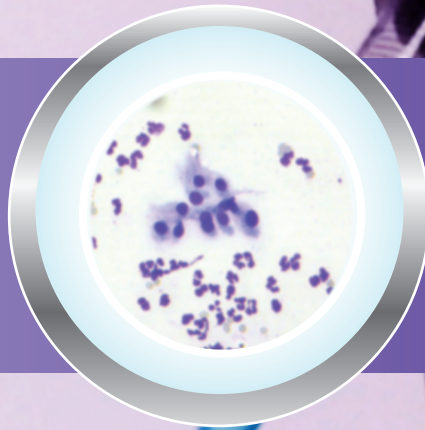


C

I  
T



S

04 / 2013

# 02

## (Entrevista)

**Ricardo Ruano Barneda**

Autor de una guía práctica de oncología clínica para el manejo diario en a consulta de pequeños animales. Un libro de consulta rápida para enfrentarnos a cualquier neoplasia.

## *citología paso a paso*

CONCEPTOS  
GENERALES DE CITOLOGÍA **2**

## CASO CLÍNICO

**Linfoma digestivo en un gato de 2 años.**

Gato común europeo macho outdoors castrado de 2 años de edad se presenta en el Hospital Veterinari Martorell por un cuadro de apatía y diarreas ....

# INDICE

# O2

04 / 2013

EDITORIAL pág. 3  
ENTREVISTA pág. 4  
ARTÍCULO pág. 6  
CASO CLÍNICO pág. 12  
CITOLOGÍA PASO A PASO pág. 21  
CASO CLÍNICO pág. 25  
AGENDA pág. 29  
DIRECTORIO pág. 30

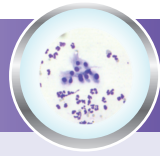
# CITOS

*Edición / Dirección / Área Oncológica* Pablo Cigüenza del Ojo  
*Responsable del Área de Citología Dermatológica* Beatriz Cuenca Espinosa  
*Departamento Comercial* Irene Mena Martín  
*Diseño & Maquetación* Pablo Ballesteros

*Comité Científico*  
Pablo Cigüenza del Ojo  
Beatriz Cuenca Espinosa

*Publicidad* : [citos-marketing@cidvet.com](mailto:citos-marketing@cidvet.com)  
*Dudas & Sugerencias* : [citos-buzondudas@cidvet.com](mailto:citos-buzondudas@cidvet.com)  
*Contacto para enviar Casos Clínicos, Artículos* : [revistacitos@cidvet.com](mailto:revistacitos@cidvet.com)

*Rogamos la difusión de esta publicación gratuita, total o parcialmente, citando su procedencia. El contenido puede ser copiado o reproducido por cualquier medio eléctrico, químico, mecánico, óptico, de grabación, por fotocopia o cualquier otro aún por inventar.*



# editorial

***Tres meses han pasado desde el lanzamiento de la revista, y son tantas cosas las que han pasado que no se ni por dónde empezar...***

La difusión que CITOS ha tenido ha superado todas nuestras expectativas. En total han sido más de 10.000 visitas, y lo más increíble de todo, se ha visto por compañer@s de España, Argentina, México, Italia, Chile, Estados Unidos, Guatemala, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, Bolivia, Perú, Colombia, Venezuela, Brasil, Uruguay, Portugal, Francia, Reino Unido, Holanda, Rusia y Emiratos Árabes. ¡¡GRACIAS!!

Hemos sido mencionados en varios foros veterinarios. El Colegio de Veterinarios de Cáceres nos incluyó como enlace de interés, lo que es un gran honor para nosotros y un claro ejemplo de apoyo a las iniciativas de veterinarios colegiados. A partir de ahí, tras solicitar a los colegios su colaboración, muchos nos han prestado su inestimable ayuda (A Coruña, Orense, Madrid, Zaragoza, Cantabria, Ceuta...) y siguiendo el ejemplo de Cáceres nos han incluido en sus páginas y enlaces de interés, apoyándonos de manera altruista, no como otros, todo hay que decirlo. ¡¡GRACIAS!!, contad con nuestro apoyo siempre que lo necesitéis.

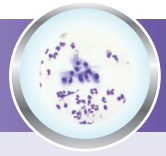
También agradeceremos sinceramente vuestras críticas constructivas, siempre son bien recibidas, ya que con vuestra mejor intención os implicáis en este proyecto para ir mejorándolo cada día. Por favor no dejéis de hacerlo.

El número dos de CITOS es más extenso que el anterior. Hemos incluido la entrevista que abre cada número, varios casos clínicos de compañer@s, y una nueva entrega de Citología Paso a Paso.

En unos días, veré a muchos de vosotros en Granada, en el Congreso de Especialidades de AVEPA'13, con lo cual podré conocerlos, saludaros y agradeceremos vuestro apoyo; bueno y ya de paso ¡pediros que nos mandéis casos clínicos, artículos de revisión...!

Para terminar, comentaros que nuestra Responsable del Área de Dermatología, mi gran amiga Beatriz Cuenca Espinosa, ¡ha sido mamá!, ¡muchas felicidades!. Quién sabe... a lo mejor ha nacido un futuro veterinario.

Un abrazo compañer@s

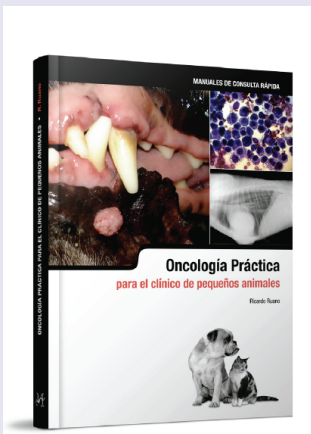


Licenciado en la facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid en 1999. Veterinario titular en el Hospital Veterinario Mediterráneo de Madrid.

Responsable del laboratorio interno del centro y especialista en oncología, atendiendo la consulta de dicha especialidad y de medicina interna.

Socio de AMVAC, AVEPA, ESVONC y miembro fundador de GEVONC-AVEPA..

Autor del libro “Oncología Práctica, para el clínico de pequeños animales”.



## Ricardo Ruano Barneda

Ricardo, en su CV hemos podido ver que ha hecho estancias en Ohio. **¿Cómo fue la experiencia?, ¿diría que existen diferencias con España respecto al acercamiento al paciente oncológico?**

La experiencia fue maravillosa y enriqueció mucho mis conocimientos sobre oncología veterinaria.

Cada vez afrontamos la consulta oncológica de manera más adecuada y profesional con lo cual las diferencias vienen derivadas por un lado, de que ciertas terapias y medios diagnósticos los tenemos bastante limitados todavía en España, y por otro lado, que el cliente allí se implica muchísimo en la salud de sus mascotas, cosa que aquí por suerte se va mejorando pero todavía no llegamos a su nivel.

Es el responsable del servicio de oncología del Hospital veterinario Mediterráneo. **¿Cuántos pacientes oncológicos tratan al año?, ¿Cuáles son los tumores más frecuentes que se encuentra?**

No sabría decirte el número, pero cada vez vemos más pacientes oncológicos. En perros, el tumor más frecuente es el tumor de mama, seguido de linfoma y mastocitoma. En gatos, los sarcomas de tejidos blandos son las neoplasias más comunes.

**¿Qué espacio ocupa la citología en su servicio oncológico?**

Un espacio muy importante. Cualquier lesión susceptible de ser neoplásica, es puncionada y analizada por medio de citología en el protocolo de exploración rutinario.

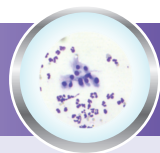
Recientemente ha salido a la venta el libro **“Oncología Práctica, para el clínico de pequeños animales”**, escrito por usted. **¿Cómo describiría su libro?**

Una guía práctica de oncología clínica para el manejo diario en a consulta de pequeños animales. Un libro de consulta rápida para enfrentarnos a cualquier neoplasia

**¿De qué manera ayudará al veterinario iniciado y al más experto en su clínica diaria?**

Al veterinario ya iniciado en oncología le va a servir para, con una rápida ojeada en consulta, corroborar nociones ya aprendidas o dudas que le surjan, y al clínico no experto le va a ayudar mucho en el abordaje de las neoplasias que aparezcan en su consulta diaria.





He podido ver que en su libro le dedica un espacio más extendido a los Sarcomas Asociados al Punto de Inoculación (SAPI), a los linfomas y a los Mastocitomas. **¿Por qué?**

A mi entender son los grupos de neoplasias que más frecuentemente vemos en consulta, aparte de que son también las que más trabajo nos suelen dar, incluso desde el punto de vista intelectual. Muchas veces, estas neoplasias son un reto para el clínico tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

Recientemente se ha introducido una nueva terapia oncológica, la quimioterapia metronómica, **¿que nos puede decir al respecto?**

Creo que tiene un potencial enorme en la oncología veterinaria de pequeños animales. Todavía nos queda mucho que aprender sobre ella, como dosificación o indicación, pero su baja toxicidad y su fácil aplicación nos abre puertas a tratar multitud de neoplasias.

Otro capítulo importante en su libro es el uso de citostáticos. Además en el Congreso de Especialidades de AVEPA 2012 usted impartió una charla sobre lo mismo. Recientemente un laboratorio veterinario ha empezado a comercializar el sistema Pha-seal. **¿Se debe a que cada vez se usan más citostáticos en la clínica diaria?, ¿cree que tomamos todas las precauciones necesarias?**

Efectivamente, la seguridad en el manejo de citostáticos es esencial, y la verdad es que la damos muy poca importancia y al hacer eso estamos poniendo a nuestra salud en riesgo. Con el sistema Pha-seal, eliminamos muchos riesgos y nos permite trabajar con mucha más seguridad al manejar citostáticos.

En Abril los veterinarios tenemos una reunión importante en Granada, con motivo de la celebración de Congreso de Especialidades de AVEPA 2013. Como miembro de la Junta Directiva del Grupo de Trabajo de Oncología (GEVONC – AVEPA), **¿puede decirnos cómo han enfocado el contenido de las charlas?**

Hemos intentado, y creo que lo hemos conseguido, crear un programa de calidad, con un nivel medio-

alto, con el fin de que los asistentes aprendan mucho sobre los temas a tratar. Hemos traído ponentes internacionales con una dilatada carrera en la oncología clínica que estoy seguro que van a enseñarnos mucho a todos.

El año pasado GEVONC- AVEPA sacó unas guías de pautas sobre Tumores de Mama. **¿Qué se pretende conseguir con estas guías?, ¿puede decirnos cuál será la siguiente?**

Lo que se pretende es la unificación en los criterios diagnósticos y terapéuticos de los tumores más importantes en la clínica de pequeños animales. La siguiente, que ya está hecha, es la guía sobre los sarcomas en el punto de inoculación en el gato, desarrollada por el doctor Victor Domingo, y la verdad es que ha hecho un gran trabajo.

Este año se imparte la 1ª edición del Master de AEVA sobre oncología, usted es uno de los que lo imparte. **¿Qué acogida ha tenido entre los veterinarios?**

A mi modo de ver, ha tenido una gran acogida a pesar, sobre todo, de los tiempos que corren desde el punto de vista económico. La primera toma de contacto ha sido excelente: gente muy voluntariosa y con ganas de aprender.

Desde CITOS queremos agradecerle que nos haya concedido esta entrevista, y por colaborar en el segundo número con un artículo. Uno de nuestros objetivos es hacer participar a nuestros lectores a través de casos clínicos o artículos, **¿qué les podría decir para que se animen a ello?**

Que se animen ya que CITOS es una plataforma ideal para que el clínico pueda exponer casos clínicos de los que seguro que aprendemos todos.



# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo

Podemos definir la quimioterapia como el tratamiento de las enfermedades por medio de productos químicos, y lógicamente, por su extensión, en el tratamiento del cáncer por medio de dichos productos químicos.

El objetivo fundamental de cualquier tratamiento quimioterápico en oncología veterinaria es el de la paliación, buscando conseguir una mejoría y estabilización de la calidad de vida y un aumento del tiempo libre de enfermedad. Esta mejoría ha de conseguirse sin que el tratamiento nos produzca efectos secundarios que alteren dicha calidad de vida. De todos modos, en algunos casos podemos conseguir la curación, como por ejemplo, en el tumor venéreo transmisible.

Las indicaciones de la quimioterapia son:

- El tratamiento de neoplasias sistémicas: Ej. Linfoma.
- El tratamiento de neoplasias diseminadas: Ej.: hemangiosarcoma.
- El tratamiento de tumores sólidos con alta probabilidad de metástasis: Ej.: osteosarcoma.
- El tratamiento de tumores sólidos inoperables o con extirpación incompleta: Ej.: mastocitoma grado III.
- Terapia neoadyuvante: reducción tumoral antes de la cirugía: Ej.: Sarcomas de alto grado.
- Tumor venéreo transmisible. Las posibilidades de curación usando sólo vincristina son del 90%

Antes de empezar el tratamiento, tenemos que conocer, para instaurar el tratamiento más adecuado:

- Grado histológico, estadio y comportamiento biológico del tumor.
- Efecto potencial de la quimioterapia frente a ese tumor.
- Posible toxicidad del tratamiento elegido.
- Condiciones físicas del paciente que puedan ser un condicionante al tratamiento.
- En el caso de masas operadas, al producirse la citorreducción, se produce una reactivación de las células tumorales (reclutamiento). En este momento el tumor es más sensible a la quimioterapia.
- La quimioterapia, habitualmente, es más sensible frente a enfermedad microscópica que frente a masas grandes, salvo en neoplasias muy quimiosensibles, como por ejemplo, el linfoma.

Una vez decidido el tratamiento más idóneo, tenemos que exponérselo al propietario, contándole los pros y contras del tratamiento, haciéndole participe de la toma de decisiones y dándole tiempo a que se decida, incluso concertar alguna visita intermedia para aclararle todas las dudas que pueda tener.



Los agentes antineoplásicos tienen distintas vías de administración, en función de tipo de fármaco, especie y protocolo terapéutico elegido:

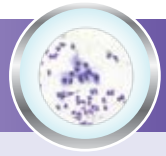
- Vía oral: Ciclofosfamida, Clorambucilo, hidroxiurea, AINES, corticoides...
- Intravenoso (Bolo): Vincristina, vinblastina...
- Intravenoso (Suero): Doxorubicina, cisplatino, citarabina...
- Subcutáneo: Citarabina, L-asparaginasa...
- Intralesional: 5-fluoruracilo, Cisplatino...
- Intracavitario: Cisplatino, carboplatino...

## TOXICIDAD QUIMIOTERAPICA

Los fármacos citotóxicos pueden presentar toxicidad, la cual puede presentarse:

- De manera inmediata: Anorexia, vómitos, anafilaxia, fiebre, eritema, flebitis...
- De manera temprana: Leucopenia, trombocitopenia, diarrea, estomatitis...
- De manera tardía: Cardíaca, renal...

Estos efectos se minimizan si respetamos, escrupulosamente, la vía de administración, la pauta y la dosis. Las toxicidades más frecuentes son las medulares y las digestivas. Dependiendo de qué fármaco utilicemos y de la especie de destino, tenemos más predisposición a efectos secundarios de un tipo u otro.



# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo



Hay que tener en cuenta otras enfermedades concomitantes, que puedan alterarnos las dosis de diversos fármacos (Insuficiencia hepática, renal...) o incluso impedirnos su utilización (cardiomiopatía dilatada y doxorubicina). También hay que tener en cuenta si el paciente toma algún otro fármaco de manera permanente (por ejemplo, el uso de fenobarbital nos puede alterar el metabolismo de la ciclofosfamida).

Hay que saber, además que hay algunas especies en los que, el uso de algunos fármacos puede ser mortal (por ejemplo, cisplatino y 5-Fluoruracilo en gatos)

## FARMACOS

En oncología veterinaria, manejamos una serie de fármacos para el tratamiento quimioterápico, los cuales los podemos clasificar en 5 grupos:

1. **Fármacos alquilantes:** No son específicos del ciclo celular. Alteran el ADN: ciclofosfamida, Clorambucilo, Lomustina, Dacarbacina, Melfalan...
2. **Alcaloides de la vinca:** Son específicos de la fase M del ciclo celular (mitosis), alterando los microtúbulos y la formación del huso mitótico: Vincristina, Vinblastina...
3. **Antimetabolitos:** Son específicos de la fase S del ciclo celular, alterando la síntesis de ácidos nucleicos: Metotrexato, Citarabina, 5-fluoruracilo...

4. **Antibióticos:** Se intercalan con el ADN. Algunos forman radicales libres (doxorubicina) No específicos de fase del ciclo celular: Doxorubicina, Mitoxantrona, Actinomicina-D

5. **Otros fármacos:** Complejos de platino (que se unen al ADN inhibiendo su replicación, no específicos de fase del ciclo celular: carboplatino, cisplatino); glucocorticoides, AINES, L-asparaginasa, hidroxiurea...

Vamos a resumir algunas características de los fármacos citostáticos de uso más común en oncología veterinaria:

### - CICLOFOSFAMIDA -

Es un agente alquilante, no específico de fase de ciclo celular. Requiere metabolización hepática previa. Se elimina de manera inactiva como acroleína, la cual es irritante para la mucosa de la vejiga urinaria.

Se utiliza casi siempre dentro de protocolos de múltiples fármacos: Tumor mama maligno, linfosarcoma, mastocitoma, mieloma múltiple, leucemias, hemangiosarcoma...

Las dosis normalmente utilizadas son 200 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días o 50mg/m<sup>2</sup> cuatro días consecutivos.

También es utilizado con frecuencia dentro de los protocolos de terapia metronómica a dosis de 10-15 mg/m<sup>2</sup> cada 24-48h.

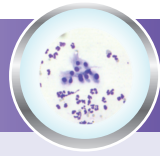
Los efectos secundarios que se pueden observar son:  
-Mielosupresión potencialmente severa con nadir a los 7 días.

-Síntomas gastrointestinales, sobre todo en gatos (anorexia)

-Alopecia en perros de crecimiento de pelo continuo.

-Cistitis hemorrágica por la acroleína. Para disminuir ese efecto se debe de forzar la diuresis, dar el medicamento por la mañana para evitar la acumulación del metabolito en la vejiga. Es más frecuente cuando se usa en dosis pequeñas repetidas

No se debe de utilizar en animales con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y en pacientes que tomen fenobarbital.



# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo

## - LOMUSTINA (CCNU) -

Es un agente alquilante, muy lipofílico, que tiene la capacidad de penetrar en el sistema nervioso central. Requiere activación hepática. Su eliminación es por vía renal.

Las indicaciones son: Mastocitoma, linfosarcoma (en sistema nervioso central, ocular, epiteliotrópico y en protocolos de rescate), sarcoma histiocítico.

Las dosis normalmente utilizadas son:  
-60-90 mg/m<sup>2</sup> PO cada 3 semanas en perros  
-50-60 mg/m<sup>2</sup> cada 5-6 semanas en gatos

Los efectos secundarios que puede ocasionar este fármaco son:

- Mielosupresión con nadir entre 1 a 3 semanas.
- Trombocitopenia acumulativa.
- Hepatotoxicidad importante.
- Alteraciones gastrointestinales: anorexia, vómitos, estomatitis, diarreas.

No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal o hepática, y usarlo con precaución en animales que tomen fenobarbital.

## - VINCRISTINA -

Es un alcaloide de la vinca que actúa como inhibidor del huso mitótico. Es específico de la fase M del ciclo celular. Se elimina, mayoritariamente de manera inactiva por vía biliar-fecal.

Se usa en múltiples protocolos o como terapia única en linfosarcoma, carcinoma, hemangiosarcoma, leucemia, tumor venéreo transmisible y como sustituto de la vinblastina para el tratamiento de mastocitomas.

Las dosis utilizadas son de 0,5 a 0,75 mg/m<sup>2</sup> cada 7 días intravenoso en bolo lento.

Los efectos secundarios que pueden aparecer son:

- Mielosupresión, mayor en animales con problemas hepáticos y en protocolos con varios fármacos.
- Neurotoxicidad periférica, pudiendo producir paresia e incluso íleo paralítico. Más frecuente en gatos.
- Trastornos gastrointestinales: anorexia, vómitos, diarreas, estreñimiento...
- Alopecia y pérdida de bigotes (gatos)

La vincristina es un fármaco que produce necrosis en el caso de extravasación: En ese caso hay que, sin quitar el catéter, aspirar la mayor cantidad de fármaco posible y aplicar calor en la zona durante varias horas

## - DOXORRUBICINA -

Antibiótico que produce la formación de radicales libres que fragmentan el ADN. Además inhibe la topoisomerasa, que es una encima necesaria para la replicación del ADN. No es específica de fase de ciclo celular. El metabolismo y la eliminación se hacen vía hepática.

Se utiliza habitualmente en múltiples protocolos, o bien, como fármaco único en múltiples procesos neoplásicos:

- Sarcomas: hemangiosarcoma, osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos...
- Carcinomas: mama, de células escamosas, de células transicionales, tiroideo...
- Linfosarcoma y leucemias agudas...

Las dosis utilizadas son:

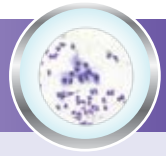
- 30mg/m<sup>2</sup> IV cada 14-21 días para perros de más de 10kg.
- 1 mg/kg IV cada 14-21 días para perros menores de 10 kg y gatos.

La dosis acumulada máxima tolerada es de 180 mg/m<sup>2</sup> para perros. Su administración es intravenosa estricta, diluida en suero fisiológico durante unos 30 minutos.

Los efectos secundarios que se pueden observar son:

- Reacciones de hipersensibilidad aguda en el momento de la administración: uso de metil-prednisolona y difenhidramina.
- Mielosupresión, con un nadir entre 7 y 10 días.
- Toxicidad gastrointestinal: náuseas, anorexia, vómitos, colitis
- Cardiotoxicidad: al superar la dosis acumulativa máxima: Produce cardiomiopatía dilatada.
- Toxicidad renal, sobre todo en gatos.
- Alopecia

En caso de extravasación, las lesiones que se pueden producir pueden requerir hasta la amputación del



# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo

miembro. En caso de suceder, se intenta extraer la mayor cantidad de fármaco y se aplica frío en la zona. Está indicado el uso de dexrazozano intravenoso a una dosis de 10mg por cada mg de doxorubicina utilizado.



## - MITOXANTRONA -

Antibiótico que produce inhibición de la topoisomerasa II pero no produce radicales libres, por lo que, a diferencia de la doxorubicina, no es cardiotoxico. Su eliminación se hace vía hepática

Se utiliza, bien como sustitutivo de la doxorubicina en animales con riesgo de cardiotoxicidad, en carcinoma de células transicionales, tumor mamario maligno, carcinoma de células escamosas y en protocolos de rescate de linfosarcoma.

La dosis empleada es de  
-2,5-5,5 mg/m<sup>2</sup> IV cada 21 días en perros  
-4-6,5 mg/m<sup>2</sup> IV cada 21 días en gatos.

Los efectos secundarios que podemos encontrarnos son:

- Mielosupresión con un nadir entre 7-10 días
- Alteraciones gastrointestinales: Anorexia en gatos, vómitos.
- Trombocitopenia

En pacientes con insuficiencia hepática, hay que ajustar la dosificación.

## - CITARABINA -

Fármaco antimetabolito que inhibe la síntesis de ADN. Es específico de la fase S del ciclo celular.

Tiene una vida media muy corta. Su administración es subcutánea o IV en infusión continua. Sufre metabolismo hepático y se elimina vía renal. Tiene la capacidad de pasar la barrera hematoencefálica.

Se utiliza, principalmente en linfomas, leucemias y tumores de sistema nervioso central (especialmente linfomas)

Las dosis que solemos utilizar son:

- 600 mg /m<sup>2</sup> IV o SC cada 7 días
- 100 mg/m<sup>2</sup>/día en infusión continua de 2-4 días

Los efectos secundarios que podemos encontrarnos son:

- Mielosupresión
- Trombocitopenia
- Toxicidad gastrointestinal poco frecuente: anorexia, vómitos, diarreas

## - 5-FLUORURACILO -

Fármaco antimetabolito específico de la fase S del ciclo celular. Sufre metabolismo hepático y se elimina vía biliar.

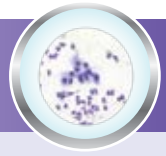
Tiene la capacidad de llegar a sistema nervioso central y no se le debe administrar a perros epilépticos. Es mortal si lo usamos en gatos porque produce neurotoxicidad. En pacientes con insuficiencia hepática, conviene reducir la dosis a la mitad.

Se utilizan para diversos carcinomas y sarcomas, normalmente dentro de protocolos que combinan distintos fármacos. También se utiliza de manera intralesional, ya sea en el lecho del tumor operado, o inyectándolo en la masa, en este segundo caso, en una emulsión al 50% con aceite vegetal estéril.

La dosis a la que lo utilizamos es de 150mg/m<sup>2</sup> cada 7 días.

Los efectos secundarios que podemos encontrarnos son: neurotoxicidad, alopecia, trastornos gastrointestinales y leve mielosupresión.





# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo

## - CARBOPLATINO -

Complejo de platino que se une al ADN. Se elimina predominantemente por vía renal, pero a diferencia del cisplatino, no es nefrotóxico y se puede usar en gatos.

Se utiliza normalmente en osteosarcoma y diversos carcinomas: de células escamosas, mamario, nasal, de saco anal... También se utiliza en animales que tienen melanoma maligno.

Se puede aplicar sistémicamente en infusión y también intralesional.

La dosificación es:

-300 mg/m<sup>2</sup> IV cada 21 días en perros

-200 mg/m<sup>2</sup> IV cada 28 días en gatos

Los efectos secundarios que podemos encontrarnos son:

-Mielosupresión, con un nadir a los 10 días en perros y a los 10 y 21 días en gatos.

-Toxicidad gastrointestinal: mucho menor que con el cisplatino.

-Trombocitopenia.

-Toxicidad renal muy rara.

## SEGURIDAD

Al usar fármacos citostáticos, se puede producir riesgos para el manipulador por exposición crónica a estas sustancias. Los riesgos son por contacto, ingesta o aspiración de aerosoles y se pueden producir durante la preparación, administración y la limpieza de superficies y utensilios.

Los fármacos citostáticos, paradójicamente, son mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos, por lo que, además de respetar las medidas de precaución, no deben de ser manejados por mujeres embarazadas o que estén intentando concebir, ni en mujeres que estén dando la lactación.

Los citostáticos han de ser almacenados por separado con respecto al resto de fármacos, incluyendo los que están en refrigeración.

Para su manejo y reconstrucción, lo ideal sería utilizar una campana de flujo laminar. Desgraciadamente, esos dispositivos están fuera del alcance de la mayoría de

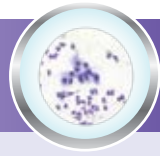
nosotros, pero disponemos del sistema Pha-seal®, que es un sistema de doble membrana que evita la liberación de aerosoles y el derrame de citostáticos para su manejo. Es aconsejable usar jeringas de sistema Luer-lock para evitar derrames accidentales.

Además tenemos que utilizar: un empapador sobre la superficie donde manejaremos estos fármacos y utilizar guantes (de nitrilo o bien usar dos de látex, sin polvo), bata, mascarilla y gafas protectoras. No hay que fumar, ni comer ni beber y utilizaremos una sala de acceso restringido.

Debemos utilizar siempre un catéter recién colocado y debemos asegurarnos, antes de inyectar el citostático, que es perfectamente permeable usando suero salino. Tras la aplicación del fármaco, volvemos de irrigar la vía para evitar que quede algún resto al retirarlo del animal y así evitar lesiones. No se debe de heparinizar la vía al usar doxorubicina, ya que produce precipitados.



Con las medicaciones orales, también tenemos que tener ciertas precauciones, y hay que informar al propietario que no puede partir ni pulverizar los comprimidos, que su manejo se realice siempre con guantes y o manipularlas en la cocina en zonas en las que haya comida.



# Conceptos Básicos de Quimioterapia artículo

Además, hay que informar que el paciente va a eliminar fármaco durante mínimo 48 horas ya sea por heces (doxorubicina, mitoxantrona y los derivados de la vinca) como por la orina. Se eliminan en forma de metabolitos activos o inactivos.

## RESIDUOS

Todos los residuos generados durante la manipulación, preparación y administración de quimioterápicos han de eliminarse en contenedores específicos, los cuales han de ser retirados por una empresa acreditada.

Si el contenedor de residuos citotóxicos se guarda en congelación, evitaremos contacto con aerosoles.



## BIBLIOGRAFÍA

- Del Castillo N, Manual de iniciación de oncología clínica, Servet Editorial, Navarra 2009

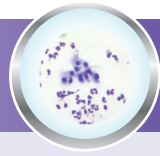
-Jobson JM, Lascelles BD. BSAVA manual of canine and feline oncology. Tercera edición. .BSAVA. Gloucester. 2011

- Martinez de Merlo E, Arconada L, Perez Alenza D, Arenas Bermejo C. Manual práctico de oncología de pequeños animales. Axón Comunicación. Madrid. 2011

-Withrow SJ, Vail DM. Withrow & MacEwen's Oncología clínica en pequeños animales, Multimédisca Ediciones Veterinarias. Barcelona. 2009.

-Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM. Decision making in small animal oncology. Wiley-Blackwell Iowa 2008

-Ruano, Ricardo, Oncología práctica para el clínico de pequeños animales. Multimédisca Ediciones Veterinarias. 2013



# CASO CLÍNICO

Esther Fernández Calleja  
Hospital Veterinari Martorell  
C/Francesc Pujols, 13  
08760 Martorell  
93.775.31.52  
peich79@hotmail.com

## LINFOMA DIGESTIVO EN UN GATO DE 2 AÑOS

### Antecedentes y Examen Clínico

Zipi, gato común europeo macho outdoors castrado de 2 años de edad se presenta en el Hospital Veterinari Martorell por un cuadro de apatía y diarreas a raíz de que ha comido/mordisqueado un lagarto. La propietaria comenta que sigue comiendo con normalidad, no vomita y no presenta ningún otro síntoma reseñable. En la exploración del animal se detecta delgadez (solía pesar 3.7Kg y actualmente pesa 2.95Kg) e hipertermia ( $T^{\circ}39.72$ ). Se recomienda realizar pruebas complementarias, pero prefieren probar tratamiento sintomático y valorar evolución, por lo que se instaura un tratamiento con amoxicilina-clavulámico, cimetidina, dieta intestinal y desparasitación interna.

En la revisión de los 7 días hay una mejoría clara del cuadro clínico, ha engordado (3.150Kg), ya no está tan apático, no hay diarreas y la temperatura es normal. Se recomienda seguir tratamiento pautado y nuevo control en 7 días más.

En la siguiente revisión (15 días del inicio del problema) hay un drástico empeoramiento. Zipi ahora está caquéctico (2.6Kg), tiene las mucosas pálidas, se palpa una masa abdominal craneal y riñones irregulares. La sospecha principal es que se trate de un linfoma y se le realizan toda una batería de pruebas complementarias (analítica general, urianálisis, serologías para retrovirus, radiografías torácicas y ecografía abdominal) para diagnosticar y estadificar la enfermedad.

### Pruebas complementarias

#### Analítica general

Se realiza un chequeo analítico exhaustivo (tabla 1) en la que se observa una marcada leucocitosis por neutrofilia madura (las linfocitosis son raras en perros y gatos con linfoma, son más comunes la neutrofilia y la monocitosis) con presencia de linfoblastos (fotos 1 a 4) en sangre periférica, una leve anemia no regenerativa y moderada azotemia probablemente renal, pues aún estando deshidratado la orina está mínimamente concentrada y hay proteinuria y hematuria.

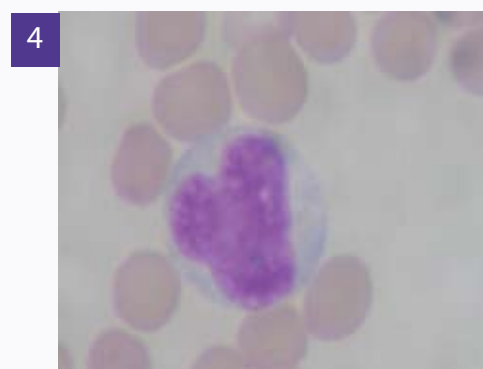
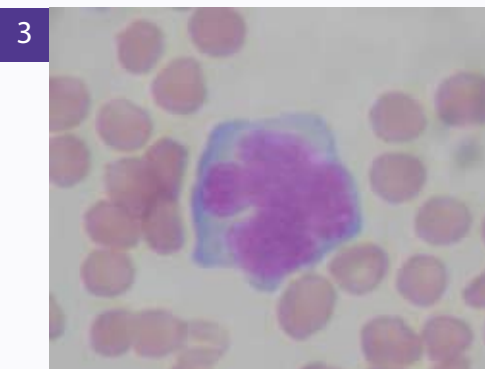
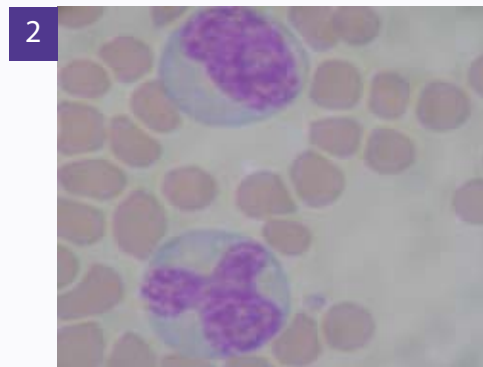
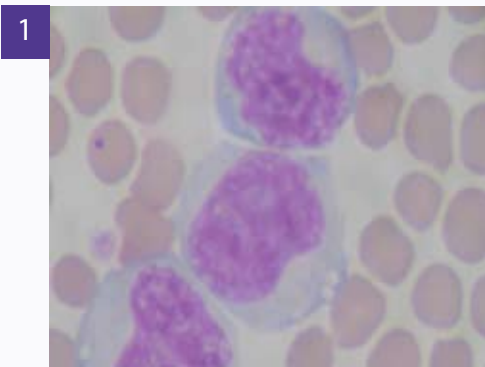
La presencia de células blásticas en sangre periférica per se no es patognomónica de linfoma, puede presentarse en leucemias, infección por FeLV o síndromes mielodisplásicos; pero en este caso el hecho de encontrar una masa palpable en abdomen nos induce a pensar en linfoma leucémico como diagnóstico más probable.

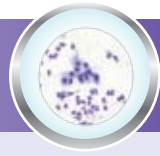
La enteropatía con pérdida de proteínas es relativamente común en perros con linfoma intestinal, pero no en gatos (en nuestro caso la albúmina y las proteínas séricas están dentro de la normalidad).

## CASO CLÍNICO

HEMOGRAMA	Resultado	V.de Referencia	BIOQUÍMICAS	Resultado	V.de Referencia
WBC	<b>39,6*10<sup>3</sup>/μl</b>	5.5-19.5	AST	29 u/l	0-90
Segmentados	<b>36828 cels/μl</b>	2500-12500	ALT	34 u/l	0-80
Cayados	396 cels/μl	0-500	ALP	71 u/l	0-80
Linfocitos	3564 cels/μl	1500-7000	GGT	7 u/l	0-11
Monocitos	396 cels/μl	0-850	BIL.TOTAL	<b>0,34 mg/dl</b>	0-0,3
Eosinófilos	396 cels/μl	0-1500	COLESTEROL	<b>209 mg/dl</b>	90-200
Basófilos	396 cels/μl	0-1000	TRIGLICERIDOS	82 mg/dl	45-150
RBC	6,09*10 <sup>6</sup> /μl	5-10	GLUCOSA	<b>63 mg/dl</b>	75-160
HGB	<b>7,7 g/dl</b>	8-15	ALBUMINA	2,88 g/dl	2,5-3,3
HCT	<b>23,4 %</b>	24-45	PROTEINAS	7,46 g/dl	6,1-7,4
MCV	<b>38,4 fl</b>	39-55	GLOBULINAS	4,58 g/dl	2,6-4,9
MCH	12,6 pg	12,5-17,5	RATIO A/G	0,63 %	0,45-1,19
MCHC	32,9 g/dl	30-36	CREATININA	<b>3,20 mg/dl</b>	0,5-1,6
PLT	595*10 <sup>3</sup> /μl	175-600	UREA	<b>233,5 mg/dl</b>	17-39
SEROLOGÍAS			URIANÁLISIS		
FeLV	Negativo	Negativo	DENSIDAD	<b>1020</b>	
FIV	Negativo	Negativo	pH	5	
			LEUCOCITOS	+++	
			PROTEINAS	+	
			GLUCOSA	-	
			C.CETÓNICOS	-	
			UROBILINÓGENO	-	
			BILIRRUBINA	-	
			SANGRE	+	

TABLA 1.





# CASO CLÍNICO

## Radiografías torácicas

Las radiografías torácicas son completamente normales, lo que nos permite descartar afectación mediastínica.

## Ecografía abdominal

La ecografía abdominal puso de manifiesto una masa de unos 3cm en intestino delgado con invasión mural y pérdida de la estratificación, así como linfadenomegalia mesentérica e infiltración nodular (áreas hipoecoicas múltiples) a nivel hepático, esplénico y renal.

## Punción médula ósea

Para estadificar la enfermedad y emitir un pronóstico es necesario puncionar médula ósea y valorar si hay infiltración de la misma. En este caso no se realizó, pues la presencia de linfoblastos en sangre periférica es indicativa de que hay infiltración de médula ósea, lo que confiere un pronóstico más desfavorable para la remisión.

## DIAGNÓSTICO

Con todas las pruebas realizadas el diagnóstico es altamente presuntivo de linfoma alimentario/intestinal (probablemente inmunofenotipo T) estadio V subestadio b.

Se propuso realizar cirugía (enterectomía) con una doble finalidad. Por un lado se procede a una laparotomía exploratoria y toma de muestras para biopsia/citología y así poder obtener un diagnóstico definitivo, y por otro lado se obtiene una sustancial mejoría sintomática, pues los principales síntomas de estos animales (en fases iniciales) son debidos al proceso obstructivo.

En el caso de Zipi se realizó laparotomía exploratoria convencional (fotos 5 y 6) y una resección y anastomosis termino-terminal.

Se realizaron citologías de la masa intestinal (fotos 7 y 8) y de ganglios linfáticos (fotos 9 y 10) que confirmaron el diagnóstico.

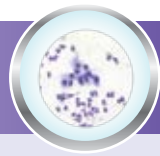
5



6

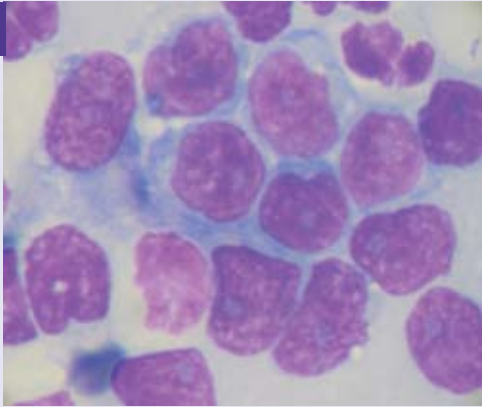




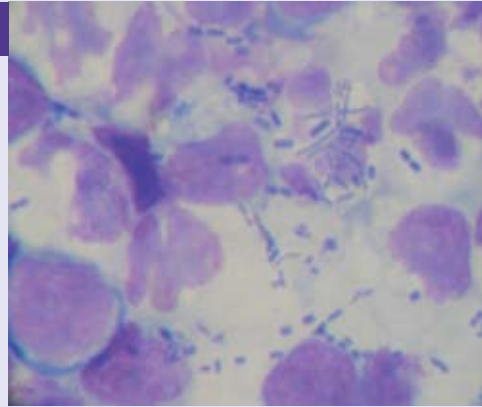


# CASO CLÍNICO

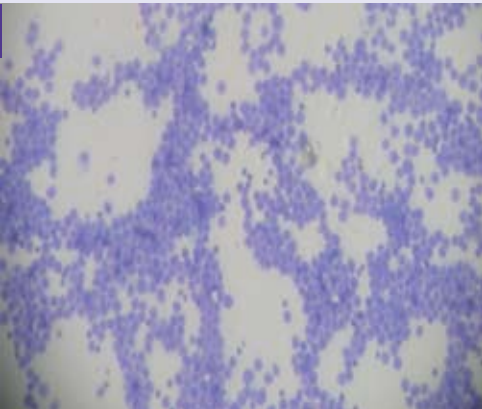
7



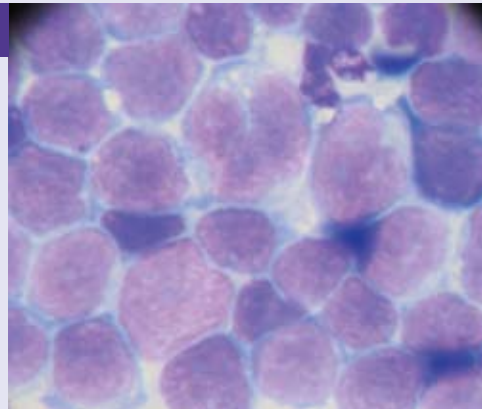
8



9



10



## TRATAMIENTO

En el momento del alta quirúrgica Zipi había mejorado sintomatológicamente, pero había empeorado sustancialmente la anemia y persistía la leucocitosis marcada y una leve azotemia (Tabla 2).

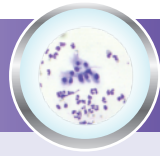
Se recomendó un protocolo COAP (Tabla 3) como primera elección y se reservaron los protocolos con Doxorubicina para un posible rescate/reinducción.

Tabla 2

HEMOGRAMA	Resultado	V.de Referencia
WBC	<b>34.8*10<sup>3</sup>/μl</b>	5.5-19.5
RBC	<b>3.96*10<sup>6</sup>/μl</b>	5-10
HGB	<b>4,9 g/dl</b>	8-15
HCT	<b>15.6 %</b>	24-45
MCV	39,4 fl	39-55
MCH	12,4 pg	12,5-17,5
MCHC	31,4 g/dl	30-36
PLT	379*10 <sup>3</sup> /μl	175-600
<b>BIOQUÍMICAS</b>		
CREATININA	<b>1,94 mg/dl</b>	0,5-1,6
UREA	<b>131,1 mg/dl</b>	17-39

CICLO	CITARABINA 100 mg/m <sup>2</sup> SC	VINCRISTINA 0.5 mg/m <sup>2</sup> IV	CICLOFOSFAMIDA 200-300 mg/m <sup>2</sup> PO (12h post-vincristina)	PREDNISONA 50 mg/m <sup>2</sup> PO SID (1ª semana)	PREDNISONA 20-25 mg/m <sup>2</sup> PO QOD (2ª a 5ª semana)
Día 1	<b>X</b>	X	<b>X</b>	X	
Día 2	<b>X</b>			X	
Día 8		X			X
Día 15		X			X
Día 22		X	X		X
Día 29		X			X
Día 36		X			X

Tabla 3 – Protocolo COAP



# CASO CLÍNICO

## Evolución

Durante todo el tratamiento quimioterápico Zipi presentó efectos secundarios leves que consistieron en apatía, vómitos esporádicos, retraso en el crecimiento del pelo y aparición de pelo con textura y color diferente. También se observó alguna leucopenia asintomática y tan sólo tras la 4ª sesión esta fue lo suficientemente significativa como para posponer la sesión de vincristina una semana, pero sin necesidad de reducir la dosis.

Análíticamente es destacable la elevación de la urea con una creatinina normal, que nos indica que hay sangrado digestivo, y la evolución de la anemia que se tornó microcítica e hipocrómica (con trombocitosis reactiva en algunos de los controles) que sugiere una anemia ferropénica por pérdida crónica de sangre.

La anemia ferropénica está bien caracterizada en perros con pérdidas crónicas de sangre, pero en gatos sólo ha sido bien descrita en cachorros recién destetados y es extremadamente rara en gatos adultos, documentándose sólo en algunos gatos con linfoma gastrointestinal como es el caso que nos ocupa.

HEMOGRAMA	Ciclo-1	Ciclo-2	Ciclo-3	Ciclo-4	Descanso	Ciclo-5	Ciclo-6
WBC	18,8*10 <sup>3</sup> /µl	17,3*10 <sup>3</sup> /µl	8,8*10 <sup>3</sup> /µl	5,1*10 <sup>3</sup> /µl	4,3*10 <sup>3</sup> /µl	7,3*10 <sup>3</sup> /µl	4,7*10 <sup>3</sup> /µl
Segmentados	14100	11245	5720	3570	1462	4672	2914
RBC	3,64*10 <sup>6</sup> /µl	4,47*10 <sup>6</sup> /µl	4,70*10 <sup>6</sup> /µl	4,52*10 <sup>6</sup> /µl	4,48*10 <sup>6</sup> /µl	5,83*10 <sup>6</sup> /µl	6,62*10 <sup>6</sup> /µl
HGB	4,4 g/dl	5,5 g/dl	5,4 g/dl	5,3 g/dl	5,4 g/dl	7 g/dl	7,8 g/dl
HCT	13,6 %	16,2 %	17,8 %	16,5 %	16,4 %	20,7 %	23 %
MCV	37,4 fl	36,2 fl	37,9 fl	36,5 fl	36,6 fl	35,5 fl	34,7 fl
MCH	12,1 pg	12,3 pg	11,5 pg	11,7 pg	12,1 pg	12 pg	11,8 pg
MCHC	32,4 g/dl	34 g/dl	30,3 g/dl	32,1 g/dl	32,9 g/dl	33,8 g/dl	33,9 g/dl
PLT	380*10 <sup>3</sup> /µl	388*10 <sup>3</sup> /µl	987*10 <sup>3</sup> /µl	449*10 <sup>3</sup> /µl	560*10 <sup>3</sup> /µl	435*10 <sup>3</sup> /µl	483*10 <sup>3</sup> /µl
BIOQUÍMICAS							
CREATININA	1,19 mg/dl	1,43 mg/dl	1,39 mg/dl	1,16 mg/dl	1,33 mg/dl	1,28 mg/dl	1,22 mg/dl
UREA	49,7 mg/dl	126,5 mg/dl	100,1 mg/dl	81,2 mg/dl	99,6 mg/dl	90,7 mg/dl	86,8 mg/dl
BIL.TOTAL	0,01 mg/dl	0,09 mg/dl	0,24 mg/dl	0,26 mg/dl	0,12 mg/dl	0,15 mg/dl	0,13 mg/dl
PESO	2,750 Kg	2,500 Kg	2,650 Kg	2,850 Kg	2,8 Kg	3 Kg	3,05 Kg

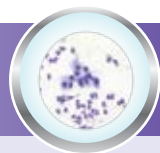
Tabla 4.

Clorambucilo	20 mg/m <sup>2</sup> PO cada 2 semanas
Metotrexato	2.5-5 mg/m <sup>2</sup> PO 2-3 veces/semana
Prednisona	20-25 mg/m <sup>2</sup> PO cada 48h

Tabla 5.

Dos semanas después de la última sesión de vincristina se dio por concluida la fase de inducción y se realizó una ecografía abdominal que confirmó la desaparición de todas las masas tumorales, por lo que se consideró que Zipi estaba en remisión completa y se instauró un protocolo de mantenimiento LMP (tabla 5).

Si se hubieran hallado indicios de neoplasia residual, se hubiera intensificado con doxorubicina (1-2 sesiones hasta la desaparición total de las masas).



# CASO CLÍNICO

La evolución fue favorable, sin aparición de ningún efecto secundario hasta que en el control de los 6 meses se observó una pérdida de peso considerable, ictericia y elevaciones de las transaminasas hepáticas. La sospecha principal fue colestasis debido al clorambucilo (un 5% de gatos tratados con clorambucilo durante semanas/meses pueden desarrollar signos de colestasis). Se realizó una ecografía abdominal en la que se observó colestasis intrahepática, sin indicios de recidiva tumoral en ningún órgano. Se retiró el clorambucilo y se añadió un hepatoprotector (SMAe).

La evolución siguió siendo favorable hasta que 15 meses después del diagnóstico tuvo una recaída. Esta vez la afectación era sólo intestinal, el resto de órganos fueron econormales; pero volvía a tener anemia importante (tabla 6), linfoblastos en sangre periférica e hipoproteinemia con hipoalbuminemia. Se propuso enterectomía de nuevo e instauración de un protocolo de rescate, pero dado el riesgo quirúrgico la propietaria rechazó esta opción y se optó por un tratamiento quimioterápico con doxorubicina. 15 días después de la primera sesión no había respuesta alguna, el tumor había doblado su tamaño y se procedió a la eutanasia humanitaria del animal.

HEMOGRAMA	Resultado	V.de Referencia
WBC	17,6*10 <sup>3</sup> /µl	5.5-19.5
Segmentados	14950 cels/µl	2500-12500
Cayados	0 cels/µl	0-500
Linfocitos	690 cels/µl	1500-7000
Monocitos	1520 cels/µl	0-850
Eosinófilos	390 cels/µl	0-1500
Basófilos	60 cels/µl	0-1000
RBC	4,72*10 <sup>6</sup> /µl	5-10
HGB	7,2 g/dl	8-15
HCT	22,7 %	24-45
MCV	48,14 fl	39-55
MCH	15,3 pg	12,5-17,5
MCHC	31,9 g/dl	30-36
PLT	722*10 <sup>3</sup> /µl	175-600

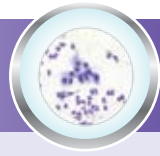
Tabla 6

BIOQUÍMICAS	Resultado	V.de Referencia
AST	22 u/l	0-90
ALT	38 u/l	0-80
ALP	97 u/l	0-80
GGT	7 u/l	0-11
BIL.TOTAL	0,05 mg/dl	0-0,3
COLESTEROL	178 mg/dl	90-200
TRIGLICERIDOS	69 mg/dl	45-150
GLUCOSA	150 mg/dl	75-160
ALBUMINA	1,36 g/dl	2,5-3,3
PROTEINAS	5,59 g/dl	6,1-7,4
GLOBULINAS	4,23 g/dl	2,6-4,9
RATIO A/G	0,32 %	0,45-1,19
CREATININA	1,61 mg/dl	0,5-1,6
UREA	53,8 mg/dl	17-39
FÓSFORO	5,71 mg/dl	2,5-6
CALCIO	10 mg/dl	8,3-11,8
CA CORREGIDO	12,10 mg/dl	8,3-11,8
AMILASA	1527 u/l	360-1580
LIPASA	26,9 u/l	0-175

## DISCUSIÓN

El linfoma en gatos tiene una distribución bimodal, con un primer pico en gatos jóvenes (<3 años) normalmente FeLV positivos y con linfoma mediastínico o multicéntrico y un segundo pico en gatos mayores (>7 años) que suelen ser FeLV negativos y con linfoma alimentario. Nuestro caso escapa a esta estadística, pues era un gato joven, FeLV negativo y con linfoma alimentario.

En la mayoría de casos el diagnóstico de linfoma puede obtenerse con facilidad mediante la citología de muestras con punción (mejor punción que aspiración, pues los aspirados pueden artefactuar e incluso romper las células) con aguja fina, se considera que sólo en el 25-30% de los gatos con linfoma es necesaria la evaluación histopatológica para confirmar el diagnóstico. Esto es así principalmente en



## CASO CLÍNICO

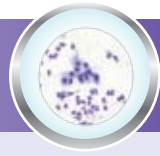
el caso de linfoma de células grandes, como es el caso que nos ocupa, pues en el caso de linfoma de células pequeñas el infiltrado de linfocitos neoplásicos de pequeño tamaño puede resultar difícil de distinguir citológicamente y a veces incluso histopatológicamente de un infiltrado de linfocitos normales o reactivos.

Además, cabe recordar que la clasificación histológica de los linfomas carece de valor pronóstico, por lo que si el diagnóstico citológico es seguro iniciaremos un tratamiento y en casos dudosos podemos realizar pruebas de clonalidad (PARR) y/o biopsia.

El pronóstico en el linfoma felino es en general peor que en la especie canina. En gatos tratados con quimioterapia combinada se consigue la remisión completa en un 65-75% de los casos (perros 80-90%), con una duración media de la remisión de 4 meses y los porcentajes de supervivencia oscilan entre 6-9 meses (12-16 meses en perros) con un 20% de gatos que sobreviven más de 1 año (20-30% de perros viven más de 2 años). El motivo más importante para la menor supervivencia en gatos es que las remisiones son de reinducción difícil una vez que recurre el cáncer, en la mayoría de los gatos no se consigue nunca una reinducción, mientras que en la mayoría de perros la remisión puede reinducirse de 1 a 4 veces más.

ESTADÍO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
I	Afectación de ganglio linfático solitario
II	Más de un ganglio linfático agrandado, pero sobre un lado del diafragma (craneal o caudal)
III	Afección generalizada de ganglios linfático
IV	Hallazgos de estadio III más hepatomegalia y/o esplenomegalia
V	Cualquiera de los anteriores, más afectación extranodal o de la médula ósea
Subestadio a:	asintomático
Subestadio b:	enfermo

Los factores pronósticos en el linfoma felino son menos conocidos que en el caso del perro. Uno de los más importantes es la presencia o no de viremia persistente a FeLV: los gatos FeLV + presentan una supervivencia de 3 a 4 meses, mientras que los gatos FeLV – de 9 a 18 meses. Otros factores pronóstico positivo son un estadio bajo (tabla 7), la localización anatómica (linfoma digestivo y nasal tienen mejor pronóstico que mediastínico, renal y en SCN), el subestadio a, la obtención de una remisión completa, el grado tumoral/tipo celular (los gatos con linfoma de células pequeñas tienen supervivencias mucho mayores que los que padecen linfoma de células grandes), la condición corporal del paciente y la pérdida de peso previa al tratamiento (parece ser que los gatos con mejor condición corporal y que no tienen pérdida de peso previa al tratamiento tienen una tasa de remisión significativamente superior). El inmunofenotipo no tiene un valor pronóstico tan claro como en perros (el linfoma de células pequeñas en el gato se asocia casi exclusivamente a fenotipo T y tiene un mejor pronóstico que las otras presentaciones). Tabla 7



# CASO CLÍNICO

En el caso de Zipi a pesar de tener varios factores pronóstico negativo (grado V, subestadío b, afectación renal, linfoma de células grandes, pérdida de peso y baja condición corporal) y la seronegatividad a FeLV como único factor pronóstico positivo, se obtuvo una remisión completa, con escasos efectos secundarios y un tiempo de remisión considerablemente superior a lo esperable para su estadio.

Se recomendó un protocolo COAP (Tabla 3) como primera elección y se reservaron los protocolos con doxorubicina para un posible rescate/reinducción, a pesar de que a priori se obtienen mejores resultados con protocolos que incluyan este fármaco por los siguientes motivos:

Los protocolos con doxorubicina son más agresivos, por lo que es recomendable reservarlos para animales en subestadío a (asintomáticos)

Así como en los perros los protocolos que contienen doxorubicina permiten mejores resultados clínicos, en los gatos esto no cuenta con el aval sólido de la experiencia clínica y considerando que la administración crónica de doxorubicina puede dar lugar a toxicidad renal (si dosis acumulada >150 mg/m<sup>2</sup>) se descartó como primera opción en nuestro caso.

La doxorubicina es uno de los fármacos implicados en el “síndrome de lisis tumoral” y en nuestro caso estamos hablando de un linfoma grado V, por lo que el riesgo de que se produzca este síndrome es elevado

Se ha sugerido una asociación entre linfoma renal y del SNC en los gatos, de manera que se recomienda utilizar fármacos quimioterápicos que puedan atravesar la barrera hematoencefálica y alcanzar altas concentraciones en SNC (arabinósido de citosina, lomustina) en un intento de prevenir la diseminación secundaria al SNC

## RESUMEN LINFOMA FELINO

1. Es un tumor fácilmente diagnosticable por citología, sólo un bajo porcentaje de casos se requerirán pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico.

2. Es imprescindible realizar un estadiaje (analítica general, urianálisis, radiografías, ecografía, testaje retrovirus y punción de MO) para poder escoger un tratamiento adecuado.

2. La cirugía no está indicada, excepto para estadíos I (en algunos casos puede llegar a ser curativa) o en aquellos casos en que la exéresis tumoral suponga una mejora en la calidad de vida (ej. linfoma alimentario que produce obstrucción intestinal)

3. El tratamiento de elección es quimioterapia y radioterapia en algunos casos concretos (ej. linfoma nasal)

4. Existen numerosos protocolos quimioterápicos, los más recomendados son:

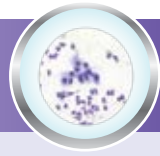
\* Linfoma de bajo grado (de células pequeñas)

- Clorambucilo + Prednisona

\* Linfoma de alto grado (de células grandes)

- Protocolos tipo COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina, prednisona)





# CASO CLÍNICO

- Protocolos tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona)
- Protocolos tipo COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona)

Aunque los índices de respuesta son similares para todos los protocolos, se ha visto que la duración de la remisión es más larga en protocolos que contienen Doxorubicina; pero como agente único no es tan efectiva como en perros y es potencialmente nefrotóxica

5. El pronóstico del linfoma en felinos es peor que en canino, principalmente por la dificultad de conseguir una segunda remisión y depende de diferentes factores, de los cuales los más importantes son el grado tumoral (bajo/alto grado), el estado FeLV y la localización anatómica (alimentario ó nasal mejor que multicéntricos ó mediastínico)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Argyle D, Brearley MJ, Turek MM. In: Decision making in small animal oncology. RU:Wiley-Blackwell, 2009
2. Couto CG, Pastor J, Martínez de Merlo, EM, et al. In Proceedings XXVI Congreso Anual de AMVAC: Hematología y Oncología, 2009
3. Couto CG, Pastor J, Agut A, et al. In Proceedings VII Congreso Hospital Veterinario Montenegro: Oncología, 2011
4. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth, JH. In: Citología y hematología diagnóstica en el perro y el gato. España: Multimédica, 2003
5. Martínez de Merlo, EM. In: Atlas de citología clínica del perro y el gato. España: Servet, 2008
6. Nelson RW, Couto CG. In: Medicina interna de pequeños animales. Argentina: Inter-médica, 2005
7. Ogilvie GK, Moore AS. In: Feline oncology: a comprehensive guide to compassionate care. EEUU: Veterinary Learning, 2001
8. Ogilvie GK, Moore AS. In: Managing the veterinary cancer patient: a practice manual. EEUU: Veterinary Learning, 1997
9. Viadel L, Borrás D, Morales MJ. In: Atlas clínico de citopatología de los tumores del perro y el gato. España: Esmon, 2005
10. Withrow SJ, Vail DM. In: Small Animal Clinical Oncology. EEUU: WB Saunders, 2007

## PIES DE FOTO

Foto 1: Linfoblastos en sangre periférica y cuerpos de Howell-Jolly en los eritrocitos sin ningún otro signo de regeneración (anisocitosis, policromasia,...) lo que indica eritropoyesis anormal

Foto 2: Se observan linfoblastos en sangre periférica. Obsérvese el tamaño marcadamente superior respecto a los eritrocitos (los linfocitos normales miden 1-1.5 eritrocitos), el pleomorfismo y los núcleos con contornos totalmente irregulares e indentaciones

Foto 3: Linfoblasto en sangre periférica con núcleo cerebriforme o en forma de trébol. Este tipo de células suelen ser linfocitos T

Foto 4: Linfoblasto en sangre periférica con núcleo en "cabeza de Mickey Mouse". Estos linfocitos también suelen ser tipo T

Foto 5: Masa intestinal con afectación de ganglios mesentéricos

Foto 6: Infiltración tumoral en bazo

Foto 7 y 8: Punción de la masa intestinal donde se ve una población linfoide claramente neoplásica (núcleolos marcados, núcleos de contorno irregular, amoldamiento celular) con población bacteriana mixta (normal en punciones intestinales)

Foto 9 y 10: Punción de ganglio mesentérico en la que se observa una población monomórfica de células linfoides inmaduras grandes con alta proporción N:C, citoplasma basófilo, cromatina granular dispersa y nucléolos evidentes que superan el 50% de la población ganglionar; lo que nos permite emitir un diagnóstico definitivo de linfoma

## AUTORES

Esther Fernández Calleja  
Hospital Veterinari Martorell  
C/Francesc Pujols, 13  
08760 Martorell  
93.775.31.52  
peich79@hotmail.com  
RESUMEN

El caso clínico que se describe a continuación se trata de un linfoma alimentario grado V en un gato joven FeLV negativo que fue tratado con un protocolo de inducción COAP y de mantenimiento LMP, obteniéndose una remisión de casi el doble de lo esperado para su estadio. Se pretende resaltar también las diferencias del linfoma canino y felino.

## PALABRAS CLAVE

Linfoma, protocolo COAP, protocolo LMP, linfoblastos, inmunofenotipo, anemia ferropénica, protocolo COAP, protocolo LMP, doxorubicina

Pablo Cigüenza del Ojo,  
 Director de CIDVET-Citología Diagnóstica Veterinaria.  
 Beatriz Cuenca Espinosa,  
 CMV Delicias.

En el número anterior de CITOLOGIA PASO A PASO vimos la importancia de la citología, y sus ventajas-desventajas frente a la biopsia. Además explicamos las maneras posibles de realizar una punción (te órganos internos, piel, ) y su posterior extensión.

En esta entrega hablaremos de otro paso igual de importante, la tinción de la muestra. Para ello debemos de tomar muchas precauciones, decidiendo en primer lugar qué vamos a hacer con ellas, si mandarlas a un laboratorio o procesarlas para valorarlas nosotros.

Para el primero de los casos no es necesario teñirlas ni hacer fijaciones especiales, ya que secándolas al aire las muestras se conservarán bien durante el tiempo necesario para que lleguen al laboratorio, aunque siempre lo mejor es secarlas al aire y fijarlas con metanol unos segundos o usar fijadores citológicos en spray. De esta manera dejamos al laboratorio la posibilidad de elegir la técnica de tinción. No obstante, como lo más recomendable es coger varias muestras, lo ideal sería teñir una de ellas para así comprobar que hayamos colectado material suficiente para realizar un estudio citológico fiable.

La otra posibilidad es que la interpretación de las muestras las hagamos nosotros. En este caso debemos saber que existen varios tipos de tinción. Principalmente son dos los grupos de tinciones:

- De **tipo Romanowsky** > dentro de las cuales están la Tinción de Wright, Giemsa, May Grünwald-Giemsa, Diff Quik.
- De **tipo Papanicolau** > y sus derivados.

### TINCIÓN DE PAPANICOLAU

Estas tinciones **necesitan una fijación húmeda**, así que o bien sumergimos la muestra en metanol sin dejar secarla al aire, o bien usamos el spray nada más tomar la muestra.

Este tipo se basa en el uso de una tinción nuclear y un contraste citoplásmico. Como ventaja debemos destacar la gran definición nuclear (evidencia el patrón de cromatina), la transparencia citoplasmática, lo que permite diferenciar los grados de activación celular y de actividad metabólica. Sin embargo, no tiñen bien muchos microorganismos y algunos contenidos intracitoplasmáticos.

Utiliza tres colorantes:

- La **Hematoxilina** para los núcleos.
- El **Orange G** y **Eosina Alcohol 50** para los citoplasmas.

Debido a la gran cantidad de pasos y a sus limitaciones (principalmente en inflamaciones), se usa muy poco en medicina veterinaria, incluso en los laboratorios comerciales.

Existen varias modalidades, a continuación detallamos las más utilizadas.

#### Método Original

1. 15 segundos en alcohol etílico 96
2. 15 segundos en alcohol etílico 70
3. 15 segundos en alcohol etílico 50
4. 15 segundos en agua destilada.
5. 6 minutos en Hematoxilina de Harris

6. 10 inmersiones en agua destilada
7. 1-2 inmersiones rápidas en ácido clorhídrico 0,5 %
8. 15 segundos en agua destilada
9. Sumergir en solución de amoníaco al 1,5% y alcohol 70 hasta que la muestra vire al azul.
10. 15 segundos en alcohol etílico 50
11. 15 segundos en alcohol etílico 70
12. 15 segundos en alcohol etílico 96
13. 2 minutos en Orange G 6
14. 10 inmersiones alcohol etílico 96
15. 10 inmersiones alcohol etílico 96
16. 3 minutos en eosina amarillenta (EA 50). Para orina y esputos usar EA 65
17. 10 inmersiones alcohol etílico 96
18. 10 inmersiones alcohol etílico 100
19. 10 inmersiones en xilol
20. Montaje

#### Tinción rápida (método modificado)

1. 15 segundos en alcohol etílico 96
2. 10 inmersiones en agua corriente
3. 40 segundos en Hematoxilina
4. Virar en agua corriente hasta quedar transparente.
5. 10 inmersiones alcohol etílico 96
6. 40 segundos en Orange G 6
7. 10 inmersiones alcohol etílico 96
8. 40 segundos en Eosina Amarillenta
9. 10 inmersiones alcohol etílico 96
10. 10 inmersiones alcohol etílico 100
11. 10 inmersiones alcohol etílico 100 y xilol (a/a)
12. 10 inmersiones en xilol
13. Montaje

#### Coloración cotidiana modificada

1. 15 segundos en alcohol etílico 96
2. 10 inmersiones en agua corriente
3. 45 segundos en Hematoxilina
4. Virar en agua corriente hasta quedar transparente.
5. 10 inmersiones alcohol etílico 96
6. 3 minutos en Orange G 6
7. 10 inmersiones alcohol etílico 96
8. 3 minutos en Eosina Amarillenta
9. 10 inmersiones alcohol etílico 96
10. 10 inmersiones alcohol etílico 100
11. 10 inmersiones alcohol etílico 100
12. Secar al aire
13. Montaje



#### TINCIÓN DE ROMANOWSKY

Tienen la ventaja de ser baratas, y más fáciles de preparar, mantener y utilizar que las de Papanicolau. Además existen dos tipos, de tinción rápida y la normal.

Usan una combinación de azul de metileno, eosina y azur de metileno, los cuales tiñen el núcleo, el citoplasma y las granulaciones respectivamente. El citoplasma se tiñe de forma excelente, el núcleo en cambio se tiñe sólo correctamente, al contrario que con el Papanico-

# citología

## *paso a paso*

lau, ya que no da tanto detalle del núcleo y nucléolos.

### Tinción rápida (método modificado)

Dentro de este grupo existen técnicas de tinción rápida, las cuales carecen de azul de metileno, por lo que los gránulos se tiñen con dificultad (problemas con el diagnóstico de Mastocitomas). En veterinaria destacamos el uso del Diff-Quik, el cual consta de una primera solución fijadora de metanol, una segunda de eosina y una tercera de azul de metileno.

Los tiempos varían mucho según las fuentes que se usen, también varía en función del tipo de muestra (grosor, naturaleza, proteínas ). Aquí os dejamos dos tiempos distintos:

#### Método 1

1. Secar al aire
2. 10 segundos en solución 1
3. 10-15 segundos en solución 2
4. 5 segundos en solución 3
5. Lavar en agua corriente unos 10-15 segundos
6. Secar y Montar

#### Métodos 2

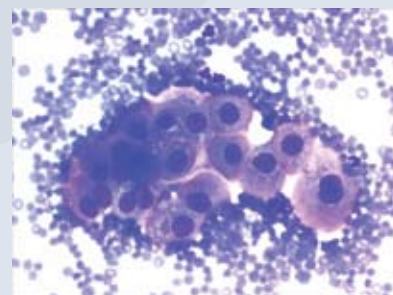
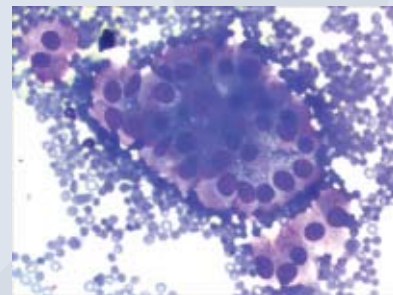
1. Secar al aire
2. 60-120 segundos en solución 1
3. 30-60 segundos en solución 2
4. 5-60 segundos en solución 3
5. Lavar 15 segundos en agua corriente
6. Secar y Montar

### TINCIÓN MAY GRÜNWARD-GIEMSA

Dentro de las tinciones Romanowsky la más usada y la que da mayor definición es la May Grünwald-Giemsa. La técnica varía pero de forma general se usa la que se describe a continuación.

1. Secar al aire
2. Cubrir la extensión con solución May Grünwald-Giemsa durante 3 minutos
3. Diluir al 50 % con tampón fosfato pH 7 (o agua destilada) durante 2 minutos
4. Escurrir y lavar con agua corriente
5. Sumergir la muestra en Giemsa diluido al 50 % con tampón fosfato pH 7 (o agua destilada). La dilución se debe al momento
6. Lavar con agua corriente
7. Secar y Montar

\*En esta técnica los líquidos deben filtrarse, menos el tampón fosfato y el agua destilada.



# citología

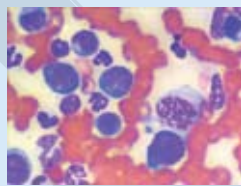
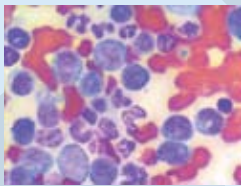
## *paso a paso*

### TINCIÓN VITAL DE RETICULOCITOS

La ponemos a parte porque es una técnica que nos va a permitir la diferenciación de eritrocitos y reticulocitos, ya que es capaz de teñir el material genético residual. A parte también son útiles para visualizar hongos, levaduras, bacterias y células nucleadas, y para ver las siluetas de las Haemobartonellas.

Consiste en 0,5 gramos de nuevos azul de metileno en 100 ml de solución salina al 0,9 %, con 1 ml de formalina a modo de conservante. La mezcla debe guardarse en refrigeración.

Para extensiones en porta, se pone una gota del colorante y se deposita un cubre. Para frotis sanguíneos se debe incubar durante 5 minutos una mezcla 1:1 de sangre y colorante (en un eppendorf)



### CAUSAS DE TINCIIONES ANORMALES

Como hemos comentado al principio, el paso de la tinción es extremadamente importante, y son muchas las cosas que pueden salir mal. A continuación detallamos los fallos y sus causas más comunes.

1.- Excesivo azul:  
Tiempo excesivo.  
Poco lavado.  
Gran concentración de material celular.

Fijación retardada.  
Colorante o diluyente alcalino.

2.- Excesiva eosina:  
Excesivo lavado.  
Tiempo de contacto insuficiente.  
Colorante o diluyente muy ácido.

3.- Mala tinción de células nucleadas /eritrocitos:  
Tiempos de exposición al colorante insuficiente.  
Precipitados de la preparación.  
Lavado insuficiente.  
Mal filtrado del colorante.  
Portaobjetos sucio.

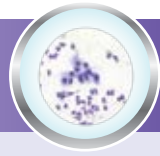
### REMISIÓN DE MUESTRAS

Si no vamos a estudiar las muestras, sino que las remitiremos a un laboratorio, debemos de tener las siguientes precauciones:

- Mandar varias extensiones de la muestra.
- Usar fundas rígidas de envío y no otros recipientes que no impiden que la muestra se parta en el transporte (papel de cocina, cajas de medicamentos).
- Las muestras líquidas se deben introducir en botes con EDTA para prevenir posibles coagulaciones, y también para conservar la membrana celular.
- Adjuntar los datos del paciente, del propietario y de la historia clínica.







# CASO CLÍNICO

Ricardo Lafarga García  
Hospital veterinario Ferral. León

## Datos del paciente e Historia clínica:

Paciente mestizo, hembra de 4,5 kg de peso y de edad avanzada. No se conoce exactamente la edad porque fue recogido por el actual propietario de la calle hace cuatro meses. Según nos informa el clínico que nos lo remite, hace cuatro meses cuando llegó a su clínica presentaba un trayecto fistuloso en el cuello. Instauraron tratamiento médico oral con antibióticos y AINES. La fístula curó, pero mantenía disnea inspiratoria que fue empeorando progresivamente y en reposo presentaba ronquidos y estridor. Se remite para endoscopia de vías aéreas. A la exploración se aprecia lesión ulcerada en tonsila derecha (IMAGEN 1) y aumento notable de nódulos linfáticos mandibulares. Se realiza endoscopia de vías aéreas y se aprecia pequeña lesión en traquea (IMAGEN 2). No sabemos si era un hallazgo o si era lesión metastásica ya que no se tomó muestra. Tampoco se realizó estudio radiográfico ni ecográfico, ya que con las primeras pruebas realizadas que fueron la endoscopia (porque para eso había sido remitida) y las citologías de la lesión y de los ganglios mandibulares; se obtuvo el diagnóstico y al informar al propietario del pronóstico del CCE tonsilar, se creó una situación de duelo que hizo inviable realizar más pruebas.



## Descripción MICROSCOPICA:

Se realiza tinción Diff Quick.

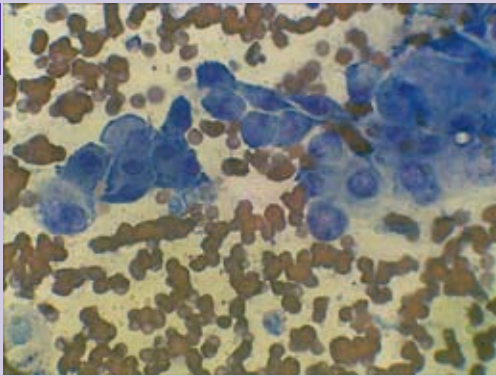
Células epiteliales escamosas superficiales con marcadas atipias, con criterios de malignidad y maduración asincrónica, es decir, la relación entre el núcleo y el citoplasma no es la esperada para este tamaño de célula epitelial. Además es muy característica la vacuolización perinuclear y el infiltrado inflamatorio. Presenta anisocitosis, pleomorfismo nuclear, nucleolos prominentes, inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas, molding, etc. (imagen 3 y 4).

# CASO CLÍNICO

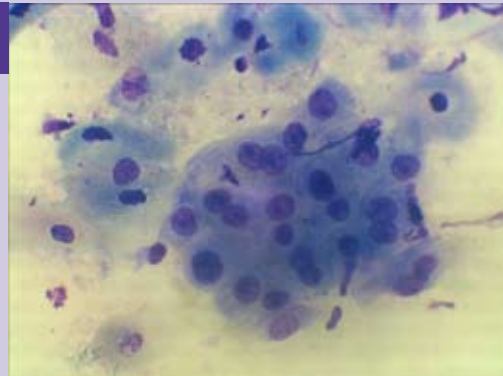
Estamos ante un carcinoma indiferenciado de células escamosas, presenta escasa o moderada cantidad de citoplasma con grandes núcleos y nucleolos prominentes, las células son más redondeadas y presentan de moderada a escasa cantidad de citoplasma siendo este a veces muy basófilo.(imagen 5)

La aparición de bacterias propias de la mucosa oral además de otros bacilos de la orofaringe como son *Simonsiella* spp. que se disponen alineados formando estructuras muy características, no deja duda sobre el origen de la muestra.(imagen 6)

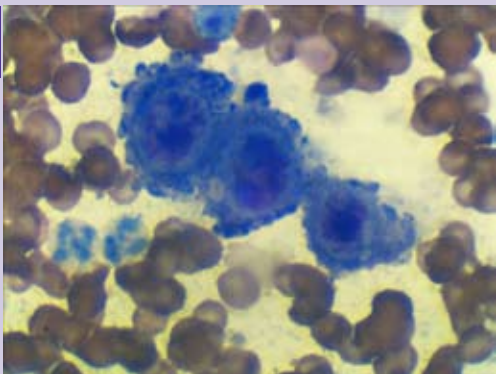
3



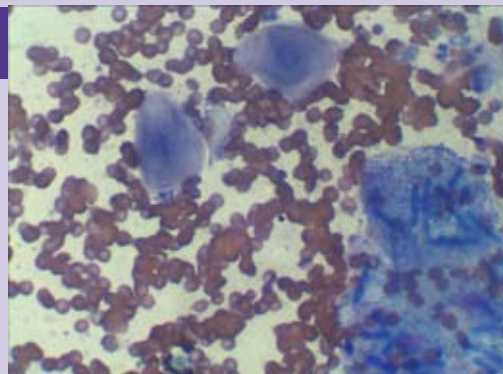
4



5



6



## Diagnostico probable

El diagnóstico de un CCE tonsilar es relativamente fácil. Normalmente siempre hay linfadenopatía y la presencia en el ganglio linfático de una población celular no esperada es diagnóstica de metástasis y en el caso del CCE al ser células epiteliales de gran tamaño extrañas y mucho más grandes que los linfocitos y la aparición de grupos de células de tejido epitelial no deja duda. (imagen 7, 8 ,9 y 10).

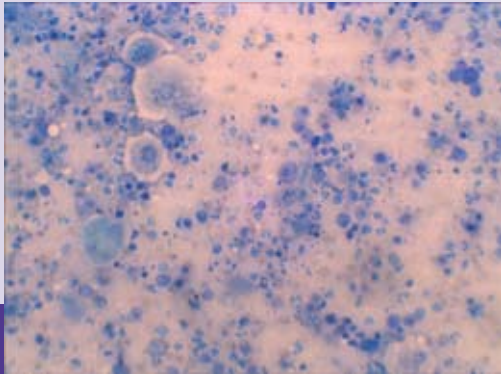
La lesión primaria hay que evaluarla detenidamente, por que puede ser muy pequeña.

El grado de diferenciación hay que buscarlo en el grado de madurez de las células, así como en los criterios de malignidad que presentan.

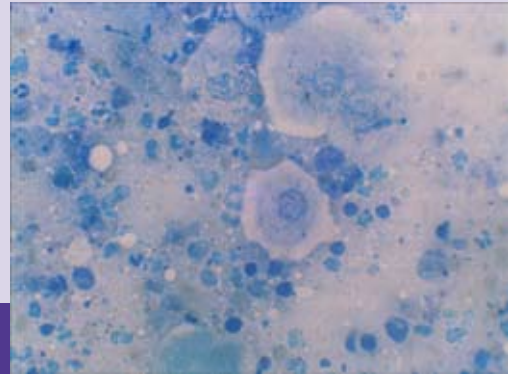
Los CCE más indiferenciados (que son los que suelen aparecer en tonsilas ) presentan mayor pleomorfismo celular, células más redondas, con una relación núcleo citoplasma elevada, citoplasma granular y basófilo, cariomegalia, nucleolos prominentes y demás criterios de malignidad.

Los CCE más diferenciados, presentan un aspecto más escamoso con mucha queratina. Son células más maduras, con más citoplasma y se pueden apreciar bordes más angulosos, recuerdan más a su estirpe original.

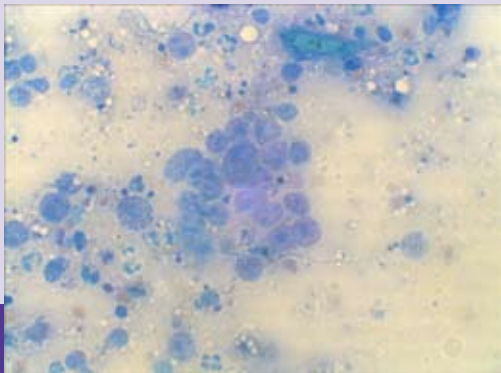
## CASO CLÍNICO



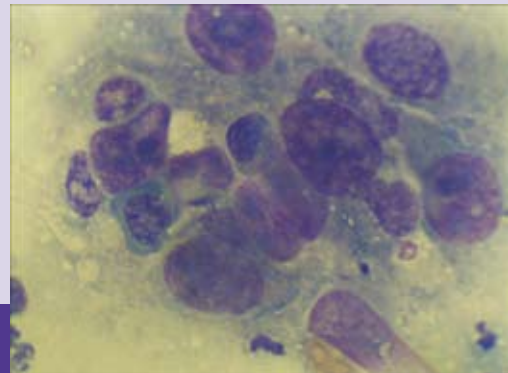
7



8



9



10

**Opciones terapéuticas:**

Ni la tonsilectomía ni la linfadenectomía suelen ser curativas, aunque sea bilateral.

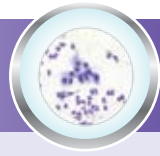
Con radioterapia regional de faringe y nódulos linfáticos se obtiene el control de la enfermedad en un 75% de los casos, pero con una tasa de supervivencia de 1 año solo en el 10% de los pacientes. En un estudio con 22 perros la combinación de radio y quimioterapia mejoró significativamente la supervivencia varió en un estudio de 8 perros de 1,5 a 21 meses con una media de supervivencia, de 3,5 meses.

La combinación de radioterapia, cirugía y quimioterapia con doxorubicina y cisplatino logró una supervivencia media de 240 días. El piroxicam demostró eficacia con una remisión parcial.

Aún a pesar de los estudios combinando distintas opciones terapéuticas, el pronóstico del CCE tonsilar es muy malo. Aún así los mejores resultados se obtiene con cirugía agresiva, radioterapia y quimioterapia combinadas.

**Carcinoma de células escamosas tonsilar:**

Los tumores tonsilares son 10 veces más frecuentes en animales que viven en ciudades que aquellos que viven en zonas rurales, diversos estudios realizados desde 1930 avalan que la presentación es de un 75% en aquellos perros que residen en ciudades. Edad media de aparición 9-11 años y de predisposición masculina. Supone el 17 – 25 % de los tumores orales. En el momento del diagnóstico un 90% se consideran sistémicos aunque el tumor primario pueda aparecer como una pequeña lesión; por lo tanto la tonsilectomía no es curativa aunque sea bilateral.



# CASO CLÍNICO

Aunque normalmente los perros presentan de forma temprana metástasis pulmonar y está indicado el estudio radiográfico, en este caso no se realizó. También estaría indicado el estudio ecográfico abdominal para descartar metástasis.

Los perros con CCE oral tienen mejor pronóstico, sin embargo su presentación tonsilar, es considerablemente más agresiva y metastatiza hasta en un 73% de los casos y la recidiva local y regional es frecuente.

Los tumores tonsilares con frecuencia son CCE. Normalmente el primer signo es adenopatía cervical, y aún en tumores muy pequeños, los aspirados de ganglios regionales suelen confirmar el diagnóstico. Aunque se vea sólo lesión tonsilar se considera enfermedad sistémica en un 90% de perros y gatos.

## RESUMEN:

1°. Tener en cuenta que una linfadenopatía mandibular en la que aparecen células escamosas hace necesaria la exploración oral, prestando especial atención en tonsilas y lengua.

2° En una lesión en boca por pequeña que sea es muy importante realizar extensión para intentar diagnosticarla.

3° Realizar pruebas complementarias para descartar otros focos tumorales.

4°. Informar al propietario que el pronóstico es muy malo y las esperanzas de vida son muy pobres.

## BIBLIOGRAFIA:

Rick L. Cowell, Ronald D. Tyler, James H. Meinkoth, Dennis B. DeNicola: *Diagnóstico Citológico y Hematológico del perro y del gato*. 2009:137-147.

Elena M. Martínez de Merlo: *Atlas de Citología Clínica del perro y del gato*. 2008:91-94,57-58.

Rose E. Raskin, Denny J. Meyer: *Citología Canina y Felina*. 2010: 94-95, 205-206.

Lamberto Viadel, Daniel Borrás, Mariano J. Morales: *Atlas Clínico de Citología de los Tumores del perro y del gato*. 2005:31-32,72.

Withrow & MacEwens: *Oncología Clínica de pequeños animales*. 2009: 458-459.

Gregory K. Ogilvie, Antony S. Moore. 2008: 547-548.

# AGENDA

## PROXIMOS CURSOS

### ABRIL

#### **BSAVA CONGRESS 2013**

Fechas: 4,5,6 y 7 de Abril.

Lugar: Birmingham.

Organiza: British Small Animal Veterinary Association (BSAVA)

Contacto: administration@bsava.com

#### **XII CONGRESO DE ESPECIALIDADES VETERINARIAS**

Fechas: 5 y 6 de Abril.

Lugar: Granada.

Organiza: AVEPA, Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales.

Teléfono: 932531522

Contacto: secre@avepa.es

#### **CURSO DE CITOLOGÍA OFTALMOLÓGICA. CITOLOGÍA DE LOS LÍQUIDOS ORGÁNICOS.**

Fechas: 13 Y 14 de Abril.

Lugar: Hospital Veterinaria.

Ponente: Cristina Fernández Algarra.

Teléfono: 651493234

e-mail: marga@veterinaria.es

#### **I CONGRESO ANUAL DE AVEXYS**

14-15 de Abril

Agrupación de Veterinarios de Animales Exóticos y Salvajes

e-mail: inscripciones@avexys.es

#### **CONGRESO SEOVET 2013 Y JORNADA PRELIMINAR DE GLAUCOMA**

19-20 de Abril

e-mail: tesoreriaseovet@gmail.com

#### **XX CURSO DE ECOGRAFÍA ABDOMINAL**

19-21 de Abril

Lugar: León

Información: 685 82 84 82

#### **CURSO DE DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO (I)**

20-12 de Abril

Lugar: Madrid

Información: 91 326 38 66

Web: www.novotechfv.com

#### **1st INTERNATIONAL CONFERENCE ON AVIAN, HERPETOLOGICAL AND EXOTIC MAMMAL MEDICINE.**

Fecha: 20,21,22,23,24,25 y 26 de abril de 2013.

Lugar: Wiesbaden. Alemania.

Organiza: EAAV, European Committee of the Association of Avian Veterinarians.

Contacto: info@esm-congress.de

### MAYO

#### **CURSO TEÓRICO PRÁCTICO DE ECOGRAFÍA DIGESTIVA**

9-10 de Mayo

Forvet

e-mail: info@forvet.es

#### **IX JORNADAS EHNJ ENDOCRINOLOGÍA CLÍNICA**

10-12 de Mayo

Lugar: Valencia

Información: 963 37 51 90

#### **X CURSO PRÁCTICO DE NEUROCIRUGÍA**

17-18 de Mayo

Lugar: Barcelona

Inscripciones: www.setov.org

e-mail: info@setov.org

#### **CURSO DE OFTALMOLÓGÍA DE PEQUEÑOS ANIMALES**

18-19 de Mayo

Lugar: Madrid

Información: 91 326 38 66

Web: www.novotechfv.com



# DIRECTORIO

## Azuqueca de Henares

---

### ■ C.V Azuqueca

Pza de la Herrería s/n, 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara), Tlf: 949263358.  
www.centroveterinarioazuqueca.com, e-mail: vetazuqueca@hotmail.com.  
Especialistas en Anestesia y Ecografía.

## Guadalajara

---

### ■ C.V Cobeña

C/ Constitución nº 3, 29003 Guadalajara. Tlf: 949230368. www.clinicaveterinariacobena.com,  
e-mail centro.veter@hotmail.com. Especialistas en Traumatología, Odontología, Ecocardiografía y Radiografía.

### ■ C.V LC Las Cumbres

Calle del Prado Taracena, 13, 19005 Guadalajara, Teléfono: 949 21 71 84.  
e-mail: lc@clinicavet.es. Especialistas en exóticos.

## León

---

### ■ Hospital veterinario Ferral

Carretera campamento, 37. Ferral del Bernesga 24282 León  
Teléfono: 987846607/609524752. Servicio de Traumatología, Cardiología, Oncología y Citología.  
Cirugía avanzada, Cuidados Intesivos y Servicio Ambulante. También disponemos de Residencia Canina.  
Correo: info@hvf.es  
Web: www.hvf.es  
Facebook: <http://www.facebook.com/hospitalveterinarioferral>

## Madrid

---

### ■ C.V Mediterráneo

Avenida del Mediterráneo, 14. 28007 Madrid. Tel: 91 5514859,  
www.clinicamediterraneo.com, info@clinicamediterraneo.com.  
Especialistas en Oncología, Traumatología, Dermatología, Cirugía, Odontología, Oftalmología.  
Servicio de diagnóstico por imagen, TAC.

### ■ Diagnosfera Cardiosonic

C/Fuerteventura 15, San Sebastian de Los Reyes, 28073 Madrid. Tlf 916539991.  
e-mail: diagnosfera@gmail.com . Diagnóstico por imagen con TAC, Fluoroscopia, Ecografía,  
Cardiología (Ecocardiografía, Holter, intervencionismos cardiacos) ; Oftalmología, incluyendo Cirugía  
de cataratas por Facoemulsificación; Cirugía mediante Láser CO2; Laboratorio de Urgencia.

### ■ Cidvet-Citología Diagnóstica Veterinaria

www.cidvet.com, info@cidvet.com, Tlf: 699193894. Especialistas en Citología Patológica.  
www.facebook.com/CITOLOGIAVETERINARIA

### ■ Centro Veterinario Puerta de Toledo

Medicina General Canina y Felina, Cirugía General y Especializada, Análisis Clínicos, Radiología, Ecografía  
y Electrocardiografía. www.facebook.com/clinicaveterinariapuertadetoledo  
Gran Vía de San Francisco, 9. 28005 Madrid. 91 366 30 05  
info@clinicaveterinariapuertatoledo.es  
www.clinicaveterinariapuertadetoledo.es



Laboratorio especializado en la interpretación de muestras citológicas, tanto de pequeños animales como de grandes (principalmente équidos). Profesionalidad y rapidez son las principales características de CIDVET.

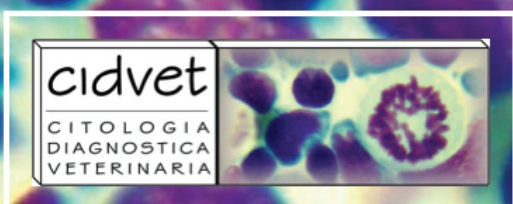
Preocúpese  
de su paciente  
y la toma  
de muestras

Nuestro centro dispone de microscopio óptico de última generación y equipamiento fotográfico de máxima calidad, para así obtener mayor precisión en el diagnóstico y ofrecer una mayor calidad en los informes.

Tras la recepción de la primera muestra, CIDVET le proveerá de los portaobjetos, el fijador y las fundas de envío de sus futuros envíos..

Envío de muestras:  
MRW  
Teléfono : 91 328 20 48  
Abonado: 30392

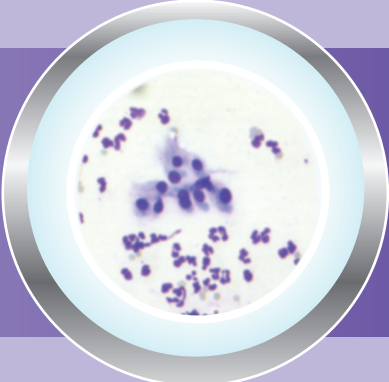
Horario de atención:  
Lunes a Viernes:  
10:00 a 20:00  
Sábados:  
10:00 a 13:00



PABLO CIGÜENZA DEL OJO  
Móvil: 699 193 894  
e-mail: info@cidvet.com

[www.cidvet.com](http://www.cidvet.com)

CITOS

A circular inset image showing a microscopic view of a cell culture. The cells are stained purple and appear to be clustered together on a light-colored background. The image is framed by a silver border.