

Indicaciones para la evaluación morfológica de la médula ósea en caninos y felinos: revisión de la literatura

I. J. Roldán-Carvajal^{1*}, P. E. Jaramillo-Arbeláez¹,
D. A. Velásquez², J. D. Muñoz-Duque³

Recibido: 18/03/2023. Aprobado: 10/08/2023

RESUMEN

Son múltiples las indicaciones para evaluar la médula ósea de caninos o felinos, entre ellas, anomalías persistentes o de causa no explicable, alteraciones en el hemograma y/o en la bioquímica sanguínea, acompañadas de signos y síntomas que pueden ser inespecíficos, estos pueden ser trastornos reactivos o de origen medular. El objetivo de esta revisión es presentar un panorama general de las indicaciones más frecuentes para la evaluación morfológica de la médula ósea en caninos y felinos y hallazgos reportados en la literatura. Como metodología, se empleó un abordaje de los trastornos malignos y benignos con compromiso medular en caninos y felinos, mediante una búsqueda de artículos originales en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus, SciELO y LILACS, en la que se utilizaron los términos MeSH: *bone marrow neoplasms*, *bone marrow examination*, *congenital bone marrow failure syndromes*, *bone marrow failure disorders*, combinados con el operador booleano AND con las palabras *dog* y *cat*. Se encontraron artículos que estudiaron la médula ósea para el diagnóstico diferencial de infecciones como leishmaniasis, ehrlichiosis y anaplasmosis. Sin embargo, en su mayoría, las publicaciones tenían como objetivo el diagnóstico de procesos malignos, como trastornos mieloproliferativos y linfoproliferativos. Se concluye que la evaluación de la médula ósea es de gran importancia, lo que permite esclarecer diagnósticos y evaluar la estadificación de algunas enfermedades, así como su pronóstico y seguimiento.

Palabras clave: benignas, indicaciones, malignas, médula ósea, caninos, felinos.

Indications for morphological evaluation of bone marrow in canines and felines: a literature review

ABSTRACT

There are multiple indications to evaluate the bone marrow in canines and felines, persistent or unexplained abnormalities in the blood count and serum biochemistry, accompanied by non-specific signs and symptoms. They can be reactive or marrow disorders. The objective was to present an overview of the most frequent indications

¹ Universidad de Antioquia. Escuela de Microbiología. Grupo de Investigación HEMO. Calle 67 No. 53-108, Bloque 5, oficina 410. Medellín, Colombia.

² Clínica Veterinaria Caninos y Felinos. Medellín, Colombia.

³ Universidad de Antioquia. Facultad de Ciencias Agrarias. Grupo de Investigación en Patobiología QUIRÓN. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia. Correo electrónico: ingrid.roldan@udea.edu.co

for the morphological evaluation of bone marrow in canines and felines reported in the literature. An approach was made to malignant and benign disorders with bone marrow involvement in canines and felines and the frequency is presented through a search of original articles in the databases PubMed, ScienceDirect, Scopus, SciELO, and LILACS, using MeSh terms: bone marrow neoplasms, bone marrow examination, congenital bone marrow failure syndromes, bone marrow failure disorders, combined with the Boolean operator AND with the words dog and cat. Articles that applied bone marrow as an aid for the differential diagnosis of infections such as leishmaniasis, ehrlichiosis and anaplasmosis were found. However, most of the publications are aimed at diagnosing malignant processes, such as myeloproliferative and lymphoproliferative disorders. It is concluded that the evaluation of the bone marrow is of great importance, resulting in clarifying the diagnosis and evaluating the staging of some diseases, as well as their prognosis and follow-up.

Keywords: bone marrow, indication, benign, malignant, canine, feline.

INTRODUCCIÓN

Para la investigación de muchos trastornos hematopoyéticos se cuenta con procedimientos diagnósticos complementarios, como la aspiración y la biopsia de médula ósea (Afkhami *et al.* 2014). Por un lado, el aspirado es idóneo para detallar morfología celular, realizar recuento diferencial, evaluar celularidad global, tipificar blastos, valorar depósitos de hierro y reconocer microorganismos; adicionalmente, partiendo de esta muestra se aplican técnicas de biología molecular, citogenética, cultivos microbiológicos e inmunofenotipo por citometría de flujo o inmunohistoquímica (Bauer y Harr 2022; Dogan y Demircioglu 2022). Por otro lado, en la biopsia se evalúan arquitectura, fibrosis medular, lesiones focales, granulomas, linfomas, metástasis de diferentes tipos de cáncer, patrones infiltrativos en síndromes linfoproliferativos y estructura ósea, vasos y estroma, principalmente a partir de técnicas de inmunohistoquímica. Así, la elección de una o ambas técnicas dependerá de la condición clínica a estudiar (Gilotra *et al.* 2017).

La aspiración y biopsia de médula ósea se realiza en diferentes sitios anatómicos

y la elección de uno de estos se encuentra sujeta a factores como masa muscular, tejido adiposo, edad, tamaño, raza y condición del paciente. Los puntos utilizados con mayor frecuencia son esternón, húmero, fémur e ilion (Raskin y Messick 2012). Dado que se trata de procedimientos invasivos, se requiere suministrar anestésico local y sedar o anestesiar al paciente. De esta manera, está contraindicado en aquellos con reacciones desfavorables a estos medicamentos, y debe evitarse en trastornos hemorrágicos graves y coagulopatía intravascular diseminada grave. No está contraindicado en cuadros de trombocitopenia, ya que puede convertirse en la herramienta principal para establecer si esta es de origen central (Stacy y Harvey 2017). En humanos, se indica la transfusión de plaquetas antes del procedimiento, cuando el recuento es inferior a $20 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Rindy y Chambers 2020; Stensby *et al.* 2021). La complicación más frecuente descrita en caninos, felinos y humanos durante y después de la obtención de una muestra medular es el dolor; sin embargo, se ha encontrado que está asociado a la no aplicación de anestesia local, también se han descrito

en menor medida casos de hemorragia e infección (Guillot *et al.* 2011; Karacan *et al.* 2017; Woods *et al.* 2021).

Son múltiples las indicaciones para evaluar la médula ósea: anomalías persistentes o no explicables en el hemograma, como leucopenia, anemia no regenerativa, trombocitopenia, pancitopenia, leucocitosis y trombocitosis; también se solicita ante la sospecha de un tumor hematopoyético, mielofisirosis, linfadenopatía y fiebre de origen desconocido o alteraciones bioquímicas, como hipercalcemia inexplicable e hiperproteinemia con gammopathía monoclonal o policlonal (Bain 2001; Byers 2017; Kohart *et al.* 2017; Mylonakis y Hatzis 2014). En general, son presentaciones inespecíficas y comunes al hombre, caninos y felinos; no obstante, cuando se descartan etiologías frecuentes que permitan comprenderlas, el examen de la médula ósea será imperativo y realmente útil para definir el diagnóstico (Bedu-Addo *et al.* 2013). El objetivo de esta revisión es presentar un panorama general de las indicaciones más frecuentes para la evaluación morfológica de la médula ósea en caninos y felinos y hallazgos reportados en la literatura.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda de artículos originales en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus, SciELO y Lilacs. Se utilizaron términos MeSh para reducir la búsqueda a artículos de interés: *bone marrow neoplasms*, *bone marrow examination*, *congenital bone marrow failure syndromes*, *bone marrow failure disorders*; estos se combinaron con el operador booleano AND con las palabras *dog* y *cat*. Con el propósito de definir las indicaciones más frecuentes para la evaluación morfológica de la médula ósea en caninos y felinos, se

incluyeron publicaciones con un mínimo de cinco pacientes, sin limitar por periodo de publicación.

Las indicaciones para evaluar la médula ósea en caninos y felinos son heterogéneas, los autores usualmente las describen de acuerdo con manifestaciones clínicas o anomalías persistentes en exámenes complementarios (Abella-Bourgès *et al.* 2005; Mylonakis y Hatzis 2014; Raskin y Messick 2012; Stacy y Harvey 2017). Sin embargo, para favorecer su abordaje junto con la diferenciación de los hallazgos comunes en el análisis de este tejido, se agrupan como trastornos malignos y benignos (Berg 2021; Khoury *et al.* 2022). Los primeros reúnen aquellas condiciones clínicas que orientan a la sospecha de procesos proliferativos descontrolados que se originan a nivel medular o de otro tejido u órgano y los segundos acogen afecciones que se presentan con respuesta periférica, pero que comprometen de forma secundaria un órgano o tejido, como la médula ósea, y que, generalmente, no revisten gravedad o presentan mejor respuesta terapéutica (Beck 2008).

Trastornos benignos

La anemia es una manifestación frecuente en la clínica de pequeñas especies y es secundaria a múltiples condiciones clínicas. En procesos benignos, se debe a la carencia de vitaminas o minerales, a cuadros de infección crónica o aguda por hemoparásitos, hemorragia, exposición a toxinas, tratamientos farmacológicos y trastornos autoinmunitarios (Chikazawa y Dunning 2016; Hanisch *et al.* 2018; Naigamwalla *et al.* 2012; Ramaiah 2018). Teniendo en cuenta las múltiples afecciones relacionadas con el desarrollo de anemia, la evaluación de la médula ósea no se encuentra indicada a menos que la causa

no pueda ser explicada mediante valoración clínica o exámenes complementarios no invasivos. Sin embargo, en casos de anemia hemolítica inmunomediada, se han descrito cambios en muestras medulares, tales como dismielopoyesis, mielonecrosis, mielofibrosis, edema intersticial, hemorragia, inflamación aguda y síndrome hemofagocítico, que implican variaciones terapéuticas (Weiss 2008).

También se han encontrado hipoplasia eritroide y diseritropoyesis, las cuales pueden explicarse por la destrucción no solo de eritrocitos maduros, sino de precursores eritroides medulares mediados por inmunoglobulinas (Akiyoshi *et al.* 2021).

Por otra parte, ciertos microorganismos pueden causar infección con compromiso medular, lo cual lleva a que, en algunos casos, su diagnóstico se realice a partir de muestras de médula ósea (Mylonakis y Hatzis 2014). De este modo, la leishmaniasis, enfermedad producida por un parásito intracelular obligado en macrófagos y células dendríticas, ocasiona afecciones cutáneas o viscerales. En cuadros clínicos sistémicos, los protozoos migran a diferentes tejidos, incluida la médula ósea, y desarrollan alteraciones hematológicas, como anemia marcada, disminución del recuento de eosinófilos, linfocitos y monocitos (Nicolato *et al.* 2013). Cuando no es posible identificar los amastigotes en piel o sangre, la evaluación de la médula ósea es crucial para la observación o detección de estos (Joob y Wiwanitkit 2017). De esta manera, se han descrito múltiples cambios en la médula ósea en relación con el proceso infeccioso, como hipoplasia de la serie eritroide, formación de granulomas, reducción de células hematopoyéticas, principalmente precursores monocíticos, aumento de tejido adiposo y hallazgo de eritrofagocitosis (Momo *et al.* 2014).

Asimismo, *Hepatozoon* spp. puede migrar a la médula ósea y producir alteraciones como neutropenia y trombocitopenia persistentes. Se ha descrito la presencia de diferentes estadios intracelulares o extracelulares en este tejido, así como hiperplasia monocítica, aumento de la fagocitosis y relación mieloide eritroide disminuida; al contrario, otros autores han descrito hiperplasia mieloide con megacariocitos normales en morfología y número (Marchetti *et al.* 2009; Shimokawa Miyama *et al.* 2011). De igual forma, *Babesia* spp. puede infiltrar la médula ósea y en algunas infecciones subclínicas se requiere citología de aspirado medular con el objetivo de demostrar su presencia. Las observaciones celulares incluyen serie mieloide normal e hiperplasia eritroide, consecuente con la hemólisis ocasionada por este parásito (Van de Maele *et al.* 2008).

Por otro lado, la histoplasmosis es una enfermedad causada por un hongo dimórfico intracelular facultativo de macrófagos y monocitos, afinidad que le permite generar cuadros de micosis sistémica en los que se puede ver comprometida la médula ósea (Brömel y Sykes 2005). Es una condición más común en felinos y se expresa con un cuadro clínico muy inespecífico, con o sin citopenias; se requiere evaluación medular cuando no ha sido posible la identificación del microorganismo en sangre u otro tejido y se han descrito eritrofagocitosis, principalmente sobre eritrocitos maduros que sobre precursores (Schaefer *et al.* 2019).

En relación con bacterias, están las infecciones por *Ehrlichia* spp. y *Anaplasma* spp., dos microorganismos intracelulares obligados, que en la progresión a fase crónica producen cuadros clínicos indistinguibles, con múltiples alteraciones en la médula ósea. Usualmente, la infección se refleja con pancitopenia o bicitopenia en sangre

periférica, manifestaciones que requieren la evaluación de la médula ósea para su estudio. Se han descrito hipoplasia, disminución en el índice mieloide eritroide, reducción marcada de tejido hematopoyético y aumento en el número de adipocitos (Holanda *et al.* 2019; Mylonakis *et al.* 2010; Neves *et al.* 2021). En menor medida, se ha reportado el hallazgo de bacterias del género *Mycobacterium* en aspirados de médula ósea de caninos y felinos con cuadros clínicos inespecíficos (Campora *et al.* 2011; Latimer *et al.* 1997; O'Toole *et al.* 2005).

Otros trastornos benignos para evaluación de la médula ósea incluyen el diagnóstico diferencial en alteraciones hematológicas inducidas por intoxicaciones, infecciones de origen viral, como distemper o parvovirus, sepsis, enfermedad renal crónica y el seguimiento de terapias con medicamentos inmunosupresores o quimioterápicos (Borin-Crivellenti *et al.* 2014; Girardi *et al.* 2017; Mylonakis y Hatzis 2014; Ramaiah 2018; Salem *et al.* 2010; Torres *et al.* 2017). Asimismo, en el campo de la toxicología forense, se ha descrito el uso de médula ósea canina y felina para la detección de plaguicidas ante la sospecha de envenenamiento (Marcelino *et al.* 2020).

Trastornos malignos

Entre las condiciones malignas se encuentran los trastornos linfoproliferativos, como leucemias linfoides agudas o crónicas, y el mieloma múltiple; y las enfermedades mieloproliferativas, como leucemias mieloides agudas, crónicas y mielodisplásicas (Khoury *et al.* 2022).

En el abordaje de la anemia desde la malignidad, existe un panorama con cuadros clínicos más severos. Es común cuando el paciente cursa con una neoplasia

hematológica, principalmente de carácter agudo, por lo cual es necesario realizar un examen de la médula ósea para definir la enfermedad (Aceña Fabián y Gascón Pérez 2001).

La neoplasia mielodisplásica se caracteriza por citopenias periféricas y metabolismo alterado del hierro. En la médula ósea se identifican cambios displásicos, sideroblastos en anillo y variaciones en los patrones de maduración, y, aunque no son clasificados como condiciones malignas, cuando estas alteraciones morfológicas superan más del 10% de la línea celular, se las considera parte del desarrollo de neoplasias. La mielodisplasia es más frecuente en felinos positivos al virus de la leucemia felina (Ide *et al.* 2003; Marchi *et al.* 2021; Shimoda *et al.* 2000).

Las neoplasias hematológicas se agrupan según la línea que está comprometida. En ese orden se encuentran las alteraciones mieloproliferativas y linfoproliferativas (Aceña Fabián y Gascón Pérez 2001). Entre las primeras, las leucemias mieloides agudas son de curso rápido; se caracterizan por leucocitosis marcada, anemia y trombocitopenia, y se pueden originar a partir de mieloblastos, monoblastos o megacarioblastos. El diagnóstico se hace a través del aspirado de médula ósea, donde se observa más del 20% de blastos y cambios displásicos (Davis *et al.* 2018; Ledieu *et al.* 2005).

Ahora bien, en las leucemias mieloides crónicas hay un aumento en la proliferación celular con tendencia a la maduración, y en la evaluación de la médula ósea es común encontrar aumento en las líneas mieloide granulocítica y megacariocítica con un bajo porcentaje de blastos, inferior al 7%, hipoplasia eritroide y displasia de las demás líneas celulares. El predominio celular dependerá del tipo de línea mieloide

afectada (Azakami *et al.* 2019; Gelain *et al.* 2006; Marino *et al.* 2017).

Un trastorno mieloproliferativo crónico poco frecuente en caninos y felinos es la policitemia vera, que se caracteriza por un aumento en la producción de células rojas sin aumento de los niveles de eritropoyetina en sangre (Beurlet *et al.* 2011). En este cuadro se han observado médulas óseas hipercelulares con predominio de serie eritroide (Kay *et al.* 2018). Por otro lado, la trombocitemia esencial es una neoplasia mieloproliferativa en la que hay aumento en la producción de megacariocitos, lo que conlleva trombocitosis en la periferia. El diagnóstico de ambos trastornos se da a partir de la evaluación de la médula ósea y la identificación de la mutación (V617F), que se localiza en la región que codifica el dominio pseudoquinasa de la proteína JAK2 (Beurlet *et al.* 2011; Mizukoshi *et al.* 2006).

Finalmente, entre los trastornos mieloproliferativos está la mielofibrosis, distinguida por la proliferación de fibroblastos que reemplazan el tejido hematopoyético. En muestras de médula ósea en las que se sospecha esta enfermedad, es importante evaluar la celularidad global y el contenido de fibras de reticulina; esta última es la base para la gradación de la fibrosis (Montes-Moreno *et al.* 2014). Comúnmente, el desarrollo de mielofibrosis es secundario a leucemias, linfomas agudos, necrosis medular, anemia hemolítica inmunomediada y terapias farmacológicas a largo plazo (Iwanaga *et al.* 2012; Weiss y Smith 2002).

En cuanto a los trastornos linfoproliferativos, las leucemias linfoides agudas son más frecuentes en perros y gatos; en estos últimos se asocia con la infección por el virus de la leucemia felina. Estas neoplasias cursan con leucocitosis marcadas

a expensas de blastos circulantes, anemia y trombocitopenia (Acería Fabián y Gascón Pérez 2001). Por otra parte, entre los trastornos linfoproliferativos crónicos de células maduras, la leucemia linfoide crónica cursa con linfocitosis en periferia, con valores superiores a las 10.000 células por mm³. En ambos grupos de enfermedades, el diagnóstico hematológico se realiza a través del examen de la médula ósea (Vail *et al.* 2007). Asimismo, el mieloma múltiple es una neoplasia de células B diferenciadas en plasmocitos, que se caracteriza por hiperproteinemia a expensas de globulinas monoclonales. El diagnóstico se realiza mediante el mielograma, en el cual se observan recuentos de células plasmáticas clonales, superiores al 5% (Vail *et al.* 2007).

Por último, la neoplasia hematológica más frecuente en caninos es el linfoma. Puede surgir de cualquier tejido, principalmente linfoide, como linfonodos, bazo y médula ósea. En esta enfermedad, el aspirado de médula ósea se utiliza para clasificar los casos como estadio V, en el que hay presencia de linfocitos neoplásicos que infiltran la médula ósea (Aresu *et al.* 2015; Aubry *et al.* 2014).

RESULTADOS

Indicaciones frecuentes descritas en la literatura

En cuanto a caninos y felinos, son escasas las publicaciones que reúnen información general de las indicaciones más frecuentes para la realización de aspirados o biopsias de médula ósea; por tanto, no hay claridad si el predominio es de trastornos benignos o malignos. Sin embargo, Weiss (2006) evaluó de manera retrospectiva la prevalencia de trastornos medulares en 717

reportes de muestras de médula ósea de caninos, realizados durante ocho años en un hospital veterinario de Minnesota, y halló, con mayor frecuencia, anemia no regenerativa inmunomediada, aplasia pura de glóbulos rojos, necrosis de médula ósea, mielofibrosis y síndrome hemofagocítico. Observó, además, casos de dismielopoyesis y síndromes mielodisplásicos. Las neoplasias más frecuentes fueron leucemia aguda, leucemia crónica y linfoma maligno en estadio V.

Al aplicar los criterios de búsqueda, se encontraron un total de 27 estudios, estos fueron publicados en los últimos 41 años y el 70% de estos fueron en caninos. Se dividieron en indicaciones benignas o malignas para la evaluación de la médula ósea (tabla 1).

Entre las publicaciones de hallazgos benignos, la mayoría fueron indicaciones para el diagnóstico diferencial o complementario de enfermedades infecciosas, leishmaniasis, ehrlichiosis y anaplasmosis en pacientes positivos por serología en zonas endémicas para el agente causal. Los objetivos de la evaluación de la médula ósea en estos casos fueron la identificación morfológica de los microorganismos en este tejido, así como la caracterización de los cambios celulares que permitieran comprender las anormalidades en sangre periférica que presentaban los pacientes

(Savani *et al.* 2005; Steindel *et al.* 2013). Adicionalmente, en el caso de la leishmaniasis, se buscó identificar si los hallazgos en la médula ósea podrían asociarse con la carga parasitaria, al pronóstico, a la presentación clínica o al grado de progresión de la enfermedad (Momo *et al.* 2014; Nicolato *et al.* 2013). Se encontró que, en casos de ehrlichiosis y anaplasmosis, el paciente puede desarrollar pancitopenia periférica; en este escenario es preciso evaluar la presencia de mielofibrosis en la médula ósea (Mylonakis *et al.* 2010).

Entre otras indicaciones benignas para emplear aspirado de médula ósea, se encuentra el diagnóstico de citopenias persistentes e inexplicables en caninos o la asociación de estas con la infección por el virus de la inmunodeficiencia felina; la mayoría cursaba con anemias moderadas a severas y trombocitopenia. El análisis cuantitativo y cualitativo de los hallazgos permitió definir cuadros de hiperplasia, hipoplasia o médulas óseas sin cambios aparentes y concluir que el uso de esta herramienta diagnóstica cobra mayor relevancia en pacientes que cursan con bicitopenia o pancitopenia (Dircks *et al.* 2009; Fujino *et al.* 2009; Girardi *et al.* 2017; Miller y Lunn 2007). Adicionalmente, en pacientes con anemia no regenerativa persistente, se diagnosticó anemia inmunomediada dada por un mecanismo de fagocitosis

TABLA 1. Características de especie, número de individuos y tipo de trastorno en artículos seleccionados

Variable	Caninos n (%)	Felinos n (%)	Total
Total de individuos	585	109	694
Trastornos benignos	10 (53)	1 (12)	11
Trastornos malignos	9 (47)	7 (88)	16
Número de estudios	19	8	27

Fuente: elaboración propia.

de precursores eritroides en médula ósea (Lucidi *et al.* 2017).

Por otra parte, 16 estudios se asociaron con indicaciones malignas, cinco de estos se realizaron con el objetivo de evaluar infiltración de neoplasias en tejido medular, principalmente linfomas para estadificación según criterios de la Organización Mundial de la Salud. En los casos de infiltración, fue común la presencia de citopenia periférica (Aresu *et al.* 2015; Aubry *et al.* 2014; Purzycka *et al.* 2020). En uno de los estudios se evaluó la presencia de leucemia en pacientes diagnosticados con linfoma multicéntrico (Raskin y Krehbiel 1989); otro reportó mastocitosis sistémica con infiltración medular (Marconato *et al.* 2008).

Asimismo, en las indicaciones malignas, tres de los estudios confirmaron el diagnóstico de neoplasias linfoproliferativas crónicas, leucemia linfoide crónica y mieloma múltiple en felinos. En el primero, los pacientes cursaron con marcada linfocitosis en sangre, pérdida de peso y letargo (Campbell *et al.* 2013). En el segundo, las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyeron dolor y anorexia con alteración en pruebas bioquímicas, como hipergammaglobulinemia, azotemia renal e hipercalcemia. En estos estudios, el aspirado de médula ósea permitió hacer el diagnóstico diferencial del mieloma múltiple frente a infecciones crónicas, como leishmaniasis, ehrlichiosis, peritonitis infecciosa felina, amiloidosis y linfoma de células B (Hanna 2005; Patel *et al.* 2005).

En felinos, uno de los estudios evaluó la citopenia periférica y halló síndrome mielodisplásico, en cuyo caso la mayoría de los pacientes cursaba con bicitopenia o pancitopenia y cambios displásicos en neutrófilos, eritrocitos y plaquetas (Shimoda

et al. 2000). Otro de los estudios describió cuadros de anemia grave, con aplasia pura de células rojas; en la clínica, los pacientes manifestaban letargo y anorexia; los aspirados de médula ósea tenían en común la ausencia de precursores eritroides identificables y una alta proporción de linfocitos pequeños, sin anomalías en megacariocitos o células mieloides (Stokol y Blue 1999).

En los demás estudios con indicación maligna, se requirió la evaluación de la médula ósea para el diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa, la mayoría leucemias agudas. En estos casos, los pacientes presentaron anemia, trombocitopenia y leucocitosis marcada con o sin presencia de blastos en circulación y síntomas como pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y letargo (Antognoni *et al.* 2003; Cristo *et al.* 2019; Davis *et al.* 2018; Jain *et al.* 1981; Tochetto *et al.* 2011).

En una de las publicaciones, se estudió la mielofibrosis en caninos, los cuales presentaron anemia no regenerativa, leucopenia y pancitopenia. El diagnóstico de esta condición se asoció con anemia hemolítica inmunomediada, neoplasia, tratamiento farmacológico de larga duración y ehrlichiosis (Weiss y Smith 2002).

El contraste de la información disponible en caninos y felinos frente a los humanos es significativo, por ejemplo, la publicación realizada por Bashawri (2002) partió de 1.813 reportes de biopsias y aspirados de médula ósea llevados a cabo en un periodo de doce años en un hospital del Reino de Arabia Saudita y describió como indicaciones más frecuentes el diagnóstico y manejo de la leucemia aguda (22,2%), la estadificación de linfomas (15,2%), pancitopenia (11,9%), trombocitopenia (9,5%), anemia persistente (8,3%), fiebre de origen desconocido (7,2%), linfadenopatía

(6,6%) y hepatoesplenomegalia (4,4%) (Bashawri 2002).

Asimismo, con la implementación de herramientas complementarias como citoquímica (Raskin *et al.* 2022), biología molecular para detectar clonalidad o mutaciones puntuales, inmunofenotipo por citometría de flujo o inmunohistoquímica y citogenética (Evans 2023; Figueiredo *et al.* 2012; Jaensch *et al.* 2022; Stokol *et al.* 2017) ha sido posible avanzar en diagnósticos más exactos, con terapias dirigidas que cuenten con mayor seguridad y eficacia, buscando acercarse a la frecuencia de solicitud y disponibilidad con la que se cuenta en medicina humana (Haran *et al.* 2020; Pawlak *et al.* 2013; Schiffman y Breen 2015).

CONCLUSIONES

La evaluación de la médula ósea en medicina veterinaria es escasa, siendo más frecuente en caninos que en felinos, pese a que las anomalías hematológicas son comunes en ambas especies. Esto se relaciona con la etiología viral en las alteraciones periféricas en felinos; sin embargo, el esclarecimiento de la condición en curso es de gran importancia para definir tratamientos específicos para cada paciente.

La anemia es común a múltiples enfermedades; no obstante, el abordaje de la condición sin explicación o después de un manejo terapéutico sin respuesta o resistente a este requiere aspirado o biopsia de médula ósea como instrumento de diagnóstico.

La indicación del examen de médula ósea es más común para evaluar procesos malignos, siendo indispensable para concluir el diagnóstico, pronóstico, estadificación y seguimiento.

Asimismo, las manifestaciones clínicas causadas por algunos microorganismos son diversas e inespecíficas, y ante la sospecha de infección con compromiso medular, reflejada como alteraciones persistentes en el hemograma sin otra explicación, se requiere la evaluación de la médula ósea, ya que permite no solo hacer el diagnóstico diferencial, sino evaluar el grado de afectación y compromiso medular en el paciente.

La información disponible en el área de veterinaria contrasta con la medicina humana en cuanto a periodicidad, actualización y avances, esto a pesar de la frecuencia de alteraciones hematológicas en los pacientes caninos y felinos, así como el bajo riesgo para la obtención de la muestra. Con este escenario, es conveniente desarrollar más estudios que favorezcan el aumento en la implementación y el progreso de la evaluación medular.

COMITÉ DE ÉTICA

No se realizó experimentación con animales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

El estudio no recibió financiación.

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no utilizaron inteligencia artificial.

REFERENCIAS

- Abella-Bourgès N, Trumel C, Chabanne L, Diquélo A. 2005. Myélogramme et biopsie de moelle osseuse. EMC-Vétérinaire. 2(2):74-95. <https://doi.org/10.1016/j.emcvet.2005.05.001>
- Aceña Fabián MC, Gascón Pérez F. 2001. Las alteraciones de la médula ósea en el perro y el gato. Clínica Veterinaria De Pequeños Animales. 21(3):0232-0249. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3471311>
- Afkhami M, Vergara-Lluri M, Brynes RK, Siddiqi IN. 2014. Peripheral blood smears, bone marrow aspiration, trephine and clot biopsies: Methods and protocols. En: Day CE, editor. Histopathology: Methods and protocols. Nueva York: Springer New York. pp. 257-269. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1050-2_14
- Akiyoshi M, Hisasue M, Neo S, Akiyoshi M. 2021. Precursor-targeted immune-mediated anemia in a dog with a stage iv mast cell tumor and bone marrow infiltration. Veterinary Clinical Pathology. 50(1):151-157. <https://doi.org/10.1111/vcp.12982>
- Antognoni MT, Mangili V, Spaterna A, Fruganti G. 2003. Acute myeloid leukemia in five dogs: Clinical findings and cytochemical characterization. Veterinary Research Communications. 27(SUPPL. 1):367-371. <https://doi.org/10.1023/B:VERC.0000014182.29882.03>
- Aresu L, Martini V, Rossi F, Vignoli M, Sampolo M, Aricò A, Laganga P, Pierini A, Frayssinet P, Mantovani R *et al.* 2015. Canine indolent and aggressive lymphoma: Clinical spectrum with histologic correlation. Veterinary and Comparative Oncology. 13(4):348-362. <https://doi.org/10.1111/vco.12048>
- Aubry OA, Spangler EA, Schleis SE, Smith AN. 2014. Evaluation of bone marrow aspirates from multiple sites for staging of canine lymphoma and mast cell tumours. Veterinary and Comparative Oncology. 12(1):58-66. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00331.x>
- Azakami D, Saito A, Ochiai K, Ishiwata T, Takahashi K, Kaji N, Kaji D, Michishita M. 2019. Chronic basophilic leukemia in a dog. Journal of Comparative Pathology. 166(1):5-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.10.170>
- Bain BJ. 2001. Bone marrow aspiration. J Clin Pathol. 54(9):657-663. <https://doi.org/10.1136/jcp.54.9.657>
- Bashawri LA. 2002. Bone marrow examination. Indications and diagnostic value. Saudi Medical Journal. 23(2):191-196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11938397/>
- Bauer NB, Harr KE. 2022. Bone marrow evaluation. Schalm's Veterinary Hematology. p. 1285-1294. <https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch141>
- Beck N. 2008. Diagnostic hematology. Springer Science & Business Media. <https://doi.org/10.1007/978-1-84800-295-1>
- Bedu-Addo G, Ampem Amoako Y, Bates I. 2013. The role of bone marrow aspirate and trephine samples in hematological diagnoses in patients referred to a teaching hospital in ghana. Ghana Med J. 47(2):74-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743116/pdf/GMJ4702-0074.pdf>
- Berg S. 2021. Knochenmarkveränderungen am kindlichen Skelett [Pediatric bone marrow alterations]. Der Radiologe. 61(1):87-108. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00792-1>
- Beurlet S, Krief P, Sansonetti A, Briand-Marchal A, Kiladjian JJ, Padua RA, Chomienne C, Cassinat B. 2011. Identification of jak2 mutations in canine primary polycythemia. Exp Hematol. 39(5):542-545. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2011.02.003>
- Borin-Crivellenti S, Crivellenti LZ, Carvalho MB, Santana AE. 2014. Bone marrow cytological evaluation in dogs with chronic kidney disease. Arq Bras Med Vet Zootec. 66(6):1751-1756. <https://doi.org/10.1590/1678-7739>
- Brömel C, Sykes JE. 2005. Histoplasmosis in dogs and cats. Clin Tech Small Anim Pract. 20(4):227-232. <https://doi.org/10.1053/j.ctsp.2005.07.003>
- Byers CG. 2017. Diagnostic bone marrow sampling in cats. Currently accepted best practices. Journal of Feline Medicine and Surgery. 19(7):759-767. <https://doi.org/10.1177/1098612X17714356>
- Campbell MW, Hess PR, Williams LE. 2013. Chronic lymphocytic leukemia in the cat: 18 cases (2000-2010). Veterinary and

- Comparative Oncology. 11(4):256-264. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00315.x>
- Campora L, Corazza M, Zullino C, Ebani VV, Abramo F. 2011. *Mycobacterium avium* subspecies hominis suis disseminated infection in a basset hound dog. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 23(5):1083-1087. <https://doi.org/10.1177/1040638711418616>
- Chikazawa S, Dunning MD. 2016. A review of anemia of inflammatory disease in dogs and cats. J Small Anim Pract. 57(7):348-353. <https://doi.org/10.1111/jsap.12498>
- Cristo TG, Biezas G, Noronha LF, Gaspar T, Dal Pont TP, Withoeft JA, Furlan LV, Costa LS, Traverso SD, Casagrande RA. 2019. Feline leukemia virus associated with leukemia in cats in Santa Batarina, Brazil. Journal of Comparative Pathology. 170(1):10-21. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.05.002>
- Davis LL, Hume KR, Stokol T. 2018. A retrospective review of acute myeloid leukemia in 35 dogs diagnosed by a combination of morphologic findings, flow cytometric immunophenotyping and cytochemical staining results (2007-2015). Veterinary and Comparative Oncology. 16(2):268-275. <https://doi.org/10.1111/vco.12377>
- Dircks BH, Schubert HJ, Mischke R. 2009. Underlying diseases and clinicopathologic variables of thrombocytopenic dogs with and without platelet-bound antibodies detected by use of a flow cytometric assay: 83 cases (2004-2006). Journal of the American Veterinary Medical Association. 235(8):960-966. <https://doi.org/10.2460/javma.235.8.960>
- Dogan A, Demircioglu S. 2022. Diagnostic importance of bone marrow aspiration evaluation: A single-center study. Pak J Med Sci. 38(4 Part-II):811-815. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.4.4797>
- Evans SJM. 2023. Flow cytometry in veterinary practice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 53(1):89-100. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.07.008>
- Figueiredo JF, Culver S, Behling-Kelly E, Breen M, Friedrichs KR. 2012. Acute myeloblastic leukemia with associated bcr-abl translocation in a dog. Veterinary Clinical Pathology. 41(3):362-368. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2012.00450.x>
- Fujino Y, Horiuchi H, Mizukoshi F, Baba K, Goto-Koshino Y, Ohno K, Tsujimoto H. 2009. Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. Veterinary Microbiology. 136(3):217-225. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.11.007>
- Gelain ME, Antoniazzi E, Bertazzolo W, Zaccolo M, Comazzi S. 2006. Chronic eosinophilic leukemia in a cat: Cytochemical and immunophenotypical features. Veterinary Clinical Pathology. 35(4):454-459. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2006.tb00164.x>
- Gilotra M, Gupta M, Singh S, Sen R. 2017. Comparison of bone marrow aspiration cytology with bone marrow trephine biopsy histopathology: An observational study. J Lab Physicians. 9(3):182-189. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_117_16
- Girardi AF, Campos AN, Pescador CA, De Almeida ADBPF, Mendonça AJ, Nakazato L, Sousa VRF. 2017. Quantitative analysis of bone marrow in pancytopenic dogs. Semina. Ciencias Agrarias. 38(6):3639-3646. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n6p3639>
- Guillot M, Rialland P, Nadeau ME, Del Castillo J, Gauvin D, Troncy E. 2011. Pain induced by a minor medical procedure (bone marrow aspiration) in dogs: Comparison of pain scales in a pilot study. Journal of Veterinary Internal Medicine. 25(5):1050-1056. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00786.x>
- Hanisch F, Toresson L, Spillmann T. 2018. Cobalamin deficiency in dogs and cats. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 46(5):309-314. <https://doi.org/10.15654/tpk-180458>
- Hanna F. 2005. Multiple myelomas in cats. Journal of Feline Medicine & Surgery. 7(5):275-287. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.12.005>
- Haran KP, Lockhart A, Xiong A, Radaelli E, Savickas PJ, Posey A, Mason NJ. 2020. Generation and validation of an antibody to canine cd19 for diagnostic and future therapeutic

- purposes. *Vet Pathol.* 57(2):241-252. <https://doi.org/10.1177/0300985819900352>
- Holanda LC, Almeida TL, Mesquita RM, Oliveira MB, Oliveira AF. 2019. Hematological observations in the blood and bone marrow of dogs naturally infected by *Ehrlichia spp.* and *Anaplasma spp.* *Ciência Animal Brasileira.* 20(1):1-12. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v20e-47686>
- Ide K, Momoi Y, Minegishi M, Sekiguchi M, Konno K, Iwasaki T. 2003. A severe hepatic disorder with myelodysplastic syndrome, treated with cytarabine ocfosfate, in a dog. *Australian Veterinary Journal.* 81(1-2):47-49. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2003.tb11423.x>
- Iwanaga T, Miura N, Miyoshi N, Endo Y, Momoi Y. 2012. Abnormal erythroid cell proliferation and myelofibrosis in a cat. *J Vet Med Sci.* 74(7):909-912. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0268>
- Jaensch SM, Hayward DA, Boyd SP. 2022. Clinico-pathologic and immunophenotypic features in dogs with presumptive large granular lymphocyte leukemia. *Aust Vet J.* 100(11):527-532. <https://doi.org/10.1111/avj.13199>
- Jain NC, Madewell BR, Weller RE, Geissler MC. 1981. Clinical-pathological findings and cytochemical characterization of myelomonocytic leukemia in 5 dogs. *J Comp Pathol.* 91(1):17-31. [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(81\)90041-4](https://doi.org/10.1016/0021-9975(81)90041-4)
- Joob B, Wiwanitkit V. 2017. Leishmaniasis: Bone marrow aspirate smear and rapid antibody test. *Turkish journal of hematology.* 34(4):380-380. <https://doi.org/10.4274/tjh.2017.0291>
- Karacan YY, Demircioğlu B, Ali R. 2017. Pain, anxiety, and depression during bone marrow aspiration and biopsy. *Agri.* 29(4):167-172. <https://doi.org/10.5505/agri.2017.90582>
- Kay W, Jr., Gambino JM, Lunsford KV, Mackin A, Shores A, Cooley J, Beasley MJ. 2018. Acute cerebrovascular event in a dog with polycythemia vera. *Can Vet J.* 59(7):755-758. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6005127/pdf/cvj_07_755.pdf
- Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, Bejar R, Berti E, Busque L, Chan JKC *et al.* 2022. The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia.* 36(7):1703-1719. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-022-01613-1>
- Kohart NA, Elshafae SM, Breitbach JT, Rosol TJ. 2017. Animal models of cancer-associated hypercalcemia. *Veterinary sciences.* 4(2):21. <https://doi.org/10.3390/vetsci4020021>
- Latimer KS, Jameson PH, Crowell WA, Robert Duncan J, Pamela Currin K. 1997. Disseminated mycobacterium avium complex infection in a cat: Presumptive diagnosis by blood smear examination. *Veterinary Clinical Pathology.* 26(2):85-89. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.1997.tb00716.x>
- Ledieu D, Palazzi X, Marchal T, Fournel-Fleury C. 2005. Acute megakaryoblastic leukemia with erythropagocytosis and thrombosis in a dog. *Veterinary Clinical Pathology.* 34(1):52-56. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00010.x>
- Lucidi CA, de Rezende CLE, Jutkowitz LA, Scott MA. 2017. Histologic and cytologic bone marrow findings in dogs with suspected precursor-targeted immune-mediated anemia and associated phagocytosis of erythroid precursors. *Vet Clin Pathol.* 46(3):401-415. <https://doi.org/10.1111/vcp.12502>
- Marcelino SA, Serakides R, Castro-Silva VN, Ramos ML, Ocarino NM, Melo MM. 2020. Use of bone marrow for detection of toxic chemicals for the elucidation of poisoning in forensic veterinary medicine. *Pesquisa Veterinária Brasileira.* 40:798-803. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6709>
- Marchetti V, Lubas G, Baneth G, Modenato M, Mancianti F. 2009. Hepatozoonosis in a dog with skeletal involvement and meningoencephalomyelitis. *Veterinary Clinical Pathology.* 38(1):121-125. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2008.00080.x>
- Marchi G, Busti F, Girelli D. 2021. The role of iron staining in myelodysplastic syndromes: A treasure trove of information. *Acta Haematol.* 144(3):250-251. <https://doi.org/10.1159/000511559>
- Marconato L, Bettini G, Giacoboni C, Romanelli G, Cesari A, Zatelli A, Zini E. 2008. Clinico-pathological features and outcome for dogs with mast cell tumors and bone marrow involvement. *J Vet Intern Med.* 22(4):1001-1007. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0128.x>

- Marino CL, Tran JN, Stokol T. 2017. Atypical chronic myeloid leukemia in a German shepherd dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 29(3):338-345. <https://doi.org/10.1177/1040638716689581>
- Miller MD, Lunn KF. 2007. Diagnostic use of cytologic examination of bone marrow from dogs with thrombocytopenia: 58 cases (1994-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 231(10):1540-1544. <https://doi.org/10.2460/javma.231.10.1540>
- Mizukoshi T, Fujino Y, Yasukawa K, Matumoto H, Matsumura S, Nagasaki T, Ohno K, Tsujimoto H, Shimoda T. 2006. Essential thrombocythemia in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science.* 68(11):1203-1206. <https://doi.org/10.1292/jvms.68.1203>
- Momo C, Jacintho APP, Moreira PRR, Munari DP, Machado GF, Vasconcelos RdO. 2014. Morphological changes in the bone marrow of the dogs with visceral leishmaniasis. *Vet Med Int.* 2014;2014:150582. <https://doi.org/10.1155/2014/150582>
- Montes-Moreno S, Acevedo A, Besses C, Ferrández A, Fraga M, García JF, García M, Mayordomo-Aranda E, Menárguez J, Calzada R. 2014. Evaluación sistemática de la biopsia de médula ósea en casos de sospecha de mielofibrosis primaria. Propuesta de informe diagnóstico estandarizado. Consenso de expertos de las seap/sehh. *Revista Española de Patología.* 47(4):210-217. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2014.06.003>
- Mylonakis M, Hatzis A. 2014. Practical bone marrow cytology in the dog and cat. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society.* 65(3):181-196. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15534>
- Mylonakis ME, Day MJ, Siarkou V, Vernau W, Koutinas AF. 2010. Absence of myelofibrosis in dogs with myelosuppression induced by *Ehrlichia canis* infection. *Journal of Comparative Pathology.* 142(4):328-331. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.09.003>
- Naigamwalla DZ, Webb JA, Giger U. 2012. Iron deficiency anemia. *Can Vet J.* 53(3):250-256. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3280776/pdf/cvj_03_250.pdf
- Neves CA, De Moraes RS, Ogliari K, Neto ACS, De Souza Ramos DG, Saturnino KC. 2021. Hematological and histopathological changes in medular aplasia resulting from *Ehrlichia canis* infection in a border collie dog. *Acta Veterinaria Brasilica.* 15(4):275-280. <https://doi.org/10.21708/avb.2021.15.4.10149>
- Nicolato RC, Abreu RT, Roatt BM, Aguiar-Soares RD, Reis LES, Carvalho MG, Carneiro CM, Giunchetti RC, Bouillet LEM, Lemos DS. 2013. Clinical forms of canine visceral leishmaniasis in naturally *Leishmania infantum*-infected dogs and related myelogram and hemogram changes. *PloS one.* 8(12):e82947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082947>
- O'Toole D, Tharp S, Thomsen BV, Tan E, Payeur JB. 2005. Fatal mycobacteriosis with hepatosplenomegaly in a young dog due to *Mycobacterium avium*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 17(2):200-204. <https://doi.org/10.1177/104063870501700220>
- Patel RT, Caceres A, French AF, McManus PM. 2005. Multiple myeloma in 16 cats: A retrospective study. *Veterinary Clinical Pathology.* 34(4):341-352. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00059.x>
- Pawlak A, Obmińska-Mrukowicz B, Rapak A. 2013. The dog as a model for comparative studies of lymphoma and leukemia in humans. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 67:471-480. <https://doi.org/10.5604/17322693.1050411>
- Purzycka K, Peters LM, Desmas I, Davies O, Chang YM, Lara-García A. 2020. Clinicopathological characteristics and prognostic factors for canine multicentric non-indolent t-cell lymphoma: 107 cases. *Veterinary and Comparative Oncology.* 18(4):656-663. <https://doi.org/10.1111/vco.12589>
- Ramaiah L. 2018. The hematopoietic system: Evaluation and data interpretation in nonclinical safety studies. En: McQueen CA, editor. *Comprehensive toxicology.* Tercera edición. Oxford: Elsevier. p. 396-465. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64254-X>
- Raskin RE, Krehbiel JD. 1989. Prevalence of leukemic blood and bone marrow in dogs with multicentric lymphoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association.*

- 194(10):1427-1429. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2470709/>
- Raskin RE, Messick JB. 2012. Bone marrow cytologic and histologic biopsies: Indications, technique, and evaluation. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 42(1):23-42. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.10.001>
- Raskin RE, Santangelo K, Polak K. 2022. Cytochemical staining and immunocytochemistry. Schalm's veterinary hematology. p. 478-499. <https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch61>
- Rindy LJ, Chambers AR. 2020. Bone marrow aspiration and biopsy. StatPearls: StatPearls Publishing. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk559232/>
- Salem SI, Elgayed SSA, El-Kelany WM, El-Baky AAA. 2010. Diagnostic studies on acetaminophen toxicosis in dogs. Global Veterinaria. 5(2):72-83. Disponible en: [http://www.idosi.org/gv/gv5\(2\)10/2.pdf](http://www.idosi.org/gv/gv5(2)10/2.pdf)
- Savani ESMM, Nunes VLB, Galati EAB, Castilho TM, Araujo FSd, Ilha IMN, Camargo MCGdO, Auria SRN, Floeter-Winter LM. 2005. Occurrence of co-infection by *Leishmania* (*Leishmania*) chagasi and *Trypanosoma* (*Trypanozoon*) evansi in a dog in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 100(7):739-741. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762005000700011>
- Schaefer DM, Rizzi TE, Royal AB. 2019. Hemophagocytosis and histoplasma-like fungal infection in 32 cats. Veterinary clinical pathology. 48(2):250-254. <https://doi.org/10.1111/vcp.12721>
- Schiffman JD, Breen M. 2015. Comparative oncology: What dogs and other species can teach us about humans with cancer. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 370(1673). <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0231>
- Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, Hasegawa A. 2000. A hematological study on thirteen cats with myelodysplastic syndrome. Journal of Veterinary Medical Science. 62(1):59-64. <https://doi.org/10.1292/jvms.62.59>
- Shimokawa Miyama T, Umeki S, Baba K, Sada K, Hiraoka H, Endo Y, Inokuma H, Hisasue M, Okuda M, Mizuno T. 2011. Neutropenia associated with osteomyelitis due to *Hepatozoon canis* infection in a dog. Journal of Veterinary Medical Science. 73(10):1389-1393. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0202>
- Stacy NI, Harvey JW. 2017. Bone marrow aspirate evaluation. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 47(1):31-52. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.07.003>
- Steindel M, Menin A, Evangelista T, Stoco PH, Marlow MA, Fleith RC, Pilati C, Grisard EC. 2013. Outbreak of autochthonous canine visceral leishmaniasis in Santa Catarina, Brazil. Pesquisa Veterinaria Brasileira. 33(4):490-496. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000400013>
- Stensby JD, Long JR, Hillen TJ, Jennings JW. 2021. Safety of bone marrow aspiration and biopsy in severely thrombocytopenic patients. Skeletal Radiology. 50(5):915-920. <https://doi.org/10.1007/s00256-020-03623-5>
- Stokol T, Blue JT. 1999. Pure red cell aplasia in cats: 9 cases (1989-1997). Journal of the American Veterinary Medical Association. 214(1):75-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9887944/>
- Stokol T, Nickerson GA, Shuman M, Belcher N. 2017. Dogs with acute myeloid leukemia have clonal rearrangements in t and b cell receptors. Front Vet Sci. 4:76. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00076>
- Tochetto C, Souza TM, Barros CSL, Fighera RA. 2011. Epidemiological, clinical, hematological, and pathological aspects of acute erythroid leukemia (LMA M6) in cats. Pesquisa Veterinaria Brasileira. 31(7):610-619. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000700011>
- Torres MM, Cruz FACS, Silva ÉP, Poletto D, Cayuela MAA, Mendonça AJ, Almeida ABPF, Sousa VRF. 2017. Relation between anemia and bone marrow features and serum erythropoietin in dogs with chronic kidney disease. Pesqui Vet Bras. 37(6):598-602. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000600011>
- Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. 2007. Hematopoietic tumors. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. Cuarta Edición. Saint Louis: W.B. Saunders. p. 699-784. <https://doi.org/10.1016%2FB978-072160558-6.50034-4>

- Van de Maele I, Savary-Bataille K, Gielen I, Daminet S. 2008. An unusual form of canine babesiosis. The Canadian Veterinary Journal. 49(3):283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2249724/pdf/cv49pg283.pdf>
- Weiss D. 2008. Bone marrow pathology in dogs and cats with non-regenerative immune-mediated hemolytic anemia and pure red cell aplasia. Journal of comparative pathology. 138(1):46-53. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2007.10.001>
- Weiss DJ. 2006. A retrospective study of the incidence and the classification of bone marrow disorders in the dog at a veterinary teaching hospital (1996–2004). Journal of veterinary internal medicine. 20(4):955-961. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb01811.x>
- Weiss DJ, Smith SA. 2002. A retrospective study of 19 cases of canine myelofibrosis. Journal of veterinary internal medicine. 16(2):174-178. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02351.x>
- Woods GA, Simpson M, Boag A, Paris J, Piccinelli C, Breheny C. 2021. Complications associated with bone marrow sampling in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice. 62(3):209-215. <https://doi.org/10.1111/jsap.13274>

Forma de citación del artículo:

Roldán-Carvajal, I. J., Jaramillo-Arbeláez, P. E., Velásquez, D. A. y Muñoz-Duque, J. D. (2023). Indicaciones para la evaluación morfológica de la médula ósea en caninos y felinos: revisión de la literatura. Rev Med Vet Zoot. 70(3): e107686. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v70n3.107686>