

Linfoma multicéntrico en Poodle de 10 años

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinaria

Melissa Castaño García

Asesor: Brayan Alexander Fonseca Martinez.

Magister Ciencias Veterinarias Universidad Federal de Rio Grande do Sul

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Caldas Antioquia

2019

Contenido

Introducción.....	7
Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Marco teórico	9
Materiales y métodos	16
Resultados	19
Discusión	47
Referencias	51

Lista de tablas

Tabla 1. Anamnesis.....	16
Tabla 2. Examen clínico.....	17
Tabla 3. Examen clínico por sistemas.....	17
Tabla 4. SOIP 1.....	23
Tabla 5. SOIP 2.....	24

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Resultados de ecografía abdominal 1.....	20
Ilustración 2. resultados ecografía abdominal 2.	21
Ilustración 3. Resultados ecografía abdominal 3.....	22
Ilustración 4. Resultados ecografía abdominal 4.....	22
Ilustración 5. Radiografía ventrodorsal de tórax.....	26
Ilustración 6. Radiografía latero lateral izquierda de tórax.	27
Ilustración 7. Radiografía latero lateral derecha de tórax.....	27
Ilustración 8. Citología.....	28
Ilustración 9.Resultados ecografía de control 1	42
Ilustración 10. Resultados ecografía de control 2	43
Ilustración 11. Resultados ecografía de control 3.	44
Ilustración 12. Resultados ecografía de control 4.	45

Lista de apéndices

Apéndice A: Examen 1

Apéndice B: Examen 2

Apéndice C: Examen 3

Apéndice D: Examen 4

Apéndice E: Examen 5

Apéndice F: Examen 6

Apéndice G: Examen 7

Apéndice H: Examen 8

Apéndice I: Examen 9

Resumen

El linfoma multicéntrico es una patología que en los últimos años se viene presentando en gran cantidad, la intención con este trabajo es adquirir habilidades en el manejo integral de la patología, además tratar de identificar los factores de riesgo para la presentación de la enfermedad y si la edad es uno de éstos; otro de los objetivos con este trabajo es obtener información de la patología, para ayudarle a los propietarios a prevenir la presentación de la enfermedad, o si por el contrario, es necesario ayudarles en la toma de decisiones importantes en cuanto al bienestar animal de la mascota. Todo esto bajo la modalidad de práctica empresarial, la cual se realizó en el centro veterinario Tierra Animal en la que se describe un caso de un canino hembra de 10 años de edad con linfoma multicéntrico.

Palabras claves

Canino, linfoma, abordaje clínico, diagnóstico, tratamiento.

Keywords

Canine, lymphoma, clinical approach, diagnosis, treatment

Introducción

El linfoma canino es una enfermedad conocida como neoplasia hematopoyética, el cual se caracteriza por una proliferación y desarrollo anormal de células linfoproliferativas, se le considera como una enfermedad severa, progresiva y fatal. En el perro los trastornos linfoproliferativos representan el 84% de las neoplasias hematopoyéticas, siendo el Linfoma el más frecuente en caninos (90%). La etiología de esta enfermedad es completamente desconocida, lo cual nos lleva a pensar en diversos orígenes, asociados al ambiente, edad, alimentación, exposición a agentes tóxicos, fármacos, e incluso alteraciones genéticas asociadas a predisposición racial.

Por esto es importante ampliar el conocimiento disponible respecto a las neoplasias en caninos, ya que constituyen un reto al momento de realizar un adecuado diagnóstico; de esta manera se podrá analizar e interpretar los casos clínicos que se presenten a consulta en el día a día, además de que es vital e importante pensar en los propietarios de las mascotas, ya que en estos se crea expectativa y preocupación debido a la gran importancia que toman en la actualidad los perros en las familias, brindando así una mejor asesoría en la toma de decisiones en cuanto a esta enfermedad que cada día es más común y letal.

Objetivos

Objetivo general

Obtener conocimientos sobre el diagnóstico y tratamiento de esta patología, debido a la cantidad de casos que se vienen presentando en la actualidad.

Objetivos específicos

Desarrollar habilidades en el manejo integral de esta patología, que actualmente se está presentando habitualmente en nuestras mascotas.

Conocer la forma pertinente de abordar estos casos y desarrollar la técnica correcta para toma de muestras de laboratorio y realizar un adecuado diagnóstico.

Consultar bibliografía para conocer si la edad es un factor de riesgo para la presentación de la patología.

Marco teórico

En la actualidad, el cáncer es un proceso muy frecuente y en la práctica diaria nos encontramos con múltiples casos de propietarios preocupados, porque sienten nodulaciones o masas anormales creciendo en sus mascotas, por esto es imprescindible orientar estos casos clínicos a un adecuado manejo y diagnóstico; “El linfoma es uno de los tumores malignos más comunes en el perro y corresponde a una proliferación de células linfoides malignas que afectan, principalmente, a los linfonódulos o a órganos sólidos” (Flores y Riego, 2012, 83)

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la primera causa de mortalidad humana a nivel mundial; se le atribuyen alrededor de 8 millones de muertes cada año y se estima que para el año 2030 serán más de 13 millones de personas. Al igual que en medicina humana, los tumores presentan una alta incidencia en animales de compañía alrededor del mundo. (Meneses y Hernández, 2016,8)

Según la epidemiología, se presenta en perros de edad avanzada entre 6 a 12 años; las razas más predispuestas son Bóxer, Bassethound, San Bernardo, Terriers, Bulldog, Pastor Alemán, Rottweiler, Bull Mastiff, Golden Retriever, Labrador Retriever, Beagle, Chihuahueños, Poodle; razas grandes tienen mayor predisposición a la enfermedad, Se estima que uno de cada cuatro perros mayores de 2 años muere de cáncer, lo cual implica un enorme desafío clínico para los médicos veterinarios.

“Los tumores o neoplasias significan “neoformaciones” o crecimientos anormales espontáneos que tienen un origen o etiología completamente desconocida, las causas pueden ir desde la nutrición, factores víricos, factores hormonales, factores ambientales”(Paniagua & López, 2018); Aunque también se describe que “factores etiológicos tales como infecciones, trastornos genéticos, agentes químicos e inmunodeficiencias han sido reportadas y asociadas con la etiopatogénesis de esta enfermedad” (Alvarado y Mendoza, 2013, 51).

Estos tumores tienen diferentes tipos de presentación clínica “(multicéntrico, tímico o mediastínico, gastrointestinal, cutáneo, extranodal, entre otros) ya que involucra cualquier tejido que contenga al menos un agregado linfoide.” (Cortes, 2018).

Independientemente del sitio anatómico de origen, la enfermedad puede diseminarse e involucrar otros tejidos linfoides y no linfoides, como nódulos linfáticos, bazo, hígado y médula ósea; siendo la presentación multicéntrica la más común en el perro (80%).

“El principal signo clínico es linfadenopatía generalizada y los animales presentan algunos signos inespecíficos, como anorexia, pérdida de peso, úlceras, vómitos, ictericia, apatía, anemia, trombocitopenia o neutropenia, fiebre, infiltrado pulmonar (27-34% de los perros con linfoma multicéntrico).” (Bernabé,2016)

“Otros autores reportan, además del agrandamiento progresivo, cambios en consistencia, textura y dolor de los linfonodos; inapetencia con un curso de días o unas pocas semanas.” (Benavides et al, 2017,57)

El diagnóstico de esta patología se hace por examen físico (linfadenopatía generalizada de severa a moderada), hemograma, bioquímica, uroanálisis, ecografía, radiografías de tórax (anemia no regenerativa normocítica, normocrómica, mieloptisis, anemia hemolítica inmunomediada, hipoproteinemia), citología (población homogénea de linfocitos/linfoblastos de tamaño mediano o grande, núcleo visibles, figuras mitóticas, cuerpos linfoglandulares), en la mayoría de los casos (80%) la citología es suficiente para realizar el diagnóstico. Otra forma de diagnóstico es la biopsia (Para completar una correcta clasificación del linfoma se deben realizar estudios histopatológicos con inmunohistoquímica. “La información adquirida con estas técnicas avanzadas nos orienta mejor en el tratamiento que vamos a realizar y el pronóstico de la enfermedad).” (Bernabé,2016).

La citología, por medio de aspirado por aguja fina se trata de un método de bajo costo, “la toma de la muestra y su procesamiento es simple y rápido e implica un mínimo riesgo para el paciente, por esto, se vuelve el método diagnóstico de elección para el linfoma.” (Meneses y Hernández, 2016).

Como los linfomas son tumores sistémicos, el mejor tratamiento es la quimioterapia, ya que es efectiva y práctica. Con los protocolos de quimioterapia de combinación, la mayoría de los perros con linfoma

sobreviven más de un año, y aproximadamente el 25-30% sobreviven más de 2 años con excelente calidad de vida. (Couto, 2017).

“La terapia del paciente con linfoma es determinada según el estado de la enfermedad, estatus fisiológico general del paciente, tiempo disponible, capacidad financiera del propietario, y disposición de éste para aceptar los posibles efectos secundarios del tratamiento.” (Flores y Riego, 2012, 84).

El tratamiento de perros con linfoma habitualmente consiste de 4 fases diferentes: inducción de remisión, mantenimiento, intensificación, y reinducción de remisión. Durante la inducción de remisión, el paciente recibe una combinación de 3 o 4 drogas, de las cuales una o más son inyectables; la duración de esta fase varía entre 8 y 12 semanas; Si al final de esta fase, el paciente no está todavía en remisión completa, utilizamos una breve fase de intensificación, en la cual administramos una o dos drogas adicionales con la intención de consolidar la remisión. Una vez que el paciente está en remisión, utilizamos la fase de mantenimiento, en la cual administramos dosis bajas de quimioterapia (habitualmente por vía oral), durante un período prolongado. Cuando el tumor sale de remisión, el paciente es tratado con un protocolo de reinducción de remisión.

Otro enfoque terapéutico es utilizar un protocolo de quimioterapia más agresivo, sin terapia de mantenimiento; Habitualmente se usan protocolos tipo CHOP (con doxorubicina), durante 3 a 5 meses. (Couto, 2017).

“En los casos de linfoma multicéntrico como parte de un proceso generalizado, se recomienda el empleo de arabinósido de citosina en protocolos como, COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina y prednisona).” (Flores y Riego, 2012, 85).

La ciclofosfamida es una solución inyectable, antineoplásica y que también tiene propiedades inmunosupresoras, es utilizada con frecuencia en combinación con otros agentes en el tratamiento del linfoma, la Ciclofosfamida es un profármaco que necesita ser activado por el sistema de enzimas microsomales hepáticas para ser citotóxico. Estas enzimas hepáticas convierten la ciclofosfamida en primer lugar a aldofosfamida y 4-hidroxiciclofosfamida y luego a acroleína y fosforamida, dos potentes sustancias alquilantes del ADN. Al reaccionar con el ADN, los agentes alquilantes forman unos puentes que impiden la duplicación del mismo y provocan la muerte de la célula, siendo este su mecanismo de acción. La dosis utilizada para casos de linfoma es de 200-300 mg/m².

La vincristina sulfato pertenece a un grupo de medicamentos denominados citostáticos antimetabólicos, estos medicamentos inhiben el crecimiento de las células de cáncer, como los demás alcaloides de la vinca, la vincristina ejerce sus efectos citotóxicos interfiriendo con los microtúbulos que forman los haces mitóticos durante la metafase, interrumpiendo el ciclo celular. Es una solución inyectable y se debe administrar solo por vía intravenosa a dosis de 0.5 mg/m².

La Citarabina, también conocido como Ara-C, es un antineoplásico análogo de pirimidina, que se utiliza por vía intravenosa, intratecal, o subcutánea en la inducción a

la remisión y en el mantenimiento en los casos de linfoma multicéntrico. Presenta especificidad de fase celular, matando principalmente a las células sometidas a la síntesis de ADN (fase S) y, bajo ciertas condiciones, bloquea la progresión de las células de la fase G1 a la fase S. Es una solución inyectable a dosis de 100 mg/m² Sc cada 24 horas por 4 días consecutivos en la fase de inducción a la remisión, en la fase de mantenimiento se alterna cada 15 días la aplicación del fármaco con clorambucilo.

La prednisona es uno de los corticoides más utilizados en la clínica. Se trata de un fármaco activo por vía oral que se metaboliza en el hígado a prednisolona, la forma activa, su mecanismo de acción consiste en reducir la inflamación y producir una respuesta inmunosupresora. Se maneja a dosis de Prednisona 50 mg/m² PO SID por 7 días, luego 25 mg/m² PO tres veces por semana hasta nueva indicación.

“La sobrevida promedio de los perros con linfoma que no reciben tratamiento es de aproximadamente 30 días.” (Couto,2017).

“Debido al gran aumento en el número de protocolos quimioterapéuticos disponibles, se deben considerar muchos factores que deben ser discutidos con el propietario, para hacer la elección del protocolo.” (Flores y Riego, 2012, 90).

Es importante siempre dejarle claro a los propietarios de las mascotas que padecen linfoma multicéntrico, que la quimioterapia no es una cura total o definitiva, ya que el 90 % de los perros eventualmente presentaran recidivas de la enfermedad.

El diagnóstico de una enfermedad neoplásica depende de muchos factores, dentro de los cuales uno de los más relevantes es la experiencia del Médico Veterinario para evaluar al paciente, tomar y remitir la muestra representativa al laboratorio y la interpretación de los resultados citológicos, ésto en conjunto permitirá escoger el tratamiento óptimo y la decisión correcta para evitar el sufrimiento de los animales.(Paniagua & López, 2018).

Materiales y métodos

6 de agosto del 2018

Paciente se presenta a consulta.

Tabla 1. Anamnesis.

Especie	Canino
Edad	10 años
Sexo	Hembra
Raza	Poodle
Color	Blanco.
Dieta	Proplan senior, nutranuggets senior
Vacunas	Vigentes
Desparasitación	Próximo a desparasitar
Problemas previos	Esplenomegalia sin diagnóstico definitivo
Cirugías previas	OVH
Enfermedades alérgicas	No reporta

Motivo de consulta: Desde hace un mes viene comiendo menos de lo normal, de 4 veces al día ahora está comiendo 2 veces al día, siempre come, pero hay días que come muy poco y muy tarde, la han visto vomitando esporádicamente de color amarillo con espuma blanca. La semana pasada notaron que ha estado salivando más de lo normal. Hace 5 días notaron que le salieron unas bolas en el cuello, a veces aumentan más de tamaño. Hace 2 meses notaron que hace un sonido como si fuera a ahogarse, se muestra un video de Estornudo Inverso y la propietaria lo reconoce.

Vive con otros animales: un felino.

Otros animales afectados: no.

Examen clínico:

Tabla 2. Examen clínico.

Actitud	Atenta al medio
Temperamento	Dócil
Membranas mucosas	Congestionadas
TLLC	2 segundos
Frecuencia cardiaca	116 LPM
Frecuencia respiratoria	21 RPM
Temperatura	38,2°C
Condición corporal	3/5
Peso	6.9 kg
Pulso	116 F/R/C

Examen clínico por sistemas

Tabla 3. Examen clínico por sistemas.

1. General	A/N
2. Sistema linfático	A
3. Sistema tegumentario	A/N
4. Sistema músculo esquelético	A/N
5. Sistema respiratorio	A/N
6. Sistema cardiovascular	A
7. Sistema digestivo	A
8. Sistema genito-urinario	A/N
9. Sistema nervioso	A/N
10. Órganos de los sentidos	A

Lista de problemas:

- I. Linfadenopatía generalizada (2)
- II. Dolor leve abdominal (7)
- III. Arritmia (extrasístoles) (6)
- IV. Mucosas congestionadas (6)
- V. Estornudo inverso (5)
- VI. Abundante placa bacteriana (10)
- VII. Gingivitis (10)
- VIII. Halitosis (7, 10)
- IX. Hipertriosis conductos auditivos (10)
- X. Catarata senil inmadura ojo derecho (10)
- XI. Catarata senil madura ojo izquierdo (10)
- XII. Alopecia focal (3)

Plan terapéutico:

Se decide no aplicar corticoide para no afectar resultados de exámenes

Resultados

Diagnósticos diferenciales:

- Linfoma multicéntrico
- Complejo prematuro ventricular
- Periodontitis crónica
- Catarata senil inmadura ojo derecho
- Catarata senil madura ojo izquierdo

Plan diagnóstico:

Se indica realizar hemograma, ALT, creatinina, fosfatasa alcalina, citoquímico de orina por cistocentesis, ecografía abdominal y de linfonódulos Submandibulares, PAAF de linfonódulos submandibulares ecoguiado con Citología, Electrocardiograma, Radiografías de Tórax VD y Lateral Izquierda. Se indica evaluación con oftalmólogo y profilaxis.

Tratamiento:

- I. Epi-Otic sol. ótica #1 Realizar limpieza de oídos 1 a 2 veces por semana de forma rutinaria.
- II. Hill's a/d lata #1 Ofrecer junto con el alimento 1 cucharada durante 2 semanas, luego ir retirando gradualmente.
 - Pendiente realizar exámenes indicados.
 - Se indica cita con oftalmólogo y profilaxis.

- Depilar oídos de forma regular.

Seguimiento:

9 de agosto del 2018

se realiza ecografía abdominal, se espera resultado y se toma PAFF

10 de agosto del 2018

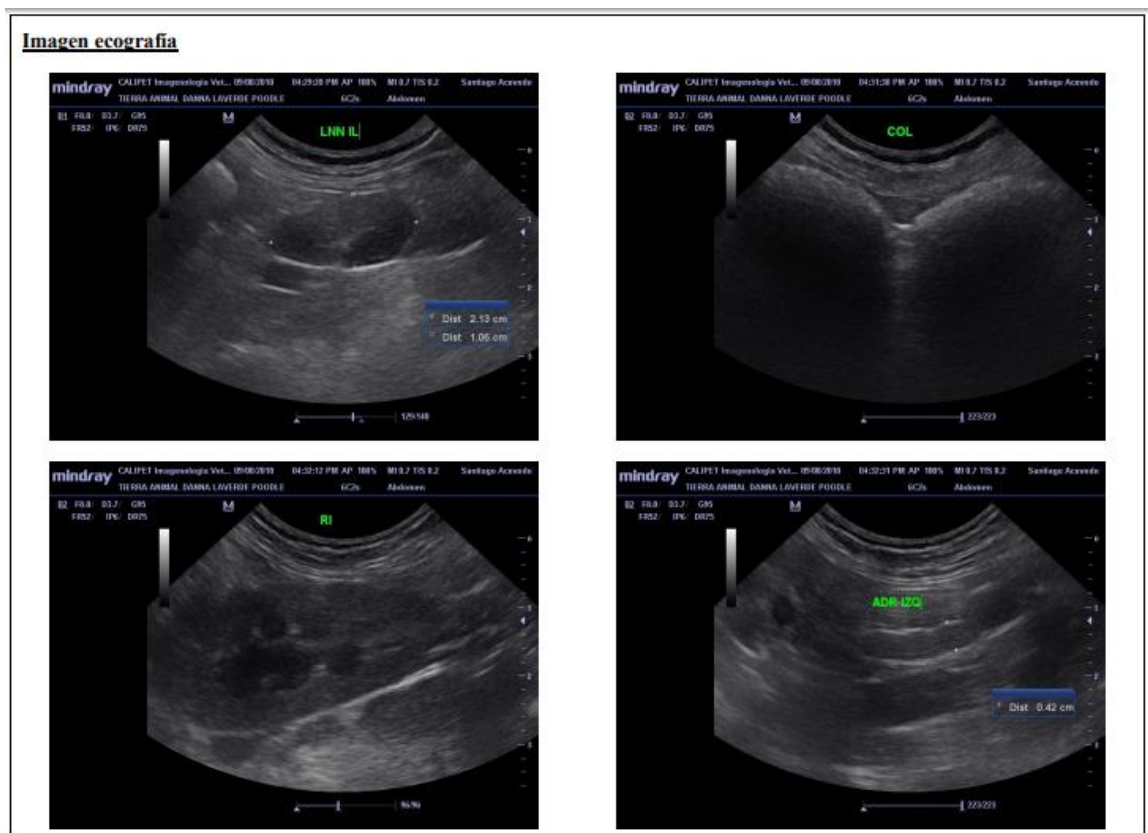


Ilustración 1. Resultados de ecografía abdominal 1

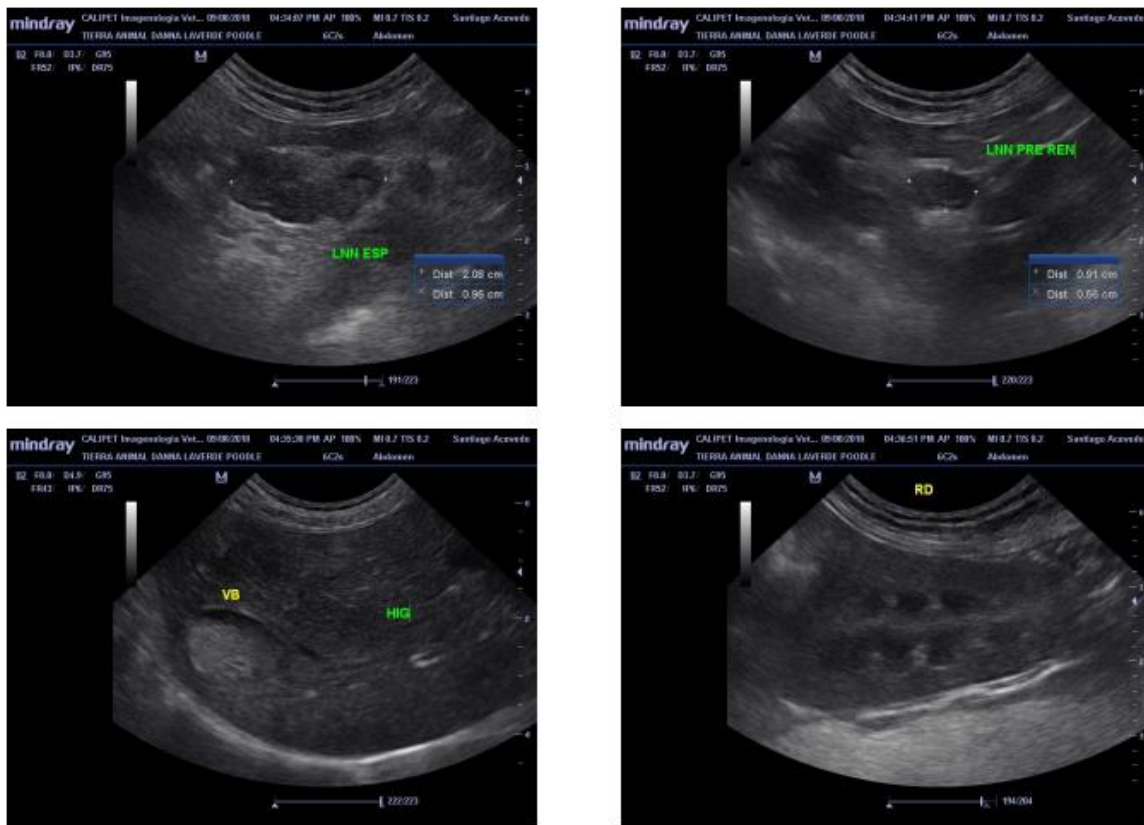


Ilustración 2. resultados ecografía abdominal 2.

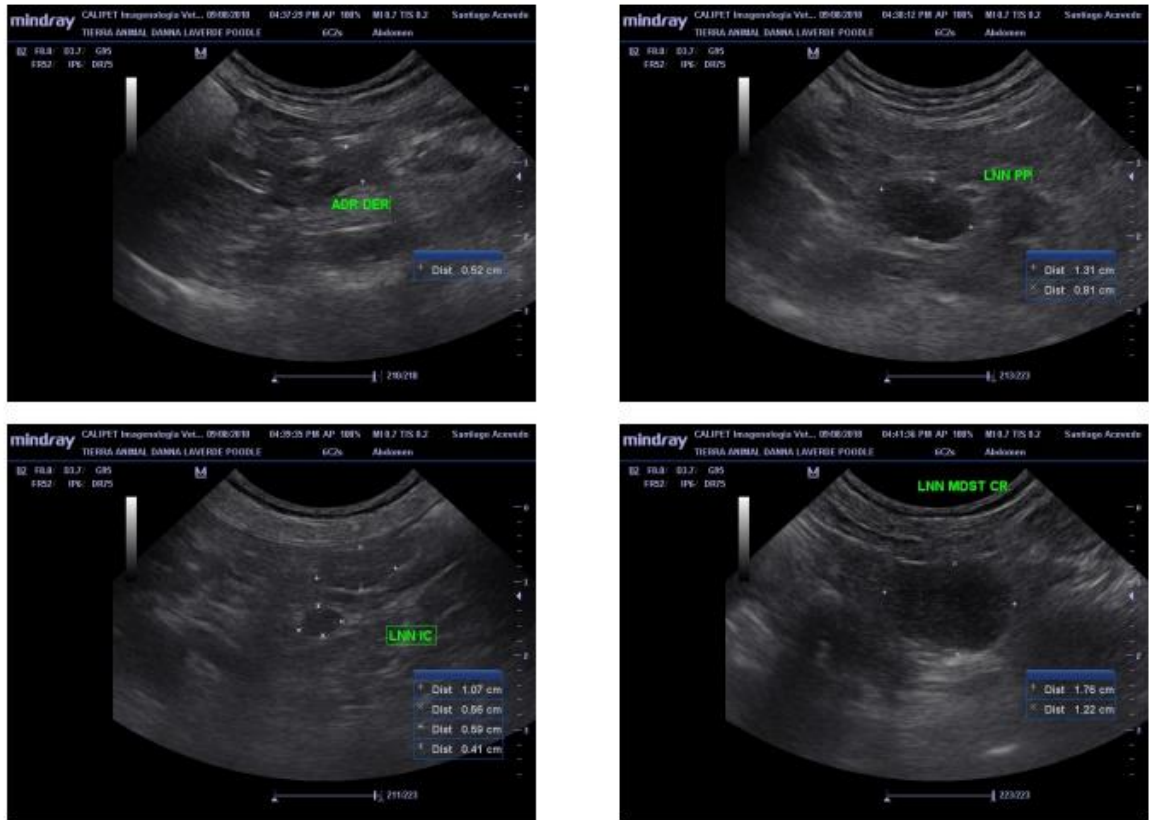


Ilustración 3. Resultados ecografía abdominal 3.



Ilustración 4. Resultados ecografía abdominal 4.

Conclusiones: linfadenopatía infiltrativa, barro biliar abundante.

11 de agosto del 2018

se observa encía superior abierta en 2 porciones, ha estado un poco desanimada.

Se aplica Azium 0.5 mg/kg/SC y Meloxic 0.1 mg/kg/SC

Se formula:

- I. Meloxiproc 0.15% # 1. Administrar vía oral 6 gotas diarias por 5 días. Sobre la comida.
- II. Naturproc # 1. Aplicar una pequeña cantidad 2 veces al día por 10 días.

Nota: - Revisión próximo lunes.

13 de agosto del 2018

Paciente se presenta a revisión y explicación de exámenes de sangre.

Tabla 4. SOIP 1.

Subjetivos	Ha estado bien, buen ánimo, es difícil hacer que coma, pero ha recibido alimento.
Objetivos	Signos vitales en rangos normales, linfadenopatía generalizada, se observa retracción de mucosa gingival en el área de la lesión con exposición de la raíz de los dos caninos superiores y placa bacteriana abundante.
Interpretación	Periodontitis crónica
Plan	Profilaxis, instaurar terapia antibiótica

Resultados: Aumento leve de Úrea y BUN, anemia microcítica regenerativa leve, trombocitosis leve, leucocitosis moderada, neutrofilia absoluta leve, linfocitosis absoluta severa, linfocitos reactivos abundantes, microalbuminuria leve.

Resultados compatibles con Linfoma Multicéntrico, se explica a la propietaria y se espera el resultado de la Citología para tomar decisiones. [examen 1 .pdf](#)

Se formula:

- I. Cefalexina suspensión. 250 mg/5 ml #1 Administrar vía oral 3 ml cada 12 horas durante 15 días.
- II. Hemolitan Pet susp. oral #1 Administrar vía oral 0.7 ml cada 12 horas durante 1 mes inicialmente.

- Pendiente resultados citología.

18 de agosto del 2018

Paciente se presentó a revisión y se explica resultado exámenes citología.

Tabla 5. SOIP 2.

Subjetivos	Ayer vomitó 4 veces, todos los cábanos, pero fue que comió mucho (propietaria).
Objetivos	T: 38.1 °C FC: 122 lpm FR: 20 rpm Mucosas: Rosadas
Interpretación	Paciente estable, no hay dolor a la palpación abdominal, animada, pide mecato, brinca.

Plan	Se les explica a las propietarias el diagnostico de Linfoma, se explica que es un tipo de cáncer, se recomienda quimioterapia.
------	--

Se realizará primero la profilaxis para poder empezar la quimioterapia.

DESCRIPCIÓN RADIOLÓGICA: Tráquea con bordes regulares y definidos, aumento de la radiodensidad de sus bordes, conservada en posición y diámetro. Aumento de la radiodensidad del tórax a expensas de un patrón pulmonar mixto (bronco-intersticial) con presencia de múltiples estructuras radiodensas de tamaños variables entre 1 a 2 mm de diámetro con apariencia de infiltrados peribronquiales. Silueta cardíaca de bordes regulares y definidos, contacto cardioesternal conservado, índice cardiovertebral 10,8 CV, sin dilataciones camerales evidentes. En la proyección ventrodorsal se observa el tejido subcutáneo con radiodensidad de grasa y algunas áreas con pequeños focos radiolúcidos.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS SUGERENTES:

- Cardiomegalia
- Traqueítis / Traqueobronquitis
- Enfermedad respiratoria crónica / Tórax senil
- ¿Metástasis pulmonar?
- ¿Enfisema subcutáneo?

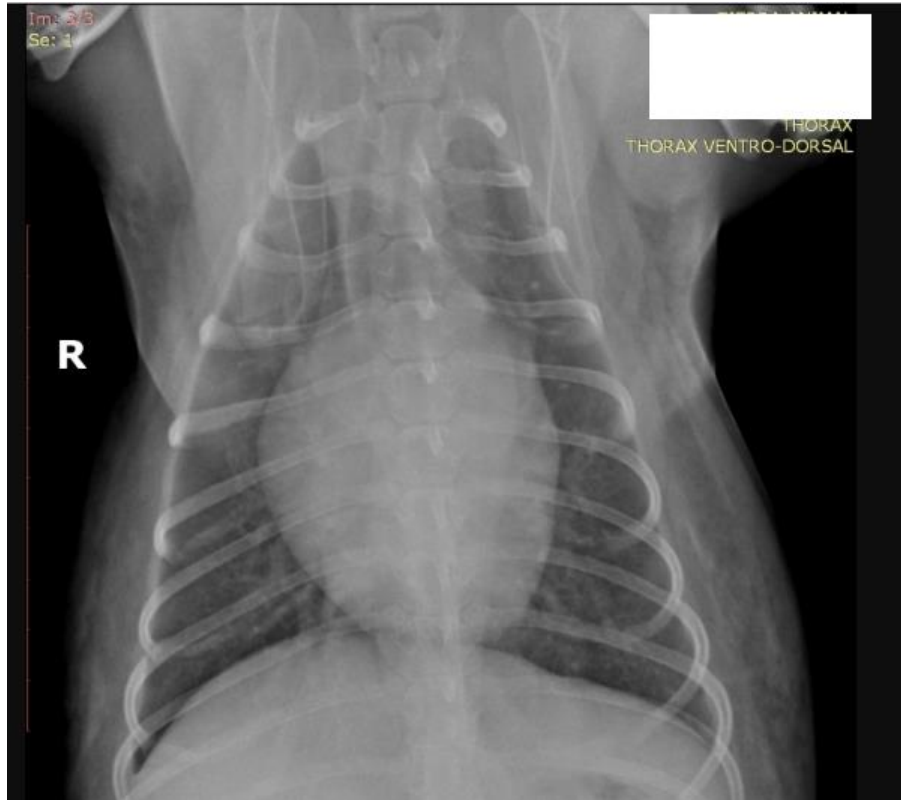


Ilustración 5. Radiografía ventrodorsal de tórax.



Ilustración 6. Radiografía latero lateral izquierda de tórax.

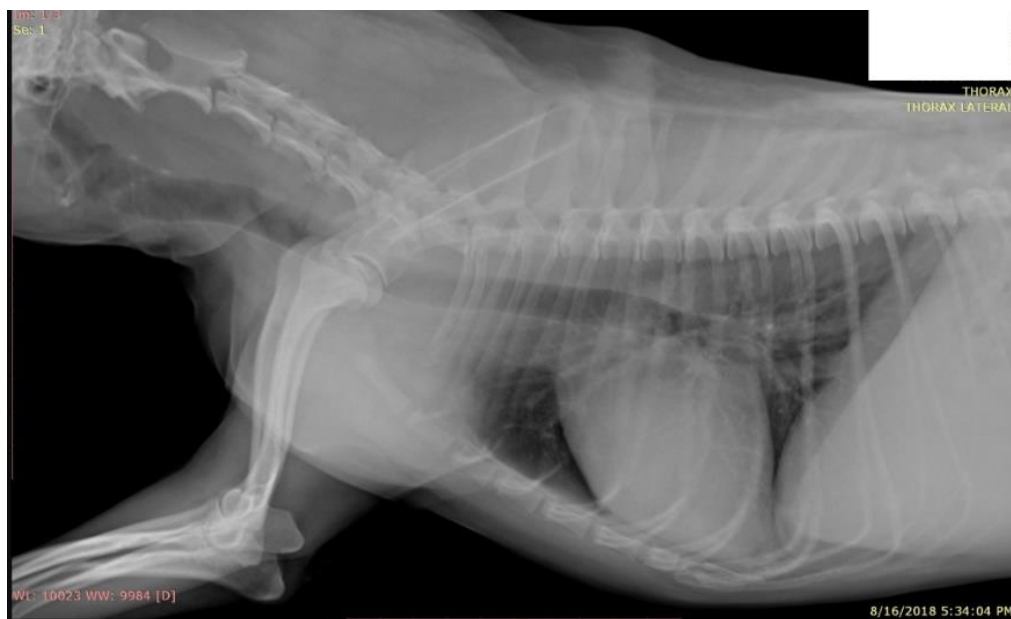


Ilustración 7. Radiografía latero lateral derecha de tórax.

Resultado de citología:

LABORATORIO DE PATOLOGÍA ANIMAL
UNIDAD DE DIAGNÓSTICO



Facultad de Ciencias Agrarias

INFORME DE RESULTADOS

ORDEN DE SERVICIO				
No.	Tipo de informe	Fecha de ingreso	Fecha de análisis	Fecha de emisión
P18-C223	- ORIGINAL -	13/08/2018	15/08/2018	15/08/2018
MEDICO VETERINARIO SOLICITANTE				
Nombre	Entidad	Dirección		
María Helena Orozco	Tierra Animal	Carrera 84 # 45C-65		
PROPIETARIO				
Nombre	Luz Marleni Morales			
INFORMACIÓN DEL PACIENTE				
Nombre/ID	Historia Clínica No.	Dirección de residencia		
Danna	No reporta	Calle 48CC # 103B-30		
Especie	Raza	Edad	Sexo	
Canino	Poodle	10,5 Años	Hembra	
INFORMACIÓN DE LA(S) MUESTRA(S)				
Tipo de muestra	Condición de ingreso al laboratorio			
Células exfoliadas	La muestra es conforme para el proceso de análisis			
RESULTADOS				
Análisis	Método			
Análisis citológico de masas, linfonodos, líquidos u otros	Wright-Giemsa			
Descripción Microscópica				
<p>Aspirado con Aguja Fina: Extendidos hemodiluidos. Sobre un fondo seroso, con abundantes eritrocitos, se observa una población de linfocitos de aspecto predominantemente inmaduro, en las siguientes proporciones: Linfocitos grandes (35%); Medianos (40%); Pequeños (24%) y Neutrófilos (1%). Las células presentan un patrón variable de condensación de la cromatina, a veces grandes cromocentros y clivaje ocasional. Adicionalmente se observan abundantes cuerpos linfoglandulares y algunas mitosis atípicas dispersas.</p>				
Diagnóstico				
Aspirado con Aguja Fina: Linfoma				
Comentario				
DESVIACIONES, ADICIONES O EXCLUSIONES EN EL PROCESO DE ANÁLISIS				
Ninguna				
NOTA				
<ul style="list-style-type: none"> El procedimiento de toma de muestra es realizado por el cliente. Los resultados reportados están relacionados sólo con la(s) muestra(s) analizada(s). Este informe no se puede reproducir, excepto en su totalidad, sin la aprobación escrita del laboratorio. 				
ANALIZADO POR		DIRECCIÓN TÉCNICA		
Juliana Zapata Cardona				
Médica Veterinaria, MSc Ciencias Animales Registro N° 17026		Diego Piedrahíta Médico Veterinario y Zootecnista, MSc., PhD. Tarjeta Profesional N° 10496		
Fin del informe				

Laboratorio de Patología Animal, Tel: 2199124, Correo: laboratoriopatologia@udca.edu.co
Horario de Atención: L-J 8am-12pm y 2pm-6pm V 8am-12pm y 1pm-5pm
Cudadela Robledo Carrera. 75 # 65-87, Medellín-Colombia, Bloque 47 of. 134

Ilustración 8. Citología.

Aspirado con Aguja Fina: Extendidos hemodiluidos. Sobre un fondo seroso, con abundantes eritrocitos, se observa una población de linfocitos de aspecto predominantemente inmaduro, en las siguientes proporciones: Linfocitos grandes (35%); Medianos (40%); Pequeños (24%) y Neutrófilos (1%). Las células presentan

un patrón variable de condensación de la cromatina, a veces grandes cromocentros y clivaje ocasional. Adicionalmente se observan abundantes cuerpos linfoglandulares y algunas mitosis atípicas dispersas. **Diagnóstico:** linfoma.

Diagnóstico definitivo: Linfoma multicéntrico.

22 de agosto del 2018

Paciente se presenta para realizar profilaxis.

Medicamentos controlados: Diazepam 0.2 mg/kg/SC

Medicamentos no controlados: Atropina 0.02 mg/kg/IV, Propofol 5 mg/kg, Isoflurano

CAM 3%, Meloxic 0.2 mg/kg/SC, Convenía 0.5 ml/SC

Procedimiento: se realiza profilaxis, hay muchas piezas flojas con raíz expuesta, se retiran premolares y molar de la rama mandibular izquierda y se realiza blanqueamiento de zona, adicional se desinfecta zona de caninos, donde hay una abertura de encía y no hay ninguna pieza.

Observaciones: No hubo complicaciones anestésicas.

Se formula:

- I. MeloxiPROC susp. Oral #1

Administrar vía oral 7 gotas cada 24 horas durante 5 días (empezar mañana).

3 de septiembre del 2018

Seguimiento

S: Esta muy bien, comiendo, normal, como si no tuviera nada.

I: Se observa muy bien, han disminuido de tamaño los ganglios, ya casi no están inflamados

P: Revisión próximo sábado

14 de septiembre del 2018

Seguimiento:

Se observan ganglios submandibulares y retro faríngeos aumentados de tamaño, pero no tan grandes como la anterior vez. Se pide cita con oncólogo.

15 de septiembre del 2018

Valoración oncológica

Peso: 6.9 kg/ 0.36 m², diagnóstico: linfoma multicéntrico paciente con sinología de linfoma multicéntrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:120lpm, Fr:22 rpm, T:38.2°C, Tllc:2 seg, mucosas R/B/H, no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal, linfonodos reactivos periféricos.

Se indica a la propietaria tipo de neoplasia, comportamiento, posibilidades de tratamiento y pronóstico del mismo. Se indica protocolo COAP, explicando posibles efectos directos y secundarios.

Protocolo COAP

- I. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV Cada semana por 8 semanas
- II. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV cada semana por 8 semanas
- III. Citarabina 100 mg/m² (0.4 ml) Sc cada 24 horas por 4 días consecutivos
- IV. Prednisona 50 mg/m² (1/2 tableta 50 mg) PO SID por 7 días, luego 25 mg/m² PO tres veces por semana hasta nueva indicación.

Control de exámenes mínimo hemograma antes de cada sesión.

17 de septiembre del 2018

Seguimiento:

Se aplica 0.4 ml subcutáneo de Citarabina.

18 de septiembre del 2018

Seguimiento:

Se aplica 0.4 ml subcutáneo de Citarabina.

19 de septiembre del 2018

Seguimiento:

Se aplica 0.4 ml subcutáneo de Citarabina.

20 de septiembre del 2018

Seguimiento:

Se aplica 0.4 ml subcutáneo de Citarabina.

22 de septiembre del 2018

Ciclo #1 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6.9 kg/ 0.36 m², diagnóstico: Linfoma multicéntrico, paciente con sinología de linfoma multicéntrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:110 lpm Fr:20 rpm T:38,2 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal, linfonodos reactivos periféricos, con regulación en un 70 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

28 de septiembre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control. [examen 2 .pdf](#)

29 de septiembre del 2018

Ciclo #2 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6.9 kg/ 0.36 m² diagnóstico: Linfoma multicéntrico, paciente con signología de linfoma multicéntrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:123 lpm Fr:20 rpm T:38 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal, linfonodos reactivos periféricos, con regulación en un 70 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y tercer ciclo de quimioterapia.

5 de octubre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control, las propietarias reportan que la ven decaída y no quiere comer. [examen 3.pdf](#)

6 de octubre del 2018

Ciclo #3 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6.3 kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:108 lpm Fr:19 rpm T:38,4 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal, linfonodos reactivos periféricos, con regulación en un 90 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y cuarto ciclo de quimioterapia.

12 de octubre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control. [examen 4.pdf](#)

13 de octubre del 2018

Ciclo #4 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6. kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:116 lpm Fr:20 rpm T:38,1 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Linfonodos reactivos periféricos, con regulación en un 90 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y quinto ciclo de quimioterapia.

19 de octubre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control. [examen 5.pdf](#)

20 de octubre del 2018**Ciclo # 5 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.**

Peso: 6. kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:120 lpm Fr:21 rpm T:38 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Linfonodos reactivos periféricos, con regulación en un 90 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y sexto ciclo de tratamiento.

27 de octubre del 2018

Ciclo #6 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6.1 kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:115 lpm Fr:24 rpm T:38,3 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Linfonodos reactivos submandibulares, con regulación en un 90 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y séptimo ciclo de quimioterapia.

2 de noviembre del 2018

Se toman exámenes de control para quimioterapia. [examen 6.pdf](#)

3 de noviembre del 2018

No se realiza séptima quimioterapia porque presenta demasiada anemia se decide aplicar Hierro sacarosado a dosis de 5 mg/kg/IV lento.

9 de noviembre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control y quimioterapia. [examen 7.pdf](#)

10 de noviembre del 2018

Ciclo #7 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.

Peso: 6.6 kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:107 lpm Fr:20 rpm T:38,2 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Linfonodos reactivos submandibulares, con regulación en un 90 %.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Glomax 1 ml IV diluido en 20 ml SSF.

Control de exámenes en una semana para continuar plan de tratamiento y octavo ciclo de quimioterapia.

16 de noviembre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control y quimioterapia. [examen 8 .pdf](#)

17 de noviembre del 2018**Ciclo #8 Vincristina Protocolo COAP Inducción a la remisión.**

Peso: 6.7 kg/ 0.34 m² diagnóstico: Linfoma multicentrico paciente con signología de linfoma multicentrico con compromiso esplénico y esplenectomía, reporta linfadenomegalia mesentérica. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:119 lpm Fr:28 rpm T:38,1 °c Tllc:2 seg mucosas R/B/H. no remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Remisión linfática completa a la fecha con exámenes compensados.

Protocolo COAP hospitalario inyectable.

Se canaliza vena cefálica con catéter # 20 y se instaura tratamiento propuesto en base a: **Fase I Inducción:**

I. Dexametasona 0.5 mg/kg (0.8 ml) IV diluido en 50 ml SSF

II. Ondansetron 0.5 mg/kg (1.6 ml) IV diluido

Fase II Citotóxica

III. Ciclofosfamida 200 mg/m² (3.6 ml) IV diluido en 50 ml SSF

IV. Vincristina 0.5 mg/m² (0.2 ml) IV diluido en 2 ml SSF

Fase III Reconstituyente

V. Hemolitan pet

Control de exámenes en dos semana y revisión para establecer plan de mantenimiento.

1 de diciembre del 2018

Protocolo de mantenimiento Clorambucilo-Citarabina

Peso: 6.7 kg/ 0.34 m2 diagnóstico: Linfoma Multicentrico paciente con respuesta adecuada a protocolo de inducción a la remisión en base a protocolo COAP.

Fase 1 Citotóxica

I. Citarabina 150 mg/m² (0.5 ml) Sc cada 15 días

II. Clorambucilo 20 mg/m² (3 tabletas 2 mg) PO cada 15 días

Semanas alternas, exámenes de control previos y en un mes después de iniciar.

8 de diciembre del 2018

Se toman exámenes de sangre para control. [examen 9.pdf](#)

12 de diciembre del 2018

Protocolo de mantenimiento Clorambucilo-Citarabina

Peso: 6.8 kg/ 0.34 m2 diagnóstico: Linfoma Multicentrico

Se aplica Citarabina 0.5 ml/SC.

19 de enero del 2019

Tratamiento de mantenimiento Clorambucilo/Citarabina

Peso: 7 kg Paciente ingresa para revisión reporta evolución clínica positiva, por días no consume alimento de forma adecuada. A la valoración física se encuentra atenta al medio y reactiva a estímulos, parámetros fisiológicos reportan Fc:128 lpm Fr:20 rpm T:38.4°C tllc:m2 seg mucosas R/B/H. No remite dolor ni molestia a la palpación abdominal. Linfadenomegalia periférica poplítea e inguinal. A nivel ecográfico se evidencia leve reactividad hepática con aumento linfático iliaco y mesentérico. Se administra tratamiento de mantenimiento en base a Citarabina 0.5 ml Sc Se indica importancia de llevar de forma adecuada el protocolo de mantenimiento.

Formulación

I. Hemolitan pet Fco 30 ml

#1

Administrar 1 centímetro vía oral cada 24 horas hasta nueva indicación.

II. Omega 3 Capsulas 1500 mg

#60

Administrar 1 capsula vía oral cada 24 horas hasta nueva indicación.

Revisión y hemograma de control en un mes.

Ecografía abdominal de control:

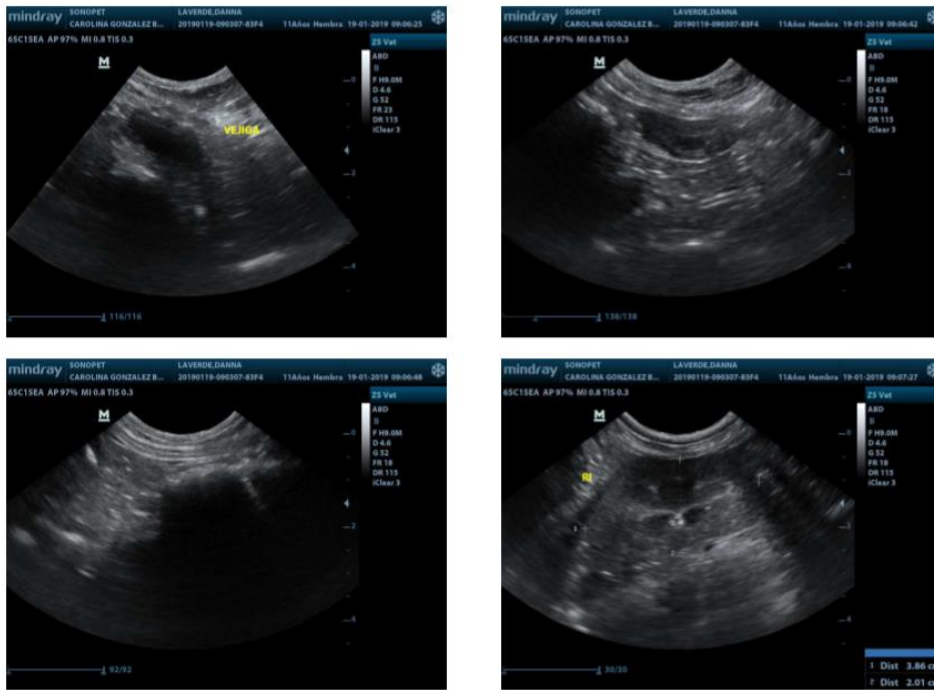


Ilustración 9.Resultados ecografía de control 1

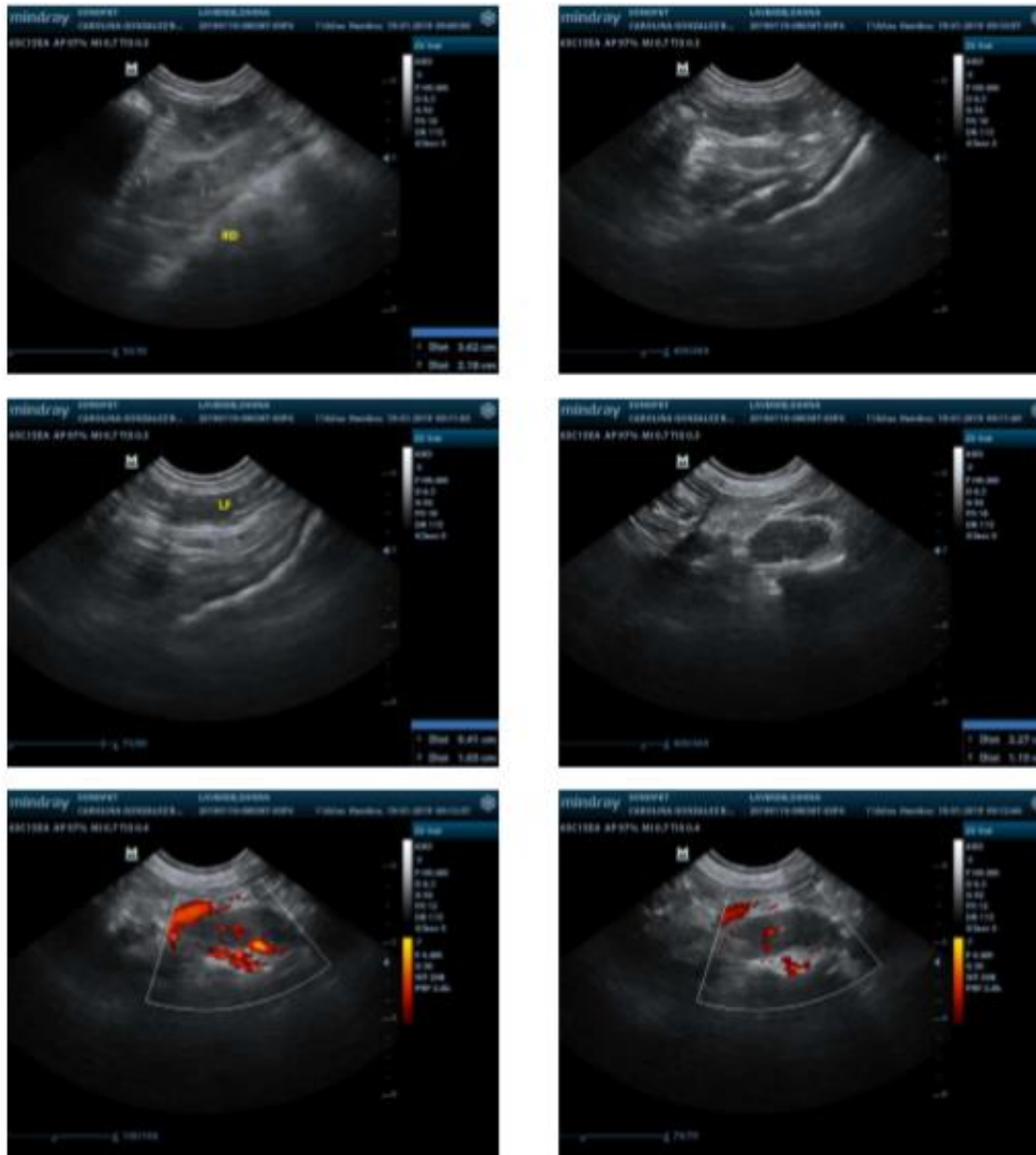


Ilustración 10. Resultados ecografía de control 2

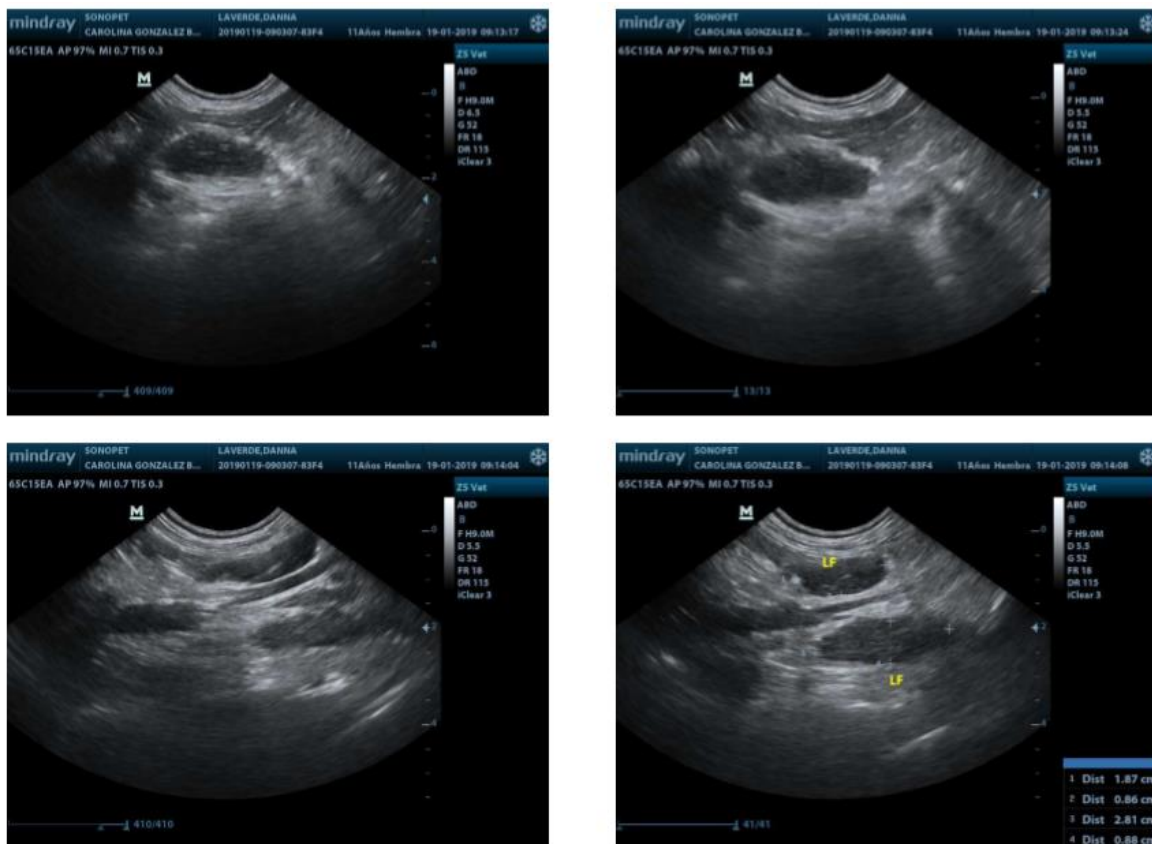


Ilustración 12. Resultados ecografía de control 4.

Descripción: Estudio de ecografía abdominal realizado con sonda microconvexa a 9 Mhz

Vejiga: Se observa con contenido anecoico, pared de diámetro conservado, sin presencia de sedimento ni cálculos.

Riñones: diámetro y relación cortico-medular conservada. Ecogenicidad cortical homogénea.

Hígado: ecogenicidad homogénea, bordes agudos, sin lesiones focales en su parénquima.

Vesícula biliar: Con contenido anecoico, presencia de barro biliar, no se observa obstrucción ni dilatación del conducto.

Estomago e intestinos: pared de diámetro y estratificación conservada. Sin signos obstructivos.

Zona pancreática: no se observan cambios de ecogenicidad en la zona.

Linfonodos: los linfonodos iliacos se observan hipoecoicos, aumentados de tamaño. 2.8 cm * 0.9 cm.

Considerar:

BARRO BILIAR - LINFADENITIS

Discusión

Aunque la edad de la paciente en este estudio encaja en los rangos propuestos por otros autores “se registró más caninos con cáncer entre las edades de 6 a 10 años” (Paniagua & López, 2018), no hay evidencia de que la edad sea un factor de predisposición a la enfermedad, ya que el linfoma tiene un origen desconocido y no se puede prevenir o sospechar de esta patología, “ya que no se ha identificado un agente etiológico aislado, su incidencia aumenta con la edad, nivelándose algo después de los 6 años; sin embargo este puede aparecer en cualquier edad, raza o sexo” (Flores & del Riego, 2013).

En cuanto al correcto diagnóstico, se verifica que es necesario realizar un minucioso examen clínico y que las ayudas diagnósticas son indispensables, en este estudio la prueba de mayor significancia fue el aspirado por aguja fina y citología de los nódulos linfáticos, lo cual encamina a un certero diagnóstico de la enfermedad, aunque en este caso no se realizó clasificación del linfoma, y la literatura reporta que se hace por medio de biopsia e inmunohistoquímica “una vez que el diagnóstico definitivo se ha hecho, se puede realizar la clasificación clínica e histológica que permita entregar un pronóstico más exacto al paciente” (Flores & del Riego, 2013) esto es sumamente importante para establecer un adecuado tratamiento en los pacientes, dependiendo de la malignidad, clasificación y respuesta del tipo de linfoma a la quimioterapia.

El protocolo de inducción a la remisión fue el indicado y no muestra diferencias en cuanto a lo reportado en la literatura.” El objetivo de esta terapia es darle al paciente una buena calidad de vida llevando al linfoma a remisión por el mayor tiempo posible” (Flores

& del Riego, 2013). Lo cual en este estudio fue efectivo hasta que a la paciente se le dejó de suministrar los fármacos establecidos para el mantenimiento de la remisión y por lo cual la paciente recaer de nuevo “cuando el linfoma regresa en pacientes que se encontraban sin tratamiento, se recomienda usar una terapia de reinducción usando el mismo protocolo utilizado para inducir la primera remisión” (Flores & del Riego, 2013). en este estudio se decide seguir administrando el protocolo establecido para el mantenimiento de la remisión. Aunque se evidencia un gran error por parte de los propietarios dejando de un lado la continuidad de tratamiento en la fase de mantenimiento, lo cual se ve reflejado en la recaída de la paciente, esto demuestra que siempre debe haber un compromiso por parte de los dueños de las mascotas ya que de no ser así se genera una brecha dejando en entre dicho la verdadera funcionalidad del tratamiento.

El resultado de las quimioterapias en este estudio arrojó datos muy favorables ya que la paciente logró culminar su fase de inducción a la remisión sin problemas a la fecha, lo cual es muy positivo ya que otros autores reportan casos de pacientes que no logran soportar o culminar el tratamiento; en esta paciente durante todo el protocolo COAP inducción a la remisión se evidenció una anemia microcítica regenerativa hipocromica; durante todo el proceso los eritrocitos de la paciente nunca lograron estar en rangos normales (5.300.000 - 8.830.000) lo cual es algo completamente normal inducido por la quimioterapia, pero estos resultados hacen que se evidencie una falla al administrar los protocolos y no se integren en estos soluciones para corregir la anemia; la anemia produce un impacto negativo en la calidad de vida de las mascotas signos

como fatiga, debilidad, disnea, afecciones cardiovasculares y anorexia son algunos de estos; se podría pensar a futuro que tratando entonces la anemia se brindaría una mejoría emocional y bienestar general a los pacientes sometidos a quimioterapia.

La literatura sobre caninos con linfoma a los que se les realiza un seguimiento clínico con los valores hematológicos y químicas sanguíneas es escasa, lo cual supone una idea para futuras investigaciones, las cuales ayuden a entender mejor las posibles complicaciones hematológicas antes, durante y después del tratamiento quimioterapéutico.

Se evidencio en este estudio la resistencia del cuerpo del paciente al tratamiento, siempre fue una paciente que no tuvo recaídas después de cada sección, la paciente se mostró siempre alegre y con apetito, lo cual es algo que no es tan común de esperarse, debido a que “ los efectos del uso de agentes quimioterápicos incluyen vómitos, inapetencia, anorexia o diarrea” (Flores & del Riego, 2013).

Otro aspecto importante es la sobrevida después del tratamiento, “la expectativa de vida en caninos no supera los 12 a 18 meses y solo un 20 % se encuentra vivo luego del diagnóstico” (Flores & del Riego, 2013) lo cual viendo la recaída tan pronta de esta paciente deja una gran duda, ¿verdaderamente logramos con este tipo de tratamientos alcanzar estos periodos tan prolongados 1 - 2 años de vida? “aproximadamente entre el 70-80% de los casos con linfoma multicentrico alcanzan remisión y permanecen en remisión aproximadamente de 6 a 9 meses, una vez que la enfermedad regresa el pronóstico empeora ya que menos del 50% de los casos responde a la terapia de rescate” (Flores & del Riego, 2013) es una duda que posiblemente nadie nos pueda

contestar, pero vale entonces la pena someter a los pacientes a este tipo de tratamientos, ¿conociendo la severidad del linfoma multicentrico?

Referencias

- Astaiza Martínez, J. Chaves Velásquez, A. Ruiz Salazar, M. Benavides Melo, J. Vallejo Timaran, D. (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. Recuperado el 15 de diciembre del 2018 de: <https://doi.org/10.21615/cesmvz.12.1.5>
- Alonso Mendoza, V. Alvarado Robles, B. (2013). Linfoma multicéntrico canino: caso clínico. *Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez*.
- Bernabé, F. (2016). Linfoma Canino. *Hospital Ars Veterinaria Barcelona*, 1–8.
- Cortés Ramírez, N. (2018). Estudio retrospectivo y clasificación de los linfomas según su linaje (B o T) a través de inmunomarcadores en veintinueve (29) casos del laboratorio de patología veterinaria en los años comprendidos entre 2010-2017. *Universidad nacional de Colombia*, (29).
- Colla, C. Arauz, S. & Mira, G. (2015). “Aproximación diagnóstica a los distintos tipos de leucemias en caninos.” *Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Veterinarias.*, 1–45.
- Couto, G. (2011). Quimioterapia en el perro con linfoma. *College of Veterinary Medicine The Ohio State University, Columbus VII Congreso Oncología Portugal*.
- Ceballos Poche, A., Agudelo Puyo, A. Sánchez Arévalo, D. Valencia Hernández, A. (2017). Aproximación diagnóstica a un linfoma multicentrico en canino: de lo clínico a lo histopatológico - diagnostic approach to a multicentric lymphoma in canine : From the Clinical to the Histopathological.
- Duarte, L. Rodríguez, J. Ramirez, J. (2014). Sarna demodécica generalizada asociada a linfoma Multicéntrico de células T CD3 en un canino adulto joven, reporte de caso clínico - Generalized demodectic mange associated with lymphoma multicenter T CD3 cells in a Young adult dog , Clinical case report.
- Flores, S. & del Riego, H. (2013). Update of the therapy of the canine patient with linfoma . *Hospitales Veterinarios*, 4-nº 3, 83–92. <https://doi.org/10.1039/c6ra09215b>
- Hernández, I. García, A. Carvajal, V. Vargas, A. Martinez, J. Zarate, A. Carmona, D. Luna, F. Merino, O. Rangel, A. (2017). Principales Neoplasias En El Perro, 53–71.

Martínez, E. Arconada, L. Pérez, D. Arenas, C. (2014). Manual práctico de oncología en pequeños animales, 540. Robledo. SF992.c35/b7M.

Meneses Martínez, O. Hernández Castañeda, J. (2016). Prevalencia de los casos de neoplasias caninas en la clínica para pequeños animales de la universidad nacional de Colombia durante los años 2008, 2009 y 2010. *Universidad de Lasalle*, (octubre), 1–104.

Palacios Paniagua, R. García López, M. (2018). Manual citológico de células neoplásicas cutáneas en pequeñas especies. *Universidad Nacional Agraria*, 1–48.

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. <https://doi.org/10.15381/rivep.v25i4.10811>

Soraya, I. Mortola, E. Cerverizzo, I. (n.d.). Estudio hematológico en pacientes caninos con esplenomegalia a los cuales se les practicó una remoción quirúrgica. *Universidad nacional de la plata*. 1, 1–31.