estudio de ultrasonido de nódulos linfáticos: a) iliaco medial, b) submandibular derecho, c) pre-escapular izquierdo y d) poplíteo superficial derecho. Fuente: Clínica Veterinaria MascoVet (2018).

4.5.4.2 Día 2.

El día 2 de abril, el propietario llevó a Beny para realizar procedimiento quirúrgico para toma de biopsia del linfonodo pre-escapular derecho y poplíteo superficial derecho para estudio histopatológico. Sobre los linfonodos biopsiados se realizó estudio citológico por método de impronta, en el cual se observó marcada presencia de células redondas, con relación núcleo: citoplasma reducida. Características celulares compatibles con linfoblastos. Raras figuras de mitosis atípicas (1 por campo de 100x) (Figura 9).

En el estudio citopatológico se concluyó el diagnóstico de linfoma canino (Anexo 6). La recomendación del patólogo fue el acompañamiento de la lesión mediante control semanal, pero el propietario no pudo costearlo. Además, con base en el diagnóstico previamente mencionado se inició tratamiento quimioterapéutico siguiendo el protocolo CHOP de la Universidad de

Wisconsin-Madison para perros (Tabla 7), con la aplicación de Vincristina y receta con Prednisolona (apartado tratamiento).

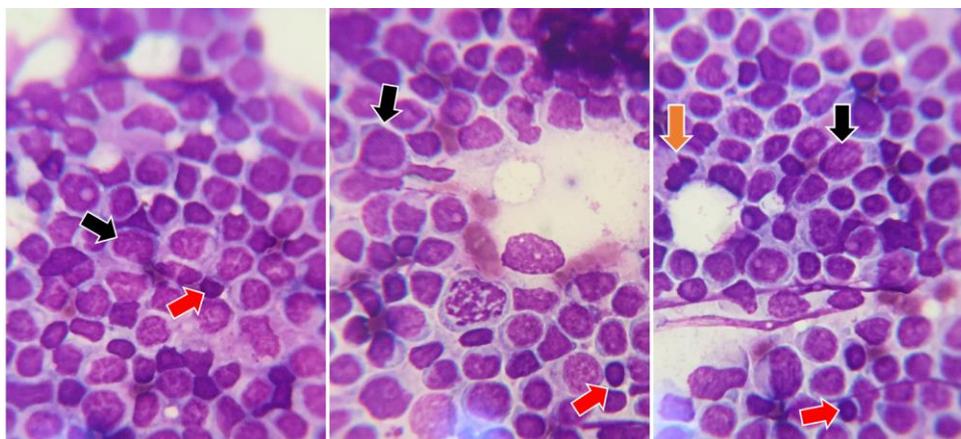


Figura 9. Linfoma del paciente Beny en Diff-Quik 100x: se observa población homogénea de células linfoides grandes con nucléolos prominentes y citoplasma escaso. Linfocitos de tamaño y forma normal (flechas rojas), Linfocitos pleomorficos (flechas negras), figura mitótica atípica (flecha naranja). Fuente: López B. (2018).

4.5.4.3 Día 3.

El día 11 de abril en la mañana, ingresó Beny para retiro de puntos del proceso quirúrgico de biopsia, control de cuadro hemático (Tabla 13) y continuación del protocolo CHOP con Prednisolona y Ciclofosfamida (apartado de tratamiento).

Tabla 13

Resultados del cuadro hemático de control realizado el día 3

Descripción	Resultado	Valor de Referencia
Leucocitos	7.000 cells/cc	7.000 – 12.000 cells/cc
Linfocitos	20 %	12 – 33 %
Monocitos	0 %	0 – 2 %
Neutrófilos Segmentados	80 %	50 – 70 %
Eosinofilos	0 %	2 – 8 %
Bandas	0 %	0 %
Hematocrito	44 %	35 – 50 %
Hemoglobina	15.2	12 – 18 d/dL
Plaquetas	206.000 cells/cc	200.000 – 450.000 cells/cc
Proteínas Totales	6.2 gr/dl	5.2 – 7.2 g/dL

Fuente: Laboratorio clínico Analizar Veterinario (2018).

En los resultados del cuadro hemático se observó completa mejoría del estado de bicitopenia (leucopenia y trombocitopenia) y hipoproteinemia presentado por Beny el día 1. Continuó estado de neutrofilia moderada (*Anexo 3*). Al examen físico se encontró al paciente con estado de ánimo alerta, consumiendo alimento y bebiendo agua, y como aspecto más importante el estado de linfadenomegalia generalizado se había resuelto. La explicación de la mejoría del cuadro clínico y físico se encuentra en el apartado de tratamiento.

4.5.4.4 Día 4.

El día 16 de abril en la mañana, el propietario llevó a Beny para consulta porque vomitó. El paciente estuvo durante todo el día en hospitalización para ser monitoreado. En el transcurso del día llegó el resultado del estudio histopatológico tomado el día 2. Se informó proliferación celular de origen mesenquimal-hematopoyético (células redondas), crecimiento invasivo, organización difusa, células de citoplasma escaso, relación citoplasma: núcleo a favor del segundo, morfología redondeada, pleomorfismo celular leve y anisocitosis moderada, núcleo de forma variada, redondo, ovalado, arriñonado, bizarro, tamaño núcleo (1-1,5 eritrocito), cariomegalia moderada, pleomorfismo nuclear y anisocariosis moderados, patrón de cromatina marginal pero el nucléolo no es tan evidente, conteo de 31 figuras mitóticas incluyendo aberrantes en 10/hpf, invasión de senos subcapsulares, leve necrosis multifocal, moderada congestión, edema y retención leucocitaria multifocal (*Figura 10*) (CorpaVet, 2018).

El diagnóstico definitivo fue: tumor maligno de células redondas: linfoma linfoblástico difuso de alto grado, según (Valli, Kass, San Myint y Scott, 2013), se recomendó realizar inmunohistoquímica (CD3, CD79a) para establecer subtipo-células B o células T, pero el propietario no pudo costearlo (*Anexo 7*).

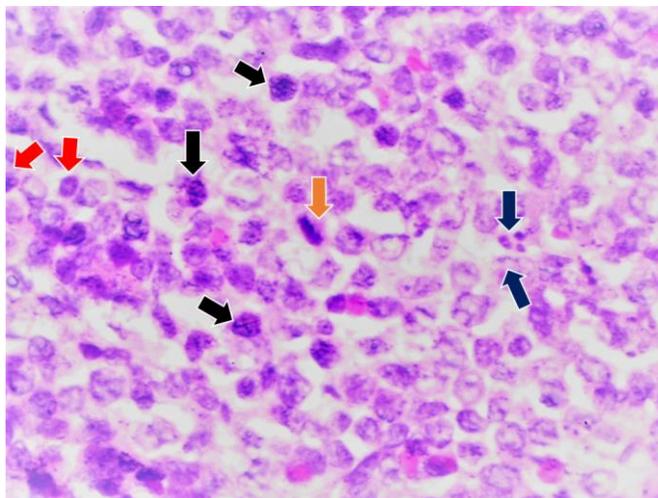


Figura 10. Linfoma linfoblástico difuso del paciente Beny en H&E 400x: se observa población homogénea de células linfoides grandes con nucléolos prominentes y citoplasma escaso, pleomorfismo celular, anisocitosis, anisocariosis, pleomorfismo nuclear. Linfocitos de tamaño y forma normal (flechas rojas), Linfocitos pleomorficos (flechas negras), figura mitótica atípica (flecha naranja), leve necrosis multifocal (flechas azul oscuro). Fuente: CorpaVet (2018).

Se administró Vincristina correspondiente a la tercera semana de quimioterapia y se dio de alta con la medicación para la casa.

4.5.4.5 Día 5.

El día 24 de abril, ingresó Beny para continuar tratamiento quimioterapéutico con Doxorubicina (apartado tratamiento), el propietario manifestó que el paciente no volvió a vomitar y aumentó el consumo de alimento y agua. Se realizó también un control de cuadro hemático (Tabla 14).

Tabla 14

Resultados del cuadro hemático de control realizado el día 5

Descripción	Resultado	Valor de Referencia
Leucocitos	13.000 cells/cc	7.000 – 12.000 cells/cc
Linfocitos	20 %	12 – 33 %
Monocitos	0 %	0 – 2 %
Neutrófilos Segmentados	80 %	50 – 70 %
Eosinofilos	0 %	2 – 8 %
Bandas	0 %	0 %
Hematocrito	43 %	35 – 50 %

Hemoglobina	14.4	12 – 18 d/dL
Plaquetas	316.000 cells/cc	200.000 – 450.000 cells/cc
Proteínas Totales	7 gr/dl	5.2 – 7.2 g/dL

Fuente: Laboratorio clínico Analizar Veterinario (2018).

En los resultados del cuadro hemático se observó continua mejoría del primer estado de bicitopenia (leucopenia y trombocitopenia) y hipoproteinemia presentado por Beny el día 1. Se mantuvo estado de neutrofilia moderada (*Anexo 4*).

4.5.5 Diagnóstico presuntivo y diagnósticos diferenciales.

4.5.5.1 Diagnósticos diferenciales.

Las patologías consideradas en el caso fueron: linfadenitis, hiperplasia linfoide, neoplasia secundaria y neoplasia primaria (linfoma multicéntrico).

4.5.5.1.1 Linfadenitis.

La inflamación de los nódulos linfáticos tiene como causas infecciones comunes por bacterias y protozoos. Se diferencia de la hiperplasia en que sí hay afección del linfonodo por un agente causal (Couto, 2005). Cúcuta es considerada zona endémica para hemoparasitos, especies rickettsiales como *Ehrlichia canis* y *Anaplasma platis* y protozoarias como *Babesia canis* y *Hepatozoon canis*, estos agentes además de alteraciones hematológicas típicas como cuadros de anemia, leucopenia y trombocitopenia también generan cuadros de linfadenomegalia, pues su fisiopatología cursa con replicación y latencia en linfonodos. Con base en lo anterior el paciente presentó alteraciones hematológicas el primer día de ingreso con un cuadro de bicitopenia marcado (leucopenia y trombocitopenia), junto con el hallazgo por ultrasonografía de esplenomegalia, lo que hicieron compatible el estado de hemoparasitismo. No se pudo descartar

la presencia de hemoparasitos en el paciente a causa de que no se realizaron pruebas diagnósticas específicas para estos agentes (ELISA y PCR), además al tener un diagnóstico directo para linfoma vía citología e histopatología y respuesta al tratamiento en la primera semana se obvio este diagnóstico diferencial.

4.5.5.1.2 Hiperplasia linfoide reactiva.

Como condición fisiológica donde infecciones localizadas o sistémicas causadas por los agentes infecciosos de todas las categorías (bacterias, virus, hongos y protozoarios) causan agrandamiento de los linfonodos cuando la infección no reside en forma específica en el ganglio. La relación con el paciente no fue viable a causa de los resultados hematológicos del primer día, donde se evidencio leucopenia, trombocitopenia y hipoproteinemia. Ese estado de leucopenia no era compatible con un estado de hiperplasia linfoide ya que este debía cursar con aumento en la producción de linfocitos. Por otra parte, el estado de hipoproteinemia a causa de la carencia de células plasmáticas la hicieron menos compatible con la patología descrita.

4.5.5.1.3 Neoplasia Secundaria.

Carcinomas, sarcomas, melanomas malignos y mastocitomas han sido descritos (Couto, 2005), los cuales puede suceder que, como resultado de la propagación de cáncer desde otro lugar en el cuerpo, llegue a hacer metástasis en nódulos linfáticos de manera regional o generalizada (metástasis). No fue viable la relación con el caso clínico por la falta de hallazgos clínicos compatibles con alguna de las anteriores neoplasias mencionadas.

4.5.5.2 Diagnóstico presuntivo.

Las observaciones características del examen físico (linfonodos submandibulares, pre-escapulares y poplíteos superficiales bilaterales aumentados de tamaño y con dolor a la palpación) fueron compatibles con el diagnóstico de linfoma multicéntrico canino.

4.5.5.3 Diagnóstico definitivo.

Luego de la interpretación de los resultados de hemogramas, bioquímicas sanguíneas, ultrasonografía, citología e histopatología, se determinó que los hallazgos son indicativos de linfoma linfoblástico difuso multicéntrico de alto grado.

4.5.6 Tratamiento.

En la tabla 15 se describen los medicamentos empleados en los días 1 (31 de marzo), 2 (2 de abril), 3 (11 de abril), 4 (16 de abril) y 5 (24 de abril) con los valores de las dosis farmacológicas y las dosis usadas en la paciente.

Tabla 15

Medicación intrahospitalaria administrada en los días 1, 2, 3, 4 y 5 al paciente

Medicamento	Dosis administrada					Dosis farmacológica
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	
Tramadol	(s.c) U.D	-	-	-	-	2 mg/kg
Ranitidina	(s.c) U.D	(i.v) U.D	-	-	(s.c) U.D	2 mg/kg
Dexametasona	-	(i.v) U.D	-	-	-	10 mg/kg
Vincristina	-	(i.v) MAD U.D	-	(i.v) MAI U.D	-	0.6 mg/m ²

Doxorrubicina	-	-	-	-	(i.v) U.D	30 mg/m ²
---------------	---	---	---	---	--------------	----------------------

s.c: sub cutánea

i.v: intravenosa

U.D: única dosis

MAD: miembro anterior derecho

MAI: miembro anterior izquierdo

Fuente: adaptado de Clínica Veterinaria MascoVet (2018) por Parra, J., (2018).

Tabla 16

Receta médica suministrada en los días 1, 2, 3, 4 y 5 al paciente

Medicamento	Dosis administrada					Dosis farmacológica
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	
Engystol®	1 Tab (v.o) b.i.d N.O	-	-	-	-	-
Traumeel®	1 Tab (v.o) b.i.d 5-D	-	-	-	-	-
Uniclav® tab 250mg	-	½Tab (v.o) b.i.d 5-D	-	-	-	12.5 mg/kg
Prednisolona tab 5mg	-	3 Tab (v.o) s.i.d N.O	2 ½ Tabs (v.o) s.i.d 8-D	2 Tabs (v.o) s.i.d 15-D	1 Tab (v.o) s.i.d 8-D	0.5 - 2 mg/kg
Aciflux®	-	1 Tab (v.o) s.i.d 5-D	-	-	-	0,5 - 1 gr
Tramadol suspensión	-	6 Gotas (v.o) b.i.d 10-D	-	-	-	2 mg/kg
Ciclofosfamida tab 49.5mg	-	-	1 tab (v.o)	-	-	250 mg/m ²

				s.i.d V-S: 5-Sm		
Sucralfato tab 1 gr	-	-	-	½Tab (v.o) b.i.d 10-D	-	0,5 - 1 gr

v.o: via oral

tab: tableta

Cap: capsula

s.i.d: una vez al día

b.i.d: dos veces por día

t.i.d: tres veces por día

N.O: nueva orden

-D: durante “#” de días

V-S:5-Sm: aplicación los días viernes y sábado “13 y 14 de abril”, repetir en 5 semanas

Fuente: adaptado de Clínica Veterinaria MascoVet (2018) por Parra, J., (2018).

El día 1 (31 de marzo) al ingreso del paciente solo se manejó Tramadol (2 mg/kg s.c única dosis) (Grubb, 2010) como analgésico pues presentaba aumento de la sensibilidad a la palpación de los linfonodos y Ranitidina (2 mg/kg s.c única dosis) (Plumb, 2011) como protector de mucosa gástrica (Tabla 15). Posteriormente el paciente fue dado de alta con la terapéutica homeopática de laboratorios Heel (Tabla 16): Engystol® (1 tableta v.o, cada 12 horas, hasta nueva orden) como inmunomodulador que permite el tratamiento tanto preventivo como curativo en patologías relacionadas con viremias (Heel, 2015) y Traumeel® (1 tableta v.o, cada 12 horas, durante 5 días) para tratamiento del dolor y la inflamación leve a moderada asociada a traumatismo y otros procesos inflamatorios y degenerativos (Heel, 2015).

El día 2 (2 de abril) se realizó el manejo anestésico del paciente para la biopsia de los linfonodos pre-escapular derecho y poplíteo superficial derecho para estudio histopatológico. No se realizó pre medicación del paciente, la inducción fue con Propofol (1 mg/kg/minuto i.v) (Plumb, 2011) y el mantenimiento durante el procedimiento con Isoflurano (Papich, 1992). Se

utilizó como antiinflamatorio el glucocorticoide Dexametasona (1 mg/kg i.v) (información en el prospecto del producto; Azium® - Schering-P), analgesia Tramadol (2 mg/kg i.v) (Grubb, 2010) y como protector de mucosa gástrica Ranitidina (2 mg/kg s.c) (Plumb, 2011). Posterior al diagnóstico citológico de Linfoma canino se inició el protocolo terapéutico CHOP de la Universidad de Wisconsin-Madison para perros (Tabla 7). Concordante con la semana 1 se aplicó Vincristina (0.6 mg/m² i.v, única dosis, en el miembro anterior derecho) (Plumb, 2011). El paciente se dio de alta con la siguiente receta (Tabla 16): Uniclav® tabletas 250mg (1/2 tableta v.o, dos veces al día, durante 5 días) (información en el prospecto del producto; Uniclav® - agvsaludanimal) como antibiótico, Tramadol suspensión (6 gotas v.o, dos veces al día, durante 10 días) (Grubb, 2010), Aciflux® - sucralfato (1 tableta v.o, cada día, durante 5 días) (información en el prospecto del producto; Aciflux® - Carval) como protector de mucosa gástrica y Prednisolona (“2 mg/kg” 3 tabletas v.o, una vez al día, hasta nueva orden) (Plumb, 2011) como corticoide.

El día 3 (11 de abril) se realizó el retiro de puntos de la biopsia. Además, se cambió la posología de la Prednisolona (“1.5 mg/kg” 2 ½ tabletas v.o, una vez al día, durante 8 días) (Plumb, 2011) y se inició la medicación con Ciclofosfamida (“250 mg/m²” 1 tableta v.o, los días viernes y sábado “13 y 14 de abril”) (Plumb, 2011) correspondiente a la segunda semana del protocolo CHOP elegido. En los resultados del cuadro hematológico se observó completa mejoría del estado de bicitopenia (leucopenia y trombocitopenia) y hipoproteinemia presentado por Beny el día 1, además de la solución del estado de linfadenomegalia generalizada posterior a la aplicación de Vincristina como antineoplásico-citotóxico y Prednisolona quien gracias a sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras ayudaron a disminuir la función de las células

cancerosas y generaron una respuesta positiva, observada en el cuadro hematológico control y examen físico del día 3.

El día 4 (16 de abril) ingresó Beny para control por reporte de los propietarios de haber presentado vómitos en casa. El paciente comió y bebió de manera normal, de forma intrahospitalaria se aplicó Vincristina (0.6 mg/m² i.v, única dosis, en el miembro anterior izquierdo) (Plumb, 2011) correspondiente a la tercera semana del protocolo CHOP. Se alargó el tratamiento y cambio la posología de la Prednisolona (“1 mg/kg” 2 tabletas v.o, una vez al día, durante 15 días) (Plumb, 2011) continuando la tercera semana del protocolo de la UW-Madison. Se volvió a recetar Sucralfato (½ tableta v.o, dos veces al día, durante 10 días) (Hall y Washabau, 2000) como medida preventiva para irritación de la mucosa gástrica tras la administración de Prednisolona.

El día 5 (24 de abril) al ingreso del paciente se medicó de manera profiláctica con Ranitidina (“2 mg/kg” s.c, única dosis) (Plumb, 2011) para protección de mucosa gástrica, además se empezó el tratamiento CHOP (semana 4) con Doxorrubicina (30 mg/m² i.v, única dosis). Posteriormente se dio de alta a Beny con la siguiente medicación en concordancia con la semana 4 del protocolo quimioterapéutico: Prednisolona (“0.5 mg/kg” 1 tableta v.o, una vez al día, durante 8 días) (Plumb, 2011).

Beny no volvió a asistir para control y continuación del tratamiento en la clínica tras la justificación del propietario del decaimiento drástico (vómitos constantes, apatía, depresión) que presentó posterior a la aplicación de Doxorrubicina.

El tratamiento no se pudo completar de manera óptima, aspecto que imposibilitó la observación de los resultados tras el tratamiento completo planteado para la patología presentada por Beny.

4.5.7 Pronóstico.

A pesar que el diagnóstico de linfoma multicéntrico en perros cursa con un pronóstico malo (TMS: 5-14 meses) según la OMS, en el caso de Beny quien además tuvo presentación linfoblástica difusa, de alto grado, etapa III-IV subetapa “a”, su tiempo medio de supervivencia se pronosticó de 12-14 meses. Características como la rápida respuesta tumoral al tratamiento en la primera semana y el estado de respuesta completa (CR), indicaron aún más un pronóstico favorable. No fue sino hasta después de la aplicación de Doxorubicina (semana 4) que Beny se descompensó y generó un cuadro clínico de descompensación (vómitos frecuentes y decaimiento) observable por el propietario quien decidió voluntariamente desistir de la terapia oncológica planteada y ejecutada en la Clínica Veterinaria de pequeños Animales MascoVet.

5. Discusión

Respecto a la forma de presentación del linfoma, Sueiro et al. (2004) menciona que el 74.5% de los casos corresponden a la forma multicéntrica, lo cual coincide con este reporte de caso; adicionalmente los mismos autores mencionan que de estos, el 72,7% corresponden a linfomas de células B y el 21,8 % representan neoplasias de células T.

La sintomatología clínica puede variar entre los pacientes con linfoma multicéntrico. David et al. (2013) reportan que se distingue por la presencia de linfadenopatía indolora generalizada, difiriendo del caso clínico donde el paciente manifestó linfadenopatía generalizada con dolor a la palpación de sus linfonodos periféricos. Además, Madewell (1986) y Grindem et al. (1994) reportaron alteraciones hematológicas típicas de estos pacientes como lo son estados de anemia y

en estados de mieloptisis que ocurren con gran frecuencia, trombocitopenia y leucopenia. Beny manifestó estados de trombocitopenia y leucopenia en su primer cuadro hematológico, pero nunca anemia. El estudio ultrasonográfico se llevó a cabo, obteniéndose hallazgos de esplenomegalia, linfadenomegalia periférica (submandibular, pre-escapular y poplítea superficial) y abdominal (iliacos mediales) con base en el árbol de decisión diagnóstica para linfoma canino recomendado por Argyle et al. (2008).

Diversas pruebas diagnósticas recomendadas por los autores David et al. (2013), Argyle et al. (2008) y Zandvliet (2016) como urianálisis, niveles de calcio, BUN, radiografías, inmunotipificación, y técnicas de diagnóstico molecular, no fueron llevadas a cabo por la clínica tras la negativa del propietario.

En concordancia con Dickinson (2008) quien afirma que el diagnóstico definitivo de linfoma multicéntrico se puede realizar a través de citologías de muestras obtenidas por PAAF y/o de exámenes histopatológicos de tejidos biopsiados, se llevó a cabo el diagnóstico de Beny, el cual arrojó ser un linfoma linfoblástico difuso de alto grado, clasificación otorgada según Valli et al. (2013).

Autores como Wilkerson et al. (2005) y Argyle et al. (2008) afirman que la inmunotipificación celular resulta ser el factor más importante asociado con el pronóstico en los linfomas; debido que esta técnica permite identificar el estado de diferenciación del linfocito, que a su vez complementa la estadificación de los pacientes y permite obtener el tiempo medio de supervivencia (TMS) basados en los factores pronósticos estipulados por la OMS para el linfoma multicéntrico, lo cual fue posible hasta cierta medida en este caso. Beny se clasificó en etapa III-IV (participación linfática generalizada más aparente compromiso del bazo), subetapa “a”

otorgándole un TMS: 12-14 meses. Por falta del inmunofenotipado el pronóstico no pudo ser más preciso. A pesar de que no se realizó inmunotipificación en las muestras de Beny, la probabilidad de que el linfoma linfoblástico difuso de alto grado correspondiera a células B era bastante alta basados en autores como Valli et al. (2013) y Sueiro et al. (2004), además la estadificación por etapa (III-IV), subetapa (“a”), grado (alto – linfoblástico) y TMS (12-14 meses) de la OMS siempre lo hizo compatible con este origen celular. Se debe tener en cuenta que el diagnóstico por inmunofenotipado no siempre es preciso, ya que autores como Wilkerson et al. (2005) demostraron que las células malignas pueden coexpresar marcadores de células B y T al mismo tiempo por clonalidad. Sin embargo, el reporte constituye una aproximación diagnóstica y para confirmarlo, autores como David et al. (2013) sugieren el empleo de técnicas de diagnóstico molecular como los ensayos de clonalidad.

Diagnósticos diferenciales como hiperplasia linfoide reactiva y neoplasias secundarias reportadas por Couto (2005) (carcinomas, sarcomas, melanomas malignos y mastocitomas) fueron descartadas por la incompatibilidad de las mismas, en base a los hallazgos físicos y clínicos que se esperaría encontrar en sus casos de presentación. El diagnóstico de Linfadenitis infecciosa por hemoparasitos no se pudo descartar de manera completa a causa de que no se realizaron pruebas diagnósticas específicas para estos agentes (ELISA y PCR), además al tener un diagnóstico directo para linfoma vía citología e histopatología y respondiendo al tratamiento formulado (CHOP) en la primera semana, generó el descarte de este diagnóstico diferencial.

Desde el primer ingreso de Beny, este recibió medicación analgésica como Tramadol, protectores de mucosa gástrica como Ranitidina y Sucralfato, anestésica Propofol e Isoflurano, corticoides como Dexametasona y antibiótica con Uniclav® (Amoxicilina + Clavulanato de potasio) en las dosis recomendadas por los autores ya referenciados. Además, la terapia

homeopática del laboratorio Heel también fue empleada con su inmunomodulador Engystol® y Traumeel® como analgésico e antiinflamatorio. Generando en el paciente la respuesta esperada. La pauta de tratamiento oncológico empleada se basó en el protocolo CHOP de la Universidad de Wisconsin-Madison para perros (19 semanas). El tiempo de tratamiento cumplido por Beny fue de 4 semanas. Durante este tiempo el paciente experimentó a la evaluación, una categoría de respuesta completa (CR), donde en relación con autores como Argyle et al. (2008) se dio la desaparición completa de todas las lesiones detectables. Los cambios fueron notorios desde el inicio del CHOP (semana 1) tras la aplicación de Vincristina y Prednisolona los cuales resolvieron el estado de linfadenomegalia generalizada del paciente. En la semana 2 (Prednisolona y Ciclofosfamida) y semana 3 (Vincristina y Prednisolona) no se presentaron efectos secundarios indeseados. Para la semana 4 del protocolo de la UW-Madison tras la aplicación de Doxorrubicina reportó el propietario que el paciente se descompensó mucho, presentó estados de vómito en repetidas ocasiones y decaimiento concordantes con los efectos secundarios del fármaco reportados por Henry y Higginbotham (2009). Por causa de lo anterior el propietario desistió del tratamiento y Beny no volvió a la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales MascoVet.

Según Argyle et al. (2008) es de suma necesidad realizar evaluaciones seriales de todos los pacientes tratados por linfoma. Con el fin de medir la respuesta al tratamiento. Con base en lo anterior Beny recibió monitoreo durante el tiempo que estuvo en tratamiento únicamente con controles por cuadros hematológicos y examen físico del paciente. La limitante estuvo en la negativa de los propietarios para la realización de más test por factores económicos y la deserción total del tratamiento.

6. Conclusiones y recomendaciones del caso clínico

En Colombia la presentación de tumores linfoides diagnosticados es alta por el hecho de ser la neoplasia más comúnmente tratada en perros, no obstante, la mayoría de estos se limitan al diagnóstico morfológico y características clínicas, debido a que el uso de marcadores de inmunotipificación y técnicas de diagnóstico molecular como ensayos de clonalidad en medicina veterinaria actualmente es de poco uso.

Los linfomas requieren un diagnóstico específico para seleccionar la quimioterapia más apropiada.

El diagnóstico de linfomas puede ser difícil y puede requerir múltiples modalidades, incluidas las pruebas de inmunotipificación y clonalidad.

Se requieren estudios colaborativos de nueva generación por patólogos y oncólogos para cada subtipo de linfoma a fin de determinar el tratamiento que mejor tasa de pronóstico otorgue a cada paciente.

A pesar de que no se pudo determinar la celularidad del linfoma en el caso descrito, los resultados siempre fueron compatibles con linfoma de células B. En este caso la ejecución del protocolo CHOP fue la mejor elección para tratar a Beny por el buen pronóstico que otorga a los pacientes.

Se recomienda a los clínicos la buena comunicación con los propietarios de pacientes que padezcan cáncer. Concientizar a los propietarios de la necesidad de las mascotas por recibir terapia es de suma importancia. La claridad a la hora del tratamiento, los costos, beneficios a

obtener y los aspectos negativos de posible presentación podrían evitar la deserción quimioterapéutica que se evidencio en este caso clínico descrito, lo que permitirían reportar de mejor manera las respuestas individuales al tratamiento y pronósticos de los pacientes frente a las enfermedades oncológicas.

Referencias bibliográficas

- Ardila M.; Cala F.; Vargas G.; Arcila H.; Castellanos V. (2007, 1 de mayo). Reporte de casos clínicos con *Hepatozoon canis* en el Centro Médico Quirúrgico Veterinario de la Universidad Cooperativa de Colombia. Redvet. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050705.pdf>
- Argyle, D., Brearley, M., & Turek, M. (2008). *Decision Making in Small Animal Oncology*. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Bauer NB, Zervos D, Moritz A. (2007). Argyrophilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed and neoplastic canine lymph nodes (n = 101). *J Vet Intern Med*, 21(5), 928–935. doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.tb03045.x
- Blackwood L, German AJ, Stell AJ and O'Neil T. (2004). Multicentric lymphoma in a dog after cyclosporine therapy. *J Small Anim Pract*, 45(5), 259–262. doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00233.x
- Blackwood L, Sullivan M, Lawson H. (1997). Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: A review of 84 cases. *J Small Anim Pract* 38(2), 62–69. doi: 10.1111/j.1748-5827.1997.tb02989.x

- Booth, N.H. (1988). Drugs Acting on the Central Nervous System. In NH Booth and LE McDonald (6 Ed.), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (pp. 153). Ames, Iowa State University: Wiley-Blackwell.
- Breen M & Modiano JF. (2008). Evolutionarily conserved cytogenetic changes in hematological malignancies of dogs and humans man and his best friend share more than companionship. *Chromosome Res*, 16(1), 145–154. doi: 10.1007/s10577-007-1212-4
- Burnett RC, Vernau W, Modiano JF, Olver S, Moore P and Avery A. (2003). Diagnosis of canine lymphoid neoplasia using clonal rearrangements of antigen receptor genes. *Vet Pathol* 40(1), 32–41. doi: 10.1354 / vp.40-1-32
- Couto, C.G. (2005). *Medicina interna de pequeños animales*. Madrid: Elsevier España.
- Couto, C.G. (2015). Linfoma. In Nelson, R.W.; Couto, C.G. (5 Ed.), *Medicina interna de pequenos animais* (pp. 1160-1174). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Crabtree AC, Spangler E, Beard D, Smith A. (2010). Diagnostic accuracy of gray-scale ultrasonography for the detection of hepatic and splenic lymphoma in dogs, *Vet Radiol Ultrasound* 51(6), 661–664. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01725.x
- David M., Pinkerton M., and Young K. (2013). Hematopoietic tumors: canine lymphoma and lymphoid leukemias. In Withrow, S., Vail, D., & Page, R. (5 Ed.), *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology* (pp. 608-627). St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders.
- Devitt JJ, Maranon DG, Ehrhart EJ, Bachand A, Lana S and LaRue S. (2009). Correlations between numerical chromosomal aberrations in the tumor and peripheral blood in canine lymphoma. *Cytogenet Genome Res*, 124(1), 12–18. doi: 10.1159/000200083

- Dickinson, R. M. (2008). Canine lymphosarcoma: Overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. *The Canadian Veterinary Journal*, 49(3), 305-308. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2249731/>
- Dubey, J. y C. Greene (2006). Enteric coccidiosis. In C Greene (3 Ed.), *Infectious Diseases of the Dogs and Cat* (pp. 775-784). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Figuera, R.A, Mello T, Rodrigues A and Lombardo C. (2006). Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 4(12), 139-146. Recuperado de http://www.rafaelfiguera.com.br/wp-content/uploads/2014/06/rafaelfiguera_linfoma-em-caes.pdf
- Foil, C. (September of 2003). Update on treating scabies and cheyletiella. In The Dr. Jack Walther 85th Annual Western Veterinary Conference. Mandalay Bay Convention Center, Las Vegas, NV. Recuperado de <https://s3-us-west-2.amazonaws.com/wvc-organization/projects/Marketing/Archives+/2013-wvc-scientific-program-exhibit-hall-guide.pdf>
- Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ, Iwasakit T and Day MJ. (2000). Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *J Small Anim Pract*, 41(6), 266–270. doi: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03938.x
- Gibson D, Aubert I, Woods JP, Abrams-Ogg A, Kruth S, Madera RD and Bienzle D. (2004). Flow cytometric immunophenotype of canine lymph node aspirates. *J Vet Intern Med*, 18(5), 710–717. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02610.x
- Greene, C. (2006a). Gastrointestinal and Intraabdominal Infections. In C Greene (3 Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (pp. 883-912). St. Louis, Missouri: Elsevier.

- Greene, C. (2006b). Appendix 8: Antimicrobial Drug Formulary. In C Greene (3 Ed.), *Infectious Disease of the Dog and Cat* (pp: 1186–1333). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Grindem CB, Breitschwadt, EB, Corbett WT, Page RL and Jans HE. (1994). Trombocytopenia associated with neoplasia in dogs. *J Vet Intern Med*, 8(6), 400–405. doi: 10.1111/j.1939-1676.1994.tb03258.x
- Grubb, T. (2010). What Do We Really Know About the Drugs We Use to Treat Chronic Pain?. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(1), 10–19. doi: 10.1053/j.tcam.2009.10.001
- Hall, E y K Simpson (2000). Diseases of the Small Intestine. In S Ettinger and E Feldman (7 Ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. (pp. 1182–1238) Philadelphia: WB Saunders.
- Hall, J. y R. Washabau (2000). Gastric Prokinetic Agents. In J Bonagura (13 Ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapy: XIII Small Animal Practice* (pp. 609–617). Philadelphia: WB Saunders.
- Hardie, E. (2000). Therapeutic Mangement of Sepsis. In J Bonagura (13 Ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapy: XIII Small Animal Practice* (pp. 272–275). Philadelphia: WB Saunders.
- Hayes HM, Tarone RE, Cantor KP, Jessen R, McCurnin DM and Richardson RC. (1991). Case-control study of canine malignant lymphoma: Positive association with dog owner's use of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. *J Natl Cancer Inst*, 83(17), 1226–1231. doi: 10.1093/jnci/83.17.1226
- Heel (2015). Homeopatía veterinaria. *Guía Práctica Línea Veterinaria Heel*. Recuperado de http://argos.portalveterinaria.com/revistasonline/espPropet2015/archivos/heel_vademecum.pdf
- Henry, C. & M. Higginbotham (2009). *Cancer Management in Small Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders.

- Hoskins, J. (2001). Confirmation needed for lymphoma. *Biological & Agricultural DVM*, 32, 16S-20S. Recuperado de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000083&pid=S0103-8478201100070002200009&lng=pt
- Keller ET. (1992). Immune-mediated disease as a risk factor for canine lymphoma. *Cancer*, 70(9), 2334–2337. doi: 10.1002/1097-0142(19921101)70:9<2334::AID-CNCR2820700920>3.0.CO;2-7
- Krohne SDG, Vestre WA, Richardson RC. (1987). Ocular involvement in canine lymphosarcoma: A retrospective study of 94 cases. *Am College Vet Ophth Proc*, 68–84.
- Kruth, S.A.; Carter, R.F. (1990). Laboratory abnormalities in patients with cancer. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 20(4), 897-917. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/journal/veterinary-clinics-of-north-america-small-animal-practice/vol/20/issue/4>
- Lappin, M. (October of 2006). Giardia infections. In WSAVA , *the World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Praga, Czech Republic. Recuperado de <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11223&meta=Generic&catId=31443&id=3858918&ind=260&objTypeID=17>
- Lappin, M (2000). Protozoal and Miscellaneous Infections. In S Ettinger and E Feldman (7 Ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. (pp. 408–417). Philadelphia: WB Saunders.
- MacEwen, EG, Patnaik AK, Wilkins RJ. (1977). Diagnosis and treatment of canine hematopoietic neoplasms. *Vet Clin North Am (Small Anim Pract)*, 7, 105–118.

- Madewell BR, Feldman BF. (1980). Characterization of anemias associated with neoplasia in small animals. *J Am Vet Med Assoc*, 176(5), 419–425. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6892634>
- Madewell BR. (1986). Hematological and bone marrow cytological abnormalities in 75 dogs with malignant lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc*, 22, 235–240.
- Massa KL, Gilger BC, Miller TL and Davidson MG. (2002). Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). *Vet Ophthalmol*, 5(2), 9–98. doi: 10.1046/j.1463-5224.2002.00217.x
- Matthewman, L.A., Kelly, P.J., Brouqui, P. y Raoult, D. (1994). Further evidence for the efficacy of imidocarb dipropionate in the treatment of Ehrlichia canis infection. *Journal of the South African Veterinary Association*, 65(3), 104-107. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7595915>
- McCaw DL, Chan AS, Stegner AL, Mooney B, Bryan J, Turnquist S, Henry C, Alexander H and Alexander S. (2007). Proteomics of canine lymphoma identifies potential cancer-specific protein markers. *Clin Cancer Res*, 13(8), 2496–2503. doi: 10.1158 / 1078-0432.CCR-06-2699
- McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA, et al. (2010). Efficacy of a doxycycline treatment regimen initiated during three different phases of experimental ehrlichiosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 54(12), 5012–5020. doi: 10.1128 / AAC.01622-09
- Milman G, Smith KC, Erles K. (2011). Serological detection of Epstein-Barr virus infection in dogs and cats. *Vet Microbiol*, 150(1-2), 15–20. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.12.013
- Morgan, RV, Ed. (1988). *Handbook of Small Animal Practice*. New York, United states: Churchill Livingstone.

Morrison, W.B. (2005). *Lymphoma in dogs and cats*. Jackson: Teton NewMedia.

Nyman HT, Lee MH, McEvoy FJ, Nielsen O, Martinussen T and Kristensen A. (2006).

Comparison of B-mode and Doppler ultrasonographic findings with histologic features of benign and malignant superficial lymph nodes in dogs. *Am J Vet Res*, 67(6), 978–984. doi: 10.2460 / ajvr.67.6.978

Papich, M. (1992). Table of Common Drugs: Approximate Dosages. In R Kirkand J Bonagura (11 Ed.), *Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice* (pp. 1233-1249).

Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Peres, Y. (2000). Hyponatremia and hypokalemia. In S Ettinger and E Feldman (7 Ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat* (pp. 222–227). Philadelphia: WB Saunders.

Phillips, R.W. (1988). Water-soluble Vitamins. In NH Booth and LE McDonald (6 Ed.), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (pp. 698-702). Ames, Iowa State University.

Plumb, D.C. (2011). *Plumb's veterinary drug handbook*. Stockholm, Wisconsin PharmaVet inc (pp 35-3693).

Ponce F, Magnol JP, Marchal T, Chabanne L, Ledieu D, Bonnefont C, Felman P and Fournel-Fleury C. (2003). High-grade T-cell lymphoma/ leukemia with plasmacytoid morphology: a clinical pathological study of nine case. *J Vet Diagn Invest*, 15(4), 330–337. doi: 10.1177 / 104063870301500405

Priester WA, McKay FW. (1980). The occurrence of tumors in domestic animal. *Nat Cancer Inst Monogr*, 54, 1–210. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7254313>

- Ratcliffe L, Mian S, Slater K, King H, Napolitano M, Aucoin D and Mobasheri A. (2009). Proteomic identification and profiling of canine lymphoma patients. *Vet Comp Oncol*, 7(2), 92–105. doi: 10.1111/j.1476-5829.2009.00165.x
- Reif JS, Lower KS, Ogilvie GK. (1995). Residential exposure to magnetic fields and risk of canine lymphoma. *Am J Epidemiol*, 141(4), 352–359. doi: 10.1093/aje/141.4.352
- Schaefer JJ, Kahn J, Needham GR, Rikihisa Y, Ewing SA, Stich RW. (2008). Antibiotic clearance of Ehrlichia canis from dogs infected by intravenous inoculation of carrier blood. *Ann N Y Acad Sci.*, 1149, 263–9. doi: 10.1196/annals.1428.087
- Schoeman, J.P. (2009). Canine babesiosis. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 76, 59–66. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/d75b/24a8f852234a97180629e9bae23d58f7ec7f.pdf>
- Sozmen M, Tasca S, Carli E, Lorenzi D, Furlanello T and Caldin M. (2005). Use of fine needle aspirates and flow cytometry for the diagnosis, classification, and immunophenotyping of canine lymphomas. *J Vet Diagn Invest*, 17(4), 323–330. doi: 10.1177 / 104063870501700404
- Sueiro FA, Alessi AC, Vassallo J. (2004). Canine lymphomas: a morphological and immunohistochemical study of 55 cases, with observations on p53 immunoexpression. *J Comp Pathol*, 131(2-3), 207– 213. doi: 10.1016 / j.jcpa.2004.04.002
- Starrak GS, Berry CR, Page RL, Johnsson JL and Thrall DE. (1997). Correlation between thoracic radiographic changes and remission/survival duration in 270 dogs with lymphosarcoma. *Vet Radiol Ultrasound*, 38(6), 411–418. doi: 10.1111/j.1740-8261.1997.tb00863.x
- Trepanier, L. (2010). Acute Vomiting In Cats Rational treatment selection. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12(3), 225–230. doi: 10.1016/j.jfms.2010.01.005

- Vail DM, Kravis LD, Kisseberth WC, Ogilvie G and Volk L. (1997). Application of rapid CD3 immunophenotype analysis and argyrophilic nucleolar organizer region (AgNOR) frequency to fine needle aspirate specimens from dogs with lymphoma. *Vet Clin Pathol*, 26(2), 66–69. doi: 10.1111/j.1939-165X.1997.tb00711.x
- Vail, D.M.; Young, K.M. (2007). Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In Withrow, S.J.; Vail, D.M. (4 Ed.), *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology* (pp. 699-733). Philadelphia: W. B. Saunders Company.
- Valli, VE, Kass, PH, San Myint, M. y Scott, F. (2013). Canine lymphomas: association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate, and treatment with survival. *Vet Pathol*, 50(5), 738-748. doi: 10.1177 / 0300985813478210
- Veldhoen N, Stewart J, Brown R and Milner J. (1998). Mutations of the p53 gene in canine lymphoma and evidence for germ line p53 mutations in the dog. *Oncogene*, 16, 249–255. doi: 10.1038/ sj.onc.1201489
- Wilkerson MJ, Dolce K, Koopman T, Shuman W, Chun R, Garret L, Barber L and Avery A. (2005). Lineage differentiation of canine lymphoma/leukemias and aberrant expression of CD molecules. *Vet Immunol Immunopathol*, 106(3-4), 179–196. doi: 10.1016/j.vetimm.2005.02.020
- Wilson CR, Regnier FE, Knapp DW, Raskin E, Andrews D and Hooser S. (2008). Glycoproteomic profiling of serum peptides in canine lymphoma and transitional cell carcinoma. *Vet Comp Oncol*, 6(3),171–181. doi: 10.1111/j.1476-5829.2008.00158.x
- Zandvliet M. (2016). Canine lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly*, 36(2), 76-104. doi: 10.1080/01652176.2016.1152633

Anexos

Anexo 1



Historia Clínica

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19755 Veterinario Jhon Báez Serrano

Anamnesicos QUIMIOTERAPIA CON DOXORUBICINA M.A.IZQ
 T. 38.2 Frec. Cardí. Frec. Respir.
 Mucosas ROSADAS % Deshidrat. 0.00% Peso 8.6 KG
 Actitud ALERTA
 Cond. Corp. 3/5

Sis. Afectad. PACIENTE REPORTA PROPIETARIO AUMENTO DE APETITO EN CASA,
 TOMA AGUA Y NO HA VUELTO A VOMITAR

Diag. Difer. LIFOMA LINFOBLASTICO SIN DETERMINAR CELULAS B O T

Ex. Comple. CUADRO HEMATICO ANALIZAR

HTO 43 HB 14.4
 LEU 13.000 NEU 80 LINF 20
 PQT: 316.000
 PPT .7

Diag. Defin. LINFOMA LINFOBLASTICO DIFUSO DE ALTO GRADO SIN DETERMINAR CELULAS B O T

Tr. Inicial 1. PREDNISOLONA TABLETAS DE 5 MG #
 ADMINISTRAR VIA ORAL 1 TABLETA CADA 24 HORAS POR 8 DIAS
 INICIALMENTE. NO DAR EN AYUNO.

FAVOR TRAER A BENI EL DIA MARTES 8 DE MAYO DEL 2018 PARA
 CONTROL MEDICO Y TRATAMIENTO CON VINCRISTINA

► EN CASO TAL DE PRESENTAR VOMITOS, DIARREAS, DECAIMIENTO TRAER DE INMEDIATO A LA CLINICA.

Tr. Defini DOXORUBICINA 30 MG/M2/IV/4 HORAS
TASA INFUSION 4 ML/KG/HORA

RANITIDINA 2 MG/KG/SC

Fecha Consulta: 24/04/2018 **Prox. Contr.** 28/04/2018

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19671 **Veterinario** Jhon Báez Serrano

Anamnesicos VOMITOS EN CASA

T.		Frec. Cardi.		Frec. Respir.	
Mucosas	ROSADAS	% Deshidrat.	0.00%	Peso	8.4 KG
Actitud	ALERTA				
Cond. Corp.	3/5				
Sis. Afectad.	Piel Y Anexos:				

Sistema Respiratorio:

Sistema Digestivo:

Sistema Genito-urinario:

Sistema Cardiovascular:

Sistema Reproductivo:

Sistema Musculoesqueletico:

Sistema Nervioso:

Organos de los Sentidos:

Ganglios Linfaticos:

Cavidad Oral:

Diag. Difer. LINFOMA LINFOBLASTICO SIN DETERMINAR CELULAS B O T

Ex. Comple.

Diag. Defini. LINFOMA LINFOBLASTICO DIFUSO DE ALTO GRADO SIN DETERMINAR CELULAS B O T

Tr. Inicial 1. PREDNISOLONA TABLETAS DE 5 MG #
ADMINISTRAR VIA ORAL 2 TABLETAS CADA 24 HORAS POR 15 DIAS
INICIALMENTE. NO DAR EN AYUNO.

2. SUCRALFATO TABLETAS 1 GR #
ADMINISTRAR VIA ORAL ½ TABLETA CADA 12 HORAS POR 10 DIAS
INICIALMENTE.

FAVOR TRAER A BENI EL DIA LUNES 23 DE ABRIL DEL 2018 PARA CONTROL MEDICO Y CUADRO HEMATICO (DIA).

► EN CASO TAL DE PRESENTAR VOMITOS, DIARREAS, DECAIMIENTO TRAER DE INMEDIATO A LA CLINICA.

Tr. Defini VINCRISTINA 0.6 MG/M2 I.V, MAI

Fecha Consulta: 16/04/2018 Prox. Contr.

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19661 Veterinario Angela María Tarazona

Anamnesicos VOMITO 4 AM.

T. Frec. Cardi. Frec. Respir.

Mucosas ROSADAS % Deshidrat. 0.00% Peso

Actitud ALERTA

Cond. Corp. 3/5

Sis. Afectad. Piel Y Anexos:

Sistema Respiratorio:

Sistema Digestivo:

Sistema Genito-urinario:

Sistema Cardiovascular:

Sistema Reproductivo:

Sistema Musculo-esquelético:

Sistema Nervioso:

Organos de los Sentidos:

Ganglios Linfaticos:

Cavidad Oral:

Diag. Difer.

Ex. Comple.

Diag. Defini.

Tr. Inicial

Tr. Defini

Fecha Consulta: 16/04/2018 Prox. Contr.

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19617 **Veterinario** Jhon Báez Serrano

Anamnesicos INICIO SEMANA 2: PREDNISOLONA, CICLOFOSFAMIDA

T. 38.2 **Frec. Cardi.** **Frec. Respir.**

Mucosas ROSADAS **% Deshidrat.** 0.00% **Peso** 8.4 KG

Actitud ALERTA

Cond. Corp. 3/5

Sis. Afectad. PACIENTE SE RETIRA PUNTOS DE LA REGION ESCAPULAR Y POPLITEA

Diag. Difer. LINFOMA CANINO MULTICENTRICO

Ex. Comple. CUADRO HEMICO ANALIZAR

HTO 44 HB 15.2
LEU 7.000 NEU 80 LINF 20
PQT: 206.000
PPT .6.2

Diag. Defini. LINFOMA CANINO MULTICENTRICO

Tr. Inicial

1. PREDNISOLONA TABLETAS DE 5 MG #
ADMINISTRAR VIA ORAL 2 ½ TABLETAS CADA 24 HORAS POR 8 DIAS INICIALMENTE. NO DAR EN AYUNO.
2. CICLOFOSFAMIDA
FAVOR TRAER A BENI EL DIA 13 Y 14 DE ABRIL (VIERNES Y SABADO) PARA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO VIA ORAL. FAVOR TRAER DESPUES DE COMER.

FAVOR TRAER A BENI EL DIA MIERCOLES 18 DE ABRIL DEL 2018 PARA CONTROL MEDICO Y CUADRO HEMATICO (DIA).

► EN CASO TAL DE PRESENTAR VOMITOS, DIARREAS, DECAIMIENTO TRAER DE INMEDIATO A LA CLINICA.

Tr. Defini

Fecha Consulta: 11/04/2018 **Prox. Contr.** 18/04/2018

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19610 **Veterinario** Diego Garzón Aguirre

viernes, 18 de mayo de 2018

Reporte Generado por VETESOFT.
12.0

Anamnesicos QUIMIOTERAPIA

T. Frec. Cardi. Frec. Respir.
 Mucosas ROSADAS % Deshidrat. 0.00% Peso
 Actitud ALERTA
 Cond. Corp. 3/5
 Sis. Afectad.
 Diag. Difer.
 Ex. Comple.
 Diag. Defin.
 Tr. Inicial
 Tr. Defini

Fecha Consulta: 11/04/2018 Prox. Contr.

Id Mascota 7827 Nacido 31/03/2010
 Paciente BENY Sexo Macho
 Especie CANINO Alimentación CASERA
 Raza Schnauzer Standard Frecuencia
 Es_Vacunal VIGENTE Color PIMIENTA
 Es_Antipara VIGENTE Propietario JAVIER SEGURA
 Documento 19484634

ID. Historia 19523 Veterinario Jhon Báez Serrano

Anamnesicos ENTRADA DE TOMA DE BIOPSIA

T. 38.2 Frec. Cardi. Frec. Respir.
 Mucosas ROSADAS % Deshidrat. 0.00% Peso 8.5 kg
 Actitud ALERTA
 Cond. Corp. 3/5
 Sis. Afectad. SE REALIZO PROCEDIMIENTO QUIRURGICO PARA TOMA DE BIPSIA, TEJIDO MUY FRIABLE (TIPO GELATINA) POCO CONSISTENTE. SE TOMO MUESTRA DEL LINFONODO SUBESCAPULAR DERECHO Y POPLITEO DERECHO.

PACIENTE SE ENVIA A LA CASA RECIBIENDO COMIDA I/D DE HILLS EN EL HOSPITAL, BAJO OBSERVACION DE MAS DE 12 HORAS SIN NINGUN INCOVENIENTE.

Diag. Difer. LINFOMA CANINO DE CELULAS B Y T

Ex. Comple. SE REALIZO CITOLOGIA DE LOS LINFONODOS ENVIADOS A PATOLOGIA, SE ANEXAN FOTOGRAFIAS AL CORREO Y GUARDADAS EN IMÁGENES DEL VETESOF EN LA HISTORIA

Diag. Defin. LINFOMA CANINO SIN ESTADIFICACION

Tr. Inicial 1. UNICLAV TABLETA 250 MG # 5
 ADMINISTRAR VIA ORAL ½ TABLETA CADA 12 HORAS POR 5 DIAS INICIALMENTE. NO DAR EN AYUNO.
 2. PREDNISOLONA TABLETAS 5 MG #
 ADMINISTRAR VIA ORAL 3 TABLETAS CADA 24 HORAS HASTA NUEVA INDICACION MEDICA.
 3. ACIFLUX TABLETAS # 5
 ADMINISTRAR VIA ORAL 1 TABLETA CADA 24 HORAS POR 5 DIAS INICIALMENTE.

4. TRAMADOL SUSPENSION FRASCO GOTERO
 ADMINISTRAR VIA ORAL 6 GOTAS CADA 12 HORAS POR 10 DIAS
 INICIALMENTE; EN CASO TAL QUE PRESENTE SALIVACION DESPUES DEL
 MEDICAMENTO, SE RECOMIENDA DILUIR EN AGUA Y DAR LENTAMENTE
 CON UNA JERINGA.

Tr. Defini CONTROL EL DIA JUEVES 5 DE ABRIL DEL 2018 (MEDICO)
 RANITIDNA 2 MG/KG/IV
 DEXAMETASOONA 10 MG/KG/IV
 TRAMADOL 2 MG/KG/IV
 PROPOFOL 1MG/KG/IV/MIN INDUCCION
 ISOFLORANO MANTENIMIENTO
 VINCRISTINA 0.6 MG/M2 I.V, MAD

Fecha Consulta: 02/04/2018 Prox. Contr. 05/04/2018

Id Mascota	7827	Nacido	31/03/2010
Paciente	BENY	Sexo	Macho
Especie	CANINO	Alimentación	CASERA
Raza	Schnauzer Standard	Frecuencia	
Es_Vacunal	VIGENTE	Color	PIMIENTA
Es_Antipara	VIGENTE	Propietario	JAVIER SEGURA
		Documento	19484634

ID. Historia 19510 **Veterinario** Jhon Báez Serrano

Anamnesicos INFLAMACIÓN DE NÓDULOS PERIFÉRICOS

T.	38.2	Frec. Cardi.		Frec. Respir.	
Mucosas	ROSADAS	% Deshidrat.	0.00%	Peso	8.5 kg
Actitud	ALERTA				
Cond. Corp.	3/5				

Sis. Afectad. SE REALIZO PALPACION DE LINFONODULOS Y LOS PALPABLES SE
 ENCUNTRAN COMPACTADOS Y DOLOROSOS, PROPIETARIO MANIFIESTA NO HABER VISTO
 FIEBRE EN EL PACIENTE

SE REALIZO MONITOREO DE TEMPERATURA POR 3 HORAS EN HOSPITAL Y
 NO PRESENTO FIEBRE.

NO SE OBSERVAN MASAS A NIVEL CUTANEO.

Diag. Difer. LINFOMA
 LINFOADENOPATIA

Ex. Comple. CH HTO 47 LEU 2.600 LF 23 NEU 76 PQT 71.000 PPT 5
 ALB 3.3
 CREA 1.1

Diag. Defini. BICITOPENIA

Tr. Inicial ► SE RECOMIENDA REALIZAR BIOPSIA DE LINFODULOS BAJO ANESTESIA.

SE PROGRAMA PARA PROCEDIMIENTO BAJO ANESTESIA EL DIA LUNES 2 DE
 ABRIL A LAS 8 AM; FAVOR TRAER A BENY EN AYUNO NO MENOR A 8 HORAS.

1. ENGYSTOL TABLETAS #
 ADMINISTRAR VIA ORAL 1 TABLETA CADA 12 HORAS HASTA NUEVA
 INDICACION MEDICA.

2. TRAUMEL TABLETAS #
 ADMINISTRAR VIA ORAL 1 TABLETA CADA 12 HORAS POR 5 DIAS
 INICIALMENTE.

► SE RECOMIENDA HOSPITALIZACION DEL PACIENTE EN CASO TAL QUE
NO CONSUMA ALIMENTO, PRESENTE VOMITOS O DECAIMIENTO.

Tr. Defini TRAMADOL 2 MG/KG/SC
RANTIDINA 2 MG/KG/SC

Fecha Consulta: 31/03/2018 Prox. Contr. 01/04/2018

Anexo 2



REPORTE DE RESULTADOS

CLINICA VETERINARIA MASCOVET S.A.S

Av. 1E Nro. 3-08 Ceiba

NUMERO DE SOLICITUD: 20181105 **NUMERO DE REPORTE:** 20181105
FECHA DE RECEPCION: 2018-03-31 **FECHA DE EJECUCION:** 2018-03-31
NOMBRE DEL ANIMAL: Beni

Edad 7 años **Sexo** Macho **Especie/Raza** Canino/Schnauzer

NOMBRE DEL PROPIETARIO: Javier Segura

MEDICO VETERINARIO: Dr. Jhon Báez

HEMOGRAMA				
MUESTRA : Sangre con EDTA				
METODO: Hemograma manual de primera generacion				
PRUEBA	RESULTADO		VALOR DE REFERENCIA	
HEMATOCRITO	47	%	37-54%	
HEMOGLOBINA	15,2	gr/dl	12-18 gr/dl	
LEUCOCITOS:	2,600	x mm3	6000-15000 x mm3	
FORMULA DIFERENCIAL	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor(cel/ul) Absoluto
NEUTROFILOS	76%	1,976	60-75%	3500-9000
EOSINOFILOS	0%	0,000	2-10%	100-1500
LINFOCITOS	23%	0,598	12 - 30%	700-4500
MONOCITOS	1%	0,026	3- 9%	180-1400
BANDAS:			raros	menor de 700
PLAQUETAS:	71,000	mm3	200000-390000 mm3	
Interpretacion:				
Globulos rojos: Morfologia normal eritroide.				
Globulos blancos: Marcada leucopenia.				
Plaquetas: Morfologia Plaquetaria normal. Trombotopenia.				
PROTEINAS PLASMATICAS				
METODO: Refractometria				
PROTEINAS PLASMATICAS	5	gr/dl	Cachorros: 4.0 - 5.8 gr/dl Adultos: 6.0-7.8 gr/l	
HEMOPARASITOS				
METODO: Determinación de hemoparásitos por la técnica de extendido de sangre periférica, en muestras de sangre				
No se observan hemoparásitos en la muestra analizada				
QUIMICA SANGUINEA				
METODO: Fotometria				
PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR DE REFERENCIA	
ALBUMINA	3,3	gr/dl	2.6-4.0 g/dl	
CREATININA:	1,1	mg/dl	0.5-1.5 mg/dl	

Nota: El resultado corresponde a la muestra analizada.

 Asbleide Karina Angarita Sánchez
 Director Técnico

 Jaizul Carolina Galeano Arias
 Analista

"Ciencia y tecnología para el país"

Anexo 3



REPORTE DE RESULTADOS

CLINICA VETERINARIA MASCOVET S.A.S

Av. 1E Nro. 3-08 Ceiba

NUMERO DE SOLICITUD: 20181202 **NUMERO DE REPORTE:** 20181202
FECHA DE RECEPCION: 2018-04-11 **FECHA DE EJECUCION:** 2018-04-11

NOMBRE DEL ANIMAL: Beny
Edad: 8 Años **Sexo:** Macho **Especie/Raza:** Canino/Schnauzer

NOMBRE DEL PROPIETARIO: Javier Segura

MEDICO VETERINARIO: Dr. Jhon Baéz

HEMOGRAMA				
MUESTRA: Sangre con EDTA				
METODO: Hemograma manual de primera generacion				
PRUEBA	RESULTADO		VALOR DE REFERENCIA	
HEMATOCRITO	44	%	37-54%	
HEMOGLOBINA	15,2	gr/dl	12-18 gr/dl	
LEUCOCITOS:	7,000	x mm3	6000-15000 x mm3	
FORMULA DIFERENCIAL	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor(cel/ul) Absoluto
NEUTROFILOS	80%	5,600	60-75%	3500-9000
EOSINOFILOS	0%	0,000	2-10%	100-1500
LINFOCITOS	20%	1,400	12 - 30%	700-4500
MONOCITOS	0%	0,000	3- 9%	180-1400
BANDAS:			raros	menor de 700
PLAQUETAS:	206,000	mm3	200000-390000 mm3	
Interpretacion:				
Globulos rojos: Morfología eritroide normal				
Globulos Blanco: Morfología leucocitaria normal.				
Plaquetas: Normales en Morfología.				
PROTEINAS PLASMATICAS				
METODO: Refractometria				
PROTEINAS PLASMATICAS	6,2	gr/dl	Cachorros: 4.0 - 5.8 gr/dl Adultos: 6.0-7.8 gr/l	
HEMOPARASITOS				
METODO: Determinación de hemoparásitos por la técnica de extendido de sangre periférica, en muestras de sangre				
No se observan hemoparásitos en la muestra analizada				

Nota : El resultado corresponde a la muestra analizada.

 Asleide Karina Angarita Sánchez
 Director Técnico

 Jaizul Carolina Galeano Arias
 Analista

"Ciencia y tecnología para el país"

Anexo 4



REPORTE DE RESULTADOS

CLINICA VETERINARIA MASCOVET S.A.S

Av. 1E Nro. 3-08 Ceiba

NUMERO DE SOLICITUD: 20181340 NUMERO DE REPORTE: 20181340

FECHA DE RECEPCION: 2018-04-24 FECHA DE EJECUCION: 2018-04-24

NOMBRE DEL ANIMAL: Beny

Edad 8 años

Sexo Macho

Especie/Raza Canino/Schnauzer

NOMBRE DEL PROPIETARIO: Javier Segura

MEDICO VETERINARIO: Dr. Jhon Baez

HEMOGRAMA				
MUESTRA : Sangre con EDTA				
METODO: Hemograma manual de primera generacion				
PRUEBA	RESULTADO		VALOR DE REFERENCIA	
HEMATOCRITO	43	%	37-54%	
HEMOGLOBINA	14,4	gr/dl	12-18 gr/dl	
LEUCOCITOS:	13,000	x mm ³	6000-15000 x mm ³	
FORMULA DIFERENCIAL	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor(cel/ul) Absoluto
NEUTROFILOS	80%	10,400	60-75%	3500-9000
EOSINOFILOS	0%	0,000	2-10%	100-1500
LINFOCITOS	20%	2,600	12 - 30%	700-4500
MONOCITOS	0%	0,000	3- 9%	180-1400
BANDAS:			raros	menor de 700
PLAQUETAS:	316,000	mm ³	200000-390000 mm ³	
Interpretacion:				
Globulos rojos: Morfologia eritrocitaria normal.				
Globulos blancos: Morfologia leucocitaria normal.				
Plaquetas: Morfologia plaquetaria normal.				
PROTEINAS PLASMATICAS				
METODO: Refractometria				
PROTEINAS PLASMATICAS	7	gr/dl	Cachorros: 4.0 - 5.8 gr/dl Adultos: 6.0-7.8 gr/l	
HEMOPARASITOS				
METODO:Determinación de hemoparásitos por la técnica de extendido de sangre periférica, en muestras de sangre				
No se observan hemoparásitos en la muestra analizada				

Nota: El resultado corresponde a la muestra analizada.

Asbleide Karina Angarita Sánchez
Director Técnico

Jaizul Carolina Galeano Arias
Analista

"Ciencia y tecnología para el país"

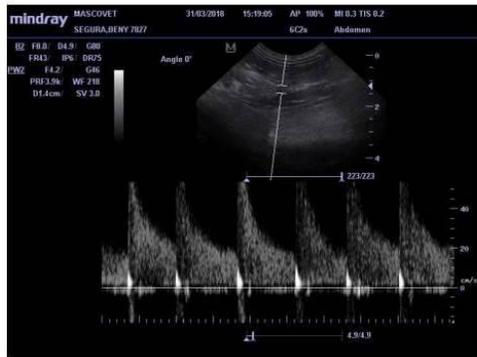
Anexo 5

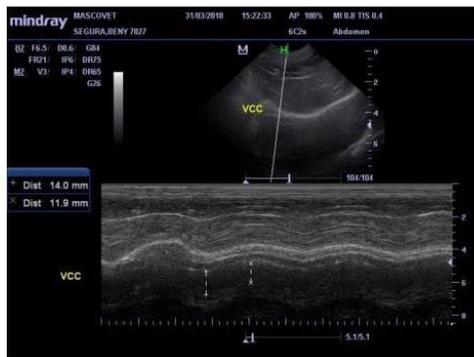
	Nomb: SEGURA, BENY Animal: Perro Prop: JAVIER SEGURA ID: 7827 Edad: 8Años Sexo: Masculino
	Abdomen Examen fecha: 31/03/2018 Ubicación: Cúcuta Equipo usado: Mindray M5Vet Operador: Emergency
Dirección: Avenida 1E #3-08 La Ceiba Teléfono: (57)(7)5751204 Fax: Web: www.veterinariamascovet.com.co Director médico: Ramón Parada	

Abdomen Ultrasound Report

Imagen ecografía









Coment:**ECOGRAFIA ABDOMINAL CON ESTUDIO EN DOOPLER**

A CONTINUACIÓN DETALLO INFORME DEL EXAMEN SOLICITADO A SU PACIENTE BENY SEGURA, SCHNAZUER MACHO, DE 8 AÑOS DE EDAD, NO CASTRADO CON GANGLIOS LINFATICOS (SUBMANDIBULAR, PRE-ESCAPULAR, POPLITEO SUPERFICIAL E ILIACOS MEDIALES) INFLAMADOS, SE LE REALIZO ESTUDIO ULTRASONOGRAFICO CON ECÒGRAFO *M5vet Hand Carried Color Doppler*, TRANSDUCTOR CONVEXO MODELO 6C2S Y TRANSDUCTOR PHASED ARRAY 2P2S, SE PRACTICÒ ECOGRAFÍA DE DETALLE ABDOMINAL, LUEGO DE MÚLTIPLES CORTES LONGITUDINALES, TRANASVERSALES Y OBLICUOS SE ENCONTRÓ:

HÍGADO: *abordaje subcostal:* eco textura normal, ecogenicidad normal, vena cava con adecuada colapsabilidad 15 % y vena porta normal, venas hepáticas con distensión normal, bordes hepáticos normales.

VESÍCULA: adecuadamente distendida, con contenido anecoico paredes delgadas, sin tumores, sin cálculos.

BAZO: **Tamaño aumentado**, forma, ubicación normal. Ecogenicidad del parénquima normal. Vena esplénica dentro del cuerpo del bazo de conformación normal. No se observan masas.

RIÑONES: DERECHO; DL 45.9 x 22.6 mm de largo por ancho respectivamente tamaño normal, relación cortico-medular normal (1:1), pelvis renal normal, sin signos evidentes de hidronefrosis, al Doopler normo-perfusión (arteria arcuata derecha, arteria inter lobular derecha), Ecogenicidad normal **IZQUIERDO;** DL 41.2 X 21.6 mm largo por ancho respectivamente, tamaño normal, relación cortico-medular normal, pelvis renal normal, sin signos evidentes de hidronefrosis, al Doopler (arteria arcuata derecha, arteria inter lobular izquierda), Ecogenicidad normal. *RELACION NEFRO-AORTICA 7.49, INDICE DE RESISNTENCIA DE RENAL 0.62.*

VEJIGA: Con contenido hipoecoico escaso (posible micción antes del examen) , pared de tamaño normal, sin tumores, de eco textura isoecoica, no se observan estructuras en flotación . Uretra proximal 1.3 mm de Ecogenicidad y tamaño normal.

PRÓSTATA: Tamaño normal, eco textura homogénea, levemente hiperecogenico, no se observan quistes.

ESTOMAGO: NO se observa contenido en el momento del examen, ingesta de alimento o íleo reflejo. Abúndate presencia de aire o gas. (No se observa contenido en la luz gástrica), evaluación de la estratificación parietal normal DL 2.9 mm.

DUODENO: se observa adecuada motilidad, se observa escaso contenido en la luz intestinal, no se observan aumento de grosor en la pared en el barrido ecográfico. Pared de diámetro 3.6 mm

ILEO: adecuada motilidad, no dilatación en el segmento evaluado.

GLANDULA ADRENAL IZQUIERDA: tamaño normal, ecogenicidad adecuada, diámetro de polo caudal 4.1 mm.

NÓDULOS LINFATICOS:

- **ILACOS MEDIALES:** Aumentados de tamaño, hipoecoico, ovalado, bien definido.
- **SUBMANDIBULAR DERECHO:** hipoecoicos ovaladas, redondeadas, bien definidas, se observa hilio hiperecoico.
- **PRE-ESCAPULAR IZQUIERDO:** hipoecoicos ovaladas, redondeadas, bien definidas, se observa hilio hiperecoico.
- **POPLITEO SUPERFICIAL DERECHO:** hipoecoicos ovaladas, redondeadas, bien definidas.

Identif(sello):**Date Signed:**

Anexo 6

REPORTE DE CITOPATOLOGÍA.

Fecha: 02 de abril de 2018

Registro: TC-002-18

Médico Veterinario: Jhon Báez

Institución: Clínica veterinaria MASCOVET – Cúcuta/N de S Teléfono:

Propietario: Javier Segura.

Paciente:	Beny	Especie:	Canino	Historia Clínica:	7827
Raza:	Schnauzer	Sexo:	macho	Edad:	7 años
				Peso:	8.5 kg

Historia clínica:

Linfadenomegalia generalizada con evolución de aproximadamente 2 meses, asintomático.

Material recibido:

Fueron recibidas en total 5 microfotografías de los preparados citológicos. El método de colecta de material fue por impronta de los linfonodos Pre- escapular y Poplíteo superficial derecho.

Descripción Microscópica (1):

Celularidad: Alta confluencia celular

Disposición celular: Individual

Predominio celular: Mononucleares

Tipo celular: Linfoblastos

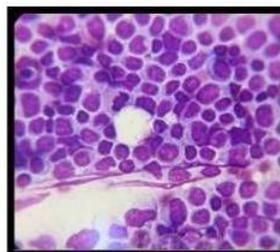
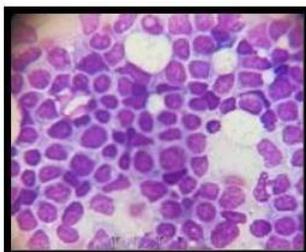
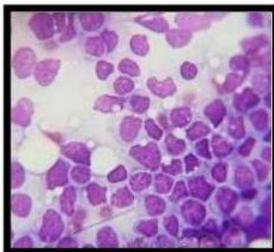
Descripción citomorfológica:

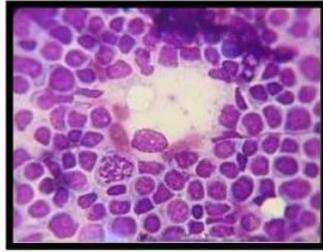
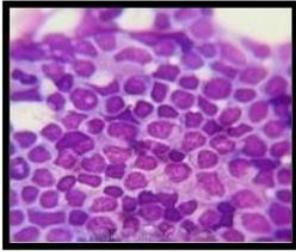
Marcada presencia de células redondas, con relación núcleo:citoplasma reducida. Características celulares compatibles con linfoblastos. Raras figuras de mitosis atípicas (1 por campo de 100x).

Conclusión: Linfoma.

Observaciones: Se recomienda acompañamiento de la lesión y control en ocho (8) días.

ANEXOS:





MV. Esp. MSc Brayan S. López C. /MP 20616
Firma electrónica

Anexo 7



CORPORACION PATOLOGIA VETERINARIA
NIT. 900.215.920-1

No. Registro: CPV-18-0398	Fecha: 16/04/2018	HC: 7827	Nombre: Beni
Especie: Canino	Raza: Schnauzer	Edad/Fecha Nac: 8 años	Sexo: Macho
Procedencia: Bogotá	Clínica Veterinaria: Mascovet	Propietario: Javier Segura	
Remitente: Jhon B.	Teléfono: NR	Mail: mascovet09@gmail.com	

DIAGNÓSTICO EXTENSO CON FOTOS

HISTORIA:

Se remite dos muestras de ganglio linfático preescapular derecho y poplíteo derecho de paciente con Linfadenomegalia generalizada sin tratamiento en curso al momento de la toma de la muestra.

La muestra se tomó por escisión. Fecha de la toma de la muestra 2-04-18 hora 11 am

A. LESIÓN MÁS PROBABLE TUMORAL.

Ubicación anatómica específica de masas internas: ganglio linfático poplíteo y preescapular derecho. Tamaño de las masas: indeterminado. Forma de la masa: irregular. Color de la masa: rosa pálido. Ulcerada: no. Dolor a la palpación: no. Fija. Tiempo de evolución: 1 mes. Al corte la masa es: Sólida blanda, Otra característica. Cual: aspecto licuefactivo y friable de dos ganglios biopsia, Color Interno: rosa pálido.

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

Se reciben 2 recipientes con 2 fragmentos de tejido de forma irregular. Color: crema. Medidas entre: 1.5x1.5x0.5 cm. Aspecto y consistencia: blando. Observaciones adicionales: #1- 4 fragmentos blandos sin presencia de piel o pelo.

#2- 3 fragmentos de tejido sin presencia de piel o pelo.

Se envían 12 fragmentos para evaluación histopatológica.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Dos láminas con 12 cortes y 2 repeticiones.

Nódulo linfático: proliferación celular de origen mesenquimal-hematopoyético (células redondas); crecimiento invasivo, organización difusa; células de citoplasma escaso, relación citoplasma: núcleo a favor del segundo; morfología redondeada, pleomorfismo celular leve y anisocitosis moderada; núcleo de forma variada, redondo, ovalado, arriñonado, bizarro, tamaño núcleo (1-1,5 eritrocito), cariomegalia moderada, pleomorfismo nuclear y anisocariosis moderados, patrón de cromatina marginal pero el nucléolo no es tan evidente, conteo de 31 figuras mitóticas incluyendo aberrantes en 10/hpf, invasión de senos subcapsulares, leve necrosis multifocal, moderada congestión, edema y retención leucocitaria multifocal.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

Tumor maligno de células redondas: linfoma linfoblástico difuso de alto grado, según (Valli *et al*, 2013)

Se sugiere realizar inmunohistoquímica (CD3, CD79a) para establecer subtipo-células B o células T.

RICARDO J PIÑEROS DUQUE
Coordinador del servicio de diagnóstico

PAOLA BARATO
Directora Científica

1

Investigación y diagnóstico integral veterinario
Calle 25A No. 38A - 16, Teléfono: 2695730 - 3158195991, Bogotá D.C.
Correo electrónico: corpavet@yahoo.com - info@corpavet.com

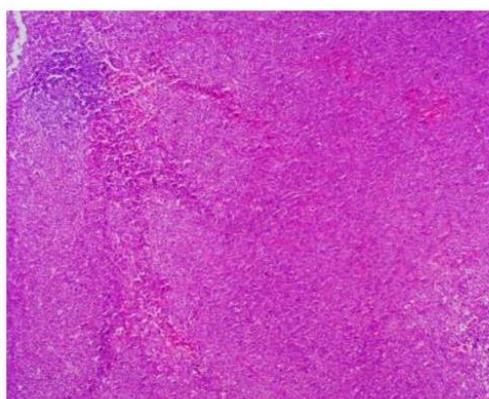


CORPORACION PATOLOGIA VETERINARIA
NIT. 900.215.920-1

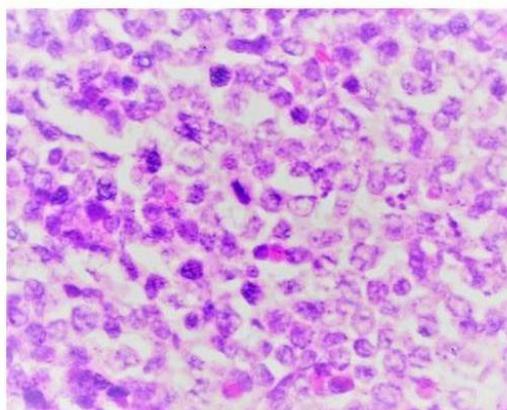
ANA MILENA LOZANO GUERRA

Patóloga Analista
Celulares: 3158195991

<i>ALCANCE: Este resultado solo aplica a la muestra recibida en el laboratorio</i>				
Fecha de registro: 05/04/2017	Quien corta: JZ	Quien transcribe: JZ	Fecha envío a patólogo: 09/04/2018	Fecha envío a Dir científica. 16/04/2018



H&E 40X



H&E 400X