

**Reporte de caso clínico de linfoma multicentrico de células T en un canino
presentado en Eurovet Veterinary Hospital.**

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Estudiante

Steffanny Yiscella Vanegas Yanez

Asesor

David Stiven García Zapata

Unilasallista Corporación Universitaria

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas – Antioquia

2022

Índice de abreviaturas

AFF: aspirado con aguja fina

VO: Vía oral

IV: Vía intravenosa

SC: Vía subcutánea

Panel plus: test completo de bioquímicas y electrolitos.

- Analíticas: ALB (Albumina), ALP (Fosfatasa alcalina), ALT (Alanino Aminotransferasa), AMY (Amilasa), BUN (nitrógeno ureico), CREA (Creatinina), GLU (Glucosa), TBIL (Bilirrubina total), TP (Tiempo de Protrombina), Ca (Calcio), PHOS (Fosforo), Na (Sodio), K (Potasio), GLOB (Globulina), A/G (Relación Albumina/Globulina), B/C, Na/K (Relación Sodio/Potasio), C-Ca, UREA.

Tabla de contenido

Lista de tablas	4
Lista de ilustraciones	5
Resumen	6
Introducción	7
Objetivos	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
Marco teórico	10
Etiología	10
Epidemiología	11
Presentación Clínica	11,12
Linfoma canino	
multicentrico.....	12
Diagnostico.....	14
Tratamiento.....	18
Protocolos.....	19-21
Caso clínico	23
Reseña.....	23
Anamnesis	24
Examenclnico.....	24
Lista maestra.....	25
Lista de problemas	25
Diagnósticos diferenciales.....	25
Plan diagnostico	25
Evolución.....	29-39
Tratamiento	39,40
Discusión	40-42
Conclusión	43

Lista de tablas

- Tabla 1. Estadios según la Organización Mundial de la Salud para el linfoma multicéntrico canino (Pág. 14).
- Tabla 2. Protocolo de elección para la inducción de la remisión COAP (Pág. 22).
- Tabla 3. Protocolo LPM en fase de mantenimiento (Pág. 22).
- Tabla 4. Protocolo de reinducción D-MAC (Pág. 22).
- Tabla 5. Reseña del paciente (Pág. 23).
- Tabla 6. Examen físico del paciente (Pág.24).

Lista de ilustraciones

- Ilustración 1. Linfoma multicentrico con afectación de las amigadas (Pág. 13)
- Ilustración 2. Hemograma 04-07-2021 (Pág. 26)
- Ilustración 3. Panel plus 04-07-21 (Pág. 26).
- Ilustración 4. Perfil tiroideo 04-7-2021 (Pág. 27).
- Ilustración 5. Prueba hemoparasitos (Test 4DX) 04- 07-2021 (Pág. 27).
- Ilustración 6. Material aspirado con aguja fina (Pág. 28)
- Ilustración 7. Ecografía. linfadenopatía mesenterica (Pág. 30).
- Ilustración 8. Ecografía. linfadenopatía parietal (Pág. 30).
- Ilustración 9. Ecografía. Esplenomegalia con patrón miliar (Pág. 30).
- Ilustración 10. Ilustración 11. Citología de nódulo linfático (Pág. 31)
- Ilustración 12. Radiografía de tirax 1. Silueta cardiaca aumentada de tamaño (Pág. 32)
- Ilustración 13. Resultado T4L (Pág. 34)
- Ilustración 14. Radiografía torax 2. Patrón pulmonar bronquial con elevación traqueal sin signos de metastasis (Pág. 36).

Resumen

El presente trabajo de grado se realizó con el fin de reportar un caso clínico de linfoma canino de células T que se presentó en un canino mestizo, hembra de 10 años de edad, el cual se diagnosticó y trató en Eurovet Veterinary Hospital. En esta presentación se incluyen temas como la epidemiología, etiología, factores de riesgo; a su vez trata temas como los diferentes métodos que existen en la medicina veterinaria para realizar el diagnóstico de esta enfermedad como lo son: el examen físico, hematológico, técnicas de imagenología, pruebas de laboratorio y diagnóstico molecular; adicionalmente habla de los tratamientos más utilizados en los pacientes. De esta manera se dará a conocer un pronóstico más acertado y así elegir el plan terapéutico más adecuado para cada paciente, ofreciendo una mejor calidad de vida a los que padecen de linfoma canino.

Palabras claves: linfoma canino, células T, diagnóstico, pronóstico, tratamiento.

Introducción

El linfoma canino representa una de las neoplasias malignas más comunes en el perro y es la neoplasia hematopoyética que se presenta con más frecuencia en esta especie, a pesar de que constituye una neoplasia que responde favorablemente a la quimioterapia (Alvarez et al. 2009). El linfoma maligno o linfoma es un grupo diverso de neoplasias que tienen en común origen en las células linforeticulares (Vail y Young, 2009)

El origen extraganglionar del linfoma canino, se asocia a la proliferación maligna del tejido linfoide asociado a mucosas, como las que se encuentran en el sistema digestivo, pulmón, piel y bazo; su diseminación afecta el tejido linforreticular (ganglios linfáticos, bazo, timo) y otros tejidos (Vail y Young, 2009). De acuerdo con las características clínicas de linfoma se describen cuatro formas anatómicas:

1. Multicéntrica, caracterizada por linfadenopatía generalizada y afectación hepática, esplénica y/o medula ósea.
2. Mediastínica, caracterizada por linfadenopatía mediastinica, con o sin infiltración de medula ósea.
3. Digestiva, caracterizada por una infiltración gastrointestinal (GI) solitaria, difusa o multifocal, con o sin linfadenopatía intrabdominal.
4. Extranodal, que afecta a cualquier órgano o tejido (p. ej., renal, neural, ocular, cutánea) (Nelson & Couto, 2000).

La presentación clínica se basa en la distribución anatómica, en el aspecto histológico y en el patrón de distribución. El diagnóstico de neoplasias linfoides es un proceso que requiere de varias etapas que incluye el examen clínico, diagnóstico por

imagen, citología, hematología, perfil bioquímico, histopatología y técnicas auxiliares como la citometría de flujo (Comazzi y Gelain, 2010).

El siguiente trabajo se enfoca en el caso clínico de un canino hembra, mestizo de 10 años de edad, con presencia de linfadenomegalia generalizada, en la ecografía abdominal se realiza un barrido por todo el abdomen y se encuentra linfadenopatía mesentérica y parietal, esplenomegalia con patrón miliar. hallazgo compatible a linfadenitis reactiva confirmado mediante citología.

Objetivos

Objetivo general

Realizar el reporte de un caso clínico enfocado al diagnóstico y tratamiento de linfoma canino presentado en Eurovet Veterinary Hospital, como profundización del proceso de formación profesional.

Objetivos específicos

- Consultar referencias bibliográficas que permitan evaluar la presentación, el diagnóstico y tratamiento de este caso clínico.
- Analizar los resultados clínicos y paraclínicos obtenidos y discutir los mismos con lo reportado en la literatura.
- Identificar las opciones de tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Marco teórico

El linfoma canino es una enfermedad conocida como neoplasia hematopoyética, que abarca un diverso grupo de patologías que envuelven al tejido linfático no incluyendo como origen a la medula ósea (Donals,2007). El linfoma es definido como una proliferación de células linfoides malignas que primariamente surgen de linfonódulos u órganos viscerales sólidos, como el hígado o bazo (Romani et al., 2004), esta es considerada como una enfermedad severa, progresiva y fatal (Couto, 1985). En el perro los trastornos linfoproliferativos representan el 84% de las neoplasias hematopoyéticas, siendo el Linfoma el más frecuente en caninos (90%).

Etiología

El linfoma en el perro es multifactorial sin un agente etiológico único definido; combinando aspectos genéticos, inmunitarios y de exposición repetida y constante a sustancias potencialmente carcinogénicas (Cartagena & Romairone, 2018). Se han considerado causas ambientales como vivir cerca a zonas industriales y de constante polución; estar en contacto con herbicidas, pinturas, asbestos o disolventes; exposición a radiación y campos electromagnéticos, los cuales incrementan el riesgo de padecer linfoma canino (Takashima U. et al., 2012).

Epidemiología

El linfoma es una enfermedad relativamente común y dentro de los tumores hemolinfáticos representa el 80% de hemopatías malignas (Varela, 1999). El linfoma canino, es el tercer tipo de cáncer más frecuente en el perro y afecta aproximadamente del 7% al 24% de todas las neoplasias caninas y representa el 83% de las neoplasias hematopoyéticas (Vail y Young, 2009). Se presenta en perros de edad avanzada entre 6 a 12 años; en cuanto a la condición racial, existe predisposición por ciertas razas como Bóxer (Priester, 1967), Rottweiler, Terrier Escocés, Basset Hound, Airdale Terriere, Chow Chow, Pastor alemán, Poodle, San Bernardo (Rosenthal1982), Bulldog inglés, Beagle, Cobrador Dorado (Alvarez, 2001) y Scottish Terrier (Moulton, 1978).

Presentación clínica

La presentación clínica más común del linfoma canino es la denominada forma multicéntrica que afecta a los ganglios linfáticos periféricos, pero existen formas mediastinica, caracterizada por linfadenopatía mediastinica, con o sin infiltración de la medula ósea, normalmente, los pacientes presentan disnea, tos y regurgitación de presentación aguda. Un síndrome de poliuria/polidipsia es frecuente en perros con linfomas mediastínicos e hipercalcemia. Los síntomas respiratorios y gastrointestinal (GI) superiores están provocados por la compresión que ejerce el ganglio linfático mediastínico anterior aumentado de tamaño, aunque el derrame pleural puede contribuir a los signos respiratorios. Digestivas, caracterizada por una infiltración GI solitaria, difusa o multifactorial, con o sin linfadenopatía intrabdominal. Los síntomas más frecuentes en perros con linfoma digestivo son GI, vómitos, anorexia, diarrea y pérdida de peso. En ocasiones aparecen síntomas de obstrucción intestinal o peritonitis (provocada por la

rotura de masas linfomatosas). Los hallazgos de la exploración física incluyen presencia de masas intrabdominales (ganglios mesentéricos aumentados de tamaño o masas intestinales). *Extranodales* que afecta a cualquier órgano o tejido (p. ej., renal, neural, ocular, cutánea). Los síntomas y hallazgos de la exploración física en perros con linfoma extranodal son muy variables, dependiendo de la localización de la masa o masas. En general, los síntomas son consecuencia de la compresión o del desplazamiento de células parenquimatosas normales en el órgano afectado. Las formas extranodales más frecuentes en perros son la cutánea y la ocular (Nelson & Couto, 2000).

Linfoma canino multicentrico

Es la forma más común en los perros, representa aproximadamente el 80% de todos los linfomas y se caracteriza por un aumento en el tamaño de los nódulos linfáticos, presentándose una linfadenomegalia generalizada, llegando a alcanzar de 2 a 15 veces el tamaño normal de los nódulos linfáticos, y puede afectar a otros órganos, como las amígdalas (ilustración 1), médula ósea, bazo y el hígado, que puede ser incrementado en su tamaño como consecuencia de la infiltración con linfocitos neoplásicos (Wellman, 1996; Couto, 2001; Vail y Ogilvie, 2003).



Ilustración 1. Linfoma multicentrico con afectación de las amigadas. Tomado de (Ettinger, 2003; Meuten, 2002; Morris y Dobson, 2002).

En ciertos casos, se pueden encontrar uno o más linfonódulos afectados (Vail y Young, 2009), si la linfadenomegalia es muy severa, puede causar obstrucción mecánica de los vasos linfáticos, dando como consecuencia edema en miembros y del rostro o compresión de vías respiratorias, induciendo tos en el paciente (Figuera et al., 2002). Cuando se encuentra afectada la médula ósea se pueden observar citopenias que se reflejan clínicamente como infecciones, hemorragias y anemia (Merck, 2007). Sin embargo, la mayoría de los perros con linfoma multicéntrico no presentan signos graves de enfermedad sistémica (Merck, 2007).

El linfoma multicéntrico se clasifica en cinco etapas según lo define la organización mundial de la salud (OMS) (owen 1980). 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 (tabla 1), (owen 1980), vómitos, ictericia, apatía, anemia, trombocitopenia o neutropenia (Bernabé,2016).

Tabla 1. Estadios según la Organización Mundial de la Salud para el linfoma multicentrico canino (Owen 1980).

Etapas	
I	un solo nódulo linfático o tejido linfoide de un solo órgano se encuentra involucrado.
II	Afección regional de múltiples ganglios linfáticos (amigadas)
III	Afección generalizada de los ganglios linfáticos.
IV	Etapa I-III con compromiso de hígado y/o bazo.
V	Etapa I – VI Con compromiso de la sangre o de la medula ósea.
Subtipos	
A	Ausencia de signos sistémicos
B	Presencia de signos sistémicos (fiebre, pérdida de peso, hipercalcemia)

Tomado de Zandvliet (2016)

Diagnostico

Normalmente, los síntomas y los hallazgos de la exploración física permiten llegar a un diagnostico presuntivo de linfoma, pero es necesario realizar un diagnóstico citológico o histopatológico antes de instaurar el tratamiento. Si los propietarios se están planteando el tratamiento del proceso, deben realizarse otras pruebas, como un hemograma, un perfil bioquímico sérico y un urianálisis (Nelson & Couto, 2000).

Hemograma y perfil Bioquímico. general, no suelen permitir un diagnóstico, aunque pueden observarse alteraciones hematológicas y bioquímicas inespecíficas. Las alteraciones en el hemograma se deben a la invasión de la médula ósea por células

neoplásicas, alteración de la función esplénica, enfermedad crónica y anomalías inmunomediadas; algunas alteraciones provienen de la secreción de sustancias bioactivas por parte de las células tumorales; 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 frecuentes (Couto & Moreno, 2013).

La anemia puede presentarse en animales con sangrado gastrointestinal, y en ocasiones puede asociarse con hemolisis inmunomediada, la anemia rara vez indica infiltración de la médula ósea, en particular si los recuentos de granulocitos y plaquetas son normales. la trombocitopenia puede señalar infiltración de la médula ósea, y se indica la aspiración para citología; la linfopenia (debida al estrés de la enfermedad) o los recuentos linfocitarios normales pueden detectarse en el hemograma de los animales con linfoma, la linfocitosis justifica evaluar la morfología linfocitaria, porque los linfoblastos circulantes denotan la afección de médula ósea y un estadio clínico superior (estadio V); cuando la citopenia diferente de la anemia se presenta en el animal con linfoma, se sospecha la infiltración neoplásica de la médula ósea y se confirma mediante aspiración o biopsia; los animales con linfoma a menudo están inmunosuprimidos y por lo tanto son susceptibles a infecciones urinarias (Ogilvie & Moore, 2008).

Las bioquímicas séricas. las alteraciones bioquímicas son más frecuentes en perros que en gatos y, principalmente, incluyen hipercalcemia y gammapatías. 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 & Romairone, 2018). En perros fundamentalmente en bóxer con linfoma mediastínico, puede detectarse un incremento marcado de las concentraciones séricas de vitamina D 1,25 (Nelson & Couto, 2000).

La radiografía. las alteraciones radiográficas dependen de la forma anatómica y, en general, son secundarias a la linfadenopatía u organomegalia; en ocasiones, la infiltración de otros órganos por ejemplo los pulmones, puede provocar alteraciones radiológicas adicionales (Nelson & Couto, 2000).

Los cambios radiográficos que se pueden observar en algunas ocasiones son: linfadenopatías esternales y/o traqueobronquiales, infiltrados pulmonares intersticiales y/o broncoalveolares, derrame pleural, linfadenopatía intrabdominal, organomegalias, masas y lesiones iliacas óseas, el estudio de contraste en el aparato digestivo también puede revelar anormalidades (Couto & Moreno, 2013).

En la ecografía. es una herramienta valiosa para evaluar cambios ecogénicos o masas, también permite guiar las punciones para la aspiración con aguja fina; los cambios ecográficos apreciables son: organomegalias, cambios en la ecogenicidad, engrosamiento intestinal, linfadenopatías, masas esplénicas y derrames (Couto & Moreno, 2013). Por medio de la ecografía también se puede evaluar la homogeneidad del bazo e hígado y la arquitectura renal, se puede detectar agrandamiento de ganglios linfáticos y presencia de afección gastrointestinal (Ogilvie & Moore, 2008).

La citología. Aporta información sustancial para el desarrollo del plan terapéutico y el establecimiento del pronóstico, es independiente del proceso quirúrgico y del diagnóstico anatomopatológico a partir de la biopsia excisional o incisional del tejido

tumoral (Cartagena & Romairone, 2018). la citología desempeña un papel clave en el diagnóstico del linfoma canino. En este tipo de tumores la citología es diagnóstica en el 90% de los perros; además, es una técnica fácil, rápida y con un costo reducido, hay que detectar cambios típicos de células tumorales respecto a la población monomórfica normal (Couto & Moreno, 2013). 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, como disrupción de la arquitectura e invasión capsular, los ganglios linfáticos más accesibles y de remoción más sencilla son los poplíteos, sitio preferido para la biopsia si están agrandados (Ogilvie & Moore, 2008).

La inmunohistoquímica. Es una técnica que 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 (Cartagena & Romairone, 2018). La confirmación inmunohistoquímica de los linfomas se realiza mediante el uso del antígeno leucocitario CD3 para los linfocitos T y el antígeno leucocitario CD79a para los linfocitos B y las células plasmáticas (Sritrakoon et al., 2018).

Tratamiento

La terapia del paciente con linfoma es determinada según el estado de la enfermedad, presencia o ausencia de la enfermedad paraneoplásica, estatus fisiológico general del paciente, capacidad financiera del propietario, y disposición de este para aceptar los posibles efectos secundarios relacionados al tratamiento; además, es importante que el propietario esté al tanto del pronóstico, probabilidades de remisión y supervivencia, y duración de estas (Flores & del Riego, 2012). Es importante realizar una evaluación del estado del paciente antes de considerarlo candidato al tratamiento (hematología, bioquímica, urianálisis, etc.), por ejemplo, un perro con citopenias por infiltración de la médula no podría someterse a una quimioterapia agresiva ya que la mielosupresión podría desencadenar una septicemia (Couto & Moreno, 2013).

Tiempos esperados de supervivencia:

Los porcentajes de remisión con quimioterapia son del 80 – 90% en perros. La mayor parte de los perros con linfoma tratados con quimioterapia combinada, con o sin cirugía y/o radioterapia viven entre 12 – 16 meses; 20% viven 2 años después del diagnóstico. El tiempo aproximado de supervivencia para perros no tratados es de 6 – 8 semanas (Nelson & Couto, 2000).

En la quimioterapia se utilizan fármacos de acción central o sistémica con escasos efectos secundarios. La quimioterapia tiene varias aplicaciones químicas: como tratamiento único, como terapia adyuvante posoperatoria y como neo adyudante (antes y tras la cirugía) (Nelson & Couto, 2000).

En todo tratamiento con fármacos citostáticos el objetivo debe ser utilizar la menor dosis que sea efectiva y durante el menor tiempo posible, con el fin de evitar daños secundarios importantes en el paciente (Cartagena & Romairone, 2018).

Principios de la quimioterapia: los agentes quimioterápicos matan células, especialmente en tejidos de rápida división. Los quimioterápicos tienen diferentes aplicaciones según a neoplasia presente, en este caso su aplicación es en tumores sistémicos ya que son el tratamiento de elección por excelencia en los linfomas. Para maximizar el efecto de la quimioterapia conviene combinar la acción de tres o más fármacos. Estas drogas deben ser elegidas bajo los siguientes principios: todas deben ser activas sobre el tipo de neoplasia a tratar, cada una debe actuar con un mecanismo de acción diferente y no deben tener toxicidad acumulativa. Es frecuente nombrar el protocolo con las iniciales de las drogas que lo componen, por ejemplo, VAC: vincristina, adriamicina (doxorubicina) y ciclofosfamida (Nelson & Couto, 2000).

Protocolos

Varios protocolos quimioterapéuticos son indicados en la terapia del linfoma canino, muchos de los cuales pueden ser formulados con la utilización de un fármaco o una combinación de ellos, los protocolos con combinaciones de fármacos poseen mejores resultados en la obtención de remisión completa de la enfermedad, asociado a un mayor tiempo de vida libre de enfermedad y una mejor calidad de vida. Cuanto mayor es el número de fármacos utilizados, mayor será el costo y mejor será la eficiencia en el tratamiento, sin embargo, mayores serán las posibilidades de efectos adversos (McEwen y Young, 1996). La mayoría de los protocolos, utilizan diferentes combinaciones con fármacos tales como ciclofosfamida, Oncovin (vincristina), hydroxydaunorubicin

(doxorubicin), prednisona (CHOP). Otros fármacos como L- asparagin, el clorambucil, actinomicina D, citarabina, metotrexato y mitoxantrona también son descritos en algunos protocolos quimioterapéuticos para el linfoma canino (Moreno, 2005)

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).

Protocolo de inducción: esta fase dura 6-8 semanas, los animales son evaluados semanalmente, en cuyo momento se administra un antimetabólico (vincristina) y se realiza el examen físico de rutina con o sin hemograma completo. El protocolo de elección para la inducción de la remisión es el COAP. Los agentes de este protocolo consisten en ciclofosfamida, vincristina, arabinósido de citosina y prednisona (tabla 2). El arabinósido de citosina suele administrarse por vía subcutánea (SC), ya que teniendo en cuenta su vida media corta cuando se administra como bolo endovenoso (IV) redundaría en mínima destrucción celular y también se asocia a la mielosupresión. (Nelson y Couto, 2010). Durante esta fase la toxicidad es mínima y la mayor parte de los signos tóxicos son hematológicos (citopenias) y por lo regular no hay manifestaciones que puedan ser detectados por el propietario. Los propietarios son instruidos para vigilar el apetito y el

nivel de actividad de la mascota, medir sus ganglios linfático y deben tomar la temperatura a diario, ya que la pirexia por lo regular es secundaria a la neutropenia y sepsis. (Nelson y Couto, 2010).

Protocolo de mantenimiento: durante esta fase se emplea por vía oral el protocolo LMP consistente en tres drogas (clorambucilo, metotrexano, prednisona) (tabla 3) de modo que el animal requiere una vigilancia menos intensiva (1 vez cada 6-8 semanas) y se le debe realizar un examen físico y un hemograma completo. Las ventajas de este protocolo incluyen menor costo, facilidad en la administración y menor supervisión por un médico veterinario. (Nelson y Couto, 2010). De las tres drogas manejadas en este protocolo solo el metotrexano se asocia con toxicidad moderada a intensa desarrollando signos gastrointestinales como anorexia, vomito o diarrea, esta última por lo general ocurre 2 semanas después de administrar la droga (Nelson y Couto, 2010).

Protocolo de reinducción: esta fase es similar a la de inducción, porque se utilizan tratamientos intensivos. Se utiliza el protocolo D-MAC que consiste en dexametasona, arabinósido de citosina y actinomicina D (tabla 4). Este protocolo tiene una toxicidad relativamente reducida y al médico veterinario solo debe acudir cada 2 semanas (Nelson y Couto, 2010).

Tabla 2. Protocolo de elección para la inducción de la remisión COAP

Protocolo de inducción COAP
Ciclofosfamida 50mg/m ² VO 4 días a la semana
Vincristina 0.5 mg/m ² IV 1 vez por semana
Arabinósido de citosina 100 mg/m ² por SC por 4 días
Prednisolona 50 mg/m ² VO cada 24 horas durante 1 semana

Tomado de (Nelson y Couto, 2010).

Tabla 3. Protocolo LPM en fase de mantenimiento

Protocolo de mantenimiento LMP
Clorambucilo 20mg/m ² VO por una semana y media
Metotrexano 2.5 mg/m ² VO 2 o 3 veces por semana
Prednisona 20mg/m ² VO día por medio

Tomado de (Nelson y Couto, 2010).

Tabla 4. Protocolo de reinducción D-MAC

Protocolo de reinducción D-MAC (ciclos de 14 días)
Dexametasona 0.23mg/kg VO o SC en los días 1 y 8
Actinomicina D 0.75 mg/m ² bolo IV en el día 1
Arabinosido de citosina 200- 300 mg/m ² en goteo IV durante 4 horas o SC en el día 1

Tomado de (Nelson y Couto, 2010).

Caso Clínico

El paciente ingreso a la clínica veterinaria Eurovet el pasado 04 de julio del año 2021 por medio de consulta general, el motivo principal de la consulta fue porque su propietario reporto que últimamente ha subido de peso, la nota jadeando mucho y se cansa muy rápido.

Reseña

Cuando el paciente ingreso a la clínica se recolectaron los siguientes datos:

Tabla 5. Reseña del paciente

<i>Nombre</i>	Niña correa
<i>Especie</i>	Canino
<i>Edad</i>	10 años
<i>Sexo</i>	Hembra
<i>Raza</i>	Mestizo
<i>Color</i>	Negro
<i>Dieta</i>	I/D de Hills
<i>Vacunas</i>	Ultima hace 1 año
<i>Desparasitación</i>	Última vez hace 3 meses

Anamnesis

Cuando el paciente ingreso a la clínica veterinaria, la propietaria brindo la siguiente información:

Motivo de consulta: últimamente ha subido de peso, la siento como más gordita y se cansa más rápido y está jadeando más de lo normal.

Examen clínico

Luego de que la propietaria reportara la información de la anamnesis se procedió a realizar el examen clínico general encontrándose los siguientes resultados:

Tabla 6. Examen físico del paciente

Actitud Activa / alerta

Membranas mucosas	Rosadas, húmedas brillantes
Tiempo de llenado capilar	1 segundo
Frecuencia cardiaca	95 Lpm
Frecuencia Respiratoria	Jadeo
Temperatura rectal	37.8°C
Condicion corporal	5/5
Peso	13 kg
Nodulos linfáticos	Aumentados de tamaño (linfadenomegalia generalizada), se palpan los linfonodos submandibular, preescapulares y poplíteos.
Palpacion abdominal	Abdomen depreciable sin dolor
Reflejo tusígeno	Negativo

Según el examen clínico se encontró afectado el sistema linfoide.

Lista maestra:

- I. **Sistema linfoide:** linfadenomegalia generalizada
- II. **Sistema respiratorio:** jadeo

Lista de problemas:

- I. Jadeo
- II. Aumento de peso
- III. Linfadenomegalia generalizada

Diagnósticos diferenciales

- I. Hipotiroidismo
- II. Leucemia canina
- III. Linfoma canino

Plan diagnóstico

1. Hemograma + panel plus (analíticas: ALB, ALP, ALT, AMY, BUN, CREA, GLU, TBIL, TP, Ca, PHOS, Na, K, GLOB, A/G, BC, Na/K, C-Ca, UREA).
2. Perfil tiroideo.
3. Prueba SNAP 4Dx Plus.
4. Punción de nódulos linfáticos subescapular derecho e izquierdo para Citología tumoral.

Se procede a tomar sangre para realizar los exámenes anteriormente mencionados, al terminar el proceso se habla con la propietaria para informarle que se debe esperar el resultado de los exámenes para empezar un plan terapéutico adecuado, adicional a esto también se le menciona que debe venir el día 05-07-2021 para hablar de los resultados de los exámenes y empezar un tratamiento, pero la propietaria decide agendar cita el día 12-07-2021.

Ilustración 2. Hemograma 04-07-2021

EXAMEN	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	
HEMATOLOGÍA			
HEMOGRAMA COMPLETO			
ERITROGRAMA	-	-	-
RECUENTO DE ROJOS	7,460,000	x10 ⁶ /ml	5,5 - 8,5
HEMOGLOBINA	16,4	g/dL	12 - 18
HEMATOCRITO	48,3	%	37 - 55
MCV	64,8	fL	60 - 77
MCH	22,0	pg	20 - 25
MCHC	33,9	g/dl	32 - 36
RDW	15,7	%	12 - 16
PLAQUETAS	330,000	x10 ³ /ml	200 - 500
MPV	9,7	fL	5,8 - 9,2
RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS	7,400	x10 ³ /ml	6 - 17
% NEUTROFILOS	75	%	60 - 77
Abs.	5,55	.	3 - 11,5
% EOSINOFILOS	2	%	2 - 10
Abs.	0,14	.	0,1 - 1,25
% LINFOCITOS	23	%	12 - 30
Abs.	1,70	.	1 - 4,8
PROTEINAS TOTALES	7,0	%	6 - 8
HEMOPARASITOS	NO SE OBSERVAN	.	-
Observaciones			
EXTENDIDO SANGUINEO			
MORFOLOGÍA DE ROJOS: NORMAL			
MORFOLOGÍA DE BLANCOS: NORMAL			
MORFOLOGÍA DE PLAQUETAS: NORMAL			

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Ilustración 3. Panel plus 04-07-21

Analizador químico skyla VB1[®]
Panel diagnóstico plus[®]

EUROVET

2021-07-05 16:45:31
Dueño: GILMA CORREA
Tipo muestra: Paciente
P-ID: 050720211631
Nombre: NINA
Especies: Canino
Raza: MESTIZO
Sexo: Hembra
Edad: 10 Año
Cód. PR: 1210426705CS17AES22
CQ Sistema: OK
CQ Muestra: OK
LIP: 0 HEM: 0 ICT: 0

Elem.	Result.	Rango	Uni.
ALB	3.5	2.6-4.6	g/dL
TP	6.3	5.2-8.2	g/dL
GLU	68	68-110	mg/dL
ALP	66	0-212	U/L
ALT	51	0-88	U/L
TBIL	0.4	0.0-0.9	mg/dL
AMY	813	0-1500	U/L
BUN	9.9	0-26.0	mg/dL
CREA	0.70	0.40-1.60	mg/dL
Ca	9.7	7.9-12.0	mg/dL
PHOS	↓ 2.4	2.5-6.8	mg/dL
Na	152	138-160	mmol/L
K	↑ 6.0	3.5-5.8	mmol/L
#GLOB	2.8	2.7-4.6	g/dL
#UREA	21.2	12.8-55.6	mg/dL
#C-Ca	10.1		mg/dL
#A/G	↓ 1.3	1.5-1.9	
#B/C	14.1	13.0-20.0	
#Na/K	25	27	

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Ilustración 4. Perfil tiroideo 04-7-2021

Examen	Resultado	Unidad	Rango Sugerido
Perfil Tiroideo 4			
Hormona Tiroxina T4 libre	0.73	ng/dl	1,2 - 3,5
Interpretación: Las hormonas tiroideas se encuentran en su mayor parte unidas a proteínas transportadoras, sin embargo, las fracciones metabólicamente activas son las T4 no unidas a proteína o T4 libres Este Resultado debe interpretarse en contexto con los signos clínicos y la historia clínica. Evite realizar T4 en pacientes con enfermedad concomitante grave, hembras en celo o pacientes premedicados con drogas anticonvulsivantes			
Método(s): Micro Elisa - AccuBind. // Analista: ROGER AUGUSTO COLL MONTERO / Fecha de análisis: 2021-07-06 / Estado de la muestra: -			
Hormona Estimulante de la Tiroides TSH canino específica			
Hormona Estimulante de la Tiroides TSH canino específica	< 0.25	ng/ml	< 0.5 (Normal) / > ó = 0.5 (Alta)
Información Técnica: Fabricante/Lote/FV Vcheck/F118D027/FV:04-03-2022			
Interpretación: Valores elevados de TSH y bajos de T4 son diagnosticos de hipotiroidismo primario por disfuncion de la glandula tiroides en el 95% de los casos. // Valores normales de TSH con niveles bajos de T4 son comunes en el 20-40% de los pacientes hipotiroides, en el 5% de pacientes con hipotiroidismo secundario (por la alteracion de la TSH por la hipofisis o trastornos no tiroideos o por administracion de ciertos fármacos)			
Método(s): Inmunofluorescencia cuantitativa/Vchek-Bionote. // Analista: ROGER AUGUSTO COLL MONTERO / Fecha de análisis: 2021-07-05 / Estado de la muestra: Satisfactorio			

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Ilustración 5. Prueba hemoparasitos (Test 4DX) 04- 07-2021

Fecha :	4/07/2021	HC/ Ident :	561894121
Nombre :	NIÑA	Edad:	10 Año(s) Sexo: H
Especie :	CANINO	Raza :	CRIOLLO
Propietario :	GILMA CORREA	Teléfono:	0
Veterinario :		Entidad :	EUROVET
EXAMEN	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	
MICROBIOLOGIA			
ERLICHIA			
ERLICHIA CANIS	NEGATIVA		
ANAPLASMA SP	NEGATIVA		
BORRELIA BURGDORFERI	NEGATIVA		
DIROFILARIA IMMITIS	NEGATIVA		

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Este mismo día se realiza la punción con aguja fina (PAFF) de los ganglios submandibulares derecho e izquierdo y del ganglio subescapular para citología tumoral.

Aspirado con aguja fina (PAFF): Es el método más usado en la clínica diaria, sobre todo para obtener muestras de masas sólidas, tanto superficiales como profundas. La técnica puede realizarse de forma ambulatoria, sin necesidad de sedar al animal y con perjuicios prácticamente inexistentes para el mismo.

Para realizarla se necesita (ilustración 6):

- Una aguja de 22G
- Una jeringa
- Un portaobjetos



Ilustración 6. Fuente: Google

procedimiento: Se realiza sujetando la masa entre los dedos y punzándola con la aguja, después se hace presión negativa con el émbolo, varias veces, moviendo ligeramente la aguja en la masa, se saca la aguja, se desacopla la jeringa, se mete aire dentro de la misma y volvemos a colocar la aguja para expeler el material en el portaobjetos.

Evolución

Día 12-07-2021

La propietaria ingresa con su mascota para el control y explicación de los exámenes realizados el día 04-07-2021, donde se le dice:

- Test 4Dx (hemoparasitos) negativo.
- Hemograma está dentro de sus parámetros normales.
- Panel: alteración en los electrolitos.
- Perfil tiroideo salió alterado, ALT baja en 0.7 y TSH baja.

Adicional a esto se le hizo una ecografía donde se evidencio:

- Linfadenopatía mesentérica.
- Linfadenopatía parietal.
- Esplenomegalia con patrón miliar.

Se inicia plan terapéutico a espera de los resultados de la citología de linfonodo.

Plan terapéutico: prednisolona 5mg dar 1 tableta + $\frac{1}{4}$ de tableta cada 12 horas por 7 días (dosis 2,5 mg/kg), Gastrum famotidina 10mg dar 1 tableta cada 12 horas mientras tome la prednisolona.

Ecografía abdominal donde se observa una linfadenopatía mesenteria (Ilustración 7), linfadenopatía parietal (Ilustración 8) y una esplenomegalia con patrón miliar (ilustración 9).

Ilustración 7

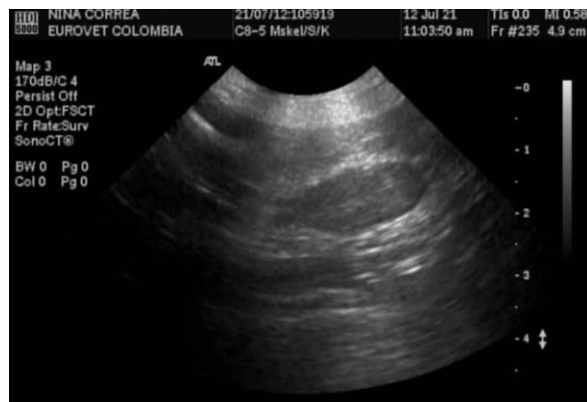


Ilustración 8



Ilustración 9

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Día 13-07-2021

Llegan los resultados de la citología donde los hallazgos observados se relacionan con linfadenitis reactiva.

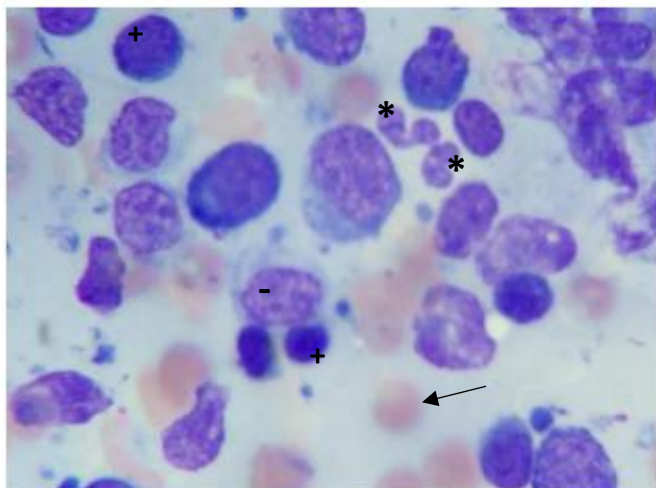


Ilustración 10.

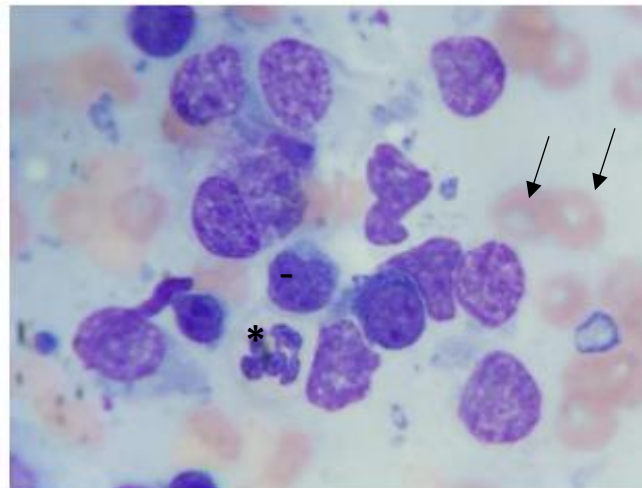


Ilustración 11.

Fuente: VitaLAB

Ilustración 10, ilustración 11. Citología de nódulo linfático donde se evidencia la presencia de eritrocitos (flechas ←), neutrofilos (asterisco *), formas blásticas (signo menos -) y linfocitos (signos mas +).

Día 14-07-21

La paciente ingresa por que la propietaria reporta que ha tenido diarreas desde el día 13 de julio y un vomito. Al examen físico la paciente no manifiesta dolor, se encuentran las mucosas un poco secas y no hay hipertermia. Se realiza un tratamiento ambulatorio donde se administra 200ml de suero SC, cerenia SC y ranitidina SC. Se le comenta a la propietaria que siga administrándole el gastrum famotidina y la prednisolona y adicional a esto se le agrega metronidazol 500mg dar via oral media tableta cada 12 horas por 7 días. Doxiciclina 100mg dar via oral 1 tableta + ½ tableta cada 12 horas por 2 semanas inicialmente, no se debe suspender sin asistir al control. Se le recomienda a la propietaria que la doxiciclina y el metronidazol se deben dar en un horario diferente y ambos con comida. Se agenda control para el día 15-07-2021.

Día 15-07-2021

El paciente ingresa nuevamente a la clinica para hacer un control radiografico, donde se evidencia la silueta cardiaca aumentada de tamaño (Ilustración 12), pero sin presencia de soplo a la auscultacion y adicional a esto no se evidencian los linfonodos toracicos reactivos. Cuando cumpla los 7 días con la prednisolona 5mg 1 tableta + $\frac{1}{4}$ de tableta bajar la dosis a 0.5 mg/kg. Se le menciona a la propietaria hacer control de toriodes dependiendo de como es la evolucion del jadeo y de la intolerancia al ejercicio. Continúa con el plan terapeutico ya mencionado.

Ilustracion 12. Radiografia torax



Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Día 19-07-2021

La paciente ingresa para un control, durante la espera en recepcion para ser atendida por la medica veterinaria tiene un episodio de vomito alimenticio. La propietaria en la consulta manifiesta que la mascota ha estado muy bien, esta mucho mas activa

aunque se cansa facilmente y jadea, adicional a esto menciona que la paciente antes no habia vomitado, ha estado recibiendo bien la comida, defeca bien pero toma mucha agua y orina mucho.

Al examen clinico se encuentran las constantes dentro del rango normal, mucosas rosadas, abdomen depresible a la palpacion sin presencia de dolor, la linfadenomegalia ha mejorado ya todos los lindenodos estan de tamaño normal y no se palpan los preescapulares pero el linfonodo popliteo izquierdo se siente bilobulado. Plan terapeutico se administra ranitidina a 2mg/Kg, se continua con Gastrum famotidina 10mg dar 1 hora antes de comida una (1) tableta via oral cada 12 horas por el tiempo que tome otros medicamentos, se baja la dosis de la prednisolona 5mg a 0,5 mg/kg dar via oral 1 tableta + 1/2 de tableta cada 12 horas y se le adiciono doxiciclina 100mg dar via oral 1 tableta + 1/2 tableta cada 24 horas por 2 semanas inicialmente, no se debe suspender sin asistir a control porque se puede extender 2 semanas mas. Se agenda un control en 7 días ya que de acuerdo a evolucion se decide como seguira la dosis de la prednisolona.

Día 21-07-2021

La paciente ingresa por consulta general donde la propietaria manifiesta que ha tenido episodios de agitación mas fuertes, inmediatamente se procede a realizar un electrocardiograma y se toma una muestra de sangre para control de T4L. al plan terapeutico se le adiciona pentoxifilina 400mg dar via oral 1/2 tableta cada 12 horas hasta nueva indicacion.

Día 29-07-2021

Durante este control la propietaria comenta que la paciente ha mejorado mucho, solo jadea cuando se sube al carro, ya no toma tanta agua pero aun orina bastante, esta de buen apetito y muy activa. Durante el examen clinico las constantes fisiologicas se encuentran dentro del rango normal pero se evidencia nuevamente el linfonodo popliteo izquierdo aumentado de tamaño y se estan comenzando a palpar de nuevo los linfonodos preescapulares, los demas linfonodos estan normal. Se le explica a la propietaria los resultados de la T4 libre, donde la T4 salio normal y mejoro a comparación del resultado anterior.

Ilustración 13. Resultado T4L

Examen	Resultado	Unidad	Rango Sugerido
Hormona Tiroxina T4 libre	1.45	ng/dl	1,2 - 3,5
Interpretación: Las hormonas tiroideas se encuentran en su mayor parte unidas a proteínas transportadoras, sin embargo, las fracciones metabólicamente activas son las T4 no unidas a proteína o T4 libres Este Resultado debe interpretarse en contexto con los signos clinicos y la historia clinica. Evite realizar T4 en pacientes con enfermedad concomitante grave, hembras en celo o pacientes premedicados con drogas anticonvulsivantes			
Metodo(s): Micro Elisa - AccuBind.			

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Se continua con el mismo plan terapeutico y adicional a esto se le menciona a la propietaria que en 3 días se realizara un control y que de acuerdo a la evolucion se cambiara la terapia antibiotica por enrofloxacin, si no respondiera a esta terapia el siguiente paso a seguir es biopsia y cultivo del ganglio.

Día 01-08-2021

Durante la revision fisica de la paciente se evidencia el linfonodo popliteo izquierdo grande. Terapia antibiotica se continua con la pauta inicialmente y adicional a esto se cambia el antibiotico, hoy se aplica uniclav + enrofloxacin SC, a partir de mañana (02-08-2021) se aplicara uniclav + marbofloxacin SC por 8 días. se tiene en cuenta

nuevamente que si no responde a esta terapia el paso a seguir es biopsia y cultivo de ganglio.

Los días 02,03,04,05,06,07 del mes 08 de 2021 la propietaria asiste a la clínica veterinaria Eurovet con la paciente para la aplicación de uniclav + marbofloxacina.

Día 08-08-2021

Se realiza control mas la aplicación de antibiotico siendo hoy el ultimo día.

En la revision general de la mascota se evidencia grande el linfonodo popliteo izquierdo y se vuelve a palpar el linfonodo preescapular izquierdo grande. Al plan terapeutico se vuelve a subir la dosis de la prednisolona a 2,5 mg/kg, y los demas medicamentos siguen igual. Se decide junto con la propietaria hacer la biopsia y cultivo de ganglio y se programa para el dia 11-08-2021, por lo que se decide seguir inyectado los antibioticos hasta el dia de la intervencion.

Día 09-08-2021

Se realiza control previo a la intervencion para biopsia. Se le hacen exámenes de control saliendo todos en los parametros normales, en la ecografia se evidencia una mejoría interna de la linfadenopatía reactiva pero el bazo sigue con patron miliar. En la radiografía de torax se evidencia un patron pulmonar bronquial con elevacion traqueal sin signos de metastasis (Ilustracion 14). La presión estuvo en 168/110. En dos días es la intervencion para cultivo y biopsia de linfonodo.

Ilustracion 14. radiografia torax

Fuente: Clínica Veterinaria Eurovet

Día 11-08-2021

La propietaria lleva a la paciente a la clinica veterina Eurovet dejandola alli para realizar la intervencion, la propietaria firma los consentimientos de anestesia y cirugia, y de hospitalizacion.

Terminada la intervencion la paciente se queda en obervacion con un plan terapeutico que consta de omeprazol 1,2 ml/IV/24h, cefalotina 1,8ml/IV/12h, uniclav 0.72ml/SC/24h, tramadol 0,56ml/IV/8h, pentoxifilina 400 mg ½ tab/VO/12h y metilprednisolona 0.07ml/IV/12h, alimento i/d de hills ¼ de lata/8h. Durante el tiempo que estuvo en obervacion la temperatura se encontro dentro del rango normal 38.0°C, la FC entre 80 a 100 lpm, la alimentacion fue a voluntad, orino 1 sola vez y no defeco.

Dia 12-08-2021

Alta hospitalaria tras procedimiento quirurgico para toma de biopsia y cultivo de linfonodo popliteo izquierdo. La paciente se fue estable, se le receto gastrum famotinida

10mg tableta VO 1 tableta/12h una hora antes de las comidas, prednisolona 5mg tabletas VO 1 tableta + $\frac{1}{4}$ de tableta/12 h hasta el día 18-08-2021, Amox c tabletas VO 1 tableta y media/12h por 15 días después de comidas, pentoxifilina 400mg tableta VO $\frac{1}{2}$ tableta/12h. se le agenda un control en 3 días para revisión de puntos y en 10 días retiro de los mismos. Se le recuerda a la propietaria llamar el día 18-08-2021 para bajar dosis de prednisolona.

Día 18-08-2021

La propietaria se comunica vía telefónica para que se le indique cuál es la nueva dosis de la prednisolona que se le debe administrar a la paciente. En este momento se encontraba tomando 1 tableta y $\frac{1}{4}$ y se indica que la dosis se baja a la mitad, es decir, la nueva dosis de la prednisolona es $\frac{1}{2}$ (media) tableta VO/12h por 5 días inicialmente.

Día 21-08-2021

Ingresa a la primera sesión de quimioterapia, aun no se tiene los resultados de la biopsia pero el cultivo salió negativo. Se cambia dosis de prednisolona a 2 tabletas cada 2 días, la ciclofosfamida se dará $\frac{3}{4}$ de tableta cada 48 horas, gastrum famotidina 1 tableta cada 12 horas. La próxima quimioterapia se realizará en 7 días con previo examen de sangre.

Día 24-08-2021

Llegan los resultados de la biopsia donde el diagnóstico fue un linfoma de células grandes, es una neoplasia maligna que requiere de una terapia antineoplásica complementaria para ser tratada. se llamo a la propietaria a informarle del resultado y se

le recomiendo realizar marcadores de inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico y clasificar su linaje y pronóstico específico.

Día 26-08-2021

Se realiza inmunohistoquímica a la paciente. La propietaria reporta que la mascota ha estado mucho más desinflamada y muy activa. El sábado se realiza la quimioterapia a espera de resultados de inmunohistoquímica.

Día 30-08-2021

Se le dice a la propietaria una nueva indicación para la ciclofosfamida donde se administrará 1 comprimido cada 3 días, en total son 30 comprimidos.

Día 02-09-2021

Llegan los resultados de la inmunohistoquímica donde el tipo de linfoma que presenta la paciente es de células T, este tipo de linfoma es menos común que el linfoma de células B, equivale más o menos al 20% de los tipos de linfomas, y es mucho más agresivo. Cuando se tiene una buena respuesta a la terapia el tiempo de supervivencia va de los 160 a los 260 días, la tasa de respuesta es del 50% (Oncóloga Clara Taborda, Oncopat)

Día 06-09-2021

La propietaria se comunica vía telefónica para informar que llevaba 4 días sin administrarle la prednisolona a la paciente, adicional a esto dice que ella se la dio la noche anterior. Se le cambia terapia dando las siguientes indicaciones:

- Lunes 06-09-2021: ciclofosfamida $\frac{3}{4}$ de tableta

- Martes 07-09-21: prednisolona 1 tableta
- Miercoles 08-09-2021: ciclofosfamida $\frac{3}{4}$ de tableta
- Jueves 09-09-2021: prednisolona 1 tableta
- Viernes 10-09-2021: ciclofosfamida $\frac{3}{4}$ de tableta
- Sabado 11-09-21: prednisolona 1 tableta

Día 11-09-2021

La paciente ingresa para la cuarta quimioterapia , se administra vincristina IV, ciclofosfamida oral 1 capsula de 40mg un día si y un día no. La prednisolona sigue como ya se ha mencionado anteriormente.

Día 18-09-2021

La paciente ingresa a la quinta sesion de quimioterapia, se le administro 0.3 ml de vincristina IV. Se le informa a la propietaria que despues de la sexta sesion, las quimioterapias se haran cada 2 semanas.

Tratamiento

A la paciente se le inicia la quimioterapia, utilizando el protocolo COAP, donde se le esta administrando vincristina,

Se decide iniciar la quimioterapia con prednisolona 1 tableta dia por medio, ciclofosfamida 1 tableta diaria y vincristina 0.5ml/IV cada 2 semanas, luego de esto se paso la quimioterapia para cada 3 semanas donde la dosis de la ciclofosmamida se redujo a la mitad, administrandole a la paciente media tableta via oral cada 2 días, esto fue debido a una nueva reacción del linfonoso popliteo.

Antes de realizar la quimioterapia a la paciente se le hace un hemograma control y depende de este se decide hacer la quimioterapia.

Actualmente la paciente ha respondido bien al tratamiento y los nodulos linfaticos se han mantenido en un tamaño ideal.

Discusión

Cuando La paciente ingresa a la clínica veterinaria Eurovet y la propietaria reporto durante la anamnesis que la mascota últimamente ha subido de peso, se indaga sobre un posible caso de Linfoma canino, ante la exploración clínica y física de la paciente se obtuvo como resultado una linfadenopatía generalizada, acompañada por una esplenomegalia, siendo estos algunos de los signos clínicos específicos del linfoma canino multicentrico reportados en la literatura. Los signos respiratorios y digestivos como el jadeo, los vomitos y las diarreas y estan causados por la compresión ejercida por los ganglios linfáticos mediastinicos agrandados. (Richard,W. Nelson. Cuoto, C. Guillermo, 2005).

En el hemoleucograma que se le han realizado a la paciente los parámetros han salido dentro del rango normal, por lo que no ha presentado anemia, leucocitosis, neutrofilia, monocitosis, trombocitopenia, entre otros, los cuales, según la literatura son las alteraciones hematológicas más habituales. En las características radiológicas y ultrasonográficas se evidencio una esplenomegalia siendo este un hallazgo común de esta patología, seguida de una linfadenopatía traqueobronqueal o esternal, infiltrados pulmonares intersticiales, broncoalveolares o mixtos, linfadenopatía intraabdominal mesentérica o iliaca. (Richard,W. Nelson. Cuoto, C. Guillermo, 2005).

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos durante el examen físico generalmente llevan a diagnosticar un linfoma, sin embargo, se debe tener en cuenta que antes de realizar un tratamiento, el diagnostico se deberá confirmar por citología o histopatología. Según lo reporta la literatura en la mayoría de los perros con linfoma multicentrico el diagnostico puede obtenerse mediante una citología de muestras

obtenidas con aspiración con aguja fina. Refiriéndonos al estudio de este caso clínico no fue posible confirmar dicho diagnóstico por citología ya que los resultados solo informaron de una linfadenitis reactiva, debido a esto se procedió a confirmar el diagnóstico mediante la inmunohistoquímica el cual se obtuvo como resultado linfoma canino de células T.

El tratamiento se divide en varias fases o estrategias: inducción de remisión, intensificación, mantenimiento y reinducción de remisión o rescate. Enseguida después del diagnóstico, un protocolo combinando relativamente agresivo (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) se emplea para inducir la remisión. Durante esta fase que dura 6-8 semanas, los animales son evaluados semanalmente, en cuyo momento se administra un antimitótico (vincristina) y se realiza el examen físico de rutina (con o sin hemograma completo). Si al final de esta fase el paciente se considera en remisión completa (todas las masas neoplásicas han desaparecido por completo) se inicia la fase de mantenimiento, en esta fase se emplea tres drogas (clorambucilo, metotrexano, prednisona) de modo que el animal requiere una vigilancia menos intensiva (1 vez cada 6-8 semanas) esta fase continua hasta la recurrencia tumoral (perdida de la remisión). La paciente del presente caso se mantiene en esta fase ya que no ha tenido reincidencia, y actualmente asiste cada 3 semanas a la clínica veterinaria Eurovet para la aplicación de vincristina IV y obtener la ciclofosfamida en capsulas para 15 días. Hasta el momento la paciente ha presentado una respuesta adecuada al tratamiento instaurado.

Conclusión

El linfoma canino es una neoplasia común en medicina interna de pequeños animales, se presenta con diferentes manifestaciones clínicas en los pacientes que lo padecen. Generalmente hay aumento de los nódulos linfáticos acompañado o no con hepatomegalia y esplenomegalia, pero también se puede ver acompañado por diarrea, vómitos, inapetencia y decaimiento. Tanto en la literatura como en la práctica la prueba para diagnosticar dicha patología es la citología usando la técnica de Aspirado con aguja fina. En este paciente no fue suficiente el diagnóstico por citología, por lo cual se procedió a realizar una prueba de histopatología junto con inmunohistoquímica para tener un diagnóstico confirmado. Para el seguimiento y tratamiento del linfoma canino se aconseja realizar hemogramas de control antes de llevar a cabo la quimioterapia, adicional a esto hacer radiografías y ecografías para ir teniendo control de los órganos afectados de dicho animal.

Referencias

- Benavides Melo, C. J., Chaves Velásquez, C. A., Astaiza Martínez, J. M., Vallejo Timarán, D. A., & Ruiz Salazar, A. M. (2017). Canine diffuse lymphoma of B-cell rich in T-cell: a case report. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnica*, 12(1), 53-69.
- Conto, G., & Moreno, N. (2013). Oncología canina y felina: De la teoría a la práctica. Servet.
- Flores, S., & Del Riego, R. (2012). Actualización de la terapia del paciente canino con. *Hospitales Veterinario*, 4(3), 83-92.
- Gardner HL, London CA, Portela RA, et al. Maintenance therapy with toceranib following doxorubicin-based chemotherapy for canine splenic hemangiosarcoma. *BMC Vet Res* 2015;11(1):131.
- Lorenzutti, A. M., Himelfarb, M. A., & Litterio, N. (2008). Quimioterapia antineoplásica en animales de compañía. *Panorama actual del medicamento*, 32(313), 505.
- Nelson, R. W. (2020). Medicina interna de pequeños animales. Grupo Asís Biomedica SL.
- Puicón, V., Sandoval, N., & Gouveia, D. (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 de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(4), 508-515.
- Zandvliet, M. (2016). Canine lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly*, 36(2), 76-104.