

Práctica Empresarial Clínica Veterinaria Perros y Gatos

Informe Trabajo de Grado

Diego Alirio Anaya Anaya

Código:1090175671

Programa de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias

Universidad de Pamplona

MVZ, MSc PhD Carlos Mario Duque Cañas

Abril, 2024

Notas de Autor:

La correspondencia relacionada con este documento deberá ser enviada a:

diego.anaya@unipamplona.edu.com

Tabla de contenido

Introducción	6
Descripción del sitio de práctica	7
Actividades desarrolladas por el pasante	8
Consulta externa.....	8
Hospitalización.....	8
Cirugía.....	8
Laboratorio clínico	9
Imagenología.....	9
Linfoma multicéntrico en un perro de raza Terrier Escoces	11
Resumen.....	11
Summary	11
Marco teórico	12
Anatomía de los ganglios linfáticos	12
Linfoma.....	13
Clasificación.....	14
Diagnóstico	17
Tratamiento	20
Anamnesis	21
Examen físico.....	21
Lista de problemas	22
Diagnóstico presuntivo.....	22

Diagnóstico diferencial	22
Pruebas diagnósticas.	23
Radiografía.....	23
Hemoleucograma.	25
Perfil bioquímico.....	26
Citología.....	26
Diagnóstico definitivo	27
Aproximación terapéutica	28
Discusión.....	30
Conclusiones caso clínico	34
Referencias bibliográficas.....	35

Lista de Tablas

Tabla 1	<i>Estados clínicos del linfoma multicéntrico</i>	15
Tabla 2	<i>Constantes fisiológicas.....</i>	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 3	<i>Resultados del hemoleucograma dia de la consulta.</i>	22
Tabla 4	<i>Resultados del perfil bioquímico dia de la consulta</i>	25
Tabla 5	<i>Protocolo quimioterapéutico</i>	26
Tabla 6	<i>Tabla de conversión de peso corporal a área de superficie corporal</i>	26
Tabla 7	<i>Resultados hemoleucogramas realizadas antes de cada sesión de quimioterapia</i>	26
Tabla 8	<i>Resultados pruebas bioquimicas realizadas antes de cada sesión de quimioterapia</i>	28

Lista de figuras

Figura 1	<i>Carta aval del caso clínico por parte de la veterinaria</i>	10
Figura 2	<i>Linfonodos superficiales en caninos.....</i>	13

Figura 3	<i>Clasificación linfoma multicéntrico</i>	16
Figura 4	<i>Radiografía laterolateral derecha de tórax.....</i>	23
Figura 5	<i>Radiografía laterolateral izquierda de tórax</i>	24
Figura 6	<i>Radiografía ventro dorsal de tórax.....</i>	25
Figura 7	<i>Citología</i>	27

Introducción

El médico veterinario es el profesional encargado de la atención clínica de diferentes especies animales, cuenta con el conocimiento y las habilidades para resolver eficazmente los desafíos en la salud animal y la salud pública veterinaria, velando por el bienestar animal, el respeto al ambiente y la sociedad.

El programa de Medicina Veterinaria de la facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Pamplona refiere dentro de su misión pilares de enseñanza, investigación e interacción social que conlleva a formar profesionales con capacidades de brindar soluciones relacionados con los animales es por eso, que el décimo semestre permite al estudiante realizar sus pasantías en 3 modalidades diferentes las cuales son investigación, pasantía de investigación, y práctica empresarial, esta última fue la escogida para realizar las prácticas profesionales y brindar al estudiante en formación la oportunidad de afianzar los conocimientos teóricos y prácticos adquiridos durante el tiempo universitario. En este marco de ideas, el estudiante estará por 6 meses realizando su práctica profesional en clínica veterinaria para desarrollar habilidades esenciales en el ejercicio veterinario, diversificar el conocimiento, forjar un criterio médico, plantear tratamientos ante los diferentes casos clínicos que se presenten en la clínica y así formar un profesional con visión amplia en diversas líneas de acción.

La clínica veterinaria Perros y Gatos es el lugar escogido para realizar la pasantía, está ubicada en la ciudad de Cúcuta, cuenta con servicios, herramientas y los profesionales idóneos para orientar a los pasantes en el campo clínico, para adquirir destrezas y habilidades que son complemento dentro del ejercicio clínico veterinario. Tiene una gran trayectoria lo cual la convierte en una de las Clínicas Veterinarias más conocidas en la ciudad de Cúcuta lo que la hace apetecida en el ámbito académico por parte de profesionales y estudiantes. El presente

informe describe las actividades realizadas en la veterinaria y un caso clínico escogido por el pasante al cual le hizo seguimiento en un canino de raza Terrier Escocés de 8 años de edad que fue diagnosticado con Linfoma Multicéntrico Estadio IV, el caso fue guiado por el personal médico y un tutor académico adjudicado por la coordinación de clínicas y cuya función fue la de guiar y orientar el desarrollo del trabajo escrito mediante asesorías y correcciones sobre el planteamiento y avance del trabajo de grado teniendo en cuenta diagnósticos diferenciales, pruebas diagnósticas, tratamiento.

Descripción del sitio de práctica

La Clínica Veterinaria Perros y Gatos fue fundada en 1998 se encuentra ubicada en la calle 2# 7E-41 barrio Quinta Oriental en la ciudad de Cúcuta - Norte de Santander, está dirigida por el MV Esp Guillermo Morales Latorre egresado de la Universidad del Tolima, El doctor Guillermo Morales especialista en ortopedia y tiene un gran conocimiento en oftalmología veterinaria. La clínica cuenta con 3 médicos veterinarios, 3 pasantes, 4 rotantes, 3 auxiliares, personal de estética canina, limpieza y administrativos, todo este conjunto hace que la clínica preste uno de los mejores servicios veterinarios de la ciudad y pueda funcionar las 24 horas durante los siete días de la semana.

Su planta física es de un piso y está distribuida de la siguiente manera, dos salas de espera, recepción para la atención al cliente, farmacia, pet shop, dos consultorios, área administrativa, peluquería canina y felina, zona de hospitalización con su área específica para animales con enfermedades infectocontagiosas, guardería, quirófano, área de esterilización, cocina, 2 baños, y un centro de diagnóstico ecográfico, radiológico y electrocardiográfico en donde también se

encuentra el laboratorio clínico para la toma de cuadros hemáticos, pruebas bioquímicas, pruebas hormonales, raspados, parciales de orina y coprológicos .

Actividades desarrolladas por el pasante

Desde el día primero la parte administrativa le asignó a cada pasante un cronograma con un horario establecido, de manera que pudiera asistir a la clínica en 3 turnos diferentes ya fuese en la mañana, tarde o noche, para realizar cualquiera de las siguientes funciones que se solicitaron y presentaron durante el respectivo turno.

Consulta externa

Se hizo un acompañamiento al médico veterinario de turno, el pasante durante la consulta ayudó a hacer restricción física, toma de constantes fisiológicas, toma de muestras y llevarlas hacia el laboratorio.

Hospitalización

En esta área se hacía monitoreo mediante la toma de constantes fisiológicas y medicaciones farmacológicas de los pacientes que estaban hospitalizados administrándoles su respectivo plan terapéutico, otras labores incluían canalizar a los animales, servir alimentos, limpiar jaulas, sacar los perros a caminar, transcribir las historias clínicas al sistema Vetesoft © de aquellos pacientes que recibían el alta médica, al finalizar la jornada se deba un reporte al grupo médico que recibía el turno.

Cirugía

En esta área el pasante tenía la función de asistir como instrumentador, anestesista, o auxiliar del cirujano en cualquier procedimiento quirúrgico.

Laboratorio clínico

A esta área se llevaban las muestras biológicas de sangre para la realización de cuadros hemáticos o pruebas bioquímicas, orina para parciales de orina, heces para coprológicos, raspados de piel, frotis, el pasante tenía la libertad de manipular las máquinas para agilizar el trabajo del médico y llevarle los resultados para ser analizados e iniciar así una terapia farmacológica.

Imagenología

En este centro de diagnóstico especializado se hacía acompañamiento para la toma de rayos x dependiendo de la proyección radiográfica solicitada se posicionaba al paciente mientras el compañero hacía la toma radiográfica siempre con las debidas normas de bioseguridad como el uso del delantal plomado y el protector tiroideo, de igual manera en la parte ecográfica se sujetaba al paciente para poder hacer el examen ecográfico.

Figura 1.

Carta aval del caso clínico por parte de la veterinaria.



Cúcuta 19 de Junio del 2024

Señores
COMITÉ TRABAJO DE GRADO
Medicina Veterinaria
Facultad Ciencias Agrarias

Por medio del presente la CLÍNICA VETERINARIA PERROS Y GATOS SAS ubicada en la ciudad de Cúcuta, hace saber que el estudiante Diego Alirio Anaya Anaya con código 1090175671, del programa de Medicina Veterinaria de la Facultad Ciencias Agrarias, está cursando la pasantía en la CLÍNICA VETERINARIA PERROS Y GATOS y durante su tiempo de práctica del 2 de abril al 2 de octubre del 2024, atendió el caso titulado LINFOMA MULTICÉNTRICO ESTADIO IV EN UN PERRO DE RAZA TERRIER ESCOCÉS además, de acompañar el paciente en todo su tratamiento.

Atentamente,

Doctor (a)
GUILLERMO MORALES LATORRE



SC-CER96940



"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"
Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750
www.unipamplona.edu.co

Linfoma multicéntrico en un perro de raza Terrier Escoces**Resumen**

El linfoma es un tipo de tumor maligno que afecta el tejido linfático se reporta el caso de un terrier escoces macho de 8 años de edad que llegó a la Clínica Veterinaria Perros y Gatos en la ciudad de Cúcuta con plan vacunal y desparasitaciones al día, al examen físico presentó conjuntivitis unilateral, halitosis con abundante sarro dental, condición corporal 4 de 5, a la palpación se evidenció ganglios linfáticos reactivos presentando así un aumento de tamaño en sus ganglios linfáticos mandibulares, preescapulares y poplíteos, se realizaron ayudas diagnosticas como hemoleucograma, pruebas bioquímicas, radiografía, citología PAF punción con aguja fina de los ganglios linfáticos submandibulares izquierdo y preescapular izquierdo dando como resultado linfoma multicéntrico, se procedió a instaurar un tratamiento quimioterapéutico con vincristina y ciclofosfamida a lo cual el paciente presentó una evolución favorable ya que se observó en las sesiones siguientes como los ganglios linfáticos fueron disminuyendo de tamaño.

Palabras clave: linfoma, ganglio, paf, quimioterapéutico.

Summary

Lymphoma is a type of malignant tumor that affects the lymphatic tissue. The case of an 8-year-old male Scottish terrier who arrived at the Dogs and Cats Veterinary Clinic in the city of Cúcuta with a vaccination plan and deworming up to date, is reported. physical examination presents unilateral conjunctivitis, halitosis with abundant dental tartar, body condition 4 out of 5, palpation revealed reactive lymph nodes, thus presenting an increase in size in his mandibular lymph nodes, prescapular and popliteal, diagnostic aids were performed such as hemoleukogram, biochemical tests, radiography, PAF cytology, fine needle puncture of the left submandibular

and left prescapular lymph nodes, resulting in multicentric lymphoma, a chemotherapy treatment was instituted with vincristine and cyclophosphamide to which the patient presented a favorable evolution since it will be monitored in the following sessions as the lymph nodes decreased size.

Keywords: lymphoma, lymph node, paf, chemotherapy.

Marco teórico

Anatomía de los ganglios linfáticos

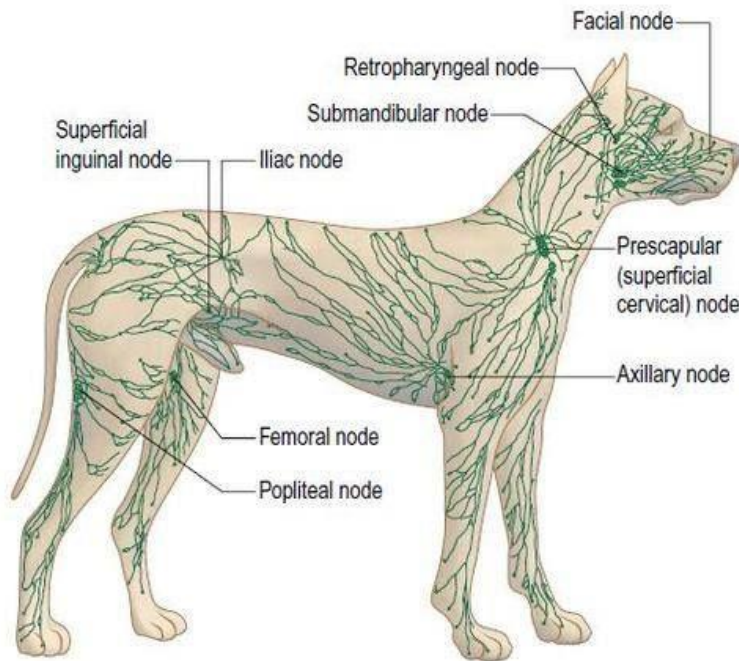
Estos órganos hacen parte del sistema linfático y forman agrupaciones en racimos, actúan filtrando la linfa. La principal función de los ganglios es la producción y maduración de linfocitos para la formación de anticuerpos.

El sistema linfático es parte del sistema circulatorio del cuerpo. El fluido dentro del sistema se llama linfa y es similar al plasma de la sangre, pero sin las proteínas plasmáticas. La linfa contiene más linfocitos que los presentes en la sangre. El sistema linfático está compuesto de vasos linfáticos y tejido linfoide, el cual se ubica en la mayoría de las regiones del cuerpo excepto en el sistema nervioso central y médula ósea (Universidad Estatal a Distancia, 2017).

Dentro de los ganglios superficiales palpables en caninos se pueden evaluar los ganglios submandibulares, preescapulares, axilares y poplíteos.

Figura 2.

Linfonodos superficiales en caninos.



Nota: Ganglios linfáticos en canino. (Morales, s.f)

Linfoma

En los perros el linfoma es una neoplasia hematopoyética que comprende diferentes tipos histológicos, tiene un comportamiento biológico definido por la morfología celular y las características tisulares ((McGavin y Zachary, 2007, citado en Puicón, Sandoval, Gouveia, 2014). Conceptualmente el linfoma es el crecimiento de células linfoides malignas que se originan de linfonódulos u órganos viscerales como el hígado o bazo (Romani et al., 2004, citado en Puicón, Sandoval, Gouveia, 2014).

El linfoma es una de las neoplasias malignas más frecuentes en los caninos y es la neoplasia hematopoyética que se manifiesta con mayor frecuencia en esta especie, aunque es una neoplasia que responde adecuadamente a la quimioterapia, ciertos casos de linfoma responden mejor al

tratamiento que otros, no se ha establecido un protocolo quimioterapéutico específico para todos los casos (Álvarez, et al. 2009).

En caninos, esta neoplasia se presenta en edad media o en mayores (6-12 años), sin predilección sexual. Tampoco presenta predilección por razas, aunque el diagnóstico es más común en Boxer, Golden Retriever y Rottweiler. Constituye entre el 7 – 24 % de las neoplasias en caninos y 83 % de todas las neoplasias malignas hematopoyéticas, siendo la más común de las alteraciones linfoproliferativas en pequeños animales (Vail y Ogilvie, 2003, citado en de la Torre, 2017).

Clasificación

La clasificación de las neoplasias linfoides de la Organización Mundial de La Salud (OMS) adopta la Revisión Europea – Americana de Neoplasias Linfoides (REAL), propuesto por el Grupo Internacional de Estudios en linfoma (Valli, 2010, como se citó en de la Torre, 2017).

Clasificación anatómica:

Hay cuatro formas anatómicas de presentación de linfoma en perros y gatos, dentro de estas se encuentra la presentación multicéntrica, caracterizada por linfadenopatía generalizada y afectación hepática, esplénica y/o de médula ósea; mediastínica, en la que aparece linfadenopatía mediastínica, con o sin afectación de la médula ósea; digestiva, en la que se produce infiltración gastrointestinal aislada, difusa o multifocal, con o sin linfadenopatía intraabdominal; extranodal, que afecta cualquier órgano y tejido, por ejemplo: cutáneo, renal, ocular, etc. (Nelson y Couto, 2010).

Linfoma multicéntrico.

“Se distingue por una linfadenopatía de uno o de todos los ganglios linfáticos, y que puede cursar con hepatomegalia, esplenomegalia y compromiso de la médula ósea o de otros órganos.

Los ganglios linfáticos a la inspección se ven con un aumento de volumen lo cual les da una apariencia anormal además son de consistencia firme y no se manifiesta dolor al momento de realizar la palpación. Ciertos pacientes presentan síntomas inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso, anorexia o letargo” (Cartagena, 2011).

El linfoma multicéntrico se clasifica en cinco etapas según lo define la organización mundial de la salud (OMS). De vez en cuando, el linfoma se limita a un solo ganglio linfático (etapa I) o varios ganglios linfáticos en una región del cuerpo (etapa II), adenopatías generalizadas no dolorosas (etapa III) con afectación secundaria del hígado y/o o bazo (etapa IV) o sangre y/o médula ósea (etapa V) se puede agregar una subetapa para caracterizar aún más el rendimiento clínico del perro utilizando el sufijo a para indicar la ausencia de signos sistémicos, y b para indicar la presencia de signos sistémicos signos como fiebre, pérdida de peso o hipercalcemia, vómitos, ictericia, apatía, anemia, trombocitopenia o neutropenia (OMS, 1980, citado en Vanegas, 2022).

Tabla 1.

Estados clínicos del linfoma multicéntrico.

Estado clínico I	Un solo nódulo linfático o tejido linfoide de un solo órgano se encuentra involucrado.
Estado clínico II	Cuando una cadena nodular linfática se encuentra involucrada, afectando un solo lado del diafragma.
Estado clínico III	Afección generalizada de todos los nódulos linfáticos.
Estado clínico IV	Afección del hígado y/o bazo.
Estado clínico V	Afección de la médula ósea.
Subestado clínico a	Sin signos sistémicos.
Subestado clínico b	Con signos sistémicos

Nota: Clasificación de la OMS de los estados clínicos de linfoma multicéntrico en perros. (Berger, 2011).

Figura 3.

Clasificación linfoma multicéntrico.



Nota: Representación del linfoma multicéntrico. (Ballesteros, 2019).

Linfoma mediastínico.

La linfadenopatía mediastínica es más frecuente en gatos y en animales jóvenes, aunque puede aparecer en cualquier edad. En su extensión pueden afectarse los ganglios esternales y mediastínicos, la pleura adyacente y el pulmón. Se caracteriza por signos respiratorios como disnea, intolerancia al ejercicio y tos. Algunos pacientes presentan efusión pleural, disfagia y/o regurgitación. Estos signos se deben a la compresión de los nódulos linfáticos mediastínicos causada por la linfadenomegalia y/o por una efusión pleural maligna (Ballesteros, 2019).

En caninos puede aparecer hipercalcemia con poliuria y polidipsia. En la exploración física se puede observar que las alteraciones suelen estar limitadas a la cavidad torácica e incluyen sonidos broncovesiculares disminuidos, desplazamiento de los sonidos pulmonares hacia la cavidad torácica dorso caudal, sonido mate que se percibe a la percusión en localización ventral, y mediastino no comprimible (Couto y Moreno, 2013).

Linfoma gastrointestinal o alimentario.

Esta presentación se caracteriza por una infiltración solitaria, difusa o multifocal del tracto gastrointestinal. Se pueden apreciar algunas masas intraabdominales y asas intestinales engrosadas (en pacientes con linfoma difuso del intestino delgado). En perros con linfoma

colorrectal pueden aparecer masas linfomatoideas polipoides asomando a través del ano (Couto y Moreno, 2013).

Linfoma extranodal.

El término extranodal se utiliza para aquellos linfomas cuya localización no está incluida en las otras agrupaciones anatómicas. Puede ser, por ejemplo, renal, ocular, cutáneo, del sistema nervioso central, sistema respiratorio, boca, coanas, glándulas adrenales, membrana sinovial, etc.; esta presentación puede hallarse en cualquier tejido del organismo. Los signos y hallazgos de la exploración física en animales con linfomas extranodales son muy variables y dependen de la localización de la masa o de las masas (Nelson y Couto, 2010).

Diagnóstico

En cuanto a los métodos diagnósticos, realizar un buen examen físico puede encaminar el diagnóstico de la enfermedad basándose en la exploración de los ganglios linfáticos reactivos, sin embargo, es imprescindible realizar exámenes complementarios como citología o inmunohistoquímica para confirmar la presencia de esta afección. Métodos como ecografía o radiografía también suelen ser de bastante ayuda en estos casos.

En cuanto a los exámenes sanguíneos, los resultados suelen ser muy inespecíficos. Las alteraciones hematológicas más frecuentes son anemia, leucocitosis, neutrofilia (con o sin desviación a la izquierda), monocitosis, presencia de células linfoides atípicas, trombocitopenia, citopenias aisladas o combinadas y reacciones leucoeritroblásticas; la linfocitosis es poco frecuente (Cuoto y Moreno, 2013).

Las alteraciones bioquímicas son más frecuentes en perros que en gatos y, principalmente, incluyen hipercalcemia y gammopatías. La hipercalcemia, junto con anemia, es el síndrome

paraneoplásico más frecuente en el desarrollo del linfoma canino, está presente en un 10-40% de los casos, sobre todo en pacientes con linfoma mediastínico (Cartagena y Romairone, 2018)

Las anomalías radiológicas varían dependiendo de las distintas presentaciones anatómicas de linfoma, pero en general son secundarias a linfadenopatía u organomegalia; ocasionalmente la infiltración de otros órganos.

En linfomas multicéntricos, los cambios que se pueden observar son linfadenopatía esternal y/o traqueobronquial; infiltrados intersticiales, bronco alveolares o mixtos; derrame pleural; linfadenopatía intraabdominal (mesentérica o iliaca); hepatomegalia; esplenomegalia; renomegalia o masas intraabdominales; lesiones óseas líticas o proliferativas (poco frecuentes). Mientras tanto, en los animales con linfoma mediastínico los cambios suelen limitarse a hallazgos de una masa mediastínica anterior (o, más raramente, posterior), con o sin derrame pleural. En los linfomas digestivos, las radiografías de contraste suelen revelar alteraciones en la mayoría de los animales (Cuoto y Moreno, 2013).

En cuanto a la ecografía abdominal esta herramienta es muy valiosa para evaluar caninos y felinos con linfoma intraabdominal; también puede utilizarse para observar masas mediastínicas en ambas especies. Los cambios en la ecogenicidad de los órganos parenquimatosos (hígado, bazo, riñones) suelen reflejar modificaciones en la textura del órgano, secundarias a la infiltración neoplásica. Además, pueden identificarse fácilmente las estructuras linfoides u órganos de mayor tamaño al habitual. Dentro de las alteraciones que pueden encontrarse se incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, cambios en la ecogenicidad del hígado o bazo, engrosamiento intestinal, linfadenopatía.

Citología.

El examen citológico de los ganglios linfáticos puede ser sugestivo del diagnóstico de linfoma, o compatible con él, pero rara vez proporciona el diagnóstico definitivo, ya que en presencia de linfadenopatía, el diagnóstico definitivo del linfoma se fundamenta en el examen histopatológico de un ganglio extraído con cirugía; este método se prefiere sobre la biopsia con aguja o en cuña, porque todo el ganglio puede ser examinado por indicios microscópicos de malignidad (Ogilvie & Moore, 2008, citado en Vanegas, 2022)

Inmunohistoquímica.

Tiene como objetivo detectar antígenos desconocidos mediante la utilización de anticuerpos monoclonales específicos; tiene la ventaja añadida de que puede ser utilizada en tejidos previamente fijados e incluidos en parafina con las técnicas habituales. El anticuerpo más utilizado es la inmunoglobulina G por su mejor penetración en los tejidos. Es una técnica que posee una gran afinidad y una alta especificidad, y que permite detectar cantidades muy pequeñas y específicas de antígeno. (Ballesteros, 2019)

Histopatología.

Los resultados de la biopsia permiten definir con exactitud el alcance de un proceso tumoral, el grado, la agresividad y los márgenes quirúrgicos, características que permitirán la selección adecuada del protocolo terapéutico; de igual manera, la realización de las técnicas de diagnóstico molecular sobre la muestra de biopsia permite definir con mayor precisión el origen y las características de tejidos poco definidas en el estudio anatomopatológico tradicional (Ballesteros, 2019)

Tratamiento

Es importante realizar una evaluación del estado del paciente antes de comenzar el tratamiento. Este se realiza de acuerdo al esquema de estadificación de la organización mundial de la salud (OMS), examen físico, evaluación de la sangre periférica y médula ósea, y exámenes citológicos del aspirado con aguja fina. Dado el fuerte efecto negativo de la hipercalcemia y el inmunofenotipo de células T en el pronóstico, se recomienda incluir estas dos pruebas en el protocolo de estadificación. (Couto y Moreno, 2013).

Quimioterapia.

La mayoría de los protocolos de quimioterapia contemplan dos pasos iniciales distintos: el primero es la fase de inducción, donde se busca la remisión de los signos clínicos; el segundo es la fase de mantenimiento, en la que se disminuye la intensidad y periodicidad de los tratamientos. Cuando esta primera línea de tratamiento no consigue los resultados esperados, se inicia el protocolo o fase de rescate, donde las drogas utilizadas deben ser distintas a las administradas en la fase de inducción, pues se espera que su acción farmacológica consiga lo que no han podido lograr los fármacos iniciales, aunque los resultados indican que la respuesta es mucho menor y la toxicidad asociada mucho más alta (Ballesteros, 2019).

La base de los tratamientos con múltiples fármacos combina por lo general la prednisolona y la ciclofosfamida, como fármacos de administración oral, y la vincristina, doxorubicina y en algunos casos L- asparaginasa, como fármacos parenterales de uso endovenoso; este es el tratamiento de primera línea y posiblemente el más utilizado en distintos protocolos (Galfrascoli, 2020)

Protocolos de múltiples fármacos más habituales en quimioterapia:

- COP: ciclofosfamida + vincristina + prednisolona
- COAP: ciclofosfamida + vincristina + prednisolona + citosina de arabinósido
- CHOP: ciclofosfamida + vincristina + prednisolona + doxorrubicina
- L-CHOP: ciclofosfamida + vincristina + prednisolona + doxorrubicina + L-asparaginasa
- WMN25 o WM19: protocolo de la Universidad de Wisconsin

El protocolo COAP (ciclofosfamida + vincristina + prednisolona + citosina de arabinósido) es el tratamiento más usado en este tipo de neoplasia ya que se consiguen tasas de remisión del 60 al 90%, con una media de supervivencia de 6 a 12 meses; alrededor del 20% de los pacientes vive más allá de los 2 años del inicio del tratamiento (Ballesteros, 2019)

Anamnesis

ingresa a consulta en la Clínica Veterinaria Perros y Gatos Paciente canino macho de raza Terrier Escocés de 8 años de edad, 14.5 kg color negro esterilizado con plan vacunal Recombitek C7 y Rabisin vigente al igual que desparasitado con Endorgad, con una condición corporal 4/5, pelo hirsuto y con jadeo, sus tutores reportan que lo han visto decaído, inapetente y que le salió una masa en el cuello, ha presentado colangitis, y es positivo para Ehrlichia.

Examen físico

Al examen físico se evidencia ganglios linfáticos submandibulares, preescapulares y poplíteos reactivos con un aumento de volumen considerable, presentaba halitosis y sarro dental, pelo opaco e hirsuto, en la tabla 2 se muestra las constantes fisiológicas que presentaba el paciente al momento de la consulta.

Tabla 2.

Constantes fisiológicas.

Parámetro	Hallazgo	Rango
Frecuencia Cardíaca	110 lpm	110-120 lpm
Frecuencia Respiratoria	Jadeo	18- 20 rpm
Temperatura	38.6 °C	38.5-39.5 °C
Tiempo de Llenado Capilar	2 segundos	1-2 Segundos
Mucosas	Rosadas	Pálidas Rosadas
Condición Corporal	4/5	1/5
Estado de Ánimo	Alerta	Alerta - decaído.

Nota: Hallazgos al examen físico del paciente Bruno dentro de los rango normales. Fuente: (Anaya, D 2024).

Lista de problemas

- ✓ Aumento de volumen en los ganglios linfáticos.

Diagnóstico presuntivo

- ✓ Linfoma Multicéntrico

Diagnóstico diferencial

- ✓ **Linfadenitis.**

Una infección localizada puede llevar a la inflamación de los ganglios linfáticos lo cual fue descartado por el examen hematológico que se le realizó al paciente el día de la consulta tabla 4 en donde se evidencia que los glóbulos blancos salieron dentro de los valores de referencia.

- ✓ **Histiocitoma**

este tumor es común en piel, sin embargo, por las características físicas halladas al examen físico del paciente se descarto ya que este tumor en específico tiende a verse macroscópicamente en forma de botón similar a una verruga.

✓ **Absceso subcutáneo**

Se descarto ya que al momento de la inspección no se observó heridas ni presencia de gusanos ni salida de contenido tampoco manifestó dolor a la palpación.

✓ **Linfosarcoma.**

A pesar de que es una neoplasia maligna de los ganglios linfáticos y cursa con signos como aumento del tamaño de volumen de los ganglios se descartó ya que el paciente no presenta cuadros febriles, ni pérdida de peso.

Pruebas diagnósticas.

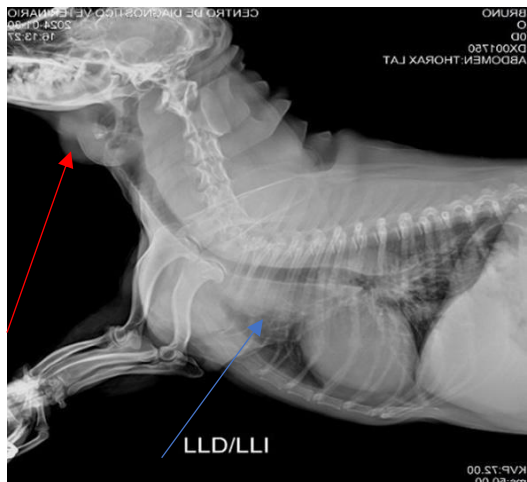
Radiografía.

Se realizaron tres tomas radiográficas, latero lateral derecha de tórax, latero lateral izquierda de tórax, y ventrodorsal de tórax en donde se observa marcado patrón miliar en lóbulos pulmonares posteriores, patrones bronquiales en todos los lóbulos pulmonares, mineralizaciones peribronquiales, aumento del contacto esternal del corazón, y desplazamiento dorsal de la tráquea.

El diagnostico que se dio son de lesiones compatibles con bronquitis crónica bacteriana.

Figura 4.

Radiografía laterolateral derecha de tórax.



Nota: Proyección radiológica latero lateral derecha la flecha azul indica unas estructuras radiopacas de tamaño anormal a nivel del ganglio mandibular derecho, la flecha roja indica una estructura radiopaca redondeada craneal al corazón y ventral a la tráquea compatible con el ganglio mediastínico Fuente: Centro de Diagnóstico Veterinario.

Figura 5.

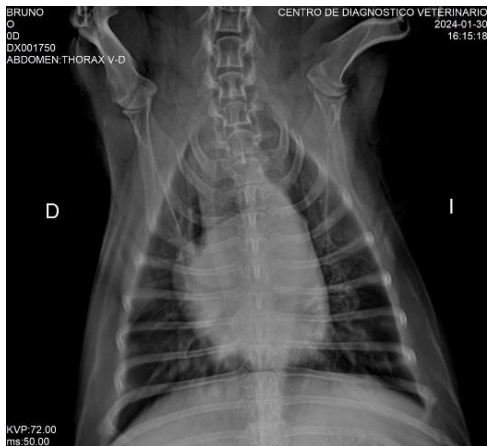
Radiografía laterolateral izquierda de tórax.



Nota: Proyección radiológica latero lateral derecha de tórax. Fuente: Centro de Diagnóstico Veterinario.

Figura 6.

Radiografía ventro dorsal de tórax.



Nota: Proyección radiológica ventro dorsal de tórax. Fuente: Centro de Diagnóstico Veterinario.

Hemoleucograma.

Tabla 3.

Resultados del hemoleucograma día de la consulta.

Examen	Valor menor	Valor mayor	Unidad de medida	Valor
WBC	8,5	11,5	10 ⁹ /L	11,3
Lymph:	1	3,8	10 ⁹ /L	1,7
Mon	0,1	1	10 ⁹ /L	0,5
Gra	4	12,6	10 ⁹ /L	9,1
Lymph%	12	30	%	14,9
Mon%	2	9	%	4,9
Gran%	60	83	%	80,2
RBC	5.5	7.8	10 ¹² /L	7,54
HGB	130	190	g/L	154
MCHC	300	380	g/L	293
MCV	62	72	fL	69,5
MCH	20	25	Pg	20,4
RDW%	11	15,5	%	13,1
HCT%	37	54	%	52, 4
PLT	160	430	10 ⁹ /L	463
MPV	7	12	fL	8,2
PDW				16.3
PCT%			%	0,379

Nota: Descripción de los resultados Hemoleucograma del paciente bruno el día de la consulta presentaba un aumento en el recuento de sus plaquetas. Fuente: laboratorio Clínica Veterinaria Perros y Gatos (2024).

Perfil bioquímico.

Tabla 4.

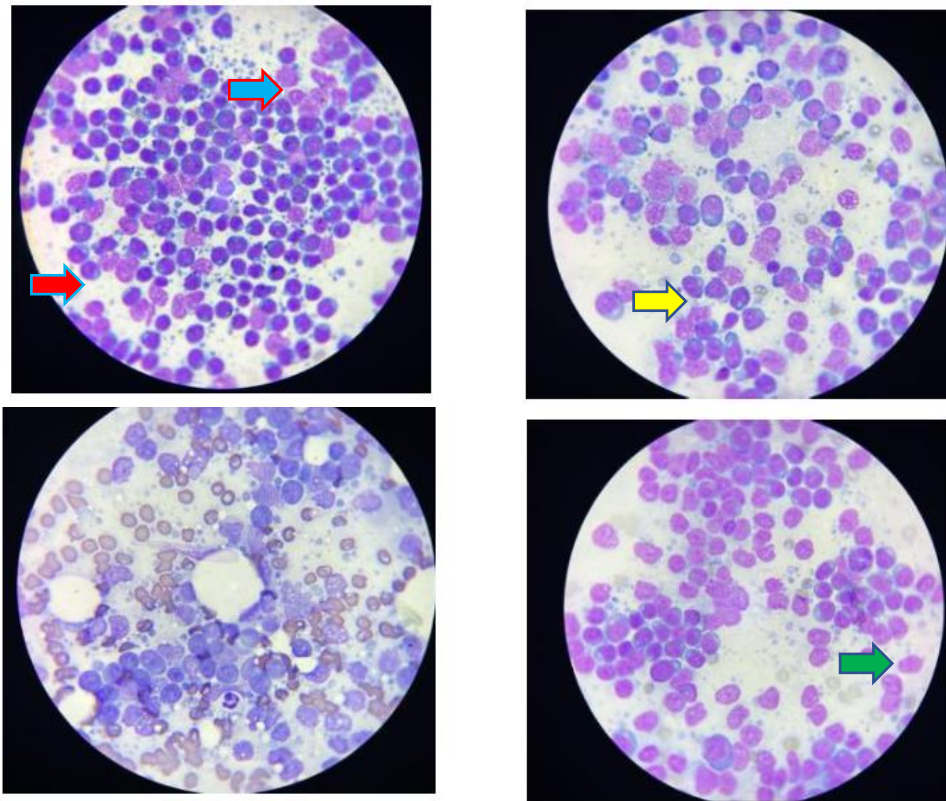
Resultados del perfil bioquímico día de la consulta.

Ensayo	Resultado	Referencia	Unidad
TP	6.3	4.9 – 8.2	g/Dl
AST	20	0-50	g/dL
ALT	39	5-125	g/dL
ALP	1033	17-125	
LDH	139	40-400	
CK	93	10-200	U/L
Crea	0.69	0.32-1.80	U/L
BUN	9.7	7.0-27.0	mg/dL
BUN/CREA	56.32	16.00-218.00	
GLU	74 L	74-143	Mg/dL

Nota: Resultado perfil bioquímico del paciente bruno el día de la consulta presentaba un marcado aumento de la ALP. Fuente: laboratorio Clínica Veterinaria Perros y Gatos (2024).

Citología.

Se realizó una muestra citológica por medio de la técnica PAF punción con aguja fina calibre 23 Gaus por 1 y ½ de los nódulos linfáticos submandibulares y preescapulares dando como resultado la presencia de abundante celularidad compuesta por población monomórfica de linfoblastos, se observan cuerpos linfoglandulares, núcleos desnudos y varias mitosis compatibles con linfoma multicéntrico.

Figura 7.*Citología.*

Nota: Resultado citología del paciente bruno, en el recuadro superior izquierdo la flecha roja señala el predominio de linfoblastos y la flecha azul señala los núcleos desnudos, a su vez el recuadro superior derecho la flecha amarilla señala los cuerpos linfoglandulares su presencia indica la rotura de linfocitos, y en el recuadro inferior derecho la flecha verde señala una mitosis, Fuente: Laboratorio Clínico Mascovet (2024).

Diagnóstico definitivo

Cabe aclarar que el diagnóstico definitivo debe darse bajo pruebas diagnósticas complementarias como la histopatología y la inmunohistoquímica, pruebas que no fueron realizadas en el presente estudio por lo cual se trato en base al diagnostico obtenido por la citología el cual fue linfoma multicéntrico.

Aproximación terapéutica

Tabla 5.

Protocolo quimioterapéutico.

	Nombre comercial	Principio Activo	Forma Farmacéutica	Dosis/ Vía
1 semana	Vincristina Sulfato®	Vincristina sulfato	Solución inyectable	0,5-0,7mg/ m ² Intravenosa
2 semana	Vincristina sulfato®	Vincristina sulfato	Solución inyectable	0,5-0,7mg/m ² Intravenosa
3 semana	Endoxan®	Ciclofosfamida monohidrato	Polvo estéril para reconstituirá solución inyectable	0,5-0,7mg/m ² Intravenosa
4 semana	Vincristina sulfato®	Vincristina sulfato	Solución inyectable	0,5-0,7mg/m ² Intravenosa
5 semana	No se realizo	No se realizo		
6 semana	Vincristina Sulfato ®	Vincristina sulfato	Solución inyectable	0,5-0,7mg/m ² Intravenosa

Nota: Descripción de los fármacos utilizados en las sesiones de quimioterapia (Anaya, D 2024).

Tabla 6.

Tabla de conversión de peso corporal a área de superficie corporal.

Peso corporal kg	Área de superficie corporal	Peso Corporal Kg	Área de superficie corporal	Peso corporal Kg	Área de superficie corporal	Peso Corporal kg	Área Superficie corporal
0,5	0,06	13	0,55	26	0,88	39	1,16
1	0,1	14	0,58	27	0,90	40	1,18
2	0,16	15	0,60	28	0,93	41	1,20
3	0,21	16	0,64	29	0,95	42	1,22
4	0,25	17	0,66	30	0,97	43	1,24
5	0,29	18	0,69	31	0,99	44	1,25
6	0,33	19	0,71	32	1,01	45	1,27
7	0,37	20	0,74	33	1,02	46	1,29
8	0,40	21	0,76	34	1,06	47	1,30
9	0,43	22	0,78	35	1,08	48	1,33
10	0,46	23	0,81	36	1,10	49	1,35
11	0,50	24	0,84	37	1,12	50	1,37
12	0,52	25	0,86	38	1,14		

Nota: La superficie corporal es un dato utilizado para el tratamiento de los pacientes con cáncer. Está basado en el fundamento de que existe correlación estadística entre la superficie corporal de un paciente y la irrigación sanguínea del mismo, y a su vez, en la correlación entre la irrigación sanguínea y la distribución, difusión y gravedad del cáncer (Kodnig, 2012).

En el caso de bruno para el manejo de la vincristina fue de la siguiente manera.

Dosis: $0.6 \text{ mg} \times m^2$

Peso 12,6 kg

Constante: 0.53

$0.6 \text{ mg} \times m^2 \times 0,53 m^2 = 0,318 \text{ ml}$.

Tabla 7.

Hemogramas realizados antes de cada sesión de quimioterapia.

	Quimio 1	Quimio 2	Quimio 3	Quimio 4	Quimio 5	Quimio 6	Valores de referencia
Wbc	22,7	15,6	23,7	18,4		14,3	8.5-11.3
Lymph	2,5	2,4	2,9	4,6		2,5	1.7-3.8
Mon	0,5	0,7	0,5	0,6		0,5	0.1-0.5
Gra	19,7	12,5	20,3	13,2		11,3	4-12,6
Lymph%	10,8	15,7	12,1	25		17,3	12-30
Mon%	2,6	4,4	2,1	3,4		3,6	2-9
Gran%	86,6	79,9	85,8	71,6		79,1	60-83
RBC	7,6	7,13	6,2	5,93		7,01	5.5-7.8
HGB	178	156	135	141		178	130-190
MCHC	336	318	318	343		361	300-380
MCV	69,1	68,8	68,5	69,3		70,2	62-72
MCH	23,2	21,8	21,7	23,7		25,3	20-25
RDW%	15,4	12,8	14,6	14,9		16,2	11-15,5
HCT%	52,9	49	42,4	41		49,2	37-54
PLT	337	782	312	694		547	160-430
MPV	8,6	7,9	8,7	8,6		8,2	7-12
PDW	16,1	16,4	16,6	16,5		16,7	
PCT%	289	617	271	596		448	

Nota: por recomendaciones del oncólogo los valores hematológicos que se evaluaban antes de iniciar la sesión de quimioterapia eran los glóbulos blancos y las plaquetas ya que si se encontraban estos valores por debajo de los valores de referencia debía detenerse la quimioterapia y replantear el tratamiento para preservar la medula ósea y no generar una mielo supresión según eso los valores que se obtuvieron se observó que no presentaba ni neutropenia ni trombocitopenia por lo cual se realizo el protocolo como esta programado.

Tabla 8.*Pruebas Bioquímicas realizadas antes de cada sesión de quimioterapia.*

	Quimio 1	Quimio 2	Quimio 3	Quimio 4	Quimio 5	Quimio 6	Valores de referencia
ALB	3.5	4.0		3.8		3.9	2.3-4.0
TP	7.0	9.2		7.5		10.5	5.0-8.2
GLOB	34.5	51.5		38.7		66.2	21-45
A/G	1.03	0.78		1.04		0.59	
ALT	25	74	82.8	41		5	5-125
ALP	744	1300		1300		1300	17-212
CREA	0.55	0.49	0.5	0.35		0.35	0.34-1.80
BUN	9.9	10.9		8.8		8.2	7.0-27.0
BUN/CREA	72.41	93.69		100.7		69.2	16-218
GLU	109	113		122		120	74-143

Nota: la fosfatasa alcalina se encuentra por encima de los valores de referencia debido a que el paciente cursaba con una colangitis, también el tratamiento con corticoesteroides en este caso prednisolona indujo un incremento de esta enzima.

El tratamiento instaurado para la casa fue prednisolona 20 mg administrar vía oral 1 tableta cada 24 horas durante 28 días.

Es importante destacar que al paciente se le realizó ecocardiografía donde fue diagnosticado con una insuficiencia cardiaca aguda debido a una disminución de la función sistólica. El tratamiento emitido por la cardióloga fue administrar Vetmedin®, una tableta cada 12 horas durante 15 días, la evolución del paciente ha sido favorable se ha evidenciado en los controles una disminución en el tamaño de los ganglios linfáticos submandibulares y poplíteos a su vez los ganglios linfáticos poplíteos ya no están reactivos, los tutores reportan verlo más activo en casa aun así el pronóstico siempre será reservado.

Discusión

Los linfomas constituyen una de las neoplasias de mayor prevalencia en el perro, más aún que en la especie humana, la incidencia anual estimada es entre 13 a 24 casos por 100,000 perros en riesgo, siendo los perros de mediana edad a viejos (6-9 años) los que presentan una mayor incidencia (Alonso y Alvarado, 2013). Para Rosenthal (1982, citado en Vanegas, 2022) existe

predisposición por ciertas razas como Bóxer, Rottweiler, Terrier Escocés, Basset Hound, Airdale Terriere, Chow Chow, Pastor alemán, Poodle, San Bernardo, Bulldog Inglés, Beagle y Cobrador Dorado. Lo anterior, coincide con lo reportado en el paciente ya que era un canino de raza Terrier Escocés, de 8 años de edad confirmando predisposición racial y de edad, según los autores citados. De manera complementaria, Duncan y Prasse (2011, citado en Ceballos, et al, 2017) afirman que el linfoma puede desarrollarse en animales jóvenes, pero es más frecuente que se presente en pacientes de mediana edad.

En cuanto a los signos clínicos, suelen ser muy inespecíficos pero los hallazgos reportados por los tutores generalmente incluyen decaimiento, inapetencia y masas focalizadas de crecimiento progresivo. En el caso de Bruno, los tutores reportaron un aumento de volumen en la zona mandibular, axilar y de los miembros posteriores, lo cual mediante evaluación física se corroboró encontrando los linfonodos submandibulares, axilares y poplíteos reactivos. Tal como lo reporta Puicon, Sandoval y Gouveia (2014), quienes afirman que los signos clínicos de la forma multicéntrica del linfoma canino, forma anatómica más común de la enfermedad, se manifiestan inicialmente como linfadenopatías en zonas donde se desarrolla la lesión inicial. Para Riveros, Polanco y Ochoa (2011), el hallazgo físico más común en perros con linfoma son las adenopatías periféricas, que suelen ser generalizadas, pero se pueden localizar en un solo ganglio linfático o en una región del cuerpo. Participación de otros órganos, tales como médula ósea, bazo, hígado o huesos indican que la enfermedad está avanzada.

En cuanto a los hallazgos sanguíneos, en el primer cuadro hemático de control no presentaron cambios en los valores sanguíneos evaluados en la línea roja, blanca o plaquetaria. En cuanto a las bioquímicas sanguíneas hubo un aumento marcado de la AST, el cual se mantuvo durante todas las sesiones de quimioterapia esto nos puede indicar una colangitis o

colestasis y teniendo en cuenta el historial del paciente de la presentación de la enfermedad de manera crónica, sin respuesta al tratamiento instaurado la primera vez que se diagnosticó. En los exámenes realizados previos a las sesiones de quimioterapia, se apreció una leucocitosis con neutrofilia que se mantuvo constante en cada sesión y se observó una trombocitosis en algunos de los exámenes. Para Nelson y Cuoto (2010), las alteraciones más comunes halladas son anemia normocítica y normocrómica no regenerativa, leucocitosis con neutrofilia y monocitosis. En un estudio realizado por Alonso y Alvarado (2013) titulado Linfoma Multicéntrico canino, se apreciaron cambios importantes en los exámenes sanguíneos donde se reportó eritrocitosis relativa por deshidratación, leucocitosis con neutrofilia; además en las bioquímicas se halló una hiperazoemia prerenal, hipercalcemia, hiperbilirrubinemia conjugada, hiperproteinemia/hiperglobulinemia por inflamación crónica, probable hiponatremia además de elevación en la AST y CK. Por otra parte, para Raskin, et al (citado en Riveros, Polanco y Ochoa, 2011) el conteo sanguíneo periférico no es sensible en la identificación del linfoma canino; el 21 % de los perros afectados tienen linfocitosis y el 25 % tienen linfopenia. Al tiempo del diagnóstico, por encima del 57 % de los perros pueden ser leucémicos. El recuento sanguíneo completo puede documentar concurrentemente citopenias, incluyendo anemia, trombocitopenia, y leucopenia.

En cuanto a las radiografías de tórax realizadas, se observó un patrón mixto sin sintomatología respiratoria al momento de ingresar a consulta, tampoco se observaron nodulaciones que se asemejen a metástasis pulmonar lo que difiere con lo reportado por Couto (2010), quien afirma que los cambios radiológicos en perros con linfoma multicéntrico son infiltraciones intersticiales, broncoalveolares o mixtos y derrame pleural provocando signos respiratorios como disnea, taquipnea, rose pleural agravado por el aumento de 5 a 15 veces del

tamaño normal de los nódulos linfáticos mediastínicos, lo cual genera una compresión de los órganos de la cavidad torácica y generando radiopacidad en la región perihilar y patrón intersticial en las imágenes radiográficas.

En cuanto al tratamiento instaurado se realizaron varias sesiones de quimioterapia alternando la vincristina con ciclofosfamida. El medicamento de elección que inicialmente se quiso utilizar fue la doxorrubicina, pero por sus efectos adversos con pacientes cardiopatas no se usó. Tal como lo reporta Sousa, et al (2014), quien afirma que el desarrollo de una cardiomiopatía dosis dependiente es la principal limitación para el uso de doxorrubicina en protocolos de quimioterapia tanto en seres humanos como en animales. En estos casos, la función global del miocardio puede ser cedida, teniendo como resultado signos atribuibles a la insuficiencia cardíaca congestiva.

Del mismo modo, se optó por usar Mitoxantrona, pero por la dificultad de encontrar este medicamento tampoco se pudo utilizar. En el presente caso, el paciente presentó una leve mejoría durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, pero los propietarios no asistieron a los controles por lo cual las masas volvieron a aumentar de tamaño, hasta el día de reporte de este caso. En un caso reportado por Vanegas (2022), de una canina diagnosticada con linfoma multicéntrico, a la paciente se le inició la quimioterapia, utilizando el protocolo COAP, donde se le estuvo administrando vincristina, se decide iniciar la quimioterapia con prednisolona (1 tableta día por medio), ciclofosfamida (1 tableta diaria y vincristina 0.5ml/IV cada 2 semanas), luego de esto se pasó la quimioterapia para cada 3 semanas donde la dosis de la ciclofosmamida se redujo a la mitad, administrándole a la paciente media tableta vía oral cada 2 días, esto fue debido a una nueva reacción del linfonodo poplíteo. En este estudio hubo remisión completa del linfoma.

Para Ettinger y Feldman (2007), el fármaco más eficaz y que se ha empleado con mayor frecuencia en protocolos de monoterapia para caninos con linfoma es la doxorubicina; esta droga se administra a una dosis de 30 mg/m² (en caninos < 15 kg, utilizar dosis de 1 mg/kg) por vía intravenosa, cada tres semanas durante cinco tratamientos. Se observa una respuesta en el 75% al 80% de los casos y la mediana de remisión y supervivencia descrita es de 5 y 7 meses, respectivamente. Las ventajas de este protocolo son que requiere menos tiempo, es más económico y se necesitan menos visitas al veterinario. En el presente estudio como se mencionó anteriormente debido a la cardiotoxicidad del medicamento no se pudo usar, teniendo en cuenta el historial de cardiopatía del paciente en cuestión, lo cual, según los reportes, hubiese sido ideal para administrar.

En otro estudio realizado por Hernández y León (2019), en el que se describió el caso de un paciente canino raza Schnauzer al cual se le diagnosticó linfoma multicéntrico en estadio V mediante inmunohistoquímica, se instauró un tratamiento con protocolo quimioterapéutico COP (ciclofosfamida, prednisona y vincristina), debido a la agresividad de la enfermedad se optó por eutanasiar al paciente. Lo anterior concuerda con la terapéutica usada en el paciente del presente caso donde se usó el mismo protocolo. De manera complementaria, Flores (2012), afirma que este protocolo se usa debido a que es eficaz para inducir una remisión en 75% de los perros con linfoma y aproximadamente el 20% de los perros tratados con este protocolo entran en remisión en el transcurso de 1 año y alcanza una duración media de 6 meses.

Conclusiones caso clínico

El linfoma tiene una alta presentación dentro de la casuística de la clínica de pequeños animales, siendo una de las más comunes dentro de las enfermedades oncológicas, posee un pronóstico reservado y existen múltiples protocolos terapéuticos que se pueden emplear para

tratar de contrarrestar la enfermedad, factores como edad, raza e incluso disposición de los propietarios influyen en la evolución del paciente. En este caso la remisión de la enfermedad se limitó mucho debido a la falta de asistencia por parte de los tutores a los controles por lo que el éxito del tratamiento se vio afectado.

Una de las mayores limitantes que se presentó para poder tratar la enfermedad fue la cardiopatía concomitante que tenía el paciente, ya que este factor de riesgo impidió el uso de uno de los principales medicamentos quimioterapéuticos para el tratamiento del linfoma, la doxorubicina.

Referencias bibliográficas

Álvarez, F., Fernández, E., Urista, G. y Chávez, G. (2009). Estudio histológico e inmunofenotípico de linfoma canino. Veterinaria México, 40 (2).141-155. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922009000200004

Álvarez Berger, (2011). Linfoma en perros. Pp. 1- 14.
<http://oncologiavet.blogspot.com/2011/08/linfoma-en-perros.html>

Alonso, V y Alvarado, B. (2013). Linfoma multicéntrico canino: caso clínico. Cultura científica y tecnológica, 51. <https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/article/view/921>

Ballesteros, S. (2019). Revisión bibliográfica de linfoma canino. UDCA (Trabajo de pregrado).
<https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1444/1/MONOGRAF%C3%8DA%20DE%20GRADO%20CON%20CORRECCIONES%20final%20final%20.pdf>

Cartagena Albertus, (2011). Oncología veterinaria. Pp. 83-98.

Ceballos, A., Puyo, A., Arévalo, D y Hernández, A. (2017). Aproximación diagnóstica a un linfoma multicéntrico en canino: de lo clínico a lo histopatológico. Revista Electrónica de Veterinaria, 18, 1-18. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63653574027.pdf>

Couto, G. Nelson, R. (2010). Medicina interna de pequeños animales. Pp.1174-1186. Editorial SERVET.

Couto, G. Moreno, N. (2013). Oncología canina y felina. Pp. 79- 93. Editorial SERVET

De la torre, F. (2017). Estudio retrospectivo de linfomas caninos diagnosticados por citología en el Servicio de Anatomía Patológica del Laboratorio de Patología Especial. Universidad Nacional de la Plata (Trabajo de pregrado).

https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/80201/Documento_completo.pdf?sequence=1

Ettinger, S y Feldman, E. (2007). Tratado de Medicina interna veterinaria, enfermedades del perro y el gato. Pp. 732-741. Editorial ELSEVIER.

Flores, S y del Riego. (2012). Actualización de la terapia del paciente canino con linfoma. Hospitales Veterinarios, 4, 3.
https://www.academia.edu/28634727/ACTUALIZACION_DE_LA_TERAPIA_DEL_PACIENTE_CANINO_CON_LINFOMA_83_92_1

Galfrascoli, M. (2020). Linfomas en caninos. Universidad Nacional de Rio Negro (Trabajo de pregrado).
<https://rid.unrn.edu.ar/bitstream/20.500.12049/7175/1/Galfrascoli%2C%20Melina%20-%20Linfoma%20en%20caninos.pdf>

Hernández, D y León, W. (2019). Linfoma multicéntrico estadio V en un Schnauzer hembra de 11 años. reporte de caso. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogota. (Trabajo

de pregrado). <https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/f320d4a6-323e-472f-baa7-e3d0abeb162f/content>

Puicón, V., Sandoval, N y Gouveia, W. (2014). Clasificación Histopatológica de Linfomas Caninos en la Casuística del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1996-2012). Revista Inv Vet Perú, 4, 508-515.

<http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v25i4.10811>

Riveros., Polanco., D y Ochoa, J. (2011). Linfoma difuso extra nodal multicéntrico de células grandes y pequeñas en un canino Reporte de caso. Revista ORINOQUIA 15, 201-211.

<http://www.scielo.org.co/pdf/rori/v15n2/v15n2a08.pdf>

Sousa, M., Paulino, J., Pascon., J., Pereira, G., Carareto R y Camacho, A. (2014). Evaluación del índice de desempeño miocárdico de TEI en perros con cardiomiopatía inducida por doxorubicina. Archivo Medicina Veterinaria, 46, 63-68. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2014000100009>.

Universidad Estatal a Distancia. (2017). Sistema Linfático.

https://multimedia.uned.ac.cr/pem/anatomia_especies_silvestres/pant/circulatorio/infaticos.html

Vanegas, S. (2022). *Reporte de caso clínico de linfoma multicentrico de células T en un canino presentado en Eurovet Veterinary Hospital*. Unilasallista Corporación Universitaria (Trabajo de pregrado).

<http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/3305/1/20151156.pdf>