



# Mi Universidad

*Nombre del alumno:*

- *Ana Karen Cancino Borraz*
- *Carlos Daniel Ramírez Hernández*
- *Juan Daniel López Alcázar*

*Nombre del tema: Linfoma canino*

*Nombre de la Licenciatura: "Medicina veterinaria y zootecnia"*

*Cuatrimestre: Octavo*

*Nombre del profesor: Fernando López Santiz*

*Nombre de la materia: Seminario de tesis*

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Identificar la ubicación exacta del linfoma en el cuerpo del animal. Con menor frecuencia afecta a órganos y sistemas como la piel, tracto gastrointestinal y el mediastino. Según las investigaciones el linfoma se produce en perros de mediana edad o mayores con una incidencia descrita cercana al 83% en perros propensos. Sin embargo, representa la neoplasia hematopoyética más común en perros; con una tasa de incidencia anual mínima estimada de 13 - 114 por cada 100.000 perros. Constituye entre el 7 – 24 % de las neoplasias en caninos y 83 % de todas las neoplasias malignas hematopoyéticas, siendo la más común de las alteraciones linfoproliferativas en pequeños animales (*Vail y Ogilvie, 2003*). Del 60 % al 80 % de los casos de linfoma en perros son linfomas de células B; los linfomas de células T representan del 10 % al 38 %; la enfermedad mixta suma al menos 22 % y los tumores de células nulas (p. ej. No reactivos a células B ni T) representan menos del 5 % (*Vail y Ogilvie, 2003; Vail, 2009*).

Algunas razas pueden tener un riesgo relativo elevado como son el bóxer, rottweiler, Golden terrier, bulldog, bullmastiff, aunque no hay estudios que demuestran que el sexo es un factor predisponente, pero hay indicios que demuestran que las hembras esterilizadas han tenido mayores incidencias comparadas con las que no lo están. El desarrollo de anticuerpos monoclonales para detectar marcadores específicos de linfocitos caninos ha conseguido que esté disponible de forma rutinaria la realización de inmunofenotipos de los tumores de los perros en algunos laboratorios.

El linfoma canino suele responder a la quimioterapia sistémica convencional, sin embargo, se espera una recidiva final de la enfermedad en la mayoría de los perros, con una enfermedad que progresivamente se vuelve refractaria al tratamiento continuado. Los estudios genéticos avanzados han revelado que el linfoma en perros puede diferenciarse molecularmente y categorizarse en grupos definidos que se correlaciona con la agresividad biológica. En probable que sea multifactorial y entre los factores contribuyentes se encuentran los virus y las bacterias infecciosas.

## HIPOTESIS

Probablemente el factor más frecuente implicado en el desarrollo del cáncer animal son los retrovirus se ha sugerido que la exposición a algunos herbicidas particularmente el ácido 2-4 diclorofenoacético (2,4-D) incrementa el riesgo de generar mutaciones de células somáticas las cuales son encargados del crecimiento de los diferentes tejidos a células somáticas las cuales son encargadas del crecimiento de los diferentes tejidos o células germinales que son los precursores de los gametos, que en contacto prolongado benefician la presencia de la enfermedad, los perros podrán llegar a padecer lo que en humanos se conoce como linfoma de hoelking.

Hay más de 30 tipos diferentes de LNA aproximadamente 90% son linfomas de células B y en esta línea celular se encuentran diferentes variedades: el otro 10% corresponde al linfoma de células T. esta predisposición no es más que la mutación genética de las diferentes líneas celulares las cuales indican el lugar y curso de la enfermedad. El estado amínico del paciente tiene correlación con el estado inmunitario puesto que ambientes que generen estrés y en conjunto con otros factores y podrían asociarse con la aparición del linfoma. Una vez establecido el diagnóstico de linfoma, se realiza una estadificación clínica para evaluar la extensión de la enfermedad. Puede ser necesario realizar un diagnóstico por imagen y evaluar la afectación de la médula ósea para determinar el estadio de la enfermedad. En los perros, el linfoma es un cáncer heterogéneo, con signos clínicos, respuesta al tratamiento y tiempos de supervivencia variables. La heterogeneidad asociada con el linfoma canino está condicionada en parte por varios factores tumorales y del hospedador, como la afectación anatómica, la extensión de la enfermedad, el subtipo morfológico, la constitución del hospedador y la inmunocompetencia.

## VARIABLES

### **Linfoma Multicéntrico**

El linfoma multicéntrico, es aquel tipo de linfoma que involucra a todos los ganglios linfáticos periféricos; es una patología de rara presentación en adultos jóvenes que puede generar inmunosupresión, facilitando la presentación de dermatitis cuyo manejo clínico se extiende a periodos prolongados sin ninguna mejoría aparente. El linfoma multicéntrico representa el 75% de todos los casos de linfoma canino. Clínicamente el linfoma cursa con signos paraneoplásicos similares como la inmunosupresión, caquexia, problemas respiratorios por metástasis, hipercalcemia, letargia, pérdida de peso acompañado de procesos tumorales, y su diagnóstico suele ser histopatológico. Se caracteriza por linfadenopatía indolora, poliuria, polidipsia y en aproximadamente el 20% de los casos, puede o no cursar con esplenomegalia y hepatomegalia. El diagnóstico se basa normalmente en los resultados de datos clínicos incluyendo la biopsia. Aunque un aspirado con aguja fina de un nódulo linfático puede dar un diagnóstico de linfoma.

### **Linfoma Gastrointestinal**

El linfoma gastrointestinal GI, no es común en los perros, pero el tracto GI representa el sitio extranodal más frecuente, representando aproximadamente el 7% de todos los linfomas caninos y del 5–7% de neoplasmas GI caninos. El linfoma GI es una extensión del linfoma multicéntrico en algunos perros, pero en la mayoría de los casos el tracto GI parece ser la ubicación primaria sin evidencia clínica de enfermedad que se extienda fuera de la cavidad abdominal. Suele originarse de las células T y puede presentarse como una lesión solitaria, como multifocal o como enfermedad difusa. El examen ecográfico es necesario para diferenciar entre un proceso entérico y uno oncológico, pero puede ser normal en hasta el 25% de los perros con linfoma.

### **Linfoma Cutáneo**

Las reacciones linfocíticas cutáneas incluyen las neoplasias y las lesiones reactivas compuestas por linfocitos. Sin embargo, no siempre es fácil diferenciar

histológicamente las proliferaciones linfocíticas de las neoplasias. La presencia de una población 16 monoclonal es sugestiva de neoplasia, en cambio, las policlonales indican linfocitosis reactiva. El linfoma cutáneo es típicamente un linfoma de células T y con mayor frecuencia epiteliotrópico mientras que, mientras que el linfoma no epiteliotrópico es poco común en perros.

### **Linfoma Mediastínico**

El mediastino es el espacio comprendido dentro de la caja torácica, entre las pleuras y el esternón, está dispuesto en tres porciones; mediastino craneal, medio o cardiaco y caudal, en las cuales se localizan estructuras como esófago, tráquea, tronco braquiocefálico, vena cava, corazón, aorta descendente, troncos vágales y nervio frénico. Es una presentación común en perros jóvenes aunque puede presentarse en cualquier edad y es casi exclusivamente de origen de células T. Dentro de los signos clínicos, se destaca disnea y/o taquipnea debido al espacio que ocupa una posible masa o efusión pleural, poliuria/polidipsia secundarias a la hipercalcemia o el llamado síndrome de vena cava craneal que genera edema de superficie irregular en cabeza, cuello y extremidades anteriores; este síndrome se caracteriza por un edema de picadura que resulta de una gran masa mediastínica que restringe el retorno venoso al corazón. Pueden presentarse masas en cualquiera de las estructuras comprendidas dentro del mediastino y a esto se deberán los signos clínicos. El primer acercamiento diagnóstico se realiza mediante radiografías torácicas, ecografía o tac, pero se debe confirmar por biopsia, punción eco-guiada, análisis de líquido pleural si existe y de ser necesario cirugía. Obtener un diagnóstico histopatológico definitivo a partir de una masa mediastínica puede ser un procedimiento invasivo, es por eso que se ha optado por la citometría de flujo que consiste en una pequeña muestra que analiza aspectos como características morfológicas, biomarcadores y presencia de proteínas y siendo analizada mediante y la cual se ha utilizado en innumerables estudios en pacientes humanos para distinguir las masas mediastínicas como linfoma

## OBJETIVOS

- La desaparición completa del tumor.
- Controlar el crecimiento y la propagación del tumor
- La normalización de los parámetros hematológicos y bioquímicos.
- La usencia de síntomas clínicos asociados con la enfermedad.
- Mejorar la calidad de vida del animal.
- Realizar una búsqueda y actualización bibliográfica sobre el tema propuesto.
- Describir las características celulares en los preparados citológicos seleccionados de material de archivo, los cuales tenían diagnóstico de linfoma.
- Analizar estadísticamente los resultados en relación al tipo celular, la presentación por edad, por raza y por sexo.

## JUSTIFICACION

El linfoma es un tipo de cáncer que afecta el sistema inmunológico de los perros. Es uno de los más comunes presentando hasta un 83% de todos los casos. El linfoma puede causar una disminución significativa en la calidad de vida del perro, incluyendo síntomas como pérdida de peso, falta de energía, tos, dificultad para respirar, entre otros. Es una enfermedad altamente mortal con una tasa de mortalidad del 50-70% en los primeros 6 meses después del diagnóstico, el estudio del linfoma es considerado un modelo de enfermedad para el linfoma humano, ya que comparte muchas características clínicas y biológicas con la enfermedad humana. La investigación puede llevar al desarrollo de nuevos tratamientos y terapias, como la quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia. El tratamiento de elección del linfoma es la quimioterapia dependiendo del estadio clínico, presentación y disponibilidad geográfica de los fármacos, se decidirá el protocolo de inducción, el tiempo de administración y si es necesario adicionar un protocolo de rescate, sin embargo el protocolo CHOP es el indicado en pacientes con linfomas de células T, ya que es el más agresivo, el uso o implementación de la doxorribicina es cualquier protocolo, permite tener una mayor reincidencia y tiempo de supervivencia comparados con otros protocolos. En 2021, la FDA había aprobado condicionalmente el verdinexor, un fármaco antineoplásico inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE), para el tratamiento del linfoma canino. Las tasas de respuesta y la duración parecen ser menores que con los protocolos de quimioterapia sistémica multifármaco disponibles. La experiencia con este nuevo fármaco sigue siendo limitada; sin embargo, puede proporcionar una opción adicional de tratamiento en algunos perros. Sin tratamiento, los perros mueren o se eutanasian en 4-6 semanas. Otros agentes quimioterapéuticos comunes con actividad frente al linfoma no tratado y recidivante son la lomustina, la mitoxantrona y la rabacfosadina.

