

Práctica Empresarial en el área de pequeñas especies, enfocado a un caso clínico - Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Jhon Edison Jiménez Vanegas

Asesor

José Fernando Ortiz Álvarez

MV, Esp, Msc

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas-Antioquia

2019

Tabla de contenido

Lista de tablas.....	4
Tabla de ilustraciones.....	5
Resumen.....	6
Introducción	8
Objetivos.	9
Objetivo general:.....	9
Objetivos específicos:.....	9
Justificación	11
Marco teórico.....	12
Etiología.....	12
Clasificación.....	13
1. Linfoma multicéntrico	13
2. Linfoma mediastínico	14
3. Linfoma digestivo o alimentario.....	14
4. El término linfoma extra nodal	15
Clasificación histologica e inmunofenotípica del linfoma:.....	15
Signos clínicos.....	17
Linfoma multicéntrico	18
Linfoma mediastínico	18
Linfoma alimentario o gastrointestinal	19
Linfoma extranodal	19
Síndromes paraneoplásicos	20
Diagnóstico.....	21
Examen físico.....	22
Citometría de flujo	24
Opciones Terapéuticas.....	29
Otras terapias.....	34
Pronostico.	35
Caso clínico.....	36
Reseña.....	36
Anamnesis.....	36
Examen físico general.....	37

Lista de problemas.....	37
Lista maestra.....	38
Diagnóstico diferencial.....	38
Plan diagnóstico.....	38
Plan terapéutico.....	39
Evolución.....	40
Día 1.....	40
Día 2.....	42
Día 3.....	43
Día 4.....	43
Día 5.....	44
Día 6.....	45
Día 9.....	45
Día 10.....	46
Día 15.....	46
Día 20.....	47
Discusión.....	48
Referencias.....	52

Lista de tablas

Tabla 1 Estadiado clínico de la OMS para animales domésticos con linfoma (Jane M. Dobson, 2014).	28
Tabla 2 Protocolos quimioterapéuticos tomada de (Soledad Flores, 2012).	34
Tabla 3 Reseña del paciente.	36
Tabla 4 Plan terapéutico.	39

Tabla de ilustraciones.

Ilustración 1 Resultados de laboratorio de perfil básico (hemoleucograma, Alt, Creatinina). Testlab laboratorios. 41

Ilustración 2 Imagen diagnostica tomada de informe resonancia magnética Centro de Veterinaria y Zootecnia Universidad Ces (CVZ). 44

Resumen

El linfoma canino, patología de gran importancia en la casuística de pequeñas especies; sigue siendo un reto para los médicos veterinarios debido a la prevalencia de casos, a la dificultad de diagnóstico y la efectividad en el tratamiento. Es el caso del canino macho de 4 años edad que ingresa a la clínica con una signología aparente de lesiones medulares del sistema nervioso central tales como: caída del tren posterior, pérdida de la sensibilidad superficial y disminución de la sensibilidad profunda con nódulos linfáticos palpables no reactivos. Así mismo se encontró el reflejo paravertebral negativo, una disminución en el reflejo del esfínter anal, tenesmos, entre otros.

Luego del reconocimiento inicial del supuesto proceso patológico, se inicia tratamiento con corticoides para manejo de inflamación, opioides para manejo de dolor, medicamentos protectores de la mucosa gástrica e hidratación del paciente con solución de mantenimiento. Así mismo se ordena la realización de hemoleucograma con química sanguínea, radiografías de columna vertebral y resonancia magnética para apoyar el diagnóstico presuntivo y/o los diferenciales pertinentes a este caso.

El canino empieza a mostrar respuesta al tratamiento con mejoría de las funciones corporales, sustentando el supuesto inicial de lesiones medulares; teoría que se desmorona al recibir los resultados de la resonancia magnética en donde se observa masas extramedulares ventrales a los cuerpos vertebrales L6 y L7 compatibles con linfoma. En este caso la signología, aunque importante

para el diagnóstico; no es determinante para el mismo y denota la relevancia de las ayudas diagnósticas.

Por el hallazgo en las imágenes se recomienda a los propietarios realizar ecografía abdominal para observar los nódulos linfáticos abdominales, el posible comienzo de la enfermedad y grado de metástasis de la misma y posteriormente citología Punción Aspiración Con Aguja Fina (PAAF) para comprobar el origen histológico de las células. El reporte de esta última ayuda diagnóstica llega 5 días después de realizarse la eutanasia humanitaria por descompensación sistémica del paciente; y con la cual se llegó al diagnóstico confirmatorio de *Linfoma Canino Multicéntrico De Bajo Grado*.

Palabras clave: linfoma, neoplasia maligna, célula, sistema inmune, cáncer, subtipos, citología PAAF.

Introducción

La realización del trabajo de grado en modalidad práctica empresarial tuvo desarrollo en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López, en la cual se afianzaron los conocimientos adquiridos durante la carrera profesional de Medicina Veterinaria de la Corporación Universitaria Lasallista; alternando funciones en las diferentes áreas de la clínica de pequeñas especies como lo son: hospitalización, consulta, consulta especializada y cirugía entre otras. A medida que se avanza en este proyecto se realizara un reporte de caso de un canino macho que después de varios estudios fue diagnosticado con *linfoma canino multicéntrico*.

En los canidos existe una gran diversidad de neoplasias malignas, entre ellas el linfoma canino, el cual epidemiológicamente se considera con una alta prevalencia en dicha especie. El linfoma se desarrolla a partir de una proliferación de células linfoides que provienen principalmente de nódulos linfáticos.

Esta neoplasia se presenta en caninos, mayormente entre los 6 a 12 años, sin diferencias entre sexos; asimismo, constituye entre el 7 y 24% de las neoplasias en caninos y el 83% de todas las neoplasias malignas hematopoyéticas, siendo la más común de las alteraciones linfoproliferativas en pequeños animales (Sandoval, 2014).

Objetivos.

Objetivo general:

Repasar la teoría aprendida en las diferentes materias a lo largo de la carrera, a través de la práctica en Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c, para fortalecer con la experiencia el quehacer profesional.

Objetivos específicos:

-Examinar pacientes de Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c, Teniendo como base un buen ECOP.

-Interpretar los signos y síntomas presentes en las diferentes patologías.

-Analizar la epidemiología y la casuística en la clínica de pequeñas especies.

-Detallar el manejo de los diferentes pacientes en Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

-Realizar un paralelo entre los casos clínicos publicados versus casos clínicos Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

-Afianzar las habilidades médicas y quirúrgicas adquiridas durante la carrera.

-Reconocer las diferentes ayudas diagnosticas que se realizan a cada paciente.

Justificación

Se decidió hacer la práctica empresarial en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c enfocado en el área de pequeñas especies, con el objetivo de profundizar y adquirir los conocimientos teórico-prácticos necesarios para optar por el título de médico veterinario, ser un profesional íntegro y dar lo mejor para la salud y el bienestar de los animales.

El caso clínico que se abordó fue sobre un paciente con linfoma multicéntrico canino, debido a que es una de las neoplasias con mayor prevalencia en el área de pequeñas especies. Con base en esto es importante destacar los factores más importantes de dicha enfermedad como lo es su etiología, formas de presentación, signos, diagnóstico y las diferentes opciones terapéuticas. Que nos va a llevar a abordar mejor nuestros pacientes en el quehacer profesional cuando se presentan con dicho proceso patológico.

Marco teórico.

Los linfomas son un grupo diverso de neoplasias que tienen en común su origen a partir de células linforreticulares, constituye entre el 7 y 24% de las neoplasias en caninos y el 83% de todas las neoplasias malignas hematopoyéticas, siendo la más común de las alteraciones linfoproliferativas en pequeños animales. (Sandoval, 2014).

El linfoma, linfosarcoma o linfoma maligno es una neoplasia de linfocitos malignos que se origina en órganos sólidos como nódulos linfáticos, hígado, bazo u otro órgano con tejido linfoide. Se distingue de la leucemia linfoide ya que esta tiene su origen en médula ósea. El linfoma canino es uno de los tumores hematopoyéticos malignos más frecuentes en el perro. Tiene una incidencia de 6 a 30 casos de cada 100,000 perros en riesgo. La edad de presentación es en perros de edad media a avanzada (6 a 12 años de edad) no obstante también se ven casos cada vez más frecuentes en pacientes menores de 5 años. Las razas con predisposición para contraer linfoma son: Boxer, Terrier Escocés, BassetHound, Airedale Terrier, ChowChow, Pastor Alemán, Poodle, San Bernardo, Bulldog Inglés, Beagle, Labrador Dorado y mestizos. (Brusa, 2014).

Etiología.

Para el tipo de especie nombrado con anterioridad, se cree en una etiología de origen genético, al menos en algunos perros (trisomía del cromosoma 13), además, se han considerado causas ambientales e infecciosas (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Es así, como en un estudio realizado en los perros que vivían en un entorno urbano, el linfoma fue la neoplasia más común y se asoció al uso de sustancias químicas por los propietarios, específicamente ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), pinturas, asbestos o disolventes, o la radiación, así como a la exposición a campos electromagnéticos los cuales predispusieron a un mayor riesgo para padecer el linfoma canino (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Clasificación.

El linfoma puede presentarse en varias formas anatómicas (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

La localización más común corresponde a los linfonodos del cuello, y supraclaviculares. Según el sitio de su ocurrencia, el linfoma se puede dividir en: multicéntrico, gastrointestinal, cutáneo, del sistema nervioso central y nodo extra- linfático entre otros (Melo, 2017).

1. Linfoma multicéntrico

Caracterizado por linfadenomegalia generalizada y es la forma más frecuente en el perro, con el 93 % de prevalencia en todos los tipos de linfoma, también compromete bazo e hígado. La linfadenopatía es simétrica, se nota cuando aún el animal está en relativamente buena condición (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

2. Linfoma mediastínico

La linfadenopatía mediastínica es más frecuente en gatos. Puede cursar con disnea, toses, regurgitaciones, etc. En la especie canina puede aparecer hipercalcemia con poliuria y polidipsia (Guillermo Couto, 2013).

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 dorsocaudal, sonido mate que se percibe a la percusión en localización ventral y mediastino no comprimible (Guillermo Couto, 2013).

3. Linfoma digestivo o alimentario

Afección del aparato digestivo (intestino preferentemente) con 7 % al tipo digestivo. Se presenta con vómito y diarrea a menudo sanguinolenta, hay ulceración en la mucosa en el 50 % de los casos entéricos y tienen algún grado de anemia acompañado por una moderada a marcada leucocitosis neutrofílica (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

La edad media de aparición está en torno a los 8-9 años. La proporción macho:hembra es de 2,5:1. Normalmente son placas, masas polipoides o infiltrados difusos en la zona del cuerpo gástrico o antro pilórico. En ocasiones pueden encontrarse ulceraciones que podrían llegar a perforar la pared gástrica

con adherencia omental. Este tipo tumoral puede extenderse a los ganglios linfáticos regionales o a la cavidad abdominal, pero raramente a pulmón o a otra víscera. El pronóstico para el carcinoma gástrico es malo, incluso tras una cirugía exitosa la mayoría de los pacientes mueren antes de los 6 meses (Duarte & Albertus., 2014).

En el linfoma difuso es necesario realizar una biopsia profunda (Guillermo Couto, 2013).

4. El término linfoma extra nodal

Se utiliza para aquellos linfomas cuya localización no está incluida por las otras agrupaciones anatómicas, por ejemplo renal, nasofaringe, ocular, neural, cutáneo, Sistema nervioso central (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Clasificación histológica e inmunofenotípica del linfoma:

Con el tiempo y los avances en la comprensión de la patogénesis del cáncer hemolinfático, ha habido una lenta evolución de los esquemas de clasificación. Ha quedado claro que algunos tipos de tumores responden a un protocolo de tratamiento, mientras que otros no. por lo tanto, la respuesta al tratamiento y, por lo tanto, al pronóstico, puede predecirse por el tipo de tumor (Meuten., 2002).

En los linfomas la población heterogénea de linfocitos maduros es sustituida por una población mono mórfica de numerosas células linfoides generalmente inmaduras, Los criterios citológicos más útiles a considerar se basan en las características nucleares de tamaño, forma, membrana nuclear, cromatina, nucléolos y mitosis atípicas. En los caninos se utiliza un sistema de clasificación como fórmula de trabajo basado en la usada por el Instituto Nacional del Cáncer (Sandoval, 2014).

Los tumores se categorizan como de grado bajo, intermedio y alto; los linfomas de grado bajo, compuestos por células de pequeño tamaño, con un índice mitótico bajo, de progresión típicamente lenta; presentan una respuesta a la quimioterapia menor que los tumores de grado más alto, y se caracterizan por mayores tiempos de supervivencia (Jane M. Dobson, 2014). Por el contrario, los linfomas de grado intermedio o alto presentan un índice mitótico alto, progresan rápidamente, pero tienden más a responder al tratamiento con quimioterapia (Jane M. Dobson, 2014).

Aunque existen diferentes tipos histológicos e inmunofenotípicos de linfoma, la mayoría de las veces están formados por linfocitos inmaduros de gran tamaño celular (2 a 3 veces el tamaño de un glóbulo rojo), citoplasma intensamente basófilo y núcleo con nucléolos evidentes (linfomas de alto grado) (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

En ocasiones, la población linfoide está formada por linfocitos pequeños (1 a 1,5 veces el tamaño de los glóbulos rojos) con escasas mitosis (linfomas de bajo grado) (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

El linfoma intermedio, tiene los núcleos del diámetro de 1,5 a 2 eritrocitos, son redondos u ovales, con nucléolos pequeños y múltiples, espacio claro para cromatina, márgenes celulares distintos (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Una clasificación morfológica actualizada, combinada con inmunohistoquímica, ha demostrado proporcionar una clasificación clínicamente relevante, identificando seis subgrupos de linfoma canino que se correlaciona no solo la presentación clínica, sino también con las respuestas al tratamiento y el pronóstico (Jane M. Dobson, 2014).

Para clasificar el inmunofenotipo de los linfomas se realiza la Inmunohistoquímica con anticuerpos CD3 para identificar células T; anticuerpos CD79a y CD20 para identificar las células B, CD45 y CD18 (panleucocítico), MUM1 para células plasmáticas (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Signos clínicos.

Los signos clínicos asociados al linfoma canino son variables y depende de la extensión y localización del tumor (Withrow & Vail., 2009). El linfoma multicéntrico es la forma más común (80%) y la linfadenopatía generalizada es el hallazgo más constante, además, la hepatoesplenomegalia y la afectación de la médula ósea son frecuentes (Withrow & Vail., 2009).

Linfoma multicéntrico

La presentación multicéntrica se caracteriza por presentar una linfadenopatía generalizada con o sin hepatomegalia, esplenomegalia o lesiones extranodales. En ciertos casos (estado clínico I y II) sólo se llegan a encontrar uno o más nódulos linfáticos afectados. También es común encontrar signos clínicos no específicos como fiebre, letargia, pérdida de peso y anorexia. Si la linfadenomegalia es muy marcada, pueden causar obstrucción mecánica de los vasos linfáticos y sanguíneos, lo que llega a causar edema en extremidades y cara, efusión pleural o peritoneal, e incluso se llega a presentar obstrucción parcial de las vías respiratorias. Aproximadamente 10 a 20% de los pacientes con linfoma multicéntrico presentan hipercalcemia (Berger F. A., 2011).

Los pacientes con hipercalcemia generalmente presentan signos secundarios como poliuria, polidipsia, anorexia, vómito, diarrea, debilidad, depresión, azotemia y arritmias cardíacas. La hipercalcemia es más frecuente en linfomas de origen celular T, presentándose hasta en un 40% de los casos (Berger F. A., 2011).

Linfoma mediastínico

Se caracteriza por aumento de las estructuras mediastínicas craneales o del timo o ambas y los signos clínicos están asociados con la extensión de la enfermedad o polidipsia y poliuria por la hipercalcemia (Withrow & Vail., 2009). Estos pacientes comúnmente tienen distrés respiratorio causado por una masa que ocupa un espacio y por la efusión pleural, intolerancia al ejercicio y posible

regurgitación. (Withrow & Vail., 2009). Los perros con linfoma mediastínico también pueden presentar síndrome precaval, caracterizado por marcado edema de cabeza, cuello y patas anteriores, secundario a la compresión por el tumor o la invasión de la vena cava craneal (Withrow & Vail., 2009).

Linfoma alimentario o gastrointestinal

En el linfoma gastrointestinal, se presentan signos gastrointestinales como vómito, anorexia, diarrea, mala absorción y pérdida de peso. Algunos casos pueden presentar presencia de efusión peritoneal, obstrucción intestinal o peritonitis. Puede presentarse como una masa solitaria o de manera difusa en el tracto gastrointestinal (Berger F. A., 2011). Los nódulos linfáticos mesentéricos generalmente se encuentran involucrados con o sin involucramiento de hígado y bazo (Berger F. A., 2011).

Linfoma extranodal

Depende del órgano específico que esté afectado, el linfoma cutáneo suele ser generalizado o multifocal, los tumores aparecen como nódulos, placas, úlceras y dermatitis eritémica o exfoliativa (Withrow & Vail., 2009). El linfoma epiteliotrópico es la proliferación de linfocitos neoplásicos en la epidermis también denominada micosis fungoide. Suele presentarse no antes de los 8 años de edad y, según estudios retrospectivos realizados, más frecuentemente en animales que han sufrido una inflamación crónica de la piel (atópicos). Se puede presentar en diferentes estadios, pudiendo empezar como una leucodermia, evolucionando a eritrodermia y descamación, para luego desarrollar nódulos

ulcerados y placas. Puede afectar a las uniones mucocutaneas y a la región facial en un inicio para después extenderse por todo el cuerpo (Goth, 2012). También ocurre la afectación oral, la cual puede parecer como lesiones multicéntricas, eritematosas, en forma de placas o nódulos en las encías y labios (Withrow & Vail., 2009). Los perros con linfoma primario del SNC pueden presentar afectación multifocal o solitaria; también se han descrito convulsiones, parálisis y paresis (Withrow & Vail., 2009). El linfoma ocular se caracteriza por la infiltración y engrosamiento del iris, uveítis, hipopion, hifema, sinequia posterior y glaucoma (Withrow & Vail., 2009).

Síndromes paraneoplásicos

Los tumores suelen ejercer efectos metabólicos, endocrinos, y hematológicos en el organismo. Estos efectos constituyen lo que se denominan “Síndromes paraneoplásicos” (Hutchinson & Robinson., 2015).

Son factores importantes que hay que tener en cuenta, ya que podrían ser el motivo de presentación o podrían complicar el tratamiento de una enfermedad neoplásica preexistente (Hutchinson & Robinson., 2015).

Los signos más frecuentes son los siguientes:

- Hematológico: anemia, hemólisis, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada (Hutchinson & Robinson., 2015).
- Metabólico: caquexia del cáncer, fiebre (Hutchinson & Robinson., 2015).

- Endocrino: hipercalcemia, hipoglucemia, hiperhistaminemia (Hutchinson & Robinson., 2015).
- Neurológico. Miastenia gravis, osteopatía pulmonar hipertrófica (Hutchinson & Robinson., 2015).
- Dermatológico: síndrome hepatocutáneo (Hutchinson & Robinson., 2015).

Se ha propuesto que la presencia de niveles altos de algunos minerales (silicio, cobre, sulfuro, calcio y aluminio) dentro del tejido linfoide puede desencadenar una inmunorregulación alterada (Barragán & Torres., 2006).

Diagnóstico

Al igual que para diagnosticar cualquier tipo de proceso patológico es indispensable una buena anamnesis del paciente y un buen abordaje en el momento del examen clínico. Además de todo esto es importante las ayudas complementarias como lo son hemoleucograma, química sanguínea, urianálisis, citologías, ecografía, radiografías, etc y todo lo que sea necesario para dar con un diagnóstico más efectivo y precoz. Aunque el diagnóstico se basa normalmente en los resultados de citología, histopatología, inmunohistoquímica, citometría de flujo y prueba de clonalidad por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Berger F. A., 2011).

Examen físico

Un examen físico minucioso debería de incluir la palpación de todos los nódulos linfáticos valorables, inclusive aquellos palpables mediante examen rectal; en la experiencia, una significativa proporción de perros tienen pólipos rectales que consisten en agregados de linfocitos neoplásicos; las membranas mucosas deberían ser inspeccionadas en busca de palidez, ictericia, petequias, y ulceración, ya que estos signos pueden indicar anemia o trombocitopenia secundarias a mieloptisis o enfermedad inmunomediada o quizás sea una evidencia de un fallo orgánico mayor o uremia (Withrow & Vail., 2009). La palpación abdominal puede revelar organomegalia, engrosamiento de la pared intestinal o linfadenopatía mesentérica; la auscultación torácica puede revelar la presencia de una masa mediastínica o efusión pleural o ambos (Withrow & Vail., 2009). Una exploración ocular que incluya una evaluación del fondo ocular puede revelar anomalías como uveítis, hemorragia retinal e infiltración ocular en aproximadamente la tercera parte a la mitad de los perros con linfoma (Withrow & Vail., 2009).

Todos los casos sospechosos de linfoma requieren análisis de sangre de rutina para estadificar la enfermedad y para evaluar el grado de mielosupresión inducida por el tratamiento. Si hay afectación de la médula ósea el análisis puede revelar anemia, trombocitopenia, neutropenia, linfocitosis y presencia de precursores linfoides inmaduros. (Albertus, 2011)

En el hemograma es frecuente encontrar evidencia de anemia normocítica, normocrómica, no regenerativa (anemia de enfermedad crónica),

que puede ser secundaria a la presencia de inflamación crónica asociada a la enfermedad, a un tiempo de vida disminuido de los eritrocitos, metabolismo anormal de hierro o bien a una respuesta disminuida de la médula ósea a la eritropoyetina. Si otras citopenias están presentes o la anemia es severa, pudiera estar causada por involucramiento de la médula ósea (mieloptisis). Las variaciones en el conteo plaquetario y leucocitos es variable; una disminución de estos puede estar dada por mieloptisis y una capacidad hematopoyética disminuida de la médula ósea (Berger F. A., 2011).

La evaluación citológica de la aspiración con aguja de un nódulo linfático o de un órgano afectado revela en la mayoría de los casos de perros (aproximadamente 90% de los casos) un diagnóstico concluyente de linfoma. Una biopsia o la remoción total de un nódulo linfático para su estudio histopatológico tienen un mayor valor diagnóstico y pronóstico que la citología, debido a que en la histopatología se conserva la arquitectura del nódulo linfático para ser evaluada proveyendo una mayor cantidad de tejido para su análisis. También pueden ser realizadas tinciones para inmunohistoquímica que en algunos casos son necesarias para confirmar el diagnóstico además de proveer el inmunofenotipo (linfoma de células T o B), factor importante para el pronóstico. Otros métodos diagnósticos y de inmunofenotipificación incluyen la citometría de flujo y PARR, estas pueden ser realizadas a partir de muestras obtenidas por medio de aspirados (Berger F. A., 2011).

Citometría de flujo

La citometría de flujo es un procedimiento analítico que puede ser utilizado para la evaluación de suspensiones celulares obtenidas a partir de tejido neoplásico (como el aspirado de un nódulo linfático u otro órgano) o sangre (en el caso de pacientes con leucemias). Las suspensiones celulares son teñidas con fluorocromos específicos y son pasadas por una cámara de citometría de flujo donde son analizadas utilizando un láser. La citometría de flujo es de gran utilidad para la inmunofenotipificación de linfomas y leucemias; así como determinar la diferencia entre linfoma y leucemia linfoblástica aguda y linfocitosis reactiva (Berger F. A., 2011).

Cuando la histopatología o citometría de flujo no son concluyentes, o por alguna causa no pueden ser realizados, el diagnóstico puede ser confirmado con el uso de la técnica de PCR (PARR) (Berger F. A., 2011).

Técnica de reacción de polimerasa (PCR) del reordenamiento del receptor de antígeno (PARR).

La técnica de reacción de polimerasa (PCR) en cadena puede ser utilizada para distinguir linfoma o leucemias de procesos reactivos, utilizando muestras de aspirados, sangre (en el caso de leucemias) o tejido apropiadamente fijado en formalina o sangre. El PCR amplifica el gen del DNA que codifica al receptor de antígeno clonalmente reordenado (en la región variable del receptor de

membrana de los linfocitos; TCR o BCR); si el resultado indica un antígeno monoclonal, es consistente con la presencia de malignidad como linfoma o leucemia, mientras si el producto es policlonal indica un proceso reactivo. (Berger F. A., 2011). Aproximadamente el 91% de los linfomas en el perro pueden ser identificados por esta prueba; además por medio de este método también es posible obtener la inmunofenotipificación de neoplasias linfoides. Se debe recordar que algunos casos de enfermedades infecciosas, como en el caso de *Ehrlichia canis*, pueden causar una expansión monoclonal de linfocitos, dando resultados falsos positivos de una enfermedad linfoproliferativa maligna. El término de PARR es utilizado para distinguirlo de otros tipos de análisis de PCR y de otros métodos para determinar clonalidad (Berger F. A., 2011).

La imagenología diagnóstica es de utilidad para determinar el estado clínico de la enfermedad. Las radiografías torácicas pueden revelar un aumento de tamaño de los nódulos linfáticos esternales o taqueobronquiales, infiltrados pulmonares, nódulos mediastínicos y/o efusión pleural. Las anormalidades comúnmente encontradas en radiografías abdominales incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenomegalia y/o efusión abdominal (Berger F. A., 2011). El linfosarcoma generalmente se origina en la parte más craneal del mediastino, a nivel de los primeros dos o tres espacios intercostales. En este estadio de desarrollo, el tumor se observa mejor en proyecciones dorsoventral o ventrodorsal, donde aparece como un ensanchamiento circular del mediastino. La proyección lateral suele ser menos relevante, apareciendo frecuentemente la masa como poco más que un sutil aumento del mediastino ventral (Farrow, 2005). La ultrasonografía abdominal también es de gran ayuda para confirmar

anomalías en el tamaño, textura y estructura de los órganos, y para confirmar el aumento de tamaño de los nódulos linfáticos mesentéricos y sublumbar; así como para realizar aspiraciones guiadas de órganos afectados para el diagnóstico citológico, citometría de flujo, PARR, y en su caso en la realización de biopsias por aguja (Trucut) para histopatología. En el caso de linfoma gastrointestinal, el ultrasonido abdominal es de gran utilidad para determinar la presencia de masas intestinales, engrosamiento y pérdida de arquitectura de las paredes gastrointestinales, linfadenopatía mesentérica y cambios en la arquitectura y textura de bazo e hígado (Berger F. A., 2011).

En caso de sospecha de involucración de la médula ósea, la realización de un aspirado y/o biopsia de médula ósea son necesarias para confirmar la afección de esta, así mismo un aspirado del líquido cefalorraquídeo en casos de linfoma del sistema nervioso central puede ser elaborado para intentar confirmar el diagnóstico por citología o realizando una prueba de clonalidad por PCR (PARR), además de realizar estudios imagenológicos como una resonancia magnética o tomografía computarizada (Berger F. A., 2011).

Estadiado clínico del paciente con linfoma.

Después de que se ha establecido un diagnóstico, se debe determinar la extensión de la enfermedad. Se utiliza de forma rutinaria un sistema de estadiado de la OMS para estatificar a los perros con linfoma. La mayoría de los perros (>80%) se presentan en estadios avanzados (III-IV). (Jane M. Dobson, 2014).

Aspirado con aguja fina (por sus siglas en ingles FNA) de médula ósea o la biopsia es importante en el estadiado clínico del paciente con linfoma, ya que puede proporcionar información diagnóstica y pronóstico. Las radiografías torácicas y abdominales pueden ser valiosas para determinar la extensión de la participación interna (Jane M. Dobson, 2014).

La ecografía diagnóstica, incluyendo la FNA guiada por ultrasonidos o biopsia con aguja, pueden ser útiles para la evaluación de la involuación del hígado, bazo o los nódulos linfáticos mesentéricos. Sin embargo, si el cliente está decidido a tratar a su perro independientemente del estadio o del pronóstico, algunas o todas las pruebas de estadiado pueden no ser esenciales y el tratamiento puede iniciarse una vez que se confirme el diagnóstico (Jane M. Dobson, 2014).

Tabla 1 Estadiado clínico de la OMS para animales domésticos con linfoma (Jane M. Dobson, 2014).

Estadio	Criterios
I	<p>Nódulo linfático único.</p> <p>a. Sin signos clínicos de la enfermedad. b. Con signos clínicos de la enfermedad.</p>
II	<p>Múltiples nódulos linfáticos en una zona regional.</p> <p>a. Sin signos clínicos de la enfermedad. b. Con signos clínicos de la enfermedad.</p>
III	<p>Linfoadenopatía generalizada.</p> <p>a. Sin signos clínicos de la enfermedad. b. Con signos clínicos de la enfermedad.</p>
IV	<p>Involucración hepática o esplénica (con o sin estadio III).</p> <p>a. Sin signos clínicos de la enfermedad. b. B. con signos clínicos de la enfermedad.</p>
V	<p>Involucración de la médula ósea o de la sangre u otro órgano no linfoideo (con o sin estadio I-IV)</p> <p>a. Sin signos clínicos de la enfermedad. b. Con signos clínicos de la enfermedad.</p>

Existen otro tipo de clasificación para el linfoma canino Como el sistema de clasificación de National Cancer Institute-Working Formulation (NCI-WF)

pero este no es un sistema ideal de clasificación histológica del linfoma canino, debido a que pueden encontrarse diferencias con otras zonas geográficas, por lo que se sugiere su evaluación con nuevos sistemas, como la Clasificación Histológica Internacional de Tumores Hematopoyéticos y Tejidos Linfoides de la Organización Mundial de la Salud (Berger, Fernández, Urista, & Gris., 2009).

Muchas entidades clínico-morfológicas caracterizadas inicialmente con la clasificación actualizada de Kiel para los linfomas caninos parecen tener similitudes con las reportadas en el sistema de clasificación de la OMS, incluido el linfoma de tipo Burkitt, el linfoma inmunoblástico de células T, el linfoma granular agresivo de células T granulares. , varios subtipos de linfoma cutáneo de células T y otros (Ponce, y otros, 2004).

Opciones Terapéuticas

Con base en la teoría se sabe que la opción terapéutica más adecuada para el linfoma es la quimioterapia, con esta se busca darle una buena calidad de vida al paciente y un tiempo de remisión lo más prolongado posible; pero cabe destacar que hay varios protocolos para abordar dicho tratamiento y va depender de factores como: el subtipo de linfoma, grado de metástasis, estatus fisiológico del paciente, economía del propietario, disponibilidad del propietario, habilidad del médico tratante, entre otros.

Debido a que el linfoma es una enfermedad sistémica, la quimioterapia sistémica es la modalidad terapéutica más adecuada (Sandoval, 2014).

La cirugía no es una modalidad de tratamiento de elección porque ésta enfermedad es sistémica, en unos pocos casos la cirugía puede ser utilizada como cuando el grado del linfoma está en estado I, los nódulos solitarios pueden ser extraídos. Las células de linfoma son sensibles a la quimioterapia y las tasas de remisión completa es elevada cuando los pacientes son tratados con quimioterapia convencional y éstos mantienen una buena calidad de vida, entonces el tratamiento puede proporcionar la resolución de muchos signos y anomalías, los agentes más efectivos son doxorubicina, L-asparaginasa, vincristina, ciclofosfamida y prednisolona (Sandoval, 2014). La radiación es una modalidad terapéutica local y es así mismo limitada para el tratamiento del linfoma, es indicada para el estado de linfoma tipo I, linfoma nasal, linfoma del sistema Nervioso central y lesiones de hueso solitarias (Sandoval, 2014).

En general, los quimioterapéuticos son más activos frente a células que se están dividiendo activamente. La proporción de las células en fase G1, G2, S y M (las fases activas del ciclo celular) en comparación con aquellas en G0 se conoce como fracción de crecimiento. La utilidad de la quimioterapia será máxima cuando los tumores tengan una fracción de crecimiento relativamente alta (Soledad Flores, 2012).

Los protocolos en su mayoría están compuestos de una fase inicial (inducción de remisión), en la que los medicamentos se administran semanalmente, seguida de una fase de mantención de la remisión, durante la cual se van espaciando lentamente los intervalos entre tratamientos, administrándolos menos frecuentemente, pero por un tiempo prolongado, sujeto

a vigilancia de la recurrencia potencial del tumor. Si durante la fase de inducción la respuesta es incompleta pero aun favorable, es posible agregar medicamentos al protocolo inicial, lo que se conoce como intensificación de la remisión. Si en la fase de mantención se produce recurrencia del tumor, es posible aplicar el mismo que se utilizó en la fase de inducción. Finalmente, el tratamiento de rescate es el que se administra cuando los fármacos utilizados antes no han conseguido la remisión (Soledad Flores, 2012).

Mientras algunos medicamentos utilizados como agentes únicos son efectivos, la mayoría de los protocolos emplean múltiples medicamentos. El uso simultáneo de medicamentos con mecanismos de acción diferentes desde el inicio de la quimioterapia, permiten una muerte celular más eficiente y desarrollan menor resistencia farmacológica, ya que según la hipótesis de Goldie-Coldman (Soledad Flores, 2012). estas células resistentes a los medicamentos aparecen en las fases tempranas de crecimiento tumoral, los medicamentos utilizados en protocolos combinados deben ser efectivos como agentes únicos contra el tumor, deben ser usados en un orden correcto y compatible, tener distintos mecanismos de acción y la toxicidad de cada una de ellas no deben superponerse (Soledad Flores, 2012).

Se ha establecido claramente que los mejores protocolos son aquellos que incluyen doxorubicina como el protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), los cuales producen una respuesta completa en más del 80%, remisión de aproximadamente 9 meses, y tiempo de

supervivencia aproximado de 1 año cuando se continua con una terapia de rescate (Soledad Flores, 2012).

La combinación de ciclofosfamida, vincristina y prednisona (COP) es una manera efectiva de tratar el linfoma. Las ventajas incluyen el relativo bajo costo asociado al tratamiento y las pocas drogas utilizadas en el protocolo. Las desventajas incluyen los potenciales efectos secundarios específicos como cistitis hemorrágica estéril producida por ciclofosfamida e irritación perivascular asociada a extravasación de vincristina. El protocolo COP es eficaz para inducir una remisión en 75% de los perros con linfoma. Aproximadamente el 20% de los perros tratados con ese régimen entran en remisión en el transcurso de 1 año, y esta alcanza una duración media de 6 meses (Soledad Flores, 2012).

En los casos de linfoma neural como parte de un proceso generalizado, se recomienda el empleo de arabinósido de citosina en protocolos como COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina y prednisona), dado que la citarabina alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo (Soledad Flores, 2012).

En aquellos pacientes que desarrollaron remisión completa luego de la terapia inicial y el linfoma regreso cuando los pacientes se encontraban sin tratamiento, se recomienda usar una terapia de reinducción usando el mismo protocolo utilizado para inducir la primera remisión. En general, el tiempo de remisión tiende a ser más corto que el observado con el primer tratamiento, sin embargo, algunos animales disfrutaran de reinducciones duraderas (Soledad Flores, 2012).

Las pruebas indican que las recidivas de linfoma en perros, expresan con mayor probabilidad el gen que codifica a la bomba de fármacos transmembrana, que a menudo se asocia a resistencia multidroga (RMD). Las células del linfoma con el fenotipo RMD son resistentes a varios quimioterapéuticos incluyendo agentes antimicrotúbulos, antraciclinas, y prednisona, drogas comúnmente usadas para tratar esta enfermedad. En contraste con estas drogas, los agentes alquilantes no se afectan por el fenotipo RMD (Soledad Flores, 2012).

Tabla 2 Protocolos quimioterapéuticos tomada de (Soledad Flores, 2012).

CHOP Ciclofosfamida Doxorrubicina Vincristina Prednisona	100-150 mg/m ² EV por 1 día 30mg/m ² EV por 1 día 0,75 mg/m ² EV en los días 8 y 15 40 mg/m ² diariamente por 7 días, luego 20 mg/m ² PO cada 48 horas, días 8-21
COAP Ciclofosfamida Vincristina Arabinósido de citosina Prednisona	50 mg/m ² PO cada 48 horas o por los primeros 4 días de cada semana 0,5 mg/m ² EV cada 7 días 100 mg/m ² EV diariamente por los primeros 4 días del proto colo 40 mg/m ² PO diariamente por 7 días, luego 20 mg/m ² PO cada 48 horas (con ciclofosfamida)
COP a dosis baja Ciclofosfamida Vincristina Prednisona	50 mg/m ² PO cada 48 horas o por los primeros 4 días de cada semana 0,5 mg/m ² EV cada 7 días 40 mg/m ² PO diariamente por 7 días, luego 20 mg/m ² PO cada 48 horas (con ciclofosfamida) *por 6 semanas
COP a dosis alta Ciclofosfamida Vincristina Prednisona	250-300 mg/m ² PO cada 21 días 0,75 mg/m ² EV cada 7 días por 4 semanas, luego cada 21 días 1 mg/kg PO diariamente por 4 semanas, luego cada 48 horas

Otras terapias

Si existe afección extranodal como parte de un proceso más generalizado o multicéntrico, se deben instaurarse los tratamientos sistémicos. Por otro lado, si la localización extranodal es solitaria y no forma parte de una presentación multicéntrica, se puede realizar un tratamiento local sin la necesidad de quimioterapia sistémica. Se debe tener en cuenta, que la mayoría de las veces la enfermedad se vuelve sistémica, y aunque se han obtenido curas después de

la escisión quirúrgica o radioterapia de linfomas solitarios, son muy raras, por lo que generalmente se recomienda que a pesar de que la neoplasia pueda ser tratada quirúrgicamente o con radioterapia, se administre un protocolo quimioterapéutico. (Soledad Flores, 2012)

Pronostico.

Sin terapia el tiempo de supervivencia media para perros con linfoma es solamente de 6 a 8 semanas. (Soledad Flores, 2012). Aproximadamente entre el 70-80% de los casos con linfoma multicéntrico alcanzan remisión y permanecen en remisión aproximadamente de 6 a 9 meses. (Soledad Flores, 2012). El tiempo de supervivencia, sin embargo, puede ir desde 1 semana a varios años. Una vez que la enfermedad regresa, el pronóstico empeora, ya que menos del 50% de los casos responde a la terapia de rescate. (Soledad Flores, 2012). La edad y la raza no afectan la duración de la remisión ni la de la supervivencia. El grado histológico de malignidad parece ser el indicador pronóstico más confiable con tumores de alto grado consistentes con una baja respuesta. Otro factor que se correlaciona con fuerza con el pronóstico en perros con linfoma es el inmunofenotipo. Estudios han confirmado que tumores derivados de células T tienen remisiones y esperanzas de vida mucho más cortas. (Soledad Flores, 2012).

Caso clínico.

Reseña.

Tabla 3 Reseña del paciente.

Especie	Canino
Raza	Mestizo
Edad	4 años
Sexo	Macho
Estado reproductivo	Esterilizado
Temperamento	Dócil
Vacunación	Vigente
Desparasitación	Vigente

Anamnesis.

Los propietarios reportan que hace 3 días tiene caída del tren posterior, no logra incorporarse, no orina, no defeca, pérdida del apetito, consumo de

agua aumentado y le han suministrado tramadol tabletas de 50 mg dos veces al día cuando empezó a presentar signos clínicos.

Examen físico general.

Paciente de 28 kg de peso vivo, paciente decaído, no logra incorporarse, condición corporal 3.5/5, pérdida de la sensibilidad superficial, sensibilidad profunda disminuida, dolor en la zona vertebral lumbo-sacra, pérdida del reflejo patelar, pérdida del reflejo patelar, hiperreflexia en el reflejo femoral, reflejo de babinski negativo, pérdida del tono del esfínter anal, episodios de micción por rebosamiento, nódulos linfáticos submandibulares no reactivos, mucosas pálidas, secas, retorno cutáneo de 3 segundos, tiempo de llenado capilar de 3 segundos, reflejo tusígeno negativo, reflejo palmo-percutor negativo, frecuencia cardiaca de 175 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 39 respiraciones por minuto, pulso débil y rítmico, temperatura rectal de 38.8 grados centígrados.

Lista de problemas.

1. Caída del tren posterior.
2. Deshidratación del 8%.
3. Pérdida de sensibilidad superficial.
4. Sensibilidad profunda disminuida.
5. No defeca.
6. Dolor en la zona vertebral lumbo-sacra.
7. Pérdida del tono anal.

8. Pérdida del reflejo patelar.
9. Pérdida del reflejo patelar.
10. Reflejo femoral con hiperreflexia.
11. Orina por rebosamiento.
12. Pérdida del apetito.
13. No se incorpora.
14. Mucosas pálidas y secas.
15. Retorno cutáneo de 3 segundos.
16. Tiempo de llenado capilar 3 segundos.
17. Pulso débil y rítmico.

Lista maestra.

- I. Sistema nervioso. (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17).

Diagnóstico diferencial.

- Hernia discal.
- Trauma medular.
- Compresión medular.
- Hemoparásitos.

Plan diagnóstico.

- Perfil básico (hemoleucograma, alt, creatinina)
- Rx de toda la columna vertebral.

- Resonancia magnética.

Plan terapéutico.

Se canaliza el paciente de en vena cefálica izquierda con un catéter # 22 y se toma muestra de sangre para perfil básico, se inicia hidratación con solución 90 a un mantenimiento de 40 mg/kg/día, alimentación a voluntad con concentrado proplan.

Tabla 4 Plan terapéutico.

Medicamento	Dosis mg/kg	Vía	Frecuencia
Dexametasona	0.5	Intravenoso	BID
Tramadol	4	intravenoso	TID
DMSO	0.5 ml por cada 5 kg	intravenoso	BID
Neurobion	5	Oral	BID
Omeprazol	1	intravenoso	SID
Ranitidina	2	Subcutáneo	TID

Evolución.**Día 1.**

Llegan resultados de laboratorio del perfil básico donde reportan:

1. En la química sanguínea no se observa ninguna alteración.
2. En el componente hemático rojo no se resultados relevantes dicientes a alguna enfermedad.
3. En las células principales del sistema inmune se hayan parámetros de leucopenia moderada, neutropenia ligera relativa y absoluta, y linfocitosis moderada relativa.

Ilustración 1 Resultados de laboratorio de perfil básico (hemoleucograma, Alt, Creatinina). Testlab laboratorios.

Examen	Resultado	Unidad	Rango Sugerido				
1Perfil Prequirúrgico Básico							
Creatinina	0.97	mg/dl	0,5-1,5				
Metodo(s): Enzimatica Colorimetrica. / Fecha de análisis: 2019-06-20							
Alanino Aminot SGPT / ALT	36.2	U/L	15-58				
Metodo(s): Enzimatica colorimetrica. / Fecha de análisis: 2019-06-20							
Cuadro Hemático Electrónico.							
Examen	Resultado	Unid	Rango sugerido	Examen	Resultado	Unid	Rango sugerido
RECuento DE ERITROCITOS							
Eritrocitos	6780000	Eri/ul	5300000 - 8830000	Anitosis	+		
Hemoglobina	14.9	g/dl	12.7-16.3	Macroцитos	No se observan		
Hematocrito	47.4	%	39,2-58,8	Crenocitos	+		
VCM	69.91	fl	70 (60-77)	Policromatofilia	No se observan		
HCM	21.98	pg	19 - 23	Dianocitos	No se observan		
CHCM	31.43	g/dl	33 (31-34)	Microцитos	No se observan		
Reticulocitos	0.5	%	0 - 1	Hipocromia	No se observan		
RECuento DE PLAQUETAS							
Rec. de plaquetas	227000	plt/uL	160.000-461.000	VPM vol promedio	8.5	fL	6.7-11.1
PROTEINAS PLASMATICAS							
80							
RECuento DE LEUCOCITOS							
Valores Relativos				Valores Absolutos			
Leucocitos	4100	Leu/ul	6.000-15.000	Leucocitos	4100	Leu/ul	6.000-15.000
Neutrófilos	45	%	50-73	Neutrófilos	1845	Neu/ul	3,300 - 10,000
Eosinófilos	0	%	1 - 10	Eosinófilos	0	Eos/ul	100 - 1,500
Linfocitos	54	%	25 - 33	Linfocitos	2214	Linfo/ul	1,000 - 4,500
Monocitos	1	%	1 - 7	Monocitos	41	Mon/ul	100 - 700
Neutófilos en Banda	0	%	0 - 1	Neutófilos en Banda	0	band/ul	0 - 700
Blastos	0	%	0	Blastos	0	blast/ul	0
Linfocitos Reactivos	0	%	0	Linfocitos Reactivos	0	Lreact/ul	0
Basófilos	0	%		Basófilos	0	Baso/ul	0
Hallazgos al frotis sanguíneo							
Otros Hallazgos en la Línea Roja	No se observa						
Línea Blanca	Leucopenia moderada // Neutropenia ligera relativa // Linfocitosis moderada relativa						
Serie Plaquetaria	Escasas macroplaquetas						

La interpretación de estos resultados arroja la sospecha de que exista una enfermedad de fondo aparte de aquella que se supuso enfocada a sistema nervioso.

Durante el transcurso del día el Paciente continua decaído, no se incorpora aunque se observa avidez en el consumo de alimento y agua y presenta episodios de micción por rebosamiento junto con dificultad para las deposiciones; por lo que se decide continuar con el tratamiento instaurado inicialmente y se aplican enemas rectales además del posicionamiento de una sonda vesical para el control de la orina.

Día 2.

Se continúa con el tratamiento establecido, el cual muestra resultados y el paciente empieza a defecar en una consistencia blanda y en abundante cantidad.

Posterior a esto se decide realizar una radiografía de toda la columna vertebral en vistas latero-lateral y ventro-dorsal, en los cuales, aparentemente; no hay daños estructurales en vertebras ni discos intervertebrales, ni tampoco se evidencia compromiso medular.

Día 3.

Se mantiene en estricta observación al paciente continuando con el tratamiento, y al presentar mejoría durante el día en sus funciones urinarias; se decide retirar la sonda vesical instaurada anteriormente.

Parámetros fisiológicos dentro de los rangos normales.

Día 4.

Para este día el paciente muestra mejoría logrando incorporarse y manteniendo una postura erguida aunque con marcha atáxica por pérdida de la propiocepción, consume alimento y agua con avidez y defeca/orina de manera espontánea. Se retira la dexametasona y se instaura prednisolona a razón de 0.5 mg/Kg/Po/BID en una curva descendente.

Este día se realiza una resonancia magnética contrastada en el segmento toraco-lumbar, la cual arroja los siguientes resultados:

Hallazgo incidental: se observan dos masas ventrales a los cuerpos vertebrales L6 y L7 con tamaños variables, la más anterior presenta medidas de 1,07 CM dorsoventral por 2,38 CM craneocaudal y la segunda de 1,46 CM dorsoventral por 3,97 CM craneocaudal. Las masas son en su mayoría isointensa compara con el tejido muscular con focos en su interior hiperintensos en T2-W.

Conclusión: el examen confirma la presencia de lesiones compatibles con masas extravertebrales y en el espacio epidural lumbar, con desplazamiento ventral del cordón medular y compromiso infiltrativo de los cuerpos vertebrales de L1 y L2 el diferencial más probable es linfoma. La posibilidad de una neoplasia de tejido neurológico no se puede descartar, pero se considera menos probable debido a que el centro geográfico es en diferentes regiones. Se recomienda ecografía abdominal y descartar origen o cuadro metastásico.

Ilustración 2 Imagen diagnóstica tomada de informe resonancia magnética Centro de Veterinaria y Zootecnia Universidad Ces (CVZ).



Día 5.

Paciente continua con evolución favorable, buen consumo de alimento, continua incorporándose, mejora propiocepción, defeca y orina de manera espontánea.

Se le realiza ecografía abdominal debido a los resultados de la resonancia magnética con el fin de descartar origen o cuadros metastásicos en órganos abdominales y otras estructuras.

El informe ecográfico: se observan nódulos linfáticos mesentéricos caudales, inguinales superficiales, hepáticos y esplénicos aumentados de tamaño, junto con hepatoesplenomegalia. Se recomienda la suspensión inmediata de cualquier corticoide durante un periodo de 5 días para la realización de citología PAAF eco-guiada de nódulos linfáticos mesentéricos caudales. La utilización de medicamentos corticoides puede alterar el examen o la toma de muestra durante el PAAF.

Día 6.

Paciente continua estable. Se mantiene en observación para identificar evolución de la patología.

Parámetros fisiológicos dentro de los rangos normales.

NOTA: Los días 7 y 8 no reportan informe debido a que el cuadro clínico del canino continúa estable y sin cambios aparentes.

Día 9.

Para este día paciente presenta recaída en sus funciones motoras del tren posterior, no logra incorporarse, no defeca, exhibe micción por rebosamiento junto con bajo consumo de agua y alimento.

Se inicia manejo de enemas cada 8 horas y se coloca sonda vesical nuevamente. Se continúa manejo de dolor, además de lactulosa a dosis de 0.5ml/Kg/Vo/TID.

Día 10.

Paciente continua con caída del tren posterior, decaído, presenta defecaciones con ayuda de enemas, sonda urinaria activa, bajo consumo de agua y alimento. Poca respuesta a los tratamientos.

Se realiza citología PAAF eco-guiada, se puncionan nódulos linfáticos mesentéricos en varias direcciones, se deposita muestra en 3 láminas portaobjetos y se envían al laboratorio, para confirmar el diagnóstico de linfoma canino en dicho paciente. Se extiende tratamiento instaurado, además se le inicia metilprednisolona a dosis de 4mg/kg/intravenosa/BID.

NOTA: no se reporta el informe evolutivo del paciente durante los días del 11 al 14, ya que no hay respuesta positiva a los medicamentos y el paciente continúa en declive.

Día 15.

Paciente que no responde al tratamiento. Presenta edematización de todo el miembro anterior derecho, no presenta sensibilidad profunda, permanece en decúbito lateral, no consume alimento, no defeca, pérdida del tono anal, y continúa con sonda urinaria, Se decide hablar con propietarios sobre el estado clínico del paciente y se toma la decisión de realizar la eutanasia humanitaria

debido a las condiciones del cánido. Se realiza dicho procedimiento con euthanex®, medicamento cuyo principio activo es a base de pentobarbital sódico y difenilhidantoína sódica a dosis de 1 ml por cada 5 kg de peso vivo. Además se efectúa una premedicación con propofol a dosis de 3 mg por kg.

Luego de 1 minuto se ausculta el corazón y no se evidencian sonidos cardiacos confirmando el deceso del animal.

Día 20.

Llegan resultados de citología, donde reportan: evidencia de moderada cantidad de población celular, en donde alrededor del 50% corresponden a células mononucleares redondeadas correspondientes a linfocitos medianos y pequeños entremezclados con linfoblastos (células de tamaño grande, relación núcleo – citoplasma variable, pleomorfismo y poiquiloanisocariosis leves, nucléolos en leve cantidad), muy escasa presencia de estructuras extracelulares redondeadas basofílicas correspondientes a cuerpos linfoglandulares (restos de material nuclear); muy escaso índice mitótico. El porcentaje de población celular restante corresponde a eritrocitos morfológicamente intactos. Los hallazgos citológicos observados corresponden a proceso neoplásico (*linfoma de bajo grado*).

Discusión.

Es un error pensar que el cáncer es un simple proceso patológico; ya que debe ser visto como un complejo de desórdenes que se asocian de manera biológica; este se caracteriza por un crecimiento de las células relativamente incontrolado, que suele invadir los tejidos cercanos y que pueden llegar a cualquier órgano del cuerpo, Causando diferentes afecciones según el órgano o estructura que afecte. A pesar de que la etiología del *linfoma canino* es multifactorial, debemos de tener en cuenta dos factores principales como lo es el genético y medio ambiental. Se cree en una etiología de origen genético, al menos en algunos perros (trisomía del cromosoma 13), además, se han considerado causas ambientales e infecciosas (Diego A. Riveros Pinilla, 2010).

Epidemiológicamente se sabe que uno de los subtipos de *linfoma canino* con mayor prevalencia es el multicéntrico con un porcentaje del 93%. Además que presenta linfadenomegalia generalizada y también compromete bazo e hígado. (Diego A. Riveros Pinilla, 2010). Teniendo en cuenta que la signología de dicha patología suele ser inespecífica, cuando se sospeche de linfoma este deberá ser uno de nuestros primeros diagnósticos diferenciales. Cabe destacar que nuestro paciente llegó con una signología de tipo nerviosa, por lo cual inicialmente no se tuvo en cuenta como diferencial el *linfoma canino*; pero los exámenes complementarios para descartar daños medulares como lo fue la resonancia magnética, aportaron información de gran importancia en el enfoque del diagnóstico definitivo. Además en la ecografía se evidenció una

linfadenomegalia generalizada, compromiso hepático y esplénico; y en ese orden de ideas el diagnóstico presuntivo con más fuerza pasó a ser *linfoma canino multicéntrico*.

Teniendo en cuenta que este síndrome patológico fue uno de los que mayor fuerza empezó a tomar a medida que se avanzó en el caso, se debió considerar remitir el paciente a oncología para un manejo clínico más especializado. Como mencionamos anteriormente, el paciente durante la hospitalización solo se manejó de manera paliativa, eso quiere decir; que nunca se instauraron fármacos que ayudaran a la remisión parcial o total del linfoma. Probablemente la omisión en el uso de medicamentos con capacidad quimioterapéutica fue una de las desventajas para que nuestro paciente respondiera de manera negativa al tratamiento, junto a que el consumo de alimento no era el adecuado para mantener la homeostasis. Todo esto conlleva a pérdidas continuas de masa corporal, hipoproteinemia, efectos negativos en la función inmune y, en última instancia; en el pronóstico en general. De haberse hecho una detección precoz del linfoma canino se hubiese iniciado con un tratamiento agresivo como lo es la utilización del protocolo CHOP en vez de los medicamentos usados en el caso. Se ha establecido claramente que los mejores protocolos son aquellos que incluyen doxorubicina como el protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), los cuales producen una respuesta completa en más del 80%, remisión de aproximadamente 9 meses, y tiempo de supervivencia aproximado de 1 año cuando se continúa con una terapia de rescate. (Soledad Flores, 2012)

Inicialmente el paciente cursó con signología atípica a la de Linfoma canino multicéntrico, probablemente por la ubicación geográfica de los nódulos linfáticos lumboaorticos que, por su aumento de tamaño; pudieron desplazar los cuerpos vertebrales adyacentes a los tumores y originar compresión de la medula espinal a nivel lumbar. Por ello se desatan las manifestaciones nerviosas que presentó el canino, dificultando un poco más el diagnóstico y por ende el pronóstico de nuestro paciente. Finalmente, y gracias a las ayudas diagnosticas; se logran evidenciar signología paralela a la manifestación normal de *Linfoma canino multicéntrico*, presentando signos como anorexia, letargia, pérdida de peso, linfadenomegalia generalizada, compromiso hepático y esplénico. Además sufre una edematización total del miembro anterior derecho como lo describe Berger en su libro. Si la linfadenomegalia es muy marcada, pueden causar obstrucción mecánica de los vasos linfáticos y sanguíneos, lo que llega a causar edema en extremidades y cara, efusión pleural o peritoneal, e incluso se llega a presentar obstrucción parcial de las vías respiratorias (Berger F. A., 2011).

Queda un punto importante para entrar en detalle y es el diagnostico final al cual se llega por medio de varias ayudas diagnosticas pero se confirma por citología arrojando el siguiente resultado "linfoma de bajo grado". Cabe resaltar que nuestro paciente cursa esta patología de manera aguda desde el momento en que empieza a presentar síntomas hasta el momento de su muerte y la teoría expone que un Linfoma de bajo grado o de evolución favorable es aquel que, desde su diagnóstico hasta que causa la muerte, tiene una evolución lenta; se presenta con extensión considerable y en estadios avanzados. Los portadores (datos en medicina humana) no responden totalmente a la terapia múltiple; los

casos de edad avanzada o mal estado general pueden manejarse con tratamientos poco agresivos o sintomáticos, dado que el paciente “puede convivir” con su neoplasia (Rivas, 2005)

Referencias.

- Albertus, J. C. (2011). *Veterinary Oncology*. Zaragoza: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L.
- Barragán, I. R., & Torres., H. J. (2006). Linfoma Canino. *MVZ Cordoba*, 11(2), 844-850.
- Berger, F. A. (16 de agosto de 2011). *oncologiavet*. Obtenido de <http://oncologiavet.blogspot.com/2011/08/linfoma-en-perros.html>
- Berger, F. J., Fernández, E. A., Urista, G. A., & Gris., G. C. (2009). estudio histológico e inmunofenotípico de linfoma canino en el centro de México. *Veterinaria Mexico*, 40(2), 141 - 155.
- Brusa, M. C. (2014). *Compendio de Enfermedades de los Caninos y Felinos Domésticos*. Buenos Aires : D - Editorial de la Universidad Nacional de La Plata.
- Diego A. Riveros Pinilla, D. F. (2010). Linfoma difuso extra nodal multicéntrico de células grandes y pequeñas en un canino reporte de caso. *Reporte de Caso*, 15(2), 201 - 211.
- Duarte, A. R., & Albertus., J. C. (2014). *Atlas de tumores Oncología en la Clínica diaria* . Zaragoza: Grupo Milán, S.L.

- Farrow, C. S. (2005). *Diagnóstico por Imagen del Perro y el Gato* . Barcelona: Gráfica IN-Multimédica S.A.
- Goth, G. M. (2012). *Atlas de Dermatología Canina y Felina* . Zaragoza: Servet Editorial - Grupo Asís Biomedica S.L.
- Guillermo Couto, N. M. (2013). *Oncología Canina y Felina*. Zaragoza: Grupo Milán, S.L.
- Hutchinson, T., & Robinson., K. (2015). *Manual de Medicina Canina*. Barcelona: Ediciones S.
- Jane M. Dobson, B. D. (2014). *Manual De Oncología En Pequeños Animales*. Barcelona: Sastre Molina, S.L.
- Melo, C. J. (2017). Linfoma difuso de células B rico en células T en un canino: reporte de caso. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 12(1), 53-69.
- Meuten., D. J. (2002). *Tumor in Domestic Animals*. Iowa State Press: A Blackwell Publishing Company .
- Ponce, F., Marchal, T., Magnol, J., Turinelli, V., Ledieu, D., Bonnefont, C., . . . Fournel-Fleury., C. (2004). Prognostic Significance of Morphological Subtypes in Canine Malignant Lymphomas During chemotherapy. *The Veterinary Journal*, 167(2), 158-166.

Rivas, C. S. (2005). *Linfomas en los Perros*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.

Sandoval, V. P. (2014). Clasificación Histopatológica de Linfomas Caninos en la Casuística del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1996-2012). *Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(4), 508 - 515.

Soledad Flores, H. d. (2012). Actualización de la terapia del paciente canino con linfoma. *hospitales veterinarios*, 4(3).

Withrow, S. J., & Vail., D. M. (2009). *Oncología Clínica de pequeños animales*. Barcelona: Gráfica IN-Multimédica S.A.