



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Ecografía de linfonodos en la clínica de pequeños
animales y su aplicación diagnóstica

Ultrasound of lymph nodes in small animal clinic and
its application

Autor/es

Míriam Molina Capdevila

Director/es

Ana Pilar Vargas Romero

Facultad de Veterinaria

2019

TABLA DE CONTENIDOS

1. RESUMEN	2
1.1. Abstract.....	2
2. INTRODUCCIÓN	3
3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN	4
4. MATERIAL Y MÉTODOS	5
4.1 Revisión bibliográfica	5
4.2 Presentación de casos clínicos	5
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	7
5.1 Revisión bibliográfica	7
5.1.1 Citología.....	7
5.1.2 Ultrasonografía.....	8
5.1.3 Correlación ultrasonográfica y fisiopatológica.....	10
5.2 Casos clínicos y diagnóstico.....	11
5.2.1 Camino	11
5.2.2 Fiona	12
5.2.3 Mika.....	13
5.2.4 Charlie	15
5.2.5 Luna	16
5.2.6 Oli	17
5.3 Discusión	19
6. CONCLUSIONES.....	22
6.1 Conclusions	22
7. VALORACIÓN PERSONAL.....	23
8. AGRADECIMIENTOS.....	24
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. RESUMEN

La linfadenomegalia es un aumento del tamaño ganglionar que puede ser de origen inflamatorio, hiperplásico o neoplásico. Las técnicas que actualmente permiten su diagnóstico son la citología, mediante la punción-aspiración con aguja fina o la punción con aguja fina, y la histología mediante la punción con aguja gruesa. A su vez, la ecografía es una técnica que puede aportar información sobre cambios fisiopatológicos vasculares frecuentes en linfadenopatías neoplásicas y, dado que es una técnica no invasiva, se plantea su aplicación como técnica de apoyo diagnóstico en casos que cursan con un aumento en el tamaño de los linfonodos. En este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica sobre el tema y además, se incluyen seis casos clínicos en pequeños animales que presentan linfadenomegalia local o generalizada a los que se realizó un estudio ecográfico completo usando el modo B, el Doppler color y el Doppler espectral, incluyendo en este último el cálculo de los índices de impedancia. Los resultados ecográficos obtenidos se compararon con el diagnóstico definitivo, establecido mediante un estudio citológico. Se diagnosticaron tres linfadenopatías de carácter benigno o hiperplásicas y tres de carácter maligno o neoplásicas pero solo en tres de los seis casos se observó una concordancia entre el diagnóstico citológico y el estudio ecográfico, pudiendo concluir que el uso e interpretación de la ecografía en linfadenopatías es una técnica operador-dependiente, requiere de una curva de aprendizaje y que es necesaria una estandarización de los valores de corte de los índices de impedancia para que pueda resultar diagnóstica.

1.1. Abstract

Lymphadenomegaly is an increase of the nodal size that may be of inflammatory, hyperplastic or neoplastic origin. The techniques that nowadays allow the diagnosis of lymphadenomegaly are the cytology, through the puncture-aspiration with fine needle or the puncture with fine needle, and the histology through the puncture with thick needle. At the same time, the ultrasound is a technique that may provide information about vascular pathophysiological changes frequent in neoplastic lymphadenopathy and, since it is a non-invasive technique, is considered its application

as a diagnostic support technique in cases that run with an increase of the size of the lymph nodes. In this project, a bibliographic research about the theme is carried out and also, are included six clinical cases of small animals that present localized or generalized lymphadenopathy to whom was performed a complete ultrasound study using the B-mode, color Doppler and Doppler spectrum, including in this last one the calculation of the impedance index. The ultrasound results obtained were compared with the definitive diagnosis, established through a cytological study. Three lymphadenopathies of a benign nature or hyperplastic and three lymphadenopathies of a malign nature or neoplastic were diagnosed but only in three of the six cases it was observed a concordance between the cytological diagnosis and the ultrasound study, being able to conclude that the use and interpretation of the ultrasound in lymphadenopathies is an operator-dependent technique, it requires a learning curve and a standardization of the index cut off values is necessary.

2. INTRODUCCIÓN

La linfadenopatía es un proceso común que se define como una anormalidad en el tamaño y/o carácter de los linfonodos, causada por la invasión o propagación de células inflamatorias o células neoplásicas dentro de los mismos (Mahadev et al., 2012). Su aparición se puede dar tanto en procesos benignos que incluyen cuadros clínicos reactivos e inflamatorios causados por infecciones, traumas, o enfermedades inmunomediadas, como en procesos malignos en los que se pueden encontrar procesos neoplásicos primarios (linfoma) o metástasis de otros tumores (Gómez et al., 2009). Determinar la causa es fundamental tanto para el diagnóstico como para el enfoque terapéutico (Gómez, 2010).

Una neoplasia es un término científico para describir un proceso patológico de crecimiento celular anormal. Éste es el mayor problema de salud en perros y gatos y se calcula que uno de cada cuatro morirá de cáncer o de una enfermedad relacionada con él. La característica más grave de los tumores malignos es la metástasis y esta puede darse vía linfática o vía sanguínea, permitiendo el desarrollo de tumores secundarios en cualquier órgano del cuerpo (Dobson y Duncan, 2014). Cuando tiene lugar una metástasis vía linfática se produce la linfadenopatía.

Las técnicas que se emplean actualmente para la aproximación diagnóstica de procesos

neoplásicos en linfonodos son la citología y la histopatología (Martínez de Merlo, 2008), pudiéndose completar esta última con otras inmunológicas que permiten profundizar en el diagnóstico o matizar el pronóstico (Martínez de Merlo et al., 2015). Además, existen nuevas tecnologías como la citometría de flujo y la PCR para Antigen Receptor Rearrangement (PARR) que son específicas para el diagnóstico de linfoma (Pastor, 2011).

Por otro lado existe la ultrasonografía, que es una técnica de diagnóstico por imagen basada en la emisión de ultrasonidos, la cual puede resultar una herramienta de apoyo diagnóstico en los procesos que cursan con linfadenopatía simple o generalizada (Nyland y Mattoon, 2016).

3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

Las técnicas diagnósticas que se emplean actualmente para el diagnóstico de la linfadenomegalia son la PAF y la PAAF. Ambas técnicas son mínimamente invasivas, es decir, requieren de una punción. Los ultrasonidos, en cambio, son una prueba no invasiva que puede resultar útil en el campo de la oncología. Aunque el modo Brillo no ofrece información suficiente para determinar la etiología de una linfadenomegalia, mediante el Doppler color y el Doppler espectral se pueden detectar cambios fisiopatológicos vasculares. Estos cambios son frecuentes en procesos neoplásicos pero no lo son en el resto de linfadenopatías, por lo que pueden ayudarnos a la hora de clasificar las patologías ganglionares en función de su carácter benigno o maligno. Por ello, se justifica la realización de una revisión bibliográfica actual acerca de la técnica para poder aplicarla a la clínica veterinaria de forma práctica.

El objetivo general de este trabajo es recopilar información con el fin de conocer los fundamentos físicos de la ecografía y sus modos específicos tales como el Doppler color y el Doppler espectral, para así poder determinar su aplicación diagnóstica en casos clínicos que cursan con linfadenomegalia local o generalizada en pequeños animales. Se pretende relacionar la fisiopatología de los nódulos linfáticos con los índices de resistencia que ofrece el Doppler espectral y, mediante la aplicación práctica de la técnica, determinar las limitaciones de la misma.

Por ello se proponen conocer los siguientes objetivos específicos:

1. Llevar a cabo una revisión bibliográfica de las técnicas diagnósticas más empleadas

2. Comparar las técnicas actuales con la técnica ecográfica
3. Determinar si la técnica a estudio puede ser diagnóstica
4. Determinar si la técnica a estudio puede ser aplicable en la clínica diaria
5. Describir casos clínicos en los que se ha hecho un estudio mediante ultrasonidos y comparar los resultados con la bibliografía

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Revisión bibliográfica

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los últimos 25 años, utilizando Google Scholar, Pubmed y deepdyve, así como libros específicos sobre ecografía y ecografía como apoyo diagnóstico para casos que cursan con linfadenomegalia.

4.2 Presentación de casos clínicos

Se presentan 6 casos clínicos en pequeños animales procedentes de la clínica de Urgencias Veterinarias Zaragoza, que cumplen los siguientes requisitos: animales de las especies canina y felina, con patología que presenta linfadenomegalia local o generalizada y cuyos propietarios consienten la realización de las pruebas requeridas para este trabajo.

Se realiza un estudio ecográfico abdominal, torácico o inguinal en los pacientes mediante un ecógrafo General Electric healthcare Logiq P6 PRO con sonda microconvex y sonda lineal. Para ello se emplea el modo B, el Doppler color y el Doppler espectral pulsado. Una vez localizados ecograficamente los linfonodos afectados, se recogen los siguientes parámetros:

- Vascularización del linfonodo usando el Doppler color
- Velocidades máximas y mínimas sistólicas y diastólicas mediante el Doppler espectral

Debido a que todos los linfonodos incluidos en la revisión son profundos y, tras el estudio

ecográfico, se prepara el campo en condiciones asépticas (rasurado y desinfección con clorhexidina) para poder realizar una punción ecoguiada con aguja fina (22 gauge) de los ganglios a estudio, con el fin de obtener una muestra citológica mediante la técnica PAF y las muestras obtenidas se colocan en un portaobjetos en el cual se realiza la extensión por aplastamiento de la misma. Dado que la muestra obtenida puede resultar, en ocasiones, insuficiente o no representativa se opta por realizar la PAF por triplicado en cada uno de los linfonodos. Las muestras citológicas se tiñen mediante la técnica Diff-quick y se evalúan usando el microscopio, excepto en un caso en el que la muestra fue mandada a un laboratorio externo en el que se empleó una tinción May Grünwald-Giemsa.

A partir de las velocidades sistólicas y diastólicas registradas en el ecógrafo y mediante las fórmulas establecidas, se han obtenido los índices de pulsatilidad y de resistencia de los linfonodos. Aunque el trazado espectral de cada linfonodo se registra una única vez, en ella van implícitas las repeticiones correspondientes a cada latido, es decir a la hemodinámica detectada por la sonda. El cálculo de los índices, en cambio, se realiza por duplicado con el fin de reducir el margen de error, pues la acotación de la onda espectral obtenida debe hacerse de forma manual. A partir de los dos valores correspondientes a un mismo índice, se calcula una media aritmética la cual se establece como el único resultado representativo de ese índice del caso en concreto. De este modo, en cada caso clínico se ha trabajado con un valor para el IR y un valor para el IP.

Los valores a partir de los cuales se considera un linfonodo como maligno son de 0.68 para el índice de resistencia y de 1.49 para el índice de pulsatilidad (Nyman et al., 2005). Así, los linfonodos estudiados que ofrecen unos índices de resistencia y pulsatilidad inferiores se han considerado benignos, pudiéndose encontrar en estado fisiológico, inflamatorio o hiperplásico.

Las muestras citológicas observadas al microscopio se han clasificado en inflamatorias, hiperplásicas y neoplásicas (metástasis o linfoma), en función de la proporción en la que se ha encontrado cada forma celular. Para ello, se han realizado conteos de los diversos tipos celulares observados en cada una de las muestras (mínimo 300 células), en distintos campos de la extensión y comparando los resultados en las tres preparaciones correspondientes a cada paciente. El criterio de la clasificación que se ha seguido es el indicado en la *Tabla 1*.

Una vez obtenidos los índices de pulsatilidad y resistencia de cada linfonodo y, por otro lado, los resultados citológicos de cada muestra se comparan ambos resultados con el fin de establecer la

efectividad y calidad diagnóstica de la técnica Doppler en casos de linfadenomegalia en pequeños animales.

Tabla 1. Proporción de los tipos celulares presentes en las principales patologías ganglionares (Martínez de Merlo, 2008).

	Inflamación	Hiperplasia	Metástasis	Linfosarcoma
Linfocitos maduros	75-95%	> 50%	Predominio (si no existe una invasión masiva)	< 50%
Linfoblastos	5-10%	10-25%	5-10%	> 50%
Células plasmáticas	< 5%	> 5%	Hiperplasia	Escasas o ausentes
Macrófagos	Hasta un 2% (procesos granulomatosos)	Hasta un 2%	Aumento	Escasas o ausentes
Neutrófilos	> 5% (procesos purulentos)	Aumento en casos de necrosis	Aumento en casos de necrosis	Aumento en casos de necrosis
Eosinófilos	> 3% (procesos de hipersensibilidad)	Escasos	Aumento en metástasis de mastocitoma	Escasas o ausentes
Mastocitos	< 3% (procesos de hipersensibilidad)	Escasos	>3% en metástasis de mastocitoma	Escasas o ausentes
Células neoplásicas no linfoides	Ausencia	Ausencia	Presencia	Ausencia
Restos celulares	Abundantes	Abundantes	Abundantes	Muy abundantes
Mitosis	Escasas	Escasas	Atípicas en la población neoplásica	Frecuentes, atípicas

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Revisión bibliográfica

5.1.1 Citología

Un estudio citológico se puede realizar mediante la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o la punción con aguja fina (PAF) (Rollón y Martín de las Mulas, 2011). La confirmación diagnóstica, no obstante, se consigue mediante un estudio histopatológico, para el que es necesario emplear una

aguja de tricut o aguja gruesa. (Martínez de Merlo et al., 2015).

El tejido linfoide se caracteriza por su fragilidad por lo que es muy fácil que se produzca una rotura celular masiva, dificultando el diagnóstico citológico. Para evitar esta rotura celular se recomienda realizar la toma de muestras mediante la PAF, sin aspirar (Martínez De Merlo, 2008). Una vez obtenida la muestra celular esta debe extenderse con suavidad, evitando ejercer una presión excesiva que intensifique la rotura celular. Las tinciones con Diff-quick, Giemsa o May-Grunwald son adecuadas, en la mayor parte de los casos, porque ofrecen una buena visión de las alteraciones nucleares (Bracho, 2011).

El aumento de tamaño ganglionar puede deberse a diferentes causas (inflamatoria, hiperplásica o neoplásica) y la aplicación de la citología reside en diagnosticarlas. Para su diferenciación es necesario definir la presencia de los diferentes tipos celulares y establecer la proporción de cada uno de ellos. Los tipos celulares linfoides se clasifican según su estado de maduración y para ello se tiene en cuenta el tamaño de su núcleo y, en menor medida, la cantidad de citoplasma (Martínez de Merlo, 2008). De este modo, un linfoblasto (forma inmadura de los linfocitos) constará de un núcleo de mayor tamaño que el de un linfocito maduro. Para valorar el tamaño de los núcleos celulares se toma como referencia las dimensiones de un hematíe, por ser un tipo celular constante dentro de una misma especie (Rodríguez y Domingo, 1997).

5.1.2 Ultrasonografía

Los equipos de ultrasonografía o ecografía constan de diferentes herramientas o modalidades con distintas aplicaciones. De entre ellas se destacan el modo Brillo, el modo Doppler color y el modo Doppler espectral.

El modo B es el más usado y ofrece una imagen en escala de grises que corresponden a la amplitud de los ecos de regreso (Nyland y Mattoon, 2016). Aunque la visualización de los linfonodos se consigue con el modo B, cuando estos se encuentran en estado fisiológico su localización no es sencilla, pues suelen ser de pequeño tamaño (0,5 - 4 cm), de presencia variable (Gómez et al., 2009), y ecogenicidad muy similar o levemente menor al de los tejidos blandos adyacentes (Liste, 2010). Sin embargo, estos mismos linfonodos pueden localizarse fácilmente si están afectados por alguna patología y presentan un aumento de tamaño (linfadenomegalia) (Gómez et al., 2009).

El modo Doppler color permite detectar la presencia de flujo sanguíneo y definir su dirección, el

sentido y otras características (Gómez, 2010). El ecógrafo emite una frecuencia a través de la sonda, los ultrasonidos impactan contra las células sanguíneas y se produce un eco que vuelve a registrar el ecógrafo. Este eco no es igual a la frecuencia emitida inicialmente, pues las células sanguíneas están en movimiento y eso hace que la frecuencia del sonido cambie (K Bhargava, 2011). El ecógrafo registra este cambio de forma cualitativa representándolo en una escala de colores mediante el Doppler color. El Doppler color resulta útil para conocer la hemodinámica en un área relativamente amplia y suele combinarse con un barrido B en tiempo real convencional para mostrar tanto la estructura tisular como las áreas de flujo (Allan et al., 2008). La escala de colores que genera el Doppler color se superpone al modo B para permitir la verificación visual instantánea del flujo sanguíneo.

El trazado espectral se puede obtener mediante el uso de Doppler pulsado o Doppler continuo y representa, mediante un gráfico, la velocidad respecto al tiempo en una zona de insonación. De este modo, se obtiene un gráfico a partir de los cambios de frecuencia del eco generado por un vaso en concreto (Gómez, 2010). A diferencia del Doppler color, el Doppler espectral permite representar los cambios forma cuantitativa (Figueira et al., 2008)

El Doppler espectral aporta una ayuda diagnóstica en la valoración ecográfica de los linfonodos (Gómez et al., 2009) pues se utilizan índices de impedancia semi-cuantitativos denominados de resistencia y pulsatilidad (Macías et al., 2014) que se obtienen a partir del trazado espectral (Fig. 1) de una de las arterias del interior del linfonodo mediante las fórmulas de Purcelot (índice de resistencia) y Gosling y Woodcock (Índice de pulsatilidad) (Marinel·lo y Juan, 2003).

Índice de resistencia: $(\text{Vel. Máxima sistólica} - \text{Vel. Mínima diastólica}) / \text{velocidad máxima sistólica}$

Índice de pulsatilidad: $(\text{Vel. Máxima sistólica} - \text{Vel. Mínima diastólica}) / \text{velocidad media máxima}$

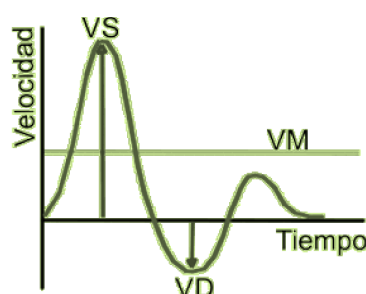


Figura 1: Análisis de las ondas del flujo vascular en el que se distingue el tramo correspondiente a la sístole seguido del que se corresponde con la diástole. La sístole se representa en positivo por ser de flujo anterógrado mientras que la diástole se encuentra en valor negativo porque el flujo es de carácter retrógrado. (Greatty, 2015)

La valoración del patrón vascular del linfonodo mediante el Doppler pulsado es una herramienta complementaria que puede ayudar en muchos casos con linfadenopatía (Gómez et al., 2009).

5.1.3 Correlación ultrasonográfica y fisiopatológica

La localización de los linfonodos en estado fisiológico es difícil debido a su ecotextura, que es muy similar a la del tejido conectivo y grasa que los rodea, pero los linfonodos de naturaleza neoplásica (linfoma) o metastásicos suelen presentar un aumento marcado de su volumen, adquiriendo una morfología más redondeada (Wang, 1993). No obstante, estos cambios también pueden apreciarse en un linfonodo reactivo por causas distintas a una neoplasia, por lo que no es el único factor que se debe tener en cuenta. Deben considerarse la ecogenicidad y la ecotextura de los linfonodos, ya que aquellos que presenten un patrón hipoecoico o un patrón heterogéneo deben ser sospechosos de lesión neoplásica (Kinns, 2007).

El modo Doppler color, en cambio, permite visualizar la vascularización de las distintas estructuras y, dado que en los procesos neoplásicos se generan cambios vasculares (Restucci et al., 2000), puede resultar una herramienta de utilidad para diferenciar un linfonodo inflamatorio o hiperplásico de uno neoplásico. Algunos de los signos de malignidad observables con el Doppler color son (Horvath et al., 2011):

1. Presencia de vasos centrales en ausencia de vasos capsulares
2. Arterias intranodales tortuosas, de distribución anárquica y calibre variable por ramificaciones irregulares
3. Vasos aferentes que penetran perpendicularmente al linfonodo, sin pasar por vasos capsulares
4. Alta densidad vascular intranodular

El Doppler espectral, a su vez, nos permite calcular los índices de impedancia cuyos valores se ven aumentados en casos sugerentes de linfadenopatía neoplásica (Butrón y Méndez, 2018). Esto es así debido a que mientras que las lesiones benignas poseen vasos propios maduros de arquitectura armoniosa, los procesos malignos secretan factores angiogénicos que promueven la formación de neovasos anómalos. Se cree que la neoangiogénesis es causada por la angiogenina

que es una proteína que genera redes vasculares locales de alta densidad compuestas por capilares, “loops” o bucles y shunts arteriovenosos. Además, los neovasos son tortuosos, de calibre irregular y de paredes finas (Horvath et al., 2011). Todo ello produce turbulencias y una alteración hemodinámica que se traduce en un aumento de la resistencia de los vasos y capilares al paso del torrente sanguíneo. Además, los linfonodos que sufren procesos malignos tales como la metástasis o un proceso tumoral primario, presentan una hiperplasia del tejido que genera una compresión en los vasos (Gómez, 2010) y, en consecuencia, un aumento en el índice de resistencia (IR) y en el índice de pulsatilidad (IP).

5.2 Casos clínicos y diagnóstico

Se han incluidos 6 casos clínicos, 5 perros y 1 gato, con una edad media de 5 años. Tras el consentimiento informado de los propietarios, se ha realizado un estudio ecográfico completo (Modo B, Doppler color y Doppler espectral) de la región torácica, abdominal y/o inguinal, en función del caso, y tres punciones ecoguiadas de un mismo linfonodo reactivo de cada uno de los pacientes. Los resultados de los parámetros medidos quedan registrados en la *Tabla 2*.

5.2.1 Camino

Cachorra canina mestiza de 6 kg y tres meses de edad que presenta un cuadro de vómitos y diarreas profusas. Resultado positivo al test de parvovirus. Se hospitaliza 5 días con fluidoterapia y tratamiento sintomático con lo que se aprecia una mejoría notable. A los 7 días del alta hospitalaria, Camino presenta apatía, anorexia, deshidratación del 7% e ictericia generalizada. Por todo ello, se hospitaliza de nuevo y se realiza una ecografía abdominal en la que se aprecia linfadenomegalia de los ganglios yeyunales. Con el modo ecográfico B, estos presentan una

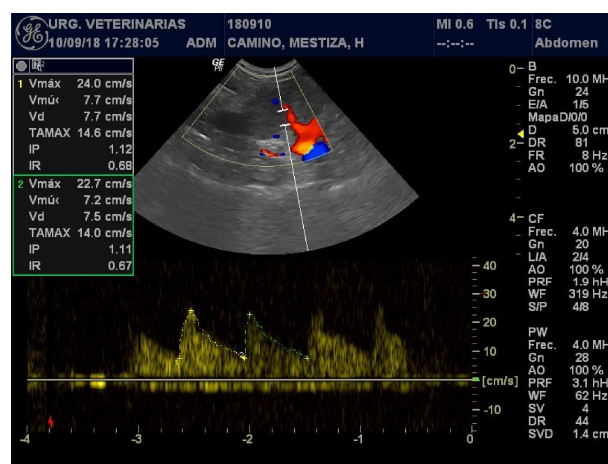


Figura 2: Gráfico espectral de un linfonodo yeyunal cuyos índices de impedancia se encuentran por debajo de los valores de corte establecidos

arquitectura normal aunque de ecogenicidad disminuida (hipoecoicos). Mediante el modo Doppler color no se observa ninguna anomalía en el patrón vascular y tras la valoración con el Doppler espectral se obtiene un índice de resistencia de 0.67 y un índice de pulsatilidad de 1.11 (Fig. 2).

Tras cuatro días de hospitalización y un empeoramiento clínico en el animal, se realiza la eutanasia y la toma de muestras ganglionares mediante PAF ecoguiada. En el estudio citológico (Fig. 3) de las muestras obtenidas se observa más del 50% de linfocitos maduros, un 12% de linfoblastos y un 0.6% de neutrófilos. Aparecen, también, restos celulares y linfocitos con reactividad moderada.

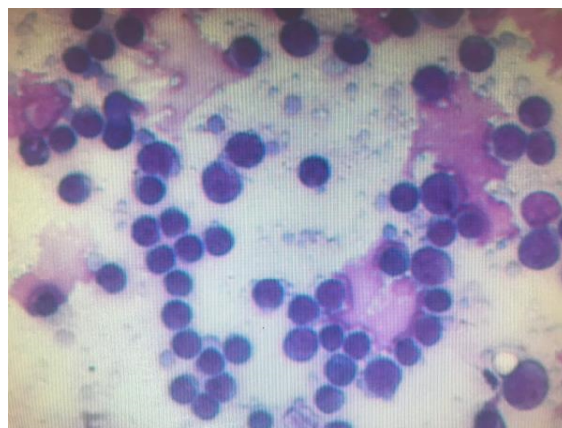


Figura 3: Citología ganglionar con predominancia de linfocitos maduros. Se observan pocos linfoblastos, linfocitos reactivos y un neutrófilo.

Mediante la visualización de la muestra citológica y siguiendo los criterios de clasificación de la tabla 1 se considera que la linfadenopatía que presentaba Camino es de origen hiperplásico.

5.2.2 Fiona

Perra adulta mestiza de 47 kg y 12 años de edad. En 2016 fue sometida a una mastectomía completa por tumores de mama. En junio de 2018 se realiza una PAF de una masa en la extremidad anterior derecha y el diagnóstico es de inflamación piogranulomatosa.

En el momento de la consulta Fiona presenta un cuadro de anorexia y debilidad que le impide mantenerse en pie. Se observa distensión abdominal y edematización de las extremidades posteriores. Además, a la palpación se

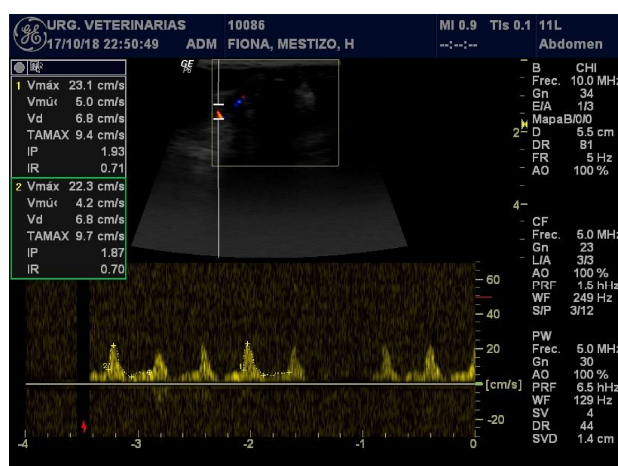


Figura 4: Imagen espectral de un linfonodo yeyunal infartado y que presenta un aumento en los índices de impedancia.

detecta una masa abdominal de unos 6 centímetros. Se realiza una ecografía abdominal en modo B y se identifica una masa irregular de aspecto heterogéneo compatible con tejido hepático. Asimismo, se observa un linfonodo yeyunal aumentado de tamaño, hipoecogénico y cuya arquitectura es aparentemente normal. Mediante el Doppler color se confirma la marcada vascularización de la masa heterogénea, lo cual es sugestivo de malignidad. En cuanto al linfonodo yeyunal, se observa un patrón vascular que entra dentro de la normalidad. Sin embargo, con el Doppler espectral se detecta un aumento en los índices de resistencia y pulsatilidad siendo 0.70 y 1.90, respectivamente (*Fig. 4*).

Dada la edad de Fiona y su estado clínico los propietarios deciden eutanasiar. Tras su consentimiento, se realiza una punción postmortem ecoguiada del ganglio infartado. En la muestra citológica obtenida (*Fig. 5*) se observa predominancia de linfocitos maduros (77%); presencia notable de linfoblastos (13%) y neutrófilos (8%) y abundantes restos celulares.

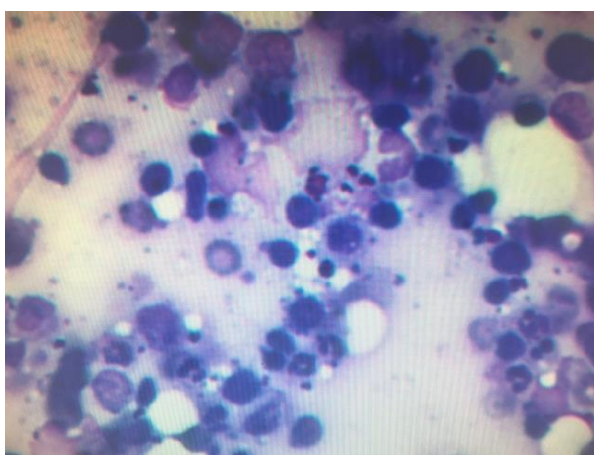


Figura 5: Se observan linfocitos, neutrófilos y restos celulares.

Tras la visualización de la muestra citológica, se determina que la linfadenomegalia es de origen hiperplásico. Además, dado que aparece más de un 5% de neutrófilos y no se observan macrófagos en ninguno de los campos, se sugiere la presencia de necrosis celular.

5.2.3 Mika

Perra de raza podenca de 26.6 Kg y 8 años de edad que presenta un nódulo palpable en la zona inguinal. Ante la sospecha de tumores de mama, Mika es remitida por su veterinario habitual para

realizar una ecografía abdominal y una toma de muestras del nódulo mediante PAF, con el fin de determinar la naturaleza del mismo.

Se realiza una ecografía abdominal en modo B y la imagen ultrasonográfica de los nódulos palpables se corresponde con estructuras ganglionares de la región inguinal. Son ganglios aumentados de tamaño, de menor ecogenicidad si los comparamos con la imagen ecográfica que ofrece un linfonodo en estado fisiológico y de morfología globosa. Al aplicar el Doppler color, no se aprecian anomalías en la vascularización del linfonodo y el Doppler espectral muestra índices de valores comprendidos dentro de la normalidad (Fig. 6). El índice de resistencia se establece en 0.59 y el índice de pulsatilidad, a su vez, alcanza valores de 1.1 quedándose su media aritmética en 1.02.

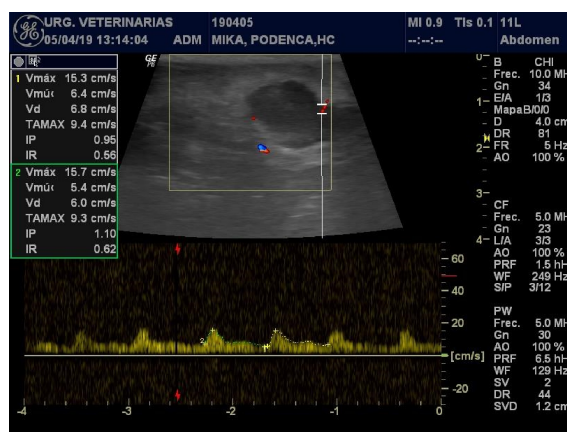


Figura 6: imagen espectral de un linfonodo inguinal con los índices de impedancia comprendidos dentro de la normalidad.

En la muestra citológica obtenida mediante PAF (Fig. 8) se observan linfocitos (predominancia), linfoblastos en un 19% y un aumento de células plasmáticas y macrófagos con valores de 7% y 3%, respectivamente. Se observan abundantes restos celulares y no se identifican neutrófilos ni células neoplásicas no linfoides. No obstante, se presenta una célula de morfología similar a las que podrían observarse en una citología de metástasis por carcinoma (Fig. 7).

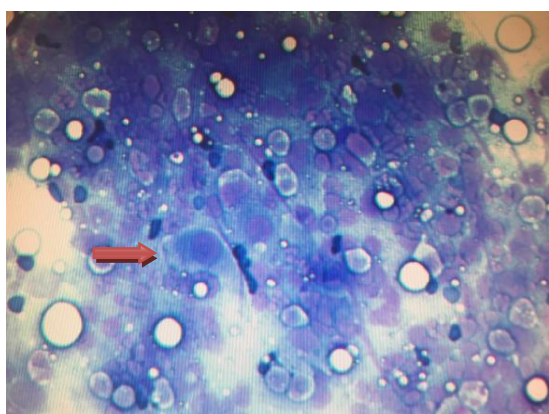


Figura 7: Se identifica una célula compatible con una metástasis ganglionar de un carcinoma (flecha roja).

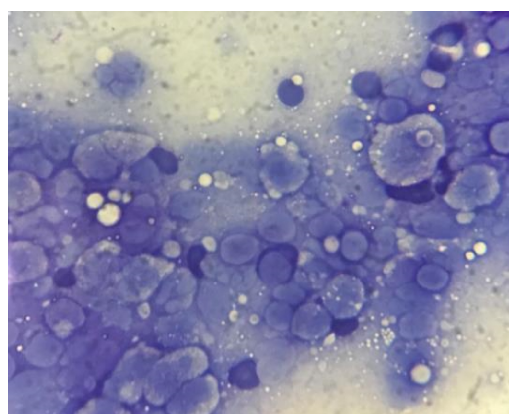


Figura 8: Linfocitos, linfoblastos, macrófagos y una célula plasmática.

Tras el estudio de la muestra se sugiere que ésta pueda ser compatible con un proceso de metástasis ganglionar pero, dada la ausencia de células neoplásicas no linfoides y la escasez de mitosis observadas, se determina que la naturaleza de la linfadenomegalia en el caso de Mika es hiperplásica.

5.2.4 Charlie

Gato común europeo de 2.29 kg y un año y medio de edad que es remitido por su veterinario para realizar pruebas de imagen. El animal se presenta postrado, con anorexia y un cuadro de insuficiencia respiratoria de varios días de evolución.

En primer lugar, se realiza una analítica completa que desvela una anemia leve, leucocitosis neutrofílica marcada y linfocitosis; un test de leucemia e inmunodeficiencia felinas resultando positivo a la primera y dos radiografías torácicas (LL y VD) que evidencian una efusión pleural. Además, se realiza una ecografía torácica en la que se distingue una efusión pleural severa y múltiples masas en mediastino craneal de gran tamaño, hipoeoicas y heterogéneas

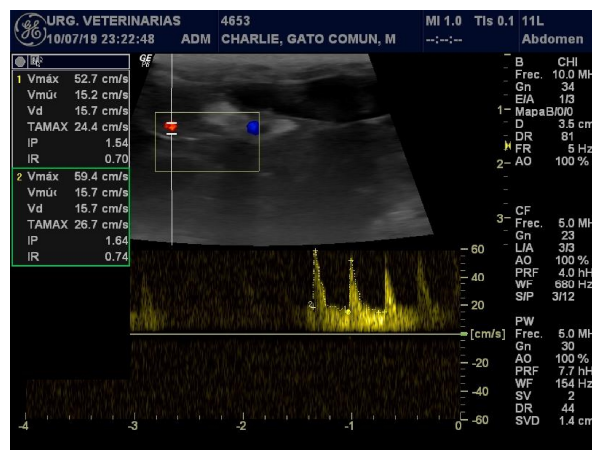


Figura 9: Trazado espectral de un linfonodo mediastínico con ondas altas y estrechas que expresan el aumento de la resistencia vascular debido a la neoangiogénesis originada por un linfosarcoma.

compatibles con tejido ganglionar. Al aplicar el Doppler color no se identifican irregularidades en la vascularización. El Doppler espectral (Fig. 9), a su vez, muestra un trazo más picudo que ofrece un índice de resistencia de 0.72 y un índice de pulsatilidad de 1.59, quedando estos valores por encima de los establecidos y, por consiguiente, sugiriendo un aumento marcado de la resistencia de los vasos al torrente sanguíneo.

Tras el estudio ecográfico se realiza la punción ecoguiada de uno de los linfonodos detectados y en la citología (Fig. 10 y 11) se observa un 16% de linfocitos maduros, un 84% de linfoblastos y un gran número de células en mitosis. También se distinguen abundantes restos celulares en la muestra.

Con todo ello, se puede afirmar que se trata de una citología de linfosarcoma.

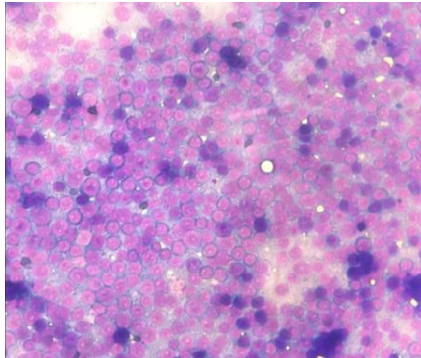


Figura 10: Imagen de la muestra a 40X en la que se observa una predominancia clara de los linfoblastos sobre los linfocitos maduros.

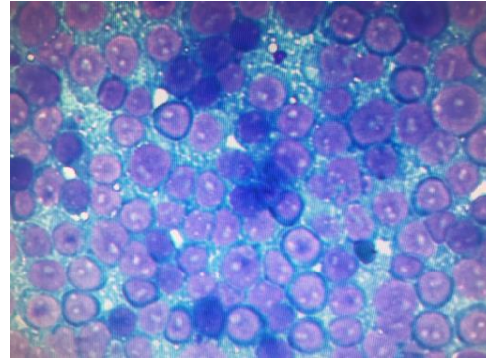


Figura 11: visualización de la muestra a 100X. Se distingue un gran número de linfoblastos con actividad mitótica.

5.2.5 Luna

Perra mestiza de 6.3 Kg y un año y medio de edad remitida por su veterinario para la realización de pruebas de imagen. Luna presenta hiporexia y pérdida de peso desde hace un mes y esta semana ha empezado con un cuadro de vómitos biliosos y diarreas profundas. Ha estado con tratamiento sintomático desde entonces pero no se ha observado ninguna mejora clínica.

Tras una exploración general, se realiza una ecografía abdominal en la que se observa un patrón mucoso tanto en estómago como en intestino delgado. En el tramo correspondiente al íleon se visualiza un incremento del grosor de la pared con pérdida del patrón multicapa. Se detecta linfadenomegalia de los ganglios cercanos a la lesión intestinal los cuales, además, presentan disminución de la ecogenicidad. Al aplicar el Doppler color a estos linfonodos, se detecta una marcada vascularización. Mediante el Doppler espectral (Fig. 12) se

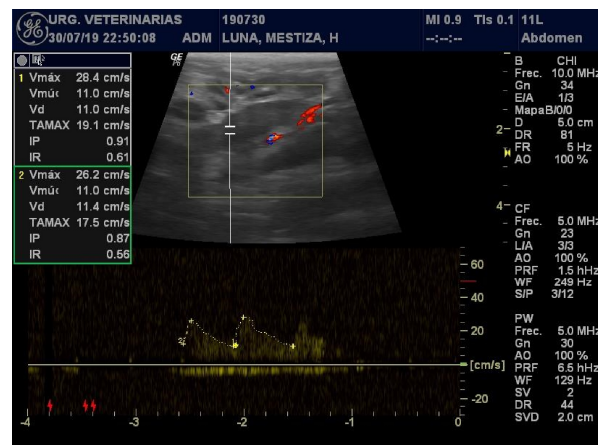


Figura 12: linfonodo adyacente a la lesión intestinal con un trazado espectral anormal aunque con valores resistencia y pulsatilidad no aumentados.

obtiene un trazado anormal, más ancho y cuya diástole está poco definida. Sin embargo, cuando se realiza el cálculo de los índices de impedancia éstos resultan en 0.89 para el índice de pulsatilidad y 0.58 para el índice de resistencia. Es decir, se hallan por debajo de los valores de corte predeterminados.

Tras el estudio ecográfico y a razón de la linfadenomegalia detectada, se procede a realizar una PAF para el estudio citológico de uno de los ganglios afectados. Al observar la muestra obtenida (*Fig. 13*) se evidencia una elevada hemodilución con abundantes células linfoides, heterogéneas y fragmentadas las cuales no pueden ser evaluadas. Entre las células intactas existe un predominio de linfoblastos (82%) y presencia de células plasmáticas y neutrófilos con proporciones del 2% y 3%, respectivamente. Finalmente, se determina que la imagen citológica puede ser compatible con un linfosarcoma.

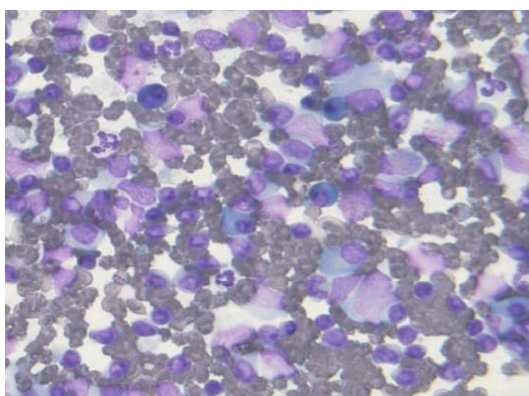


Figura 13: imagen de la muestra a 40X en la que se observa una predominancia de linfoblastos, aparecen células plasmáticas y se evidencia gran cantidad de restos celulares.

5.2.6 Oli

Perro de raza Bichón Maltés, de 4.6 Kg y 9 años de edad remitido para realizar una ecografía abdominal. Hace 6 meses le diagnosticaron un mastocitoma cutáneo en la extremidad posterior izquierda, por lo que ha estado en tratamiento quimioterápico oral (Toceranib) desde entonces. Ahora Oli presenta anorexia, signos de dolor, apatía y, de forma intermitente, melena.

Se realiza el estudio ecográfico abdominal y se distinguen lesiones nodulares tanto en hígado como en bazo, de aspecto heterogéneo y bordes difusos. Se identifica la presencia de linfonodos aumentados de tamaño, hipoeoicos y con pérdida de arquitectura tisular, por lo que se deduce una implicación de los ganglios regionales. Tras la valoración con el modo B, se aplica el Doppler

color en uno de los linfonodos detectados y no se identifican cambios a nivel vascular. Con el Doppler espectral se obtienen trazados morfológicamente normales y con valores del índice de resistencia e índice de pulsatilidad comprendidos dentro de la normalidad. De este modo, el IR ofrece un valor medio de 0.54 y el IP de 0.82 (Fig. 14).

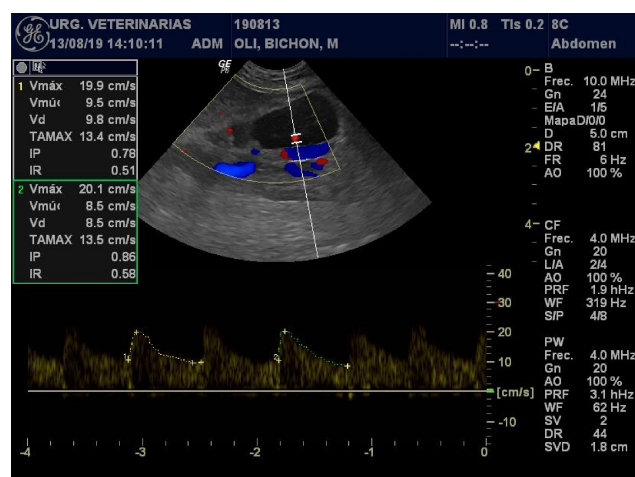


Figura 14: Trazado espectral, sin alteración aparente, de un linfonodo mesentérico.

Ante la sospecha de una metástasis ocasionada por el mastocitoma cutáneo, se realiza una punción ecoguiada (PAF) de uno de los ganglios que se presentan aumentados de tamaño. Además, también se realiza PAF de las masas localizadas en zona hepática y esplénica. En la muestra citológica obtenida (Fig. 15) del linfonodo se observa una invasión pronunciada de células redondas con gránulos basófilos en su interior y, en consecuencia, menores proporciones de linfocitos (17%) y linfoblastos (23%). Las células redondas observadas presentan diferentes tamaños (anisocitosis) al igual que lo hacen sus núcleos (anisocariosis). Se observan, también, restos celulares y mitosis atípicas.

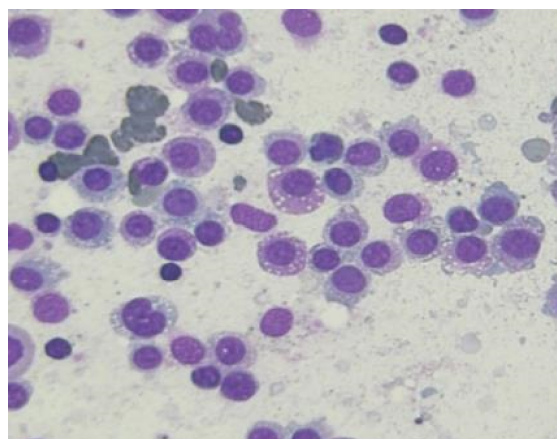


Figura 15: visualización de la muestra a 40X en la que se evidencia la invasión de células redondas en el tejido ganglionar.

Con el estudio citológico se afirma que la muestra es compatible con una invasión ganglionar de mastocitoma primario, por lo que la linfadenomegalia es de naturaleza metastásica.

Tabla 2. Cuadro resumen de los casos clínicos y los resultados obtenidos.

Paciente	Especie	Edad	Sexo	Ganglio afectado	Modo B	Doppler color	IR	IP	Diagnóstico citológico
Camino	Canina	3 meses	Hembra	Yeyunal	↑ tamaño ↓ ecogenicidad	Normal	0.67	1.1	Hiperplásico
Fiona	Canina	12 años	Hembra	Yeyunal	↑ tamaño ↓ ecogenicidad	Normal	0.70	1.90	Hiperplásico
Mika	Canina	8 años	Hembra	Inguinal	↑ tamaño ↓ ecogenicidad Pérdida de arquitectura	Normal	0.59	1.02	Hiperplásico
Charlie	Felina	1.5 años	Macho	Mediastínico	↑ tamaño ↓ ecogenicidad Pérdida de arquitectura	Normal	0.72	1.59	Linfosarcoma
Luna	Canina	1.5 años	Hembra	Regional	↑ tamaño ↓ ecogenicidad	Aumento del patrón vascular	0.58	0.89	Linfosarcoma
Oli	Canina	9 años	Macho	Mesentérico	↑ tamaño ↓ ecogenicidad Pérdida de arquitectura	Normal	0.54	0.82	Metástasis

5.3 Discusión

Se dispone de gran cantidad de información acerca de los fundamentos físicos de los ultrasonidos que permite comprender la técnica ecográfica a un nivel superior y poder valorar sus posibles aplicaciones en la medicina veterinaria. Del mismo modo, la información acerca de la ecografía es amplia y accesible, tanto de su modo B como del Doppler color y del Doppler espectral. Si bien es cierto que muchos artículos científicos acerca del Doppler espectral hacen referencia a la medicina humana, estos también pueden ser de utilidad a la hora de aplicar estas nuevas herramientas diagnósticas en medicina veterinaria.

Con los resultados obtenidos en cada uno de los casos clínicos se realiza una valoración global de la técnica ecográfica. El modo B ha sido útil para la localización de los linfonodos y la valoración de

su tamaño, ecogenicidad y arquitectura o morfología. Todos los linfonodos estudiados en este trabajo se han localizado mediante el modo B y se han mostrado hipoecogénicos. La arquitectura ganglionar se ha presentado alterada en el caso de Mika cuya citología evidencia una hiperplasia ganglionar y en Oli y Charlie, cuyo diagnóstico citológico confirma un proceso neoplásico. No obstante, en el caso de Luna, la cual presentaba una linfadenopatía neoplásica, la arquitectura ganglionar se ha mantenido inalterada. De acuerdo con De Camargo (De Camargo et al., 2007), esto puede deberse a que, aunque una alteración en la morfología es sugestiva de malignidad, pueden aparecer linfonodos con procesos neoplásicos que conserven su forma arriñonada.

Los estudios realizados que ponen en práctica la técnica ecográfica Doppler color son numerosos en medicina veterinaria pero están enfocados a otras especialidades distintas a la oncología, como pueden ser la cardiología o la nefrología. Si se analiza el estudio ecográfico realizado con el Doppler color, parece evidente que no es una herramienta que haya supuesto un apoyo en el diagnóstico, pues la vascularización de los linfonodos se ha presentado normal en todos los casos estudiados. Aunque, si bien es cierto que en el caso de Luna se ha detectado un aumento en el grado de vascularización nodular, no se han apreciado vasos intranodales independientes, shunts arteriovenosos u otro tipo de alteración que podría sugerir la presencia de neovascularización. No obstante, Steinkamp (Steinkamp et al., 2002) destaca la baja sensibilidad del Doppler color para detectar cambios en la microvascularización y propone el uso del power Doppler para el estudio y clasificación de la linfadenomegalia, ya que es una técnica que se emplea para la detección de señales débiles procedentes de vasos pequeños y que poseen bajas velocidades.

El Doppler espectral es una técnica que presenta una limitación importante y es que, para que el ecógrafo pueda realizar los cálculos de los índices, debe delimitarse uno de los trazos espectrales obtenidos en el ecógrafo. Dado que esto debe realizarse de forma manual, existe un factor operador-dependiente que, en ocasiones, puede alterar los resultados induciendo a error en la interpretación de los mismos. Teniendo en cuenta lo anterior, se analizan los resultados obtenidos con esta técnica que es la que genera más controversia entre los distintos autores que la estudian. En la parte práctica de este trabajo se han establecido unos valores de corte fijos tanto para el índice de resistencia como para el índice de pulsatilidad. No obstante, estos valores no están establecidos ni son los únicos que se usan en los estudios, sino que los diferentes autores emplean distintos valores de corte para los índices de impedancia. Esto se debe a que el Doppler espectral como técnica de apoyo diagnóstico en la medicina veterinaria se encuentra en fase de estudio, es

decir que no está establecida y, por lo tanto, sus valores no se encuentran estandarizados dentro de la comunidad veterinaria. Además, los estudios realizados y publicados hasta la actualidad son escasos y su planteamiento es inverso al de este trabajo. Dicho de otro modo, el objetivo de los estudios revisados es el de establecer unos valores de índice que resulten determinantes para clasificar la linfadenopatía según su origen etiológico; mientras que en el presente estudio se ha pretendido valorar la eficacia o fiabilidad de la técnica usando unos valores de corte ya estudiados por Nyman en el año 2005 (Nyman et al., 2005). Por esta razón, existe una discrepancia entre los valores de referencia empleados en la parte práctica de esta revisión y los usados por autores como Gómez (Gómez et al., 2010) (IR: 0.65; IP: 1.45); Chammas (Chammas et al., 2016) (0.77 para el IR); o los valores de Belotta (Belotta et al., 2019) en el artículo *“Sonography and sonoelastography in the detection of malignancy in superficial lymph nodes of dogs”*. En este último estudio no se determinan unos valores concretos sino que se establecen intervalos numéricos que contemplan un margen de error.

Por todo ello, cabe hacer una reflexión sobre los valores usados en esta revisión. Según el estudio realizado por Nyman (Nyman et al., 2005) tomando como referencia unos valores de corte de 0.68 para el IR y 1.49 para el IP, se produce un error de clasificación de los linfonodos del 11%. Sin embargo, y a pesar del factor limitante del bajo número muestral, dentro de los casos estudiados solo se ha observado una concordancia entre los valores de índice y el carácter de la linfadenopatía, en tres de los seis casos. En el caso de Fiona, por ejemplo, se obtiene un IP de 0.90 y un IR de 0.70 lo cual resulta paradójico si se tienen en cuenta los valores de corte establecidos, ya que el IP se encuentra dentro de la normalidad mientras que el IR se presenta aumentado. Si se siguen analizando los casos de forma individual, se evidencia una discordancia entre la técnica ecográfica y la citológica tanto para Luna como para Oli ya que, aun presentando una linfadenopatía de carácter maligno, sus índices de impedancia no se han mostrado aumentados. No obstante, si se hubiesen usado los valores de 0.65 para el IR y 1.45 para el IP establecidos por Gómez (Gómez et al., 2010), la correlación sería aún menor, pues solo en dos de los seis casos estudiados se hubiera apreciado una concordancia entre los resultados de los índices y el diagnóstico citológico definitivo posterior. Del mismo modo, tampoco habría una mayor correlación positiva entre estos factores si se hubiera tomado como referencia el valor IR de 0.77 que se establece en el estudio de Chammas (Chammas et al., 2016).

En definitiva, debido a la falta de unanimidad en los valores de referencia de los índices de

impedancia, según los estudios revisados, y teniendo en cuenta la dificultad que supone la técnica ecográfica para la obtención de estos valores, tras los resultados obtenidos en los casos clínicos presentados, se puede concluir que actualmente dicha técnica no puede instaurarse para el diagnóstico etiológico de linfadenopatía en pequeños animales.

6. CONCLUSIONES

1. En veterinaria se dispone de una gran cantidad de información tanto de la ecografía como de la citología, que es la técnica que se incluye actualmente en el protocolo en casos de linfadenopatía.
2. La citología es una técnica que, al igual que la ecografía, requiere experiencia y conocimientos, pero su aceptación es mayor puesto que es sencilla, económica, rápida y fiable en la mayoría de los casos.
3. En los casos clínicos descritos no ha habido una concordancia completa entre el estudio ecográfico (Modo B, Doppler color y Doppler espectral) de los linfonodos afectados y el diagnóstico citológico.
4. Se demuestra que, aunque a nivel teórico la aplicación de la ecografía es factible, no ha resultado una técnica diagnóstica en los casos clínicos estudiados.
5. Se concluye que la aplicación del Doppler espectral en casos de linfadenopatía en la clínica diaria no resulta práctica.

6.1 Conclusions

1. In veterinary science a large amount of information is available from both ultrasound and cytology, the latter being the technique that is included nowadays in the protocol in cases of lymphadenomegaly.

2. Cytology is a technique that, like ultrasound, requires experience and knowledge but its acceptance is greater since it is simple, economic, fast and reliable in most of cases.
3. In the clinical cases described there is no a complete concordance between the ultrasound study (B mode, color Doppler and Doppler spectrum) of affected lymph nodes and the cytological diagnosis.
4. It is demonstrated that, although at a theoretical level the ultrasound application is completely feasible, it has not proven to be a diagnostic technique in the clinical cases studied.
5. It is concluded that the application of Doppler spectrum in cases of lymphadenopathy in daily clinic is not practical.

7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo ha sido una experiencia muy enriquecedora a nivel personal porque me ha permitido ampliar mis conocimientos teóricos y prácticos acerca de la oncología, la ecografía y la citología. Del mismo modo, me siento afortunada por haber podido poner en práctica una técnica potencialmente diagnóstica en casos de linfadenopatía como son los ultrasonidos. El hecho de que la conclusión no haya sido determinante, me ha servido para darme cuenta de que es necesario seguir buscando información y quizás, con más tiempo y algunos cambios de planteamiento, realizar un estudio sobre la espectrometría, con un tamaño muestral suficiente, que pueda aportar nuevos conocimientos a la comunidad clínica veterinaria. Para terminar, añadir que esta revisión no termina aquí sino que ha sido el primer paso de un largo camino de dedicación y aprendizaje.

8. AGRADECIMIENTOS

A mi tutora, Ana Vargas, por haberme brindado la oportunidad de realizar este trabajo; por haber sido quien me ha proporcionado fuentes de información a las que yo no podría haber accedido por mi cuenta y, también, por haber sido quien ha dedicado su tiempo a la realización de las ecografías y obtención de datos que, posteriormente, han sido fundamentales para el estudio realizado. Del mismo modo, dar las gracias a todo el equipo de Urgencias veterinarias Zaragoza por permitirme utilizar la información de sus casos y compartir conmigo su pasión por la medicina veterinaria.

A Olalla Sánchez por ofrecer su ayuda desinteresadamente a la hora de observar las muestras citológicas al microscopio y guiarme en la clasificación diagnóstica de los casos. Asimismo, agradecer al Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza por permitirme utilizar su espacio y equipos.

Por último, agradecer a mis padres y a mi pareja por haberme facilitado los medios económicos y haber confiado en mí todo este tiempo.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mahadev Naik R, Pai A, Guruprasad Y y Singh R. Efficacy of Colour Doppler Ultrasound in Diagnosis of Cervical Lymphadenopathy. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2012; 12 (2):123-129
2. Gómez Ochoa P, Prieto Rodríguez S, Gascón Pérez M. Patrones vasculares ecográficos en linfonodos abdominales y su correlación patológica. *AMVAC*. 2009; 33: 4-8
3. Gómez Ochoa P. Atlas de ecografía abdominal en pequeños animales. Buenos Aires: Inter-médica; 2010. Chapter 10, Fundamentos y aplicaciones del Doppler abdominal; p.281-292.
4. Dobson JM, Duncan Lascelles B. Manual de oncología en pequeños animales. 3th ed.

Barcelona: Ediciones S; 2014

5. Martínez de Merlo EM. Atlas de citología clínica del perro y del gato. Zaragoza: Servet; 2008
6. Pastor Milán J. Enfermedades linfoproliferativas. En: AVEPA formación continuada. Madrid; 2011. Disponible en:
https://www.avepa.org/pdf/proceedings/MEDICINA%20INTERNA_PROCEEDING.pdf
7. Rollón Mayordomo E, Martín de las Mulas J. Introducción a la citología diagnóstica en medicina veterinaria. *Revista canaria de las ciencias veterinarias*. 2011; 2: 66-69
8. Nyman HT, Kristensen AT, Skovgaard M, McEvoy FJ. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using grey-scale B-Mode, color flow mapping, power and spectral Doppler ultrasonography: a multivariate study. *Vet Radiol Ultrasound*. 2005; 46 (5): 404-410
9. Martínez de Merlo EM, Pérez Alenza D, Arconada Muñoz L, Arenas Bermejo C. Manual práctico de Oncología en pequeños animales. Madrid: Sinapsis Positiva; 2015
10. Bracho V G. Oncología. *Revista del colegio de médicos veterinarios del estado Lara*. 2011; 1: 1-12
11. Nyland T G, Mattoon JS. Diagnóstico ecográfico en pequeños animales. 3th ed. Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias; 2016
12. Liste Burillo F. Atlas veterinario de diagnóstico por imagen. Barcelona: Esteve veterinaria; 2010
13. Figueira Carvalho C, Chammas MC, Cerri G. Principios físicos do Doppler em ultra-sonografia. *Ciência Rural*. 2008; 38 (3): 872-879
14. K Bhargava S. Libro de la imagen Doppler color. 2nd ed. Clayton: Jaypee-highlights medical publishers; 2011
15. Allan P, Dubbins P, Pozniak M, McDicken N. Ecografía Doppler clínica. 2nd ed. Madrid: Elsevier; 2008
16. Macías Rodríguez M, Rendón Unceta P, Marín Serrano E. Ecografía Doppler en la

hipertensión portal. Madrid: Díaz de Santos; 2014

17. Marinello Roura J, Juan Samsó J. Diagnóstico hemodinámico en angiología y cirugía vascular. Barcelona: Glosa; 2003
18. Greatty O. Índice de pulsatilidad. n.d. [Consultado el 12 Mar 2019]. *Arterias y venas* [Blog de internet]. Disponible en: <https://arteriasyvenas.org/index/indice-de-pulsatilidad/>
19. Wang WM. Experimental observation of high portal venous resistance in dogs. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 1993; 73: 349-351
20. Kinns J, Mai W. Association between malignancy and sonographic heterogeneity in canine and feline abdominal lymph nodes. *Vet Radiol Ultrasound*. 2007; 48:565-569
21. Restucci B, De Vico G, Maiolino P. Angiogenesis in canine mammary tumors by quantitative platelet endothelial cell adhesion molecule immunohistochemistry. *Veterinary pathology*. 2000; 37 (4): 297-301
22. Hovath E, Cuitiño MJ, Pinochet MA, Sanhueza P. Doppler color en el estudio de la mama: ¿Cómo lo hacemos nosotros? *Revista chilena de radiología*. 2011; 17 (1): 19-27
23. De Camargo R, Kiyoshi Tomimori E. Uso da ultra-sonografia no diagnóstico e seguimento do carcinoma bem diferenciado da tireóide. *Arquivos brasileiros de endocrinologia y metabologia*. 2007; 51 (5): 783-792
24. Steinkamp HJ, Wissgott C, Rademaker J, Felix R. Current status of power Doppler and color Doppler sonography in the differential diagnosis of lymph node lesions. *European Radiology*. 2002; 12 (7): 1785-1793
25. Butrón García A, Méndez García M. Utilidad del índice de resistencia obtenido por ultrasonido Doppler en nódulos tiroideos de características ecográficas malignas. *Gaceta médica de México*. 2018; 154 (2):161-164
26. Chammas MC, Macedo TA, Lo VW, Gomes AC, Juliano A. Predicting malignant neck lymphadenopathy using color duplex sonography based on multivariate analysis. *JCU*. 2016; 44 (9): 587-594
27. Belotta AF, Gomes MC, Rocha NS, Melchert A, Giuffrida R, Silva JP, Mamprim MJ. Sonography

and sonoelastography in the detection of malignancy in superficial lymph nodes of dogs.
ACVIM. 2019; 33 (3): 1403-1413

28. Viquer García-Moreno JM, Vicandi Plaza B. Punción aspiración con aguja fina de órganos superficiales y profundos. Madrid: Díaz de Santos; 1997. Chapter 5, Ganglio linfático; p.119-142.