

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Linfoma mediastínico asociado a Leucemia Viral Felina (FeLV)
en un felino de dos años
Reporte de caso**

María Emilia Chávez Villacrés

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico veterinario

Quito, 18 de mayo de 2023

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

**Linfoma Mediastínico asociado a Leucemia Viral Felina (FeLV) en un felino de
dos años**
Reporte de caso

María Emilia Chávez Villacrés

Nombre del profesor, Título académico

Romel Lenin Vinueza DMVZ, MSc

Quito, 18 de mayo de 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: María Emilia Chávez Villacrés

Código: 00206282

Cédula de identidad: 1722774799

Lugar y fecha: Quito, 18 de mayo de 2023

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

El linfoma mediastínico es una patología de relevancia clínica que constituye una neoplasia maligna de tipo linfoide, la cual compromete la calidad y esperanza de vida del paciente. En este reporte de caso se describe y analiza las técnicas diagnósticas, el tratamiento y la evolución de una felina de dos años positiva a leucemia viral felina (FeLV) que presenta linfoma mediastínico. En el caso se detalla la signología, que guía el diagnóstico temprano de esta enfermedad y se subraya la importancia de las técnicas imagenológicas, como ecografía y radiografía, para la identificación de neoplasias y signos asociados, En este caso, los exámenes revelaron una masa de tamaño moderado (7.4 cm de largo x 4 cm de grosor) y efusión pleural. Los resultados de los exámenes de laboratorio como hemograma, elemental y microscópico de orina y química sanguínea permiten evaluar el estado clínico del paciente. Como técnica diagnóstica adicional se emplea la citología que determina la celularidad asociada a linfoma mediastínico como linfoblastos inmaduros y figuras mitóticas. Además, en este estudio se evalúa la efectividad de instaurar un tratamiento intrahospitalario en conjunto del protocolo quimioterapéutico COP. Se concluye que resultados son positivos con una disminución significativa del linfoma, así como de los signos clínicos.

Palabras clave: Linfoma mediastínico, Leucemia viral felina, Ecografía, Radiografía, Citología, Quimioterapia, Caso clínico.

ABSTRACT

Mediastinal lymphoma is a clinically relevant condition that constitutes a malignant lymphoid neoplasm, which affects the patient's quality and lifespan. This case report describes and analyzes the diagnostic techniques, treatment, and progression of a two-year-old feline positive for feline leukemia virus (FeLV) with mediastinal lymphoma. The clinical signs are detailed, which guide the early diagnosis of this disease, emphasizing the importance of imaging techniques such as ultrasound and radiography in identifying neoplasms and associated signs. In this case, the examinations revealed a moderate-sized mass (7.4 cm long x 4 cm thick) and pleural effusion. Laboratory test results, including complete blood count, urine analysis, and blood chemistry, helped evaluate the patient's clinical status. Additional diagnostic techniques, such as cytology, were used to determine the cellular composition associated with mediastinal lymphoma, including immature lymphoblasts and mitotic figures. Furthermore, this study examines the effectiveness of implementing an in-hospital treatment combined with the COP chemotherapeutic protocol. The results demonstrate a positive response with a significant decrease in lymphoma size and clinical signs.

Key words: Mediastinal lymphoma, Feline leukemia virus, Ultrasound, Radiography, Cytology, Chemotherapy, Case report.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| Introducción | 10 |
| Objetivos | 12 |
| Metodología | 13 |
| Resultados | 13 |
| Presentación del caso: | 14 |
| Diagnóstico | 14 |
| Tratamiento: | 19 |
| Alta hospitalaria: | 21 |
| Pronóstico: | 22 |
| Discusión..... | 23 |
| Conclusión | 30 |
| Referencias Bibliográficas..... | 30 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Examen físico en consulta | 14 |
| Tabla 2: Diagnóstico imagenológico temprano | 15 |
| Tabla 3: Hallazgos de la ecografía de especialidad de abdomen y tórax | 17 |
| Tabla 4: Hallazgos identificados en los exámenes de laboratorio | 18 |
| Tabla 5: Monitorización intrahospitalaria..... | 18 |
| Tabla 6: Medicación intrahospitalaria | 20 |
| Tabla 7: Cronograma protocolo COP | 20 |
| Tabla 8: Medicación indicada en el alta hospitalaria..... | 21 |
| Tabla 9: Hemogramas control del paciente | 21 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Imagen ecográfica torácica rápida de tórax (TFAST) con corte transversal. | 15 |
| Figura 2: Radiografías torácicas del paciente felino: una con proyección dorso-ventral (izquierda) y una con proyección latero-lateral (derecha). | 16 |
| Figura 3: Imagen citológica (40x) de líquido libre pleural. | 16 |
| Figura 4: Ecografía de especialidad de tórax, corte transversal. | 17 |
| Figura 5: Radiografías torácicas control: proyección ventrodorsal (izquierda) como en la laterolateral (derecha) | 23 |

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias en animales domésticos son diagnosticadas con frecuencia y usualmente comprometen la vida del paciente. Se estima que aproximadamente 1 de cada 10 felinos va a desarrollar tumores a lo largo de su vida y es la causa de muerte del 26% de la población (Pérez et al., 2022). En gatos se desarrolla principalmente las neoplasias linfoides. Se estima que, de una población de 100 000 animales, 200 podrían padecer de este tipo de neoplasia, especialmente linfomas (Mason & Pittaway, 2022). Esta neoplasia maligna es de tipo heterogéneo y se origina a partir de los linfocitos. El linfoma se ubica generalmente en ganglios linfáticos, médula ósea y bazo. No obstante, tiene una amplia capacidad migratoria y se disemina a distintos tejidos (Elliot et al., 2022). Es por ello que representa el 50% de los tumores en felinos (Santagostino et al., 2015). Anatómicamente, tiene distintas presentaciones entre las que se incluye gastrointestinal, multicéntrico, extranodal y la más común, mediastinal (Silva et al., 2022).

Distintos factores predisponen a los felinos al desarrollo de linfomas. Entre los que se encuentran factores genéticos hereditarios en las razas orientales y siamés, así como factores ambientales como la exposición a sustancias corrosivas (Bertone, 2002). Se ha identificado una predisposición en animales que padecen de inflamación crónica. Es así que existe una relación entre el linfoma de tipo intestinal y la enfermedad inflamatoria generada por bacterias invasoras de mucosa e intravasculares (Hoehne et al., 2017). De igual manera, se asocia las infecciones retrovirales con el desarrollo de linfoma en felinos. Es por ello que se ha reportado una relación entre la infección con leucemia viral felina (FeLV) y el desarrollo de linfoma mediastínico, donde 70% de los felinos diagnosticados con este tipo de linfoma son positivos a leucemia (Silva et al., 2022). Se sospecha que la génesis del linfoma es generada por la inserción del retrovirus en el genoma lo que resulta en una alta proliferación y mutación celular (Kaye et al., 2016).

Los felinos con linfoma mediastinal usualmente se presentan a consulta con signos inespecíficos asociados a la masa en el tórax. La signología incluye disnea, intolerancia al ejercicio, inapetencia, tos y regurgitación. Los signos respiratorios y digestivos superiores se generan por la afección a los ganglios linfáticos mediastínicos craneales (Fabrizio et al., 2014). Además, en el examen físico se suele identificar la presencia de crepitaciones, desplazamiento de sonidos pulmonares y disminución de resonancia a la percusión (Couto, 2000). De igual forma, en casos más severos existe la presencia de efusiones pleurales e hipoxia secundaria por compresión pulmonar (Elliot et al., 2015). Es por ello que se enfatiza la importancia del diagnóstico y del tratamiento temprano.

En este trabajo, se pretende describir el diagnóstico, tratamiento y evolución de un caso clínico de un felino positivo a FeLV con linfoma mediastínico. El objetivo es proporcionar información útil para médicos veterinarios que se enfrenten a esta patología en casos similares.

OBJETIVOS

- a. Objetivo general: Describir la evolución clínica de un paciente felino con linfoma mediastínico asociado a leucemia viral felina (FeLV)
- b. Objetivos específicos:
 - a. Identificar distintas técnicas diagnósticas para el linfoma mediastínico en pequeñas especies y su interpretación clínica
 - b. Describir las técnicas de diagnóstico, el tratamiento farmacológico y oncológico enfocado a un paciente con linfoma mediastínico y positivo a leucemia, además de las consideraciones relacionadas al alta hospitalaria y los exámenes posteriores a esta
 - c. Comparar el diagnóstico y tratamiento con otros casos clínicos de linfoma mediastínico identificados en la literatura

METODOLOGÍA

En el presente trabajo se describió cronológicamente un caso clínico de una felina positiva a Leucemia viral felina de dos años con linfoma mediastínico. Los antecedentes, historia y signos clínicos fueron el punto de inicio para el diagnóstico. En la consulta se realizó una valoración física tomando en cuenta parámetros como el peso, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura y grado de deshidratación.

Se llevaron a cabo pruebas imagenológicas tempranas para identificar posibles hallazgos que sugieran un diagnóstico. Se realizó una ecografía torácica TFAST y abdominal rápida AFAST; así como radiografías de tórax. Además, se ejecutó una ecografía de especialidad de abdomen y tórax. Se efectuó una toracocentesis para extraer el líquido libre y se analizó la celularidad mediante citología. Se realizaron pruebas de laboratorio diagnósticas, que incluyeron un hemograma, un elemental y microscópico de orina y una química sanguínea felina.

En lo que respecta al tratamiento, se inició con el manejo y monitoreo intrahospitalario del paciente. Se evaluó frecuentemente las constantes fisiológicas y el progreso de la felina. Además, se instauró un tratamiento medicamentoso enfocado al alivio de los signos clínicos presentados en consulta. Simultáneamente, se inició con el protocolo quimioterapéutico COP orientado a la resolución del linfoma. Los efectos adversos del protocolo se controlaron con hemogramas y valoraciones clínicas. El progreso del paciente se evaluó con exámenes de control radiográfico de tórax.

Finalmente, se valoró la efectividad del diagnóstico y tratamiento de este caso clínico comparando los resultados con otros casos reportados previamente. Este análisis se encuentra detallado en la discusión.

RESULTADOS

Presentación del caso:

Una paciente felina hembra mestiza de dos años y medio llega a consulta al ‘Hospital Veterinario Docente de Especialidades Veterinarias de la Universidad San Francisco de Quito’ después de presentar decaimiento e inapetencia. Los propietarios indican que es un felino outdoor rescatado que fue esterilizado a los seis meses posterior a un aborto espontáneo. Además, informaron que tres meses previos a la consulta presentó defecaciones grado 2 a 3, por lo que fue atendida en otro centro veterinario. En este centro fue diagnosticada con leucemia viral felina (FeLV) como parte de los exámenes de protocolo. Además, se inició un tratamiento con anticoccidiales y corticoides. Estos medicamentos agravaron el cuadro de diarreas por lo que se suspendió y se modificó el tratamiento a probióticos, suplementos vitamínicos, suplementos minerales y dieta hipoalérgica.

Dos semanas previo a la consulta presenta nuevamente un cuadro entérico con pérdida progresiva de peso y decaimiento. En consulta se realizó una valoración inicial mediante un examen físico (tabla 1).

Tabla 1: Examen físico en consulta

| | | |
|---------------------------------|----------------------------|--|
| Hallazgos examen clínico | P (kg) | 4,1 |
| | FR (rpm) | 72 |
| | FC (lpm) | 160 |
| | T (°C) | 37,9 |
| | Mucosas | Rosadas |
| | PC + TLLC (seg) | 1 |
| | % DESH: | <5 |
| | ICC | 2/5 |
| | Calidad de Pulso | Moderado |
| | Cavidad Oral | Halitosis por enfermedad periodontal grado 2 |
| | Palpación Abdominal | Dolor en apéndice xifoides cerca del tórax |

Nota: Hallazgos identificados durante el chequeo clínico. P: Peso, FR: Frecuencia respiratoria, FC: Frecuencia cardíaca, T: Temperatura, PC + TLLC: Pliegue cutáneo + Tiempo de llenado capilar, % DESH: porcentaje deshidratación, ICC: índice de condición corporal.

Diagnóstico:

La ecografía torácica (figura 1) y abdominal revelaron la presencia de líquido libre a nivel pleural. Además, la radiografía torácica permitió identificar una efusión pleural moderada y pérdida de la estructura pulmonar (figura 2).

Tabla 2: Diagnóstico imagenológico temprano

| | | |
|--|--------------|--|
| Hallazgos en el dx imagenológico temprano | TFAST | Derrame pleural moderado bilateral. Pleuritis |
| | AFAST | Motilidad intestinal y estomacal disminuida, estómago sin contenido, colon con contenido gaseoso, no existe líquido libre. |
| | Rx | Efusión pleural con pérdida de la silueta cardiaca. Patrón miliar pulmonar. |

Nota. Hallazgos identificados en consulta por medio de técnicas imagenológicas tempranas. TFAST: Ecografía torácica rápida, AFAST: Ecografía torácica rápida, Rx: Rayos X.

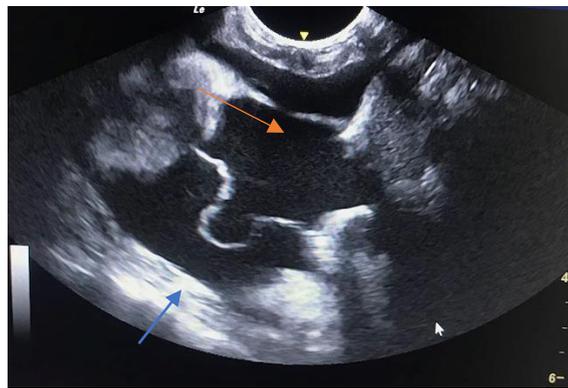


Figura 1: Imagen ecográfica torácica rápida de tórax (TFAST) con corte transversal.

La imagen ecográfica revela una zona hipoeoica asociada a líquido libre pleural bilateral (flecha naranja) a nivel mediastínico; así como zonas hiperecoicas que indican inflamación o pleuritis (flecha azul) (Figura 1).



Figura 2: Radiografías torácicas del paciente felino: una con proyección dorso-ventral (izquierda) y una con proyección latero-lateral (derecha).

A través de las radiografías se identifica la pérdida de la silueta cardiaca (flecha naranja) por la presencia de la efusión pleural, así como un patrón intersticial miliar pulmonar (flecha azul) (figura 2).

Además, se realizó una citología de la efusión pleural donde se identificó celularidad compatible a linfoma (figura 3).

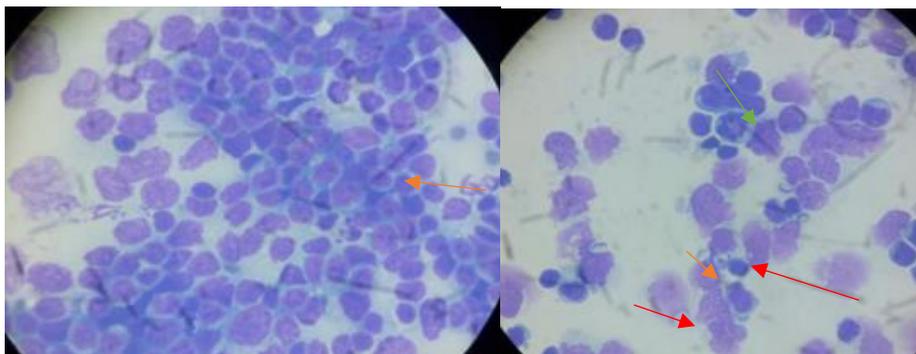


Figura 3: Imagen citológica (40x) de líquido libre pleural.

En la citología se identificó un líquido de aspecto turbio cuya celularidad sugiere un linfoma: células redondas distribuidas de forma homogénea compatible con linfoblastos inmaduros (flecha naranja), así como figuras mitóticas (flecha verde) y cuerpos linfoglandulares (flecha roja) (figura 3).

Para complementar el diagnóstico imagenológico se solicitó un estudio ecográfico de especialidad. Donde se destacan los hallazgos descritos en la tabla 3.

Tabla 3: Hallazgos de la ecografía de especialidad de abdomen y tórax

| | | |
|--|------------------------|---|
| Hallazgos de la ecografía de especialidad | Hígado | Aumento de tamaño leve-moderado. |
| | Vesícula Biliar | Parénquima homogéneo hiperecoico. |
| | Bazo | Contraído, contornos lisos y regulares. |
| | Riñones | Leve disminución de la diferenciación cortico-medular. |
| | Estómago | Poca distensión con patrón de alimento. |
| | Yeyuno | Levemente corrugado con un leve puntillado hiperecoico. |
| | Peritoneo | Hiperecoico reactivo |
| | Linfonodos | Aumento de tamaño leve de yeyunales y hepatoportal. Parénquima hipoanecoico. Peritoneo adyacente reactivo. |
| | Tórax | En la región mediastínica craneal se observa una masa de 7.4 cm de largo x 4 cm de grosor. Líquido libre por derrame pleural moderado con ecos libres en suspensión asociado a contenido orgánico (figura 4). |

Nota. Hallazgos identificados mediante la ecografía de especialidad de abdomen y tórax.

En la ecografía se identificó zonas de inflamación a nivel abdominal principalmente en el peritoneo. Así como una masa a nivel mediastínico con presencia de líquido libre.

**Figura 4:** Ecografía de especialidad de tórax, corte transversal.

La ecografía señala una zona hiperecoica asociada a una masa sólida que sugiere un linfoma (flecha naranja) y presencia de líquido libre moderado (flecha azul) (figura 4).

Se realizó pruebas de laboratorio diagnósticas incluyendo hemograma, elemental y microscópico de orina y química sanguínea felina (tabla 4). Además, se estabilizó al paciente mediante un manejo y monitoreo intrahospitalario (tabla 5).

Tabla 4: Hallazgos identificados en los exámenes de laboratorio

| Hallazgos relevantes de los exámenes de laboratorio | Examen | Parámetro | Hallazgo | Rango |
|---|--------------------------|-------------------|--------------|------------------|
| | EMO | SP | SP | SP |
| | Química sanguínea felina | Proteínas totales | 56,3 g/L | 59,6 – 80,8 g/L |
| | | Sodio | 142,6 mmol/L | 143 – 157 mmol/L |
| | | Cloro | 107,9 mmol/L | 110 – 125 mmol/L |
| | Hemograma felino | Neutro. Seg. | 82% | 35 – 75 % |
| Linfocitos | | 8% | 20 – 55% | |

Nota. Hallazgos relevantes identificados en los tres exámenes de laboratorio de la paciente. SP: sin particularidades.

En el elemental y microscópico de orina (EMO) no se identificaron anomalías. En la química sanguínea felina se identificó una disminución en el valor de las proteínas totales, así como una disminución del sodio y del cloro. La variación de los tres parámetros está asociada a la inapetencia de la paciente. Además, en el hemograma felino se identificó una neutrofilia con desviación a la derecha asociada a inflamación, así como una linfocitopenia ligada a la Leucemia viral felina.

Tabla 5: Monitorización intrahospitalaria

| Parámetro | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 |
|-----------------------|---------------|-----------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| FC (lpm) | 168 | 216 | 170 | 180 | 152 | 148 |
| FR (rpm) | 60 | 56 | 56 | 44 | 48 | 42 |
| Pulso | Fuerte | Moderado | Fuerte | Fuerte | Fuerte | Fuerte |
| Patrón respiratorio | Disnea | Disnea | Eupnea | Eupnea | Eupnea | Eupnea |
| Pliegue cutáneo (seg) | 1 | 2 | 1.5 | 2 | 1 | 1 |
| TLLC (seg) | 1.5 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| Deshidratación (%) | <5 | 5 | 6 | 5 | <5 | <5 |
| PAS | 131/69/8 1 | 106/93/96 | 125/91/10 2 | 116/80/9 0 | 113/94/9 7 | 109/62/6 9 |

| | | | | | | |
|-----------------------------|--------|-----------|--------|--------|--------|--------|
| Estado de conciencia | Alerta | Deprimido | Alerta | Alerta | Alerta | Alerta |
| Temperatura (°C) | 37.5 | 37.9 | 37.9 | 38.2 | 37.3 | 38.1 |

Nota. En la tabla se describe los parámetros evaluados durante el monitoreo intrahospitalario. FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, TLLC: tiempo de llenado capilar, PAS: presión arterial.

Mediante la monitorización intrahospitalaria el progresó clínico del paciente. Es así que en los dos primeros días existían parámetros alterados como el patrón respiratorio que indicaba disnea, así como un grado leve de deshidratación. Sin embargo, los días posteriores estos parámetros se estabilizaron lo que demuestra una evolución favorable del paciente.

A través de la historia clínica, las pruebas diagnósticas y el manejo intrahospitalario se determinó que el diagnóstico definitivo de la paciente era un Linfoma Mediastínico.

Tratamiento:

El tratamiento inicial estuvo dirigido a la estabilización clínica del paciente por ello se inició con una toracocentesis y la administración de fluidos intravenosos. Para ello se utilizó una sedación moderada con una dosis de dexmedetomidina (5 ug/ml IM) y ketamina (1mg/ml IM). Bajo sedación, se colocó al paciente en posición dorsoventral y se identificó la zona con mayor líquido libre que se encontraba en el hemitórax izquierdo. De forma que se realizó la tricotomía y esterilización de la zona con clorhexidina. A continuación, se ingresó una aguja estéril de calibre 22G en el séptimo espacio intercostal. Mediante una jeringa de 40 ml se extrajo el líquido libre de carácter sanguinolento y se lo envió para estudio citológico. Además, se verificó mediante ecografía rápida la extracción total del líquido y la integridad de los órganos torácicos. Asimismo, se trató la deshidratación leve y por lo que se administró cloruro de sodio 0.9% en una dosis de mantenimiento (8 ml/hr). Por otro lado, se abordó la resolución sintomatológica del paciente (tabla 6).

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----|-----|----|--------------------|---|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 0.5 | | SID c/48 hrs | | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| Citarabina* | 300 | 0.7 | IV | SOS | x | | | | | | | | | | | |

Nota. En la tabla se señala los fármacos quimioterapéuticos utilizados en el protocolo COP. SOS: una dosis única, BID: dos veces al día, SID: una vez al día. *La citarabina no es parte del protocolo COP, pero fue adicionado como agente quimioterapéutico de rescate.

Alta hospitalaria:

Cuando el paciente se encontraba clínicamente estable se continuó con el tratamiento en casa. Es así que se finalizó el tratamiento farmacológico como se lo señala en la tabla 8. Además, se indicó a los tutores que el paciente debe cumplir con las consultas oncológicas según lo señalado en el cronograma anteriormente. Adicional, se recomendó realizar un hemograma previo a cada tratamiento quimioterapéutico con objetivo de controlar si las células blancas se mantenían dentro de los rangos normales (tabla 9).

Tabla 8: Medicación indicada en el alta hospitalaria

| Fármaco | Indicación |
|---|---|
| Enrofloxacino (baytril 50 mg tabletas) | 1/3 tableta VO BID c/12 hrs por un día |
| Subsaliciato de bismuto (bismutol) | 3 ml VO TID c/8 hrs por tres días |
| Prednisolona (5 mg) | 1 tableta VO BID c/12 hrs* |
| Citrato de maropitant (cerenia 24 mg) | 1/4 tableta VO SID previo a cada quimioterapia con vincristina |
| Esomeprazol (20 mg) | 1/4 tableta VO SID c/24 horas por tres días previo a cada quimioterapia con vincristina |
| Probióticos (Fortiflora) | 1 sobre VO SID durante 7 días** |

Nota. En la tabla se señalan los fármacos enviados al paciente en la receta del alta hospitalaria. VO: vía oral, BID: dos veces al día, TID: tres veces al día, SID: una vez al día. *La duración de este fármaco se prolongará durante todo el cronograma de quimioterapia. **Se indicó a la semana 11 del tratamiento tras presentar un cuadro leve de gastroenteritis.

Tabla 9: Hemogramas control del paciente

| Parámetro | Semana | | | | | | | | Rango |
|--------------------------|--------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | |
| Hematocrito (L/L) | 0.36 | 0.34 | 0.29 | 0.29 | 0.35 | 0.32 | 0.35 | 0.40 | 0.24 – 0.45 |

| | | | | | | | | | |
|--|-------|------|------|------|-------|------|------|------|------------|
| Hemoglobina (g/L) | 120 | 114 | 97 | 97 | 117 | 107 | 117 | 136 | 80 – 150 |
| Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$) | 7.5 | 7.1 | 6 | 6 | 7.29 | 6.7 | 7.2 | 8.3 | 5 – 10 |
| VGM (fL) | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 47.7 | 49 | 48.1 | 39 – 55 |
| CGMH (g/L) | 333 | 335 | 334 | 334 | 334.2 | 335 | 335 | 340 | 300 – 360 |
| Leucocitos ($\times 10^9/L$) | 16 | 8.2 | 5.2 | 6.8 | 8.6 | 5.5 | 3.8 | 5.4 | 5.5 – 19.5 |
| Plaquetas ($\times 10^9/L$) | APS | 368 | 336 | 504 | 496 | 464 | APS | 384 | 300 – 700 |
| Proteínas P. (g/L) | 62 | 64 | 52 | 66 | 70 | 70 | 72 | 58 | 60 – 80 |
| Neutro. Seg. ($\times 10^9/L$) | 13.12 | 8.04 | 3.95 | 5.78 | 6.11 | 4.84 | 2.5 | 4.54 | 2.5 – 12.5 |
| Neutro. Banda ($\times 10^9/L$) | 0 | 0 | 0.05 | 0.07 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.0 – 0.3 |
| Linfocitos ($\times 10^9/L$) | 1.28 | 0.08 | 0.62 | 0.88 | 1.98 | 0.33 | 0.38 | 0.54 | 1.5 – 7 |
| Monocitos ($\times 10^9/L$) | 1.28 | 0.09 | 0.57 | 0.07 | 0.43 | 0.11 | 0 | 0.27 | 0.0 – 0.8 |
| Eosinófilos ($\times 10^9/L$) | 0.32 | 0 | 0 | 0 | 0.09 | 0.22 | 0.11 | 0.05 | 0.0 – 0.9 |

Nota. En la tabla se presentan los resultados de los hemogramas realizados al paciente durante su tratamiento quimioterapéutico. VGM: volumen globular medio, CGM: concentración media de hemoglobina, Proteínas P.: proteínas plasmáticas, Neutro. Seg.: neutrófilos segmentados, Neutro. Banda: neutrófilos en banda, APS: agregados plaquetarios suficientes.

Pronóstico:

Posterior al tratamiento sintomatológico, se demostró un progreso positivo con respecto al estado anímico y físico de la paciente. Además, tras la implementación del tratamiento quimioterapéutico se evidenció una reducción significativa del linfoma mediastínico y la desaparición de los signos asociados a este (figura 5). Es así que existe una respuesta favorable al tratamiento instaurado. Sin embargo, al ser una enfermedad sistémica de grado avanzado y

con antecedentes de leucemia felina se señala que no existe una remisión completa del linfoma. Es por ello que el pronóstico de la paciente es reservado.

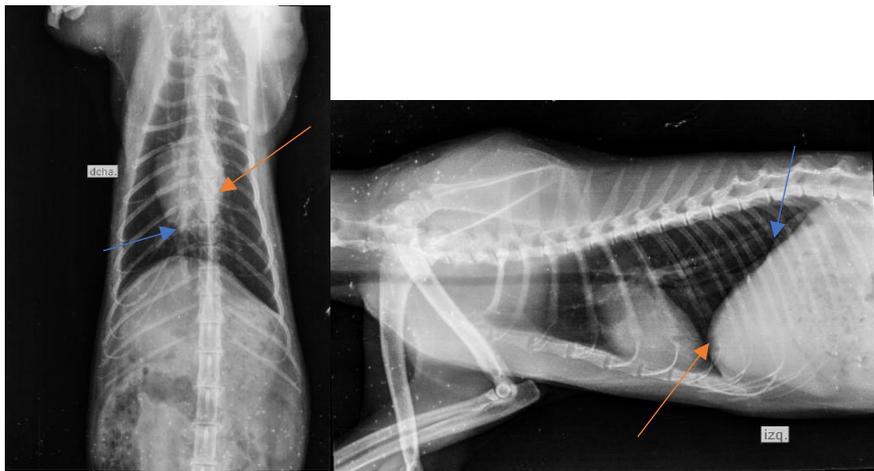


Figura 5: Radiografías torácicas control: proyección ventrodorsal (izquierda) como en la laterolateral (derecha)

Las radiografías de control fueron tomadas en la semana 11 de quimioterapia para evaluar su progreso. Las radiografías evidencian un progreso positivo en cuanto a la integridad de las estructuras donde recupera el patrón pulmonar normal (flecha azul). Además, se recuperó la silueta cardiaca (flecha naranja) lo que indica que ya no hay presencia de efusión pleural.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue describir las técnicas diagnósticas y posterior tratamiento de un linfoma mediastínico en un paciente felino de dos años positivo a leucemia viral felina.

En este trabajo se describe la evolución clínica del paciente para evaluar la eficacia tanto de los métodos diagnósticos como del tratamiento clínico y oncológico instaurado. Además, mediante evaluaciones clínicas, estudios de laboratorio y técnicas imagenológicas se realizó un seguimiento del paciente para evaluar su progreso.

La leucemia viral felina es una enfermedad crónica viral generada por un retrovirus que tiene un efecto directo en el sistema inmunológico. Es así que se genera una inmunosupresión mediante la destrucción de las células blancas. La transmisión de esta enfermedad es tanto

horizontal, mediante el contacto directo entre felinos; como vertical, a través de la madre a las crías. En la vía horizontal se requiere el contacto de las secreciones orales del felino infectado con mucosas o heridas expuestas de felinos sanos. La vía vertical es tanto placentaria como lactogénica (Hofmann & Hartmann, 2020). En el caso de la paciente de este estudio, se presume que por su estilo de vida outdoor pudo contraer la enfermedad por contacto con un felino enfermo. Este virus se caracteriza por su unión a la línea celular blanca lo que genera la apoptosis y alteración de las células principalmente linfocitos y monocitos. Por ello se sospecha que mediante la infección del sistema inmune se genera una mutación genética celular lo que genera una proliferación masiva y el desarrollo neoplasias (Silva et al., 2022).

Se ha identificado que los receptores de unión del virus cumplen un rol importante en el desarrollo de los linfomas. De este modo el receptor B está asociado al desarrollo de neoplasias malignas y trastornos mieloproliferativos (Shalev et al.). Es por ello que históricamente se ha considerado una relación directa entre el desarrollo de linfomas y la infección de FeLV (Kaye et al., 2016).

En un estudio realizado en Brasil, se evaluaron 53 gatos con distintos tipos de linfomas y se identificó que 56,6% eran positivos a FeLV (Figueiredo & Araújo, 2011). Es así que los felinos positivos a FeLV tienen mayor riesgo a desarrollar linfomas que felinos negativos. En el reporte de Stützer et al. (2011) se identificaron que aproximadamente 54% de gatos positivos a leucemia poseían hallazgos asociados a un linfoma durante estudios de necropsia. Sin embargo, se señala que si bien existe una predisposición no es el único factor que influye en la proliferación de linfomas.

Con el antecedente de infección a FeLV adicional a la historia clínica y a la signología se inició el diagnóstico del paciente. Debido a que los signos son inespecíficos y respiratorios se indica un compromiso torácico. De manera que presentan distrés respiratorio, crepitaciones pulmonares, taquipnea, intolerancia al ejercicio, tos, letargia, disnea, debilidad (Mason &

Pittaway, 2022). Esta complicación respiratoria está asociada al desarrollo del tumor torácico como tal, así como a la efusión pleural concomitante. Además, existen otros signos asociados como inapetencia, anorexia, pérdida de peso y vómitos. En el caso de este estudio, la paciente presentó esta signología tanto en consulta como en la anamnesis.

Por lo mencionado, se consideró realizar un estudio ecográfico rápido tanto torácico como abdominal para identificar la integridad de los órganos y el posible origen de la signología. La ecografía rápida es una herramienta útil para la examinación y evaluación del espacio pericárdico, pleural y abdominal con el objetivo de localizar posibles lesiones hemorrágicas, líquido libre o el compromiso de estructuras (Boysen, 2015). Por ello se recomienda utilizarlo como herramienta para un prediagnóstico, especialmente en casos donde el paciente esté comprometido. Es así que su objetivo es brindar una respuesta inmediata en casos de emergencia. Sin embargo, se indica que existen limitaciones en la técnica de examinación relacionado al operador, al equipo, al ambiente y al paciente por lo que se descarta para diagnósticos definitivos (Lisciandro, 2011). Esta técnica fue de utilidad para identificar el compromiso pleural de la paciente del caso al identificar una pleuritis y la presencia moderada de líquido libre. Esto permitió la interpretación de los signos respiratorios como la toma de decisiones tempranas.

Se prosiguió con la extracción del líquido libre mediante una toracocentesis. Esta es una técnica tanto diagnóstica como terapéutica que suele aplicarse bajo sedación o anestesia local y con la guía de un ultrasonido. El objetivo es la liberación de líquido en el espacio pleural que genere una disrupción respiratoria. Este proceso es fundamental ya que en algunos casos se ha reportado que la acumulación de fluido puede generar atelectasia pulmonar e hipoventilación. Es así que la presencia de 30 ml/kg de efusión pleural genera disnea sutil y 60 ml/kg una disnea severa (Beatty & Barrs, 2010). Por ello funciona como una técnica de rescate para aliviar los signos respiratorios. Es así que se ha identificado en otros casos una mejora

significativa en cuanto a la saturación de O₂ y a la disminución de los signos (Beatty & Barrs, 2010). En este caso posterior a la toracocentesis y a la instauración de otros tratamientos se identificó un cambio en el patrón respiratorio de disnea a eupnea (tabla 5). En casos más severos se recomienda la adición de furosemida (4 mg/kg IV) y repetir la toracocentesis después de 48 horas (Seo et al., 2006). En este caso, como se inició con el tratamiento quimioterapéutico inmediato se descartó el uso de diuréticos. Además, el líquido extraído fue analizado mediante una citología de líquido. El diagnóstico mediante citología de líquido posee una alta sensibilidad (61%) y especificidad (100%) en la detección de neoplasias de felinos que generen efusiones a nivel de cavidades (Beatty & Barrs, 2010). En un estudio se consiguió el diagnóstico correcto de 339 muestras de líquido libre de un total de 424, incluyendo 65 de efusión pleural en felinos de 77 muestras obtenidas (Hirschberger et al., 1999). Además, permitió el diagnóstico de todos los felinos del estudio que presentaban linfomas mediante la identificación de células blásticas (Hirschberger et al., 1999). En la citología realizada para el presente estudio se identificó, de igual manera, la presencia de linfoblastos inmaduros, figuras mitóticas y cuerpos linfoglandulares que sugerían un linfoma.

De igual manera se utilizaron técnicas imagenológicas con mayor especificidad para determinar el grado de compromiso de los órganos. En primer lugar, se realizó un estudio radiográfico torácico con una proyección dorsoventral y una latero-lateral. Estas radiografías permitieron comprobar la severidad de la efusión pleural, así como un patrón intersticial en los pulmones que sugiere inflamación. La efusión se evidenció mediante el incremento de la radioopacidad en la zona craneo ventral del animal. Además, la presencia de líquido libre fue corroborada mediante la pérdida de la silueta cardíaca. De igual forma el patrón intersticial indica una alteración a nivel de las estructuras pulmonares asociado a la infiltración de elementos radiopacos como edema. No obstante, no es considerado como un hallazgo patognomónico de linfoma mediastínico ya que en enfermedades torácicas difusas es posible

encontrar distintos patrones radiográficos pulmonares dependiendo de la severidad del caso (Geyer et al., 2010). Además, se recomendó la ecografía de especialidad para determinar la integridad de otros órganos, así como para delimitar el tamaño y ubicación del linfoma. La evaluación con ecografía de masas mediastínicas es una de las herramientas más comunes por su disponibilidad y efectividad en su caracterización (Benigni et al., 2009). En cuanto a los linfomas usualmente son ecográficamente descritos como masas con ecogenicidad homogénea sin quistes (Patterson & Marolf, 2014). Esto concuerda con los hallazgos de la paciente donde se identificó una masa hiperecoica homogénea sólida de 7.4 cm de largo x 4 cm de grosor. Además, se descartó la afección de órganos a nivel abdominal. Tanto los hallazgos citológicos como imagenológicos permitieron confirmar el diagnóstico definitivo, linfoma mediastínico.

A continuación, se inició con el tratamiento para estabilizar al paciente. Se adicionó analgésicos corticoides como dexametasona, así como antibióticos profilácticos para evitar una infección secundaria a la toracocentesis (ceftriaxona y enrofloxacino). Además, se administró acetilcisteína como broncodilatador para solucionar la disnea y asimismo por su acción antioxidante. La segunda función de la acetilcisteína está enfocada a controlar la liberación de los radicales libres secundario a la neoplasia. En cuanto a la parte digestiva, se adicionó metoclopramida para promover la motilidad intestinal que se alteró durante la hospitalización y mirtazapina para los cuadros de inapetencia leve. Finalmente, se le administró citrato de maropitant y omeprazol como antiemético y protector gástrico respectivamente para iniciar con el tratamiento quimioterapéutico. En base a la pronta disminución de los signos clínicos y a la estabilización del paciente demostrada durante el monitoreo intrahospitalario se determina que los medicamentos aplicados fueron efectivos.

Por otro lado, se inició inmediatamente los ciclos de quimioterapia. Los protocolos más difundidos en el tratamiento de linfoma felino son los protocolos CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) y COP (ciclofosfamida, vincristina y prednisolona).

Donde cada uno de los agentes son dirigidos a detener distintas etapas de replicación celular. Ambos son usados como primera línea para la terapia de linfomas moderados y severos con una tasa de respuesta de 60% (Smallwood et al., 2021). Es así que en casos de felinos con linfomas leves con un diagnóstico temprano presentan una remisión completa durante un periodo de 7 a 10 meses (Smallwood et al., 2021). El tiempo de supervivencia posterior a la remisión inicial es de 980 días en el 95% de los casos estudiados en gatos con linfoma mediastínico temprano (Fabrizio et al., 2014). Además, en el caso de obtenerse una respuesta parcial tanto el protocolo CHOP como en el COP se indicó un tiempo de supervivencia medio de 373 días (Elliot, 2022). No obstante, se señala que en felinos con linfoma mediastínico y positivos a FeLV el pronóstico es malo y la tasa media de supervivencia es de 2 a 3 meses (Fabrizio et al., 2014). Existe un protocolo alternativo LOPH (vincristina, prednisolona, doxorubicina y lomustina) que fue utilizado en un estudio retrospectivo en gatos con linfoma mediastínico positivos a VeLF donde se alcanzó un tiempo de supervivencia medio de 7 meses (Horta et al., 2021).

En este caso se administró citarabina como agente quimioterapéutico de rescate durante la primera semana. Estos fármacos son aplicados cuando los agentes de primera elección fallan, se crea resistencia a los mismos o en este caso como una respuesta terapéutica agresiva aplicable por la severidad del caso. Además, se ha identificado que los pacientes tienen que incluye la combinación de protocolos de primera línea con agentes de rescate tienen una tasa de remisión del 80% (Oberthaler et al., 2009). Este fármaco está dirigido a detener la replicación de las células cancerígenas de rápida división celular durante la fase S. En este caso la aplicación de la citarabina en conjunto con la vincristina y el tratamiento hospitalario en la primera semana redujeron significativamente los signos clínicos, así como la efusión pleural.

De igual forma, se aplicó el protocolo COP estándar. Tras el ciclo de quimioterapia se identificó una mejoría significativa en cuanto a los signos clínicos. Es así que la paciente no

presenta signos respiratorios, es decir, presenta un patrón respiratorio normal y no posee ruidos pulmonares o crepitaciones. Además, ha recuperado el peso, y ya no ha presentado inapetencia ni debilidad. Finalmente, en cuanto a los hallazgos radiográficos se describe que presenta integridad de las estructuras torácicas, no ha presentado efusión pleural y no hay presencia de la tumoración (figura 5). Por eso se determina que ha tenido una respuesta efectiva al tratamiento.

Los agentes quimioterapéuticos son, por lo general, bien tolerados por los pacientes domésticos. Se identificó que aproximadamente 83% de pacientes felinos que reciben este tratamiento tienen efectos leves donde la mayoría de ellos presentan inapetencia, vómitos y neutropenia (Carvalho et al., 2018). En este caso se presentó cuadros gastroentéricos leves que fueron tratados con probióticos y se detuvieron. Además, para prevenir alteraciones en cuanto a la línea celular blanca se recomendó el estudio de hemograma previo a cada sesión. En este caso durante todo el cronograma de quimioterapia los hemogramas se encontraron normales (tabla 9).

En base al análisis realizado se determina que el diagnóstico y tratamiento en este estudio fue apropiado y eficaz. Es así que mediante las técnicas de imagen se determinó con precisión la presencia y tamaño del tumor a nivel mediastínico, así como los signos asociados al mismo. De forma que se presenciaron las alteraciones torácicas identificándose un derrame pleural y una pérdida de la integridad pulmonar. De igual manera, mediante la citología de líquido se identificó la celularidad del tumor lo que revelaba un linfoma. Además, mediante el tratamiento hospitalario se consiguió estabilizar clínicamente al paciente. Finalmente, el tratamiento quimioterapéutico permitió la reducción de los síntomas y de la tumoración sin efectos adversos de relevancia. No obstante, al carecer de estudios imagenológicos de alta especificidad y en base a estudios anteriores de linfomas severos en pacientes con VeLF no se considera una completa remisión del paciente. Es importante destacar que el paciente debe

continuar con los ciclos de quimioterapia y los controles médicos para evaluar el crecimiento del linfoma. Por lo que se recomienda continuar con futuros estudios sobre el tratamiento oncológico de linfoma en felinos.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la implementación de distintas técnicas diagnósticas como de un tratamiento apropiado son fundamentales para la resolución de un linfoma mediastínico. Es así se considera esencial un diagnóstico integro que incluya antecedentes, signología y exámenes complementarios. Además, las herramientas imagenológicas como ecografía y radiografía son idóneas para la identificación de masas mediastínicas y efusiones pleurales. Asimismo, la citología permite la caracterización celular de distintas neoplasias para determinar un diagnóstico definitivo.

Por otro lado, el tratamiento hospitalario y quimioterapéutico permitieron la estabilización del paciente y la reducción de la neoplasia. Es así que se determina que es apropiado para la reducción del linfoma y de la signología asociada a este. Este progreso se evalúa con éxito mediante el control clínico, de laboratorio y de imagen.

Finalmente, se destaca que a pesar de que el progreso del paciente sea favorable no se considera una remisión total. Es así que es necesario que continúe con constantes controles clínicos y ciclos posteriores de quimioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Beatty, J. & Barrs, V. (2010) *Pleural Effusion in the Cat: A Practical Approach to*

Determining Aetiology. Journal of Feline Medicine and Surgery,

<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.07.013>

- Benigni, L., Morgan, N. & Lamb, C. (2009) *Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats*. J Small Anim Pract., v(50)1, p. 9 – 14. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2008.00655.x
- Bertone, E., Snyder, L. & Moore, A. (2002) *Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats*. Am. J. Epidemiol., v(156)3, p. 268 – 273. DOI:10.1093/aje/kwf044
- Boysen, S. (2015) *AFAST and TFAST in the intensive care unit*. Small Animal Care Medicine, p. 988 – 994. DOI:10.1016/B978-1-4557-0306-7.00189-6
- Carvalho, S., Basso, F., Corgozinho, K., Gomes, K. & Reis, A. (2018) *Retrospective Study of Adverse Events of Chemotherapy in Cats*. Acta Scientiae Veterinariae, v(46), DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.81801>
- Couto, C. (2000) *Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice*. J Feline Med Surg, v(2)2, p. 95 – 100. DOI: 10.1053/jfms.2000.0079
- Elliot, J. (2022) *Linfoma mediastínico felino*. Recuperado el 8 de mayo del 2023 de: <https://vetfocus.royalcanin.com/es/cientifico/linfoma-mediastinico-felino>
- Fabrizio, F., Calam, A., Dobson, J., Middleton, S., Murphy, S., Taylor, S., Schwartz, A. & Stell, A. (2014) *Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators*. J Feline Med Surg, v(16)8, p.637 – 644. DOI: 10.1177/1098612X13516621
- Figueiredo, A. & Araújo, J. (2011) *Vírus da leucemia felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral*. Ciência Rural, v(41)11, p. 1952 – 1969. DOI:10.1590/s0103-84782011001100017
- Geyer, N., Reichle, J., Valdés-Martínez, A., Williams, J., Goggin, J., Leach, L., Hanson, J., Hill, S. & Axam, T. (2010) *Radiographic appearance of confirmed pulmonary*

lymphoma in cats and dogs. Veterinary radiology & ultrasound, v(51)4, p. 386 – 390.

<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6132>

Hirschberger, J., DeNicola, D., Hermanns, W. & Kraft, W. (1999) *Sensitivity and Specificity of Cytologic Evaluation in the Diagnosis of Neoplasia in Body Fluids from Dogs and Cats*. Veterinary Clinical Pathology, v(28)4, p. 142 – 146. DOI: 10.1111/j.1939-165x.1999.tb01065.x

Hoehne, S., McDonough, S. Rishniw, M. & Simpson, K. (2017) *Identification of Mucosa-Invasive and Intravascular Bacteria in Feline Small Intestinal Lymphoma*. Vet. Pathol., v(54)2, p.234 – 241. DOI: 10.1177/0300985816664792

Hofmann, R. & Hartmann, K. (2020) *Feline leukaemia virus infection: A practical approach to diagnosis*. Journal of Feline Medicine and Surgery, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilv047>

Horta, R., Souza, L., Sena, B., Almeida, I., Jaretta, T., Pimenta, M. & Reche, A. (2021) *LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus*. J Feline Med Surg, v(23)2, p.86 – 97. DOI: 10.1177/1098612X20926893

Kaye, S., Wang, W., Miller, C., McLuckie, A., Beatty, J., Grant, C., VandeWoude, S. & Bielefeldt, H. (2016) *Role of Feline Immunodeficiency Virus in Lymphomagenesis – Going Alone or Colluding?* ILAR Journal, v(57)1, p. 24 – 33. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilv047>

Lisciandro, G. (2011) *Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals*. J Vet Emerg Crit Care, v(21)2, p. 104 – 122. doi:10.1111/j.1476-4431.2011.00626.x.

- Mason, S. & Pittaway, C. (2022) *Feline lymphoma: diagnosis, staging, and clinical presentations*. Clinical Practice. Recuperado el 8 de mayo del 2023 de:
<https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/inpr.163>
- Oberthaler, K., Mauldin, E., McManus, P., Shofer, F. & Sorenmo, K. (2008) *Rescue therapy with doxorubicin-based chemotherapy for relapsing or refractory feline lymphoma: a retrospective study of 23 cases*. Journal of feline medicine and surgery, v(11), p. 259 – 265. doi:10.1016/j.jfms.2008.07.003
- Patterson, M. & Marolf, A. (2014) *Sonographic Characteristics of Thymoma Compared With Mediastinal Lymphoma*. J Am Anim Hosp Assoc, v(50)6, p. 409 – 413.
<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6132>
- Pérez, J., Romero, L., Alonso, R. & Fuentes, E. (2022) *Tumor prevalence in cats: experience from a reference diagnostic center in Mexico City (2006 – 2018)*. Veterinaria México OA, v(7)4. <https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2020.4.837>
- Santagostino, S., Mortellaro, C., Boracchi, P., Avallone, G., Caniatti, M., Forlani, A. & Roccabianca, P. (2015) *Feline upper respiratory tract lymphoma: site, cyto-histology, phenotype, FeLV expression, and prognosis*. Vet. Pathol, v(52)2, p. 250 – 259.
<https://dx.doi.org/10.1177/0300985814537529>
- Seo, K., Choi, U., Bae, B., Park, M., Hwang, C., Kim, D. & Youn, H. (2006) *Mediastinal lymphoma in a young Turkish Angora cat*. J vet Sci, v(7)2, p. 199 – 201. doi:
10.4142/jvs.2006.7.2.199
- Shalev, Z., Duffy, S., Adema, K., Prasad, R., Hussain, N., Willett, B. & Traylor, C. (2009) *Identification of a Feline Leukemia Virus Variant That Can Use THTR1, FLVCR1, and FLVCR2 for Infection*. Journal of Virology, v(83)13, p. 6706 – 6716.
DOI:10.1128/jvi.02317-08

- Silva, D., Ecco, R., Pierazan, F., Cassali, G., Reis, J., Goncalves, A., Bicalho, J., Delarmelina, E. & Leme, F. (2022) *Classification of lymphoma in cats and its relationship with the detection of feline leukemia virus proviral DNA*. *Pesquisa veterinaria brasileira*, v(42), DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7021
- Smallwood, K., Harper, A. & Blackood, L. (2021) *Lomustine, methotrexate and cytarabine chemotherapy as a rescue treatment for feline lymphoma*. *Journal Feline Med Surg*, v(23)8, . 722 – 729. doi: 10.1177/1098612X20972066
- Stützer, B., Simon, K., Lutz, H., Majzoub, M., Hermanns, W., Hirschberger, J., Sauter-Louis, C. & Harmann, K. (2011) *Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.09.015>