

Inmunoterapia como tratamiento alternativo para tumor venéreo transmisible: reporte de caso clínico

Immunotherapy as an alternative treatment for transmissible venereal tumor: clinical case report

ESPINOSA Alba C.¹, MUÑOZ Leidy.J.², NASTAR Ronal N.²

¹ Médico Veterinario Zootecnista, Docente Universidad de la Amazonia

²Estudiantes de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de la Amazonia, Caquetá, Colombia

Recibido 15/08/2014 Aceptado: 25/10/2014

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia altamente contagiosa en caninos que se implanta principalmente durante el coito, siendo la enfermedad reproductiva con mayor prevalencia en esta especie; el diagnóstico se obtiene a través de citología y se ha utilizado el sulfato de vincristina como el tratamiento de elección. El objetivo del estudio de caso clínico es comprobar la eficacia de la inmunoterapia para este tipo de neoplasias; Muñeca es una canina de 1.5 años de edad que fue diagnosticada con TVT intravaginal, se utilizó el Galiumdib® con hemoterapia vía intramuscular, como método de alternativo de tratamiento evitando los efectos adversos generados por la quimioterapia, este se utilizó durante ocho semanas con un periodo de tiempo de ocho días, en el cual se registraba las medidas de la profundidad del tumor. Los resultados muestra que la paciente respondió positivamente al tratamiento y mostrando resultados en cuanto a la regresión de la neoplasia de alrededor 1cm por semana de tratamiento.

Palabras Clave: Hemoterapia, TVT, Galiumdib

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor (TVT) is a highly contagious canine neoplasia mainly implanted during intercourse, reproductive disease being most prevalent in this species; The diagnostic is obtained by cytology and used vincristine sulfate as the treatment of choice . The aim of the clinical case study to assess the efficacy of immunotherapy for these neoplasms; Doll is a marble 1.5 years who was diagnosed with intravaginal TVT, the Galiumdib® hemotherapy was used intramuscularly , as an alternative method of treatment to avoid adverse effects caused by chemotherapy , this was used for eight weeks with a period eight days time , which measures the depth of the tumor was recorded . The results shows that the patient has responded positively to the treatment and showing results regarding tumor regression of about 1cm per week of treatment.

Keyword: Hemotherapy, TVT, Galiumdib

INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT), tumor de Sticker, condiloma canino, linfosarcoma transmisible, granuloma venéreo y sarcoma transmisible (Guijoza Torres, 2010), es una neoplasia benigna en caninos, altamente contagiosa que se caracteriza por la presencia de células redondas de origen histiocítico (Salamanca, Santander-Baquero, Triana-García, Romero, & Rondon-Barragán, 2008), localizadas principalmente en mucosas vaginal o peneal debido

al trasplante directo durante el coito; sin embargo, se han encontrado reportes a nivel extragenital en cavidad nasal, mucosa oral y conjuntival que presentan lesiones del tejido facilitando la implantación, esto debido a la interacción social entre animales de la misma especie catalogándola como una de las enfermedades reproductivas con mayor prevalencia en perros (Ortega-Pacheco, Acevedo-Arcique, Sauri-Arceo, Manel, & Gutiérrez-Blanco, 2003).

El tumor presenta una mutación estructural en el número de cromosomas de alrededor de 59 en contraste con los 78 normales de la especie, que llevan a una proliferación de las células tumorales en el sitio de inoculación, principalmente durante el coito (De la sota, D' Amico, Adagio, Noia, & Gobello, 2004); el cual crece gradualmente, siendo inicialmente masas pequeñas en forma de nódulos y adquieren una coloración de rosado a rojo, se presentan en posición pedunculada, posteriormente estos se unen formando una sola masa más grande en forma de coliflor con la tendencia a ser hemorrágica y frágil, una vez llega a esta forma sigue creciendo hacia la profundidad de la mucosa con diámetros que van de 10-15cm (Benavides-Melo, Delgado-Arellano, & Mideros, 2012).

En el caso de las hembras cuando se ubican en el vestíbulo pueden llegar a deformar la anatomía del genital, pudiéndose diseminar hacia el cuello uterino, útero y oviducto (Ramirez, Reyes, Rodríguez, Cuesta, & Perez, 2011) y en los machos se puede situar en el glande, prepucio o generalmente en la base del pene afectando la reproducción entre estos. La enfermedad prevalece en caninos de fauna urbana callejera u cualquier tipo de raza de animales sexualmente activos, jóvenes y sin ningún control reproductivo (de la sota, D' Amico, Adagio, Noia, & Gobello, 2004), también se ha observado en caninos silvestres como el zorro rojo, coyotes, chacales y lobos, cuya predisposición de propagación se ha evidenciado frecuentemente en zonas de clima tropical y subtropical (D' amico, Adagio, Lattanzi, & Alvarez, 2001), debido a que en estas áreas las poblaciones de caninos callejeros son más numerosas que en lugares de clima frío.

El tamaño de la neoplasia depende del estado inmunitario en el que se encuentre el paciente, es decir si se halla inmunodeprimido dicha neoplasia tiende a crecer y proliferarse e incluso hacer metástasis (Martinez, Ballut, & Cardona, 2002), la cual puede evidenciarse con prevalencia en un 5% de los casos en nódulos linfáticos regionales, también en piel y tejido subcutáneo (Guijoza Torres, 2010), además en otros órganos como bazo, hígado, piel, mucosa oral, hipófisis, peritoneo, cerebro, huesos largos en menos del 5-17% de los casos

reportados (de la sota, D' Amico, Adagio, Noia, & Gobello, 2004), pulmón y vejiga urinaria (Salamanca, Santander-Baquero, Triana-Garcia, Romero, & Rondon-Barragán, 2008).

El diagnóstico definitivo se puede establecer mediante el examen físico y por medio de extendidos citológicos obtenidos mediante hisopados, raspados o improntas del tumor (Alvarez 2010) uya técnica permite caracterizar el TVT como una neoplasia de células redondas con presencia de citoplasma eosinofílico delimitado, además de muchas vacuolas que se pueden encontrar en el citoplasma y extracelularmente, el núcleo es redondo logrando variar de tamaño; por el contrario Histológicamente se observan laminas compactas de células neoplásicas redondas, las cuales pueden variar en su disposición en hileras o racimos, específicamente en la célula, el citoplasma se observa en poca proporción y levemente eosinofílico, en cuanto al núcleo se ve grande, central y redondo.

En los casos en que se presenta una regresión espontánea de la neoplasia se observa marcadamente gran número de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, macrófagos y haces de colágeno, contrario a lo ocurre en las neoplasias metastáticas (Mendoza Vergaray, 2006), aspecto que está determinado por el estado inmunológico del paciente.

En el tratamiento del tumor se utilizan diferentes métodos, como lo es la cirugía, bioterapia, inmunoterapia y la quimioterapia. La cirugía no se considera un procedimiento efectivo puesto que tiene una reincidencia del 33.4% (Grandez R, Priego G, Yi A, & Torres P, 2011), en cuanto a la quimioterapia el sulfato de Vincristina ha dado los mejores resultados de remisión con el 90% de los perros tratados (Benavides-Melo, Delgado-Arellano, & Mideros, 2012), debido a que induce a una apoptosis a las células tumorales llevando a un colapso a la neoplasia (González, Cepeda, Flores, Cattaneo, & Reyes, 2003), Sin embargo este medicamento produce efectos colaterales que afectan el bienestar del animal tales como vómito, neuritis, leucopenia, depresión de la médula ósea y

si el medicamento se extravasa genera una irritación en el tejido (Alvarez Espinoza, 2010), razón por la cual se ha buscado otras alternativas que combatan el tumor, como lo es la inmunoterapia que disminuye los efectos secundarios de tratamientos agresivos como la Vincristina.

La inmunoterapia se ha convertido en un tratamiento contra cáncer eficiente, puesto que el objetivo es estimular al sistema inmunológico del organismo para que por sí mismo pueda combatir los tumores, mediante la línea de linfocitos T y otras células (Couzin-Frankel, 2013), las cuales reconocen las células tumorales para posteriormente por medio de la fagocitosis atacarlas y llevarlas hasta su destrucción; sin embargo el reconocimiento de las células tumorales no siempre es eficiente, pues algunas veces consiguen escapar de este mecanismo de destrucción (Redaccion Salud, 2014), ya que pueden utilizar nuevos antígenos tumorales para no ser percibidos por el sistema inmunológico (Valdespino-Gómez & Rocha-Zavaleta, 2003), según Appenzeller «sólo funciona para algunos cánceres y unos cuantos pacientes» (Couzin-Frankel, 2013), aunque hay investigadores que están en el proceso de retirar esos antígenos tumorales de las células neoplásicas mediante fármacos, siendo posible en varios años que la quimioterapia pueda ser reemplazada por la inmunoterapia.

No obstante la inmunoterapia en combinación con otros medicamentos identificados como positivos para este tipo de tratamientos, también se consideran según la Sociedad de Americana de Oncología Clínica (ASCO), como uno de los mayores avances de la oncología en los próximos años (Redaccion Salud, 2014).

La hemoterapia es una técnica que se basa en la extracción de sangre de una vena y su posterior administración en el musculo, la cual estimula la producción de macrófagos, debido a que la sangre en musculo es percibida por el organismo como un agente extraño, por tal motivo es rechazado por el sistema retículo endotelial, la activación normal de macrófagos es del 5%, pero con el uso de la hemoterapia el índice sube al 20% después de 8

horas y permaneciendo por un lapso de cinco días, de este hasta el séptimo día empiezan a disminuir, en este periodo de activación de los macrófagos empiezan a eliminar bacterias, virus y células tumorales (Moura, 2004).

En el presente artículo se presenta el seguimiento de un caso clínico de tumor venéreo transmisible en una canina de 1.5 años, donde se dará a conocer un tratamiento alternativo de hemoterapia con Galium para la terapéutica de este tipo de neoplasias.

MATERIALES Y MÉTODOS

Caso clínico: Muñeca es una hembra canina de raza cocker, con 1.5 años de edad y de 13.6kg de peso que llega a la clínica de pequeños animales de la Universidad de la Amazonia de Florencia, Caquetá - Colombia, por presentar sangrado vulvar en gotas desde hace varios días, el propietario informa que el parto se presentó 2 meses atrás y a partir de ahí se hizo notorio el crecimiento o agrandamiento de la vulva. Al examen físico el animal presentaba un condición corporal buena, las constantes fisiológicas se encontraban en los parámetros normales y una normalidad en todos sus sistemas, a excepción del aparato genitourinario que se encontraba dilatado y con descargas sanguinolentas, en la palpación se percibieron masas en forma de coliflor, hiperemias y de consistencia friable.

Hasta el momento se sospecha de TVT por los signos presentes, aunque no se descartó otro tipo de neoplasias atípicas presentes en esta región anatómica, como lo es el histiocitoma, mastocitoma o linfosarcoma que también presentan neoformación o abultamiento de los genitales; razón por la cual se realizó un hisopado intravaginal a las masas para estudio citológico remitidas al laboratorio de diagnóstico animal. Además se solicitaron pruebas de laboratorio enviando muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin coagulante para química sanguínea (Creatinina y ALT) las cuales fueron procesadas en el laboratorio clínico de la Universidad de la Amazonia.

Resultado de exámenes:

Los resultados obtenidos de laboratorio fueron los siguientes:

Tabla 1. Primeros exámenes complementarios (Día 0)

Cuadro Hemático 1		
	Hemograma #1	Valores de referencia
Hematocrito	47.2	37-55%
Hemoglobina	14.4	12-18 g/dl
Eritrocitos	6.67	5,5-8,5 x 10 ¹² /L
VCM	70.8	60-77fl
CMHC	30.5	32-36 g/dl
Plaquetas	458.000	200.000-500.000/mm ³
Proteínas totales	7.5	5,5-7,5 g/dl
Leucocitos	30.700	6.000-17.000/mm ³
Neutrófilos seg	24.500	3,00-11,4x 10 ¹² uL
Linfocitos	4.1	1,00-4,8 x 10 ¹² uL
Monocitos	0.8	0,15-1,35 x 10 ¹² uL
Eosinófilos	1.3	0,10-0,75 x 10 ¹² uL
Basófilos	0.00	Raros
Química sanguínea		
ALT	16.7	10.0 – 88.0 U/L
Creatinina	0.9	0.5 – 1.5 mg/dL
Citología		
Presencia de células redondas con vacuolización citoplasmática, reacción polimorfonuclear – neutrófilos de 10-12 x campo, Linfocitos de 1 – 2 x campo y eosinófilos de 0-1 x campo. Diagnostico TVT (Tumor venéreo transmisible)		

En el cuadro hemático se observa una anemia normocítica normocrómica con 6.67×10^{12} hematies por 1 mm^3 con un hematocrito de 47.2% y proteínas totales en 7.5gr/dL encontrándose ambas dentro de su rango normal, lo cual indican la presencia de hemorragias agudas, en este caso debidas al sangrado vulvar que presenta Muñeca. Las plaquetas se encuentran dentro de su rango de referencia en $458.000/\text{mm}^3$. Los leucocitos se encuentran normales a excepción de los neutrófilos que se mostraron aumentados en $24.5 \times 10^9/\text{L}$, estas células polimorfonucleares se aumentan frente a las infecciones e inflamaciones, siendo la primera línea de defensa capaz de liberar factores quimiotácticos solubles y proteasas que afectan el microambiente ayudando al reclutamiento de células de inmunidad no específica como específica.

En la química sanguínea las pruebas analizadas se muestran dentro de los valores de referencia, ALT 16.7mg/dL y Creatinina en 0,9mg/dL y en los resultados del examen citológico se identificó la

presencia del tumor venéreo transmisible, debido a que se evidencia células redondas con vacuolización intracitoplasmática, mitosis, hiper celularidad, macrocitosis, cromatina acordonada, relación núcleo citoplasma alta, nucleolisis, macrocariosis, con una reacción de neutrófilos de 10-12 x campo, linfocitos de 1-2 x campo, eosinófilos de 0-1 x campo.

Tratamiento contra TVT: Se usó la hemoterapia con Galiumdib®, medicamento homeopático de laboratorio Magnofarma Ltda, el cual contiene extracto de plantas como el *Galium aparine*, *Galium Album*, *Sedum Acre*, *Sempervivum tectorum*, *Clematis*, *Thuja*, *Caltha Palustre*, *Ononis Spinosa*, *Juniperus Communis*, *Hedera Helix*, *Alnus Glutinosa*, *Saponaria*, *Echinacea Angustifolia*, *Aurum Metallicum*, *Argentum Nitricum*, *Apis Mellifica*, *Acidu Nitricum*, *Urtica Urens* y minerales como Calcium Fluoratum, Phosphorus, indicado para estimular los mecanismos de defensa inespecíficos, principalmente en enfermedades crónicas, debido a su diversidad de principios activos presente en diferentes diluciones y a la acción organotrópica o histiotrópica de cada sustancia homeopática (Magnofarma, 2009), se desconoce el mecanismo de acción por parte de las plantas ante las células tumorales, sin embargo se han venido implementando en la medicina moderna debido a que desde décadas se utilizan de forma empírica obteniendo resultados exitosos contra diferentes enfermedades; dentro del grupo de componentes sobresale el *Galium aparine*, destacándose para el tratamiento del cáncer, en donde los mejores resultados se han evidenciado en el cáncer prostático, esta cualidad puede deberse a la facilidad de coagular proteínas, siendo utilizada por nuestros antepasados como cuajo para cortar la leche, se dice que esta habilidad está relacionada con la capacidad de atacar las células tumorales; siendo hasta ahora una de las plantas más eficientes contra el cáncer (Chateaneuf & Benavides, 2003).

En Muñeca, la dosis total utilizada fue de 0.5ml del medicamento con intervalos de 8 días por un lapso de tiempo de 2 meses, el cual se administró de la siguiente manera: por vía intravenosa se aplicó 0,25ml del total de la dosis y se succionaba 0,5ml de sangre de la periferia en la misma jeringa hasta completar 1ml y se administró rápidamente por vía intramuscular de lado contrario al de la aplicación intravenosa.; Según Mettenleiter (1936) citado por (Borgues de Sousa, 2009) la sangre fuera de la

circulación y administrada en un tejido actúa como un cuerpo extraño, la cual va a ser atacado por los macrófagos previamente activados por el sistema retículo endotelial, generando también fagocitosis de las células tumorales, provocando un control en el crecimiento tumoral mediante la activación del sistema inmunológico.

Evaluación del paciente: Para la evaluación del progreso de regresión de las masas tumorales en muñeca, se administró Galium mediante hemoterapia cada 8 días y se realizó la toma de datos de la involución del tumor, midiendo el largo, ancho y profundo con un calibrador o pie de rey; en cuanto a la profundidad de la neoplasia se percibió la longitud mediante la palpación digital intravaginal. También se tomó uroanálisis cada 8 días y se realizaron cuadro hemático, química sanguínea y citología, los días 30 y 60 de haber iniciado el tratamiento, para monitorear los efectos o cambios en los valores hematológicos y regresión del tumor durante el tratamiento homeopático.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados que se obtuvieron mediante el monitoreo durante el tratamiento con Galiumdib® fueron los siguientes

Tabla 2. Exámenes de monitoreo con tratamiento homeopático, (Día 15)

Cuadro Hemático 2		
	Hemograma #2	Valores de referencia
Hematocrito	47.6	37-55%
Hemoglobina	14.8	12-18 g/dl
Eritrocitos	6.8	5,5-8,5 x 10 ¹² /L
VCM	70	60-77fl
CMHC	31.1	32-36 g/dl
Plaquetas	223.000	200.000 - 500.000/mm ³
Reticulocitos	122	>60x10 ⁹ /L
Proteínas totales	6.4	5,5-7,5 g/dl
Leucocitos	21.600	6.000 - 17.000/mm ³
Neutró? los seg	14,69	3,00-11,4x 10 ¹² uL
Linfocitos	1,73	1,00-4,8 x 10 ¹² uL
Monocitos	0.65	0,15-1,35 x 10 ¹² uL
Eosino? los	3.02	0,10-0,75 x 10 ¹² uL
Basó? los	0.00	Raros
Química sanguínea		
ALT	23.6	8.20 - 57.30 U/L
Creatinina	0,4	0.5 - 1.5 mg/dL
Citología		
Presencia de células redondas 30 - 35 x campo, con vacuolizaciones, nucleolisis, cromatina acordonada, relación núcleo citoplasma alto. Neutró? los 7-10 x campo, Linfocitos 0 -3 x campo, Eosino? los 0 -1 x campo. Diagnóstico TVT (Tumor venéreo transmisible)		

En el cuadro hemático realizado ocho días después de haber iniciado el tratamiento con Galiumdib®, se observó anemia normocítica hipocromica, que se evidencia en los reticulocitos los cuales se encontraban en 122x10⁹/L, también en cuanto a la morfología de los eritrocitos, el resultado fue positivo a policromasia e hipocromía que indican pérdida de sangre, relacionado con el sangrado en goteo que presentaba muñeca.

En resultados de los exámenes anteriores los neutrófilos redujeron en la circulación periférica de 24.500 x 10¹² uL a 14,69 uL, como también en el sitio del tumor disminuyeron de 10-12 x campo a 7-10 x campo, por el contrario en cuanto a los linfocitos en la circulación periférica redujeron de un 4.1 x a 1,73 x pero en el sitio del tumor aumentaron de 1-2 x campo a 0-3 x campo.

En base a la cantidad de leucocitos por campo, hay mayor proporción de neutrófilos debido que las neoplasias benignas y malignas producen una respuesta inflamatoria en donde es normal el predominio de neutrófilos (Radin, *et al.* 1998).

En cuanto a los linfocitos son los que reconocen y realizan la principal respuesta efectora contra los tumores, los cuales por medio un inmunomodulación, se provoca la activación del linfocito T y, por tanto, del sistema inmunitario así como en protocolos clínicos de inmunoterapia se han demostrado avances eficientes en cánceres avanzados (Valdespino-Gómez, 2003) En el caso de muñeca como protocolo clínico de inmunomodulación se utilizó el Galiumdib®.

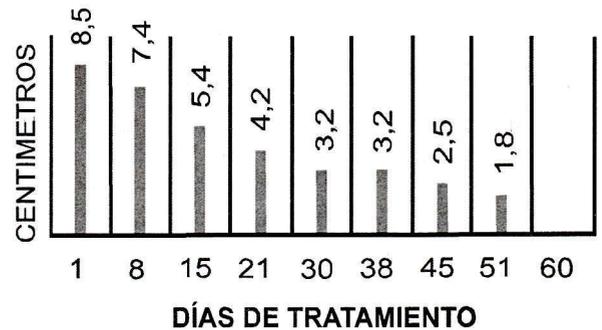
Los eosinófilos tienen capacidad fagocítica pudiendo de esta manera intervenir en la destrucción de células neoplásicas, por tal razón los tumores con infiltración de ellos suele tener un pronóstico favorable (Rebar, 2002). La presencia de leucocitos es una respuesta antitumoral desarrollada por el huésped, con la finalidad de inducir la invasión del tumor para intentar destruirlo.

Tabla 2. Exámenes de monitoreo con tratamiento homeopático, Día 30

Cuadro Hemático 3		
	Hemograma #3	Valores de referencia
Hematocrito	43.6	37-55%
Hemoglobina	13.8	12-18 g/dl
Eritrocitos	6.22	5,5-8,5 x 10 ¹² /L
VCM	70	60-77fl
CMHC	31.7	32-36 g/dl
Plaquetas	162.000	200.000 - 500.000/mm ³
Reticulocitos	261	>60x10 ⁹ /L
Proteínas totales	6.0	5,5-7,5 g/dl
Leucocitos	14.500	6.000-17.000/mm ³
Neutró? los seg	11.31	3,00-11,4x 10 ¹² uL
Linfocitos	1.60	1,00-4,8 x 10 ¹² uL
Monocitos	0.44	0,15-1,35 x 10 ¹² uL
Eosino? los	1.02	0,10-0,75 x 10 ¹² uL
Basó? los	0.00	Raros
Química sanguínea		
ALT	29.6	8.20 - 57.30 U/L
Creatinina	0,6	0.5 - 1.5 mg/dL
Citología		
Presencia de células redondas	10	- 12 x campo, con vacuolizaciones, nucleolisis. Neutró? los 10 -12 x campo, Linfocitos 1-3 x campo, Eosino? los 0 -1 x campo. Diagnostico TVT (Tumor venéreo transmisible)

En el cuadro hemático que se realizó 30 días después de la primer aplicación del tratamiento homeopático, se evidenció una disminución de la concentración media de hemoglobina (CMHC) por lo cual se presentó anemia normocítica hipocromica debido a la continuidad del sangrado que presentaba muñeca, de igual forma persistía el aumento de reticulocitos y la presencia de policromasia e hipocromía, por lo cual se le suministro una dieta a base de hígado, lentejas y espinaca para recuperar del estado anémico. Los valores del resultado de la química sanguínea se encontraron dentro de los rangos normales (Tabla 2).

La presencia de células redondas redujo considerablemente en un intervalo de 30 días, puesto que su número disminuyó de 30-35 x campo a 10-12 x campo, de la misma manera los neutrófilos en el sitio del tumor aumentaron de 7-10x campo a 10-12 x campo, como también los linfocitos de 0-3x campo a 1-3 x campo. Según la literatura cuando una neoplasia esta en regresión se evidencia gran número de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, macrófagos y haces de colágeno, en el caso de muñeca el tumor está en regresión debido a la presencia marcada del número de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos (Mendoza Vergaray, 2006).

**Gráfica 1.** Profundidad del tumor con tratamiento alternativo durante 8 semanas

La aplicación de Galiumdib® con hemoterapia resultó efectiva en la regresión del tumor, como se observa en la gráfica 1, donde se evidencia que la profundidad del tumor fue inicialmente de 8,5cm y pasadas 8 semanas de tratamiento se encontraba en 1,8cm, este tratamiento se implementó de manera experimental para comprobar la eficacia del Galiumdib® en la estimulación del sistema inmunitario, sin embargo este tipo de medicamentos tienen un tiempo prolongado de acción, en comparación con el tratamiento de elección (Sulfato de Vincristina), la diferencia está en los efectos adversos que genera la quimioterapia frente a la inmunoterapia.

El tratamiento de TVT con inmunoterapia se utilizan medicamentos (Galiumdib® con hemoterapia) que le permite que el sistema inmunológico del organismo reconocer las células tumorales para lograr su destrucción, de esta manera evitar tratamientos invasivos como la quimioterapia que es efectiva pero de igual forma genera otras afecciones en otras partes del organismo.

La inmunoterapia y las combinaciones entre medicamentos existentes y experimentales se perfilan como otro tratamiento bueno puesto que de alguna manera la inmunoterapia contrarresta los efectos adversos de los tratamientos con quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

ALVAREZ ESPINOSA, J. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros de la calle, en Morelia, Michoacán, México: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 2010.

- BENAVIDES-MELO, C., Delgado-Arellano, L., & Mideros, C. Valoración de la involución neoplásica del tumor venéreo transmisible, aplicando vincristina por vía subcutánea e intravenosa. *Revista Investigación Pecuaria*, 74-83. 2012.
- BORGUES DE SOUSA, F. *Auto-Hemoterapia como terapia auxiliar de tumor venéreo transmisible*. Goiânia: Universidad Castelo Branco. Couzin-Frankel. (20 de December de 2013). *Cancer Immunotherapy. Science*, 1432 - 1433. 2009.
- CHATEAUNEUF, R., & BENAVIDES, M. *Plantas medicinales y medicina natural, conversaciones con el ingeniero Roberto Williams Benavente*. Santiago de Chile. 2003.
- D' AMICO, G., ADAGIO, L., LATTANZI, D., & ALVAREZ, A. Tumor venéreo transmisible: importancia del tratamiento quimioinmunoterápico. *Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa*, 6. 2001.
- DE LA SOTA, P., D' AMICO, G., ADAGIO, L., NOIA, M., & GOBELLO, C. Tumor venéreo transmisible en el perro. *Ciencia veterinaria*, 6(1), 8. 2004.
- FÉRNANDEZ, C., JIMÉNES DE LA PUERTA, J., & AGUILAR, A. Citología cutánea venérea. *Rev. AVEPA*, 75-87. 2003.
- GONZÁLEZ, C., CEPEDA, R., FLORES, E., CATTANEO, G., & REYES, S. Apoptosis del tumor venéreo transmisible del canino en fase de crecimiento progresivo y durante regresión inducida por vincristina. *Avances en ciencias veterinarias*, 54 - 62. 2003.
- GRANDEZ R, R., PRIEGO G, C. M., YI A, P., & TORRES P, L. Tumor venéreo transmisible canino extragenital: Estudio retrospectivo de 11 casos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 342 - 350. 2011.
- GUIJOZA TORRES, U. Diagnóstico y tratamiento del tumor venéreo transmisible en el perro. *Diagnostico y tratamiento del tumor venéreo transmisible en el perro*. Morelia, Michoacan, Mexico: Univerdidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 2010.
- MAGNOFARMA LTDA. Manual práctico de terapia homeopática. Bogota, Cundinamarca, Colombia. 2009.
- MARTÍNEZ, M., BALLUT, J., & Cardona, J. Tumor Venéreo Transmisible (TVT) de localización extragenital. *MVZ Cordoba*, 7(1), 3. 2002.
- MENDOZA VERGARA y, N. Z. Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos: casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria - Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad Nacional Mayor de San Marcos (periodo 1998 - 2004). *Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos: casuística del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria - Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad Nacional Mayor de San Marcos (periodo 1998 - 2004)*. Lima, Lima, Peru: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2006.
- MOURA, L. Auto-Hemoterapia. (A. Martínez, & L. F. Sarmento, Entrevistadores) Ortega-Pacheco, A., Acevedo-Arcique, M., Sauri-Arceo, C., Manel, B.-G., & Gutiérrez-Blanco, E. (Abril-Junio de 2003). Prevalencia de tumor venéreo transmisible en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. *Rev. Biomed*, 14(2), 5. 2004.
- RAMÍREZ, Y., REYES, I., RODRÍGUEZ, Y., CUESTA, A., & PÉREZ, L. Tumor venéreo transmisible en un perro mestizo y su respuesta a la quimioterapia citostática. *REDVET Rev. electrón. vet*, 12(6), 5. Obtenido de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060611/061102.pdf>. 2011.
- REDACCIÓN SALUD. 2014. La inmunoterapia, un prometedor avance contra el cáncer. *El tiempo*, pág. 1. 2014.
- SALAMANCA, S., SANTANDER-BAQUERO, A., TRIANA-GARCÍA, P., ROMERO, S., & RONDON-BARRAGÁN, I. Tumor venéreo transmisible (TVT) con metástasis pulmonar: reporte de caso. *Orinoquia*, 12(2), 162-170. 2008.
- VALDESPINO-GÓMEZ, V., & ROCHA-ZAVALETA, L. Inmunoterapia mediada por linfocitos T en pacientes con cáncer. *Cirujía Cirujanos*, 71(3). 2003.

NORMAS PARA LOS AUTORES

La Revista de la Facultad de ciencias agropecuarias es una importante herramienta de difusión científica de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de la Amazonia, en Florencia Caquetá, Colombia. La revista tiene una publicación semestral y circula en el ámbito regional y nacional con proyección internacional. La publicación incluye artículos originales de investigación, artículos técnicos, artículos de reflexión, revisiones de literatura, informes de casos clínicos, comunicaciones breves y otros que a consideración, el comité editorial considere como tema de interés general para los lectores de la revista.

Los temas publicados por la Revista de la Facultad de Ciencias Agropecuarias están relacionados con la medicina veterinaria, zootecnia, ciencias básicas biomédicas, medicina veterinaria y zootecnia, agroforestería pecuaria, producción ecológica, ciencias biológicas relacionadas con la medicina y la producción animal y otras áreas de interés que corresponden a las ciencias agropecuarias.

Los interesados en participar en esta publicación deberán enviar el artículo científico al comité editorial con una carta remisoría firmada por todos los autores declarando expresamente que el artículo remitido no ha sido publicado previamente de forma total o parcial en algún tipo de publicación impresa o electrónica y se debe indicar que los autores no tienen conflicto de intereses. Para tal fin, se puede solicitar al correo rcagropecuarias@uniamazonia.edu.co el envío adjunto de dicha carta o descargarla directamente desde el portal www.udla.edu.co.

El artículo y la carta para los autores (debidamente firmada y escaneada) deben enviarse por correo electrónico a rcagropecuarias@uniamazonia.edu.co

Características de artículos publicables

"Deben ser inéditos y no deben haber sido publicados o sometidos a consideración en otras revistas o publicaciones técnico-científicas (excepto cuando hayan sido publicados como tesis de grado o como resumen en un congreso). Enviar simultáneamente un mismo artículo a consideración de dos o más revistas es una falta grave a la ética académica.

"Se deduce que los autores transfieren los derechos de publicación a la revista, tanto en su versión impresa como en línea, incluyendo esta última las diferentes bases de datos en las que se encuentre indexada la revista.

"La publicación del artículo debe haber sido aprobada por todos los coautores (si los hubiese) y por las autoridades responsables de la institución donde se llevó a cabo la investigación.

"El documento cumple a cabalidad con las instrucciones para autores establecidas por el comité editorial descritas en el presente documento. Los artículos que no se ajusten a estas pautas serán devueltos los autores sin haber sido considerados para evaluación.

Los artículos que sean aceptados para evaluación serán enviados a un mínimo de dos pares académicos para su evaluación. En caso de una decisión dividida por parte de los evaluadores, será el editor o el comité editorial en pleno quien determine la inclusión o el rechazo del documento. Si los artículos son aceptados para publicación, los autores deberán corregirlos de acuerdo con las observaciones de los pares y el comité editorial dentro del tiempo otorgado para ello. Las observaciones que no sean aceptadas por los autores deberán contar con un sustento apropiado que será evaluado por el editor correspondiente. El editor y el comité editorial se reservan el derecho de rechazar o aceptar los materiales enviados para su publicación.

Tipos de contribución

Artículos originales de investigación científica y tecnológica: es un documento que detalla los resultados de trabajos de investigación los cuales se estructuran de la siguiente manera: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión, Conclusiones, Agradecimientos (si los consideran) y Bibliografía.

Artículos técnicos: Relacionados con la experiencia profesional sobre un tema específico, sin hacer parte de la investigación científica, dando el punto de vista de los autores a partir de su conocimiento.

Artículos de reflexión: Se presenta la perspectiva de los autores frente a una temática. Se evidencia

mediante reflexiones críticas de un autor que presenta su visión y juicio sobre un tema científico. Debe ser de interés en áreas afines a los objetos de publicación de la revista, puede contrastar la perspectiva de los autores con referencias afines al tema tratado en el artículo. Su estructura es la siguiente considerando que no es un resultado de investigación: Introducción, Método, Desarrollo del tema, Discusión, Conclusiones, y Bibliografía.

Revisiones de literatura: Documento en el cual se sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Debe presentar por lo menos 50 referencias. Al igual que los artículos de reflexión se estructura de la siguiente manera: Introducción, Método, Desarrollo del tema, Discusión, Conclusiones, y Bibliografía

Informes de caso clínico. Reporte de un caso clínico de relevancia, ya sea por ser el primero en su contexto específico o por sus características particulares lo hace de interés para la comunidad académica y científica y por ende publicable. Su estructura es similar a la de artículos de investigación, sin embargo al ser un reporte de caso, sin procedimientos definidos y datos organizados, puede abordarse como en los dos anteriores tipos de contribución mencionados.

Revisión de artículos

Una vez enviados los escritos a rcagropecuarias@uniamazonia.edu.co, serán sometidos a revisión y aprobación por evaluadores que verifican su originalidad y calidad científica. Los criterios que se tienen en cuenta para dicha evaluación son: originalidad, actualidad, aportes a la ciencia o la tecnología, rigurosidad y cumplimiento de las normas fijadas para los autores. De la revisión se pueden obtener tres tipos de veredicto:

Aceptado: el artículo pasa directamente a corrección de estilo, previa notificación al autor que aparece como autor para correspondencia.

Aceptado con correcciones: se incorporan modificaciones que el autor debe realizar para que escrito sea publicado. Si el autor no realiza las correcciones, el artículo será rechazado; pero si las incluye parcialmente tendrá un nuevo envío para corrección con fines de publicación a partir de lo

cual se definirá finalmente si el artículo se rechaza o se publica. Finalmente, si el autor incorpora totalmente las correcciones, el artículo será publicado con previa notificación hacia corrección de estilo y diagramación.

Rechazado: En el caso de que se determine rechazo en la revisión del artículo, será formalmente rechazado sin derecho de apelación del mismo.

Instrucciones para presentación de artículo

El artículo científico debe tener un máximo de 15 páginas tamaño carta, escrito en su totalidad (tablas y figuras) a espacio 1,5 y con letra Times New Roman y con 3 cm de márgenes en todos los lados. Se aceptan artículos en español, inglés y portugués. Las tablas, gráficas y figuras deben estar a blanco y negro, incluyéndose en el texto, pero deben presentarse adjuntas al artículo en archivos separados (para las tablas y gráficas, incluir archivo de Excel que contiene la información). Las figuras deben tener buena resolución (300dpi mínimo) en formato jpg y no encontrarse alteradas. Tanto tablas como gráficas y figuras, deben enumerarse consecutivamente en números arábigos y haber sido citadas en el texto. Se deben rotular como Tabla 1, Tabla 2 y no Tabla No 1, o Tabla No 2. Para el caso de figuras y gráficas como Figura 1 y no Fig. 1 y Gráfica 1, Grafica 2 y no Graf 1. O abreviaturas similares.

Todas las páginas, deben ir numeradas en la parte inferior central y en la parte superior izquierda de la segunda hoja hasta la última debe contarse con un encabezado que indique los apellidos de los autores en letra Times New Roman cursiva.

Título del artículo. Debe ir en español e inglés, en negrilla tipo oración. Los nombres científicos que aparezcan en el título deben estar escritos en letra cursiva. El título en inglés deberá ir debajo del primero dejando doble espacio. El título deberá ser preciso e informativo y en lo posible no superar las 15 palabras.

Autor (es)

Se considera autor, el individuo (autor personal) o la entidad (autor corporativo) responsable de los contenidos del artículo.

Autor personal. Se cita en forma invertida, primero el (los) apellido (s), en letra mayúscula sostenida,

separado por una coma del (de los) nombre (s), escrito con mayúscula inicial y seguido por punto. Se debe respetar la ortografía presentada en la fuente.

Dos o tres autores: Cuando haya dos autores, se escriben los apellidos y sus nombres, unidos por la conjunción o su equivalente en el idioma en que esté escrito el artículo, de acuerdo con el orden de aparición. Cuando haya tres autores, se escriben los apellidos y los nombres separados, el primero y el segundo, por punto y coma y el segundo y el tercero por la conjunción y o su equivalente en el idioma en que esté escrito el artículo.

Más de tres autores. Se escriben los apellidos y los nombres separados, el primero y el segundo hasta el penúltimo por punto y coma y del último por la conjunción y o su equivalente en el idioma en que esté escrito el artículo.

A cada uno de los autores registrados, debe asignársele un superíndice al extremo derecho para referirse al grado académico más alto o el título profesional, con su filiación institucional (ciudad, país). Estos datos se organizan en la misma secuencia de los nombres de los autores pero con superíndice en la parte izquierda de la información de cada autor. Se debe incluir el responsable para correspondencia electrónica. Esta información y la información sobre los autores, debe presentar un interlineado sencillo.

Resumen y palabras clave

Debe contener máximo 250 palabras, dando una idea clara del contenido del artículo, incluyendo objetivo, métodos, resultados y conclusiones. Debe estar separado a dos espacios sencillo de la información sobre responsable para correspondencia. Las palabras clave, son términos cortos que ayudan a la clasificación del artículo. Máximo cinco, escritas a dos espacios sencillos del resumen. Se deben incluir posteriormente tanto resumen como palabras clave en inglés.

Introducción

Debe dar una idea del tema que abordará el artículo científico presentado y reflejar de manera clara el propósito de la investigación, relacionando literatura científica que la respalda. Al final, debe incluir el objetivo general u objeto del escrito o la investigación

realizada que se plasma en el escrito.

Estructura general del artículo

Se debe utilizar el sistema métrico decimal para todas las medidas, excepto en citas textuales, y no utilizar puntos después de cada abreviatura. Cuando no van seguidos de unidades, los números enteros hasta quince se escriben con palabra (uno, dos, once; no 1, 2, 11) en los demás casos se escribe el valor numérico y la respectiva unidad (5cm, 300m, 8g, 40ml). Los decimales se indican con coma. Las dimensiones se dan como largo y ancho.

Los títulos de primer nivel van en mayúscula y negrilla; los de segundo nivel en letra tipo oración y negrilla. Los títulos de tercer nivel se escriben en cursiva. Las subdivisiones, las viñetas y sus textos acompañantes deben presentarse sin sangría y justificados.

Al citar la bibliografía, se debe considerar importante que los artículos originales (reflexión, informe de caso clínico, de investigación y técnico) deben incluir hasta 30 referencias bibliográficas. Para revisiones de literaturas hasta 50. A continuación se presenta una guía general para la citación de la bibliografía o referencias bibliográficas.

Artículos: Autor, año título, revista, volumen y páginas referenciadas.

Libros y monografías: autor o editor. Año. Título del libro. Ciudad. Editorial, páginas consultadas.

Capítulos o contribuciones de un libro colegiado: Autor. título. páginas. Editor(ed). Editorial. País y ciudad.

Revistas: nombre del autor o autores. Título. Abreviatura del nombre de la revista. Año. Volumen. Páginas incluidas.

"Tesis de maestría, doctorado y trabajos de grado: autor(es). Título. Tesis de facultad. Departamento o programa. Año.

Artículo de revista en formato electrónico: autor. Título. Nombre de la revista abreviado (tipo de soporte). Año (fecha de acceso). Volumen (número). Páginas o indicador de extensión (URL disponible en: <http://www....>), (fecha de acceso).