

CALDO DE HUESO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA DE UN CANINO DIAGNOSTICADO CON TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE (TVT)

BONE BROTH AS AN ADJUVANT IN THE CHEMOTHERAPY TREATMENT OF A CANINE DIAGNOSED WITH TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR (TVT)

Núñez-Carrera M. G. ^{1,3*}, Chávez-Flores M. C. ³, Del Rosario-Balbuena I. C. ¹, Rodríguez-Castillo J. del C. ¹, López-López G. U. ^{1,2}

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Km. 7.5 Carretera Cañada Morelos, El Salado, C.P. 75470, Tecamachalco, Puebla, México.

²Centro Veterinario Tlaixpan (CENVET), Avenida Hidalgo No.14, C.P. 75490 San Mateo Tlaixpan, Puebla, México, 249 127 30 06

³Laboratorio Clínico Veterinario (LV), Calle 7 poniente No. 2107, San Sebastián, C.P. 75487, Tecamachalco, Puebla, México, 249 111 90 36

*Autor de correspondencia: maria.nunezcar@correo.buap.mx

Recibido: 07/junio/2024

Aceptado: 20/junio/2025

RESUMEN

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT) es una neoplasia en caninos que se transmite durante la cópula, ocasionado por células tumorales viables que afectan principalmente a los genitales. El tratamiento de este padecimiento se realiza principalmente con quimioterapia, provocando la destrucción de las células neoplásicas, con efectos secundarios adversos. El caldo de hueso ha sido empleado como suplemento de la dieta en el tratamiento de distintas enfermedades. Este trabajo se enfocó en el uso del caldo de hueso en la dieta como adyuvante en el tratamiento con quimioterapia de un canino diagnosticado con TVT. El diagnóstico se realizó mediante examen físico al paciente y citología a partir de una muestra de impronta e hisopado de una lesión en la base del pene. Se aplicó tratamiento con sulfato de vincristina (0.025 mg/kg vía IV cuatro dosis,

una por semana) suplementando la dieta con caldo de hueso (200ml/día durante 3 meses). Se realizó monitoreo del paciente mediante hemograma, química sanguínea renal y hepática así como con citología. Después del tratamiento oncológico las evaluaciones hematológicas muestran disminución de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, en la química sanguínea se observa aumento en niveles de urea, nitrógeno ureico, ALT y ALP. Posterior a la suplementación de la dieta con caldo de hueso se observaron valores dentro del rango en el hemograma y la química, así como ausencia de células neoplásicas en la citología. En este caso clínico se concluye que el uso del caldo de hueso en la dieta puede ser un adyuvante natural, accesible y efectivo.

Palabras clave: *Tumor venéreo transmisible, Tratamiento, quimioterapia, Canino, Caldo de hueso.*

ABSTRACT

Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a neoplasia in canines that is transmitted during copulation, caused by viable tumor cells that mainly affect the genitals. The treatment of this condition is mainly carried out with chemotherapy, causing the destruction of neoplastic cells, with adverse side effects. Bone broth has been used as a dietary supplement in the treatment of different diseases. This work focused on the use of bone broth in the diet as an adjuvant in the chemotherapy treatment of a canine diagnosed with TVT. The diagnosis was made through a physical examination of the patient and cytology from an imprint and swab sample of a lesion at the base of the penis. Treatment was applied with vincristine sulfate (0.025 mg/kg vía IV four doses, one per week) supplementing the diet with bone broth (200 ml/day for 3 months). The canine was monitored by blood count, renal and liver blood chemistry as well as cytology. After oncological treatment, hematological evaluations show a decrease in erythrocytes, leukocytes and platelets, in blood chemistry an increase in urea, urea nitrogen, ALT and ALP levels is observed. After supplementation of the diet with bone broth, values within the range were observed in the blood count and chemistry, as well as the absence of neoplastic cells in the cytology. In this clinical case it is concluded that the use of bone broth in the diet can be a natural, accessible and effective adjuvant.

Key words: *Transmissible venereal tumor, Treatment, Chemotherapy, Canine, Bone broth.*

INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia en perros sexualmente activos y que deambulan libremente, es un problema de distribución mundial que aumenta en países con alta población de animales callejeros. La transmisión sucede en la cópula por contacto entre la piel y la mucosa dañada, permitiéndose la trasplatación de células tumorales de órganos genitales afectados a órganos de perros susceptibles, curiosamente en el campo de la oncología esta enfermedad representa un punto de partida por ser un "aloinjerto de origen natural" (Das y Das, 2000).

Este tumor también puede transmitirse a las cavidades nasales u orales, la piel, la conjuntiva, con menor frecuencia se pueden encontrar en otras áreas como labios, mucosa oral, ojos y en órganos como hígado, bazo, riñones, pulmones y musculatura sin embargo la metástasis es poco frecuente y solo ocurre en cachorros y perros inmunocomprometidos. Los perros de cualquier raza, edad o sexo pueden ser susceptibles a adquirir esta enfermedad, de dos a cinco años tienen un alto riesgo, otros cánidos, como zorros, coyotes y lobos también pueden desarrollar la enfermedad (Birhan y Chanie, 2015).

Los perros con TVT experimentan dolor, secreción sanguinolenta en los genitales externos, en el macho el tumor generalmente se localiza en la parte caudal del pene y en las hembras la neoplasia regularmente se encuentra en la parte posterior de la vagina, las lesiones aparecen inicialmente como pequeñas pápulas hiperémicas, que después progresan a nódulos, multilobulados con aspecto de coliflor o proliferaciones pedunculadas (Cantos y Navarrete, 2023; Birhan y Chanie, 2015).

El examen físico y los hallazgos citológicos típicos de TVT en células exfoliadas, obtenidos mediante impronta suele ser un método muy confiable para el diagnóstico definitivo (Purohit, 2008). La citología es el análisis más empleado en el diagnóstico y en la investigación veterinaria (Gaspar et al; 2010). En los análisis hematológicos los hallazgos más comúnmente encontrados son neutrofilia, linfopenia y trombocitopenia, en los análisis químicos del suero

regularmente se encuentra hipoproteinemia, hipoalbuminemia, con altos niveles de nitrógeno ureico y creatinina (Behera et al., 2012). También, se observa incremento en la actividad de la Alanina Amino Transferasa (ALT) y Fosfatasa Alcalina (ALP) (Birhan y Chanie, 2015).

El tratamiento del TVT incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia (Panta y Pozo, 2019). El tratamiento con sulfato de vincristina en estados iniciales de la enfermedad puede lograr una tasa de recuperación del 100% (Birhan y Chanie, 2015). Es la forma más efectiva, segura y apropiada como agente quimioterapéutico, que produce recuperación incluso en pacientes con metástasis extra genital (Rojas et al., 2017). La quimioterapia con sulfato de vincristina tiene múltiples ventajas: alta tasa de recuperación, facilidad de administración y utilidad potencial en pacientes metastásicos, sus desventajas son la supresión de la médula ósea, náuseas, pérdida de peso, anorexia, vómitos, neurotoxicidad, estreñimiento, debilitamiento del folículo piloso, vasculitis acompañada de irritación de la piel en la zona de la aplicación, diarrea y neuropatías (De la Cruz et al., 2015). Dentro de las alteraciones en el hemograma se puede observar neutropenia, aunque también puede existir neutrofilia, agregación plaquetaria, trombocitopenia y disminución de eritrocitos y hemoglobina (Carvajal et al., 2016). Además, el uso extensivo de vincristina en los últimos años resultó en la aparición de resistencia por parte del TVT al fármaco (Yimesgen, 2019).

El caldo de hueso ha sido empleado en el tratamiento de distintas enfermedades, principalmente por su alto contenido de nutrientes y por estimular al sistema inmunológico (Mar, 2020). Los componentes que se extraen son proteínas, aminoácidos (glutamina, histidina, arginina, aspartato, lisina, glicina, treonina, alanina, valina, glucosamina, e isoleucina) ácido hialurónico, sulfato de condroitina, minerales (Na, Ca, P, K, M, Co y Mn) vitaminas y otras sustancias traza (Chimegee y Dashmaa, 2018; Mar, 2020).

El aminoácido glutamina presente en el caldo de hueso puede aumentar la población celular, disminuir la actividad apoptótica, reducir los efectos de la quimioterapia y también contiene altas concentraciones de histidina, esta reduce los niveles de expresión del factor de necrosis tumoral (TNF) (Farshit et al., 2009).

En ocasiones el diagnóstico del TVT se realiza en fases avanzadas de la enfermedad, esto genera que el tratamiento requiera periodos prolongados de quimioterapia generando efectos adversos en la salud del paciente tratado. El objetivo de este caso clínico es presentar el efecto del uso del caldo de hueso en la dieta como adyuvante en el tratamiento de un canino diagnosticado con TVT y tratado con quimioterapia (sulfato de vincristina).

MATERIALES Y MÉTODOS

Presentación de caso clínico

Se presenta a consulta un perro mestizo, macho entero, de 4 años de edad y 26 kg, al examen físico las constantes fisiológicas se encuentran en rango, se observaron lesiones pequeñas con aspecto de pápulas hiperémicas en la base del pene, por lo que se sospecha de TVT (Figura 1). Se realiza una impronta, para análisis citológico, se realiza tinción utilizando colorante de tipo Romanowsky. El análisis de la citología confirmó el diagnóstico presuntivo de TVT, según lo indicado por Hendson (2001) se observó alta cantidad de células neoplásicas grandes y redondas, con núcleos redondos y excéntricos, cromatina nuclear agrupada y nucléolos prominentes con citoplasma vacuolado. También se observó actividad mitótica alta, así como moderada cantidad de eritrocitos, cantidad elevada de leucocitos (neutrófilos, eosinófilos y linfocitos), macrófagos en cantidad escasa y bacterias en cantidad moderada (Figura 2).

Figura 1. Pene del paciente con lesión de TVT identificada en el examen físico.

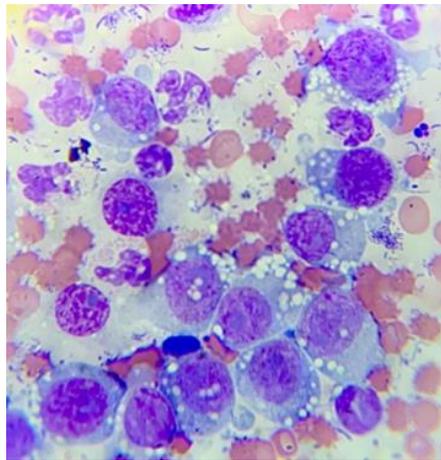


Fuente: elaboración propia

Dentro de los análisis clínicos, en el hemograma se encontró leucocitosis, bandemia, monocitosis, eosinofilia, linfocitos en el límite marginal alto y marcada trombocitopenia. En la química sanguínea se observó baja concentración de glucosa y niveles altos de urea y nitrógeno ureico con respecto a los valores de referencia.

Después del diagnóstico confirmatorio de TVT se inicia la quimioterapia con sulfato de vincristina a una dosis de 0.025 mg/kg cada semana, por 4 semanas vía IV. A partir de la segunda semana de tratamiento, se inicia la alimentación complementaria con caldo de hueso a razón de 200 mL por día durante 3 meses.

Figura 2. Citología a partir de impronta teñida con colorante de tipo Romanowsky en la que se observa la morfología típica del TVT en un objetivo de 100X.



Fuente: elaboración propia.

El caldo de hueso se preparó utilizando 500 g de huesos fragmentados de fémur de bovino, cocido a fuego lento, a temperatura de ebullición en 2 litros de agua destilada durante 8 horas, se agregaron 40 mL de vinagre de mesa, posteriormente se retiró el hueso y se dejó enfriar. Una vez frío se mantuvo 12 horas en refrigeración para poder retirar el exceso de grasa y el caldo se almacenó a 4°C (Hsu et al., 2017). Después del tratamiento oncológico y del inicio del uso del caldo de hueso el canino se monitoreó mensualmente mediante hemograma y química sanguínea renal y hepática.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Posterior al tratamiento con sulfato de vincristina los resultados del hemograma en la serie roja muestran una disminución de la concentración de eritrocitos como hallazgo más importante (Cuadro 1). En la serie blanca después del tratamiento con el fármaco oncológico se observa una disminución en la concentración de leucocitos, principalmente neutrófilos encontrándose en el límite marginal bajo de los valores de referencia. Este hallazgo coincide con lo reportado por Tomiyasu et al. (2010), quienes indicaron que el tratamiento con sulfato de vincristina regularmente ocasiona neutropenia. También, se observa una variación en la concentración de los linfocitos y eosinofilia desde el diagnóstico de TVT hasta después del tratamiento realizado (Cuadro 2). En las plaquetas se observa una marcada trombocitopenia después del tratamiento con sulfato de vincristina (Cuadro 3). Posterior al tratamiento con sulfato de vincristina en la química sanguínea se encontraron niveles altos de urea y nitrógeno ureico, así como actividad elevada de la ALT y de la ALP lo cual coincide con lo reportado por Birhan y Chanie (2015) (Cuadro 4).

Cuadro 1. Valores del Hemograma en la serie roja (ERITROCITOS).

Serie Roja	1	2	3	Valores de referencia
Eritrocitos ($\times 10^9/L$)	7.38	6.7	8.19	5.5 - 8.5
Hemoglobina (g/dl)	17.3	16.7	19.2	12 - 19.5
Hematocrito (%)	51.9	50	57.6	37 - 55
VGM (fl)	70	74.6	70	60 - 77
HCM (pg)	23.4	24.9	23.8	19.5 - 24.5
CMHC (g/dl)	36	36	33.9	32 - 36

Nota. Valores al momento del diagnóstico de TVT: 1, en el tratamiento con quimioterapia; 2, en postratamiento suplementado con caldo de hueso; 3 y valores de referencia. Fuente: elaboración propia.

Carvajal et al. (2016) describen que el sulfato de vincristina tiene efectos adversos como mielosupresión principalmente leucopenia, sin embargo, en este caso clínico en esta etapa no se observaron los leucocitos fuera del valor de referencia, pero si una marcada disminución de sus valores después del tratamiento con sulfato de vincristina.

Después de la suplementación de la dieta con caldo de hueso, como adyuvante en el tratamiento con quimioterapia, los niveles de eritrocitos y plaquetas, así como los valores en la química sanguínea se favorecieron resultando dentro de los valores de referencia (Cuadros 1, 2, 3 y 4), en el hemograma únicamente se observa una leve eosinofilia.

La histidina y su importancia radica en que reduce los niveles de expresión del factor de necrosis tumoral (TNF) (Farshit et al., 2009). El caldo de hueso también contiene glutamina, un aminoácido esencial muy importante, su función como fuente de energía es fundamental para las células de rápida división celular, por lo que, en pacientes con cáncer, los requerimientos de glutamina pueden exceder la capacidad de síntesis. Generalmente los tratamientos con quimioterapia, pueden conducir a un déficit de glutamina, que da como resultado atrofia de las mucosas, inmunodepresión y disminución de la síntesis proteica (Luna et al., 2015).

Cuadro 2. Valores del Hemograma en la serie blanca (LEUCOCITOS):

Serie Blanca	1	2	3	Valores de referencia
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	17700	7100	15400	6000 - 17000
Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	9735	3053	8624	3000 - 11500
Bandas (x10 ⁹ /L)	531	0	0	0 - 300
Linfocitos (x10 ⁹ /L)	4779	2485	4774	1000 - 4800
Monocitos (x10 ⁹ /L)	1416	1136	770	100 - 1350
Eosinófilos (x10 ⁹ /L)	1239	426	1232	100 - 1000
Basófilos (x10 ⁹ /L)	0	0	0	0 - 100

Nota. Valores al momento del diagnóstico de TVT: 1, en el tratamiento con quimioterapia; 2, en postratamiento suplementado con caldo de hueso; 3 y valores de referencia. Fuente: elaboración propia.

Rojas et al. (2017) emplearon un tratamiento alternativo integrando suplementos nutricionales que contenían sulfato de mefentermina, vitaminas A, B2, B3, B6, B12, D3, E, Ca, Na, Mg, K, Se, Zn, colina, inositol, biotina, ácidos grasos esenciales (oléico, linoléico, linolénico) en la dieta diaria de un canino diagnosticado con TVT y tratado con quimioterapia logrando una reducción de los efectos adversos de esta. Sin embargo, dicho tratamiento complementario no menciona que contenga aminoácidos esenciales, los cuales si están presentes en el caldo de hueso utilizado en este caso clínico.

Después del tratamiento con sulfato de vincristina y del uso del caldo de hueso como complemento de la dieta, en la última evaluación citológica se observó cantidad escasa de neutrófilos y bacterias, sin la presencia de células grandes, redondas y vacuoladas características del TVT, también en el examen físico no se observaron lesiones macroscópicas (Figura 3).

Cuadro 3. Valores del Hemograma en trombocitos (PLAQUETAS).

Trombocitos	1	2	3	Valores de referencia
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	63,000	60,000	170,000	120,000 - 500,000

Nota. Valores al momento del diagnóstico de TVT: 1, en el tratamiento con quimioterapia: 2, en postratamiento suplementado con caldo de hueso: 3 y valores de referencia. Fuente: elaboración propia.

Actualmente existe un gran conocimiento del funcionamiento y los beneficios potenciales que tiene la dieta en distintas áreas, sin embargo, la evidencia científica es todavía escasa (Luna et al., 2015). Por lo anteriormente descrito aquí se hace énfasis en la importancia que desempeña la complementación de la dieta en pacientes tratados con quimioterapia, en este caso utilizando caldo de hueso.

Cuadro 2. Valores de la química sanguínea del perfil renal y hepático: valores al momento del diagnóstico de TVT: 1.

Analitos	1	2	3	Valores de referencia
Glucosa mg/dL	55	107	96	60 - 124
Creatinina mg/dL	1.3	0.8	1.3	0.6 - 1.42
Urea mg/dL	75.5	110.2	46	12.6 - 47.5
BUN mg/dL	35.23	51.4	21.4	5.8 - 22
Alanina amino transferasa (TGP) U/L	39	110	20	14 - 72
Aspartato amino transferasa (TGO) U/L	29	32	37	12 - 55
Fosfatasa Alcalina (FA) U/L	88	310	70	6 - 189

Nota. en el tratamiento con quimioterapia: 2, en postratamiento suplementado con caldo de hueso: 3 y valores de referencia. Fuente: elaboración propia.

Es posible que el caldo de hueso por la alta cantidad de nutrientes mejore la condición del paciente, sin embargo, no existe un plan nutricional que describa la cantidad adecuada de caldo de hueso a consumir por kg de peso o con base en los requerimientos nutricionales de los

pacientes. Una perspectiva a futuro es realizar investigaciones que faciliten complementar la dieta con caldo de hueso en los pacientes con distintas afecciones incluyendo el cáncer.

Figura 3. Pene del paciente postratamiento sin lesión de TVT en el examen físico.



Fuente: elaboración propia.

Mar (2020) indicó que los niveles de proteína cruda que contiene el caldo de hueso deben ser analizados y su empleo en presentación liofilizada puede proveer su uso más sencillo y rápido. Es necesario realizar más investigación utilizando herramientas como el hemograma y la química sanguínea en las diferentes etapas que cursan los pacientes tratados con quimioterapia complementando su dieta con caldo de hueso y comparando con pacientes que únicamente sean tratados con quimioterapia, como testigos de la investigación.

CONCLUSIONES

El diagnóstico presuntivo de TVT se basa en la observación de la lesión y su diagnóstico definitivo que regularmente se realiza mediante citología, sin embargo, en estados iniciales o en presentaciones atípicas este puede ser confundido con otros tipos de tumores como histiocitoma, mastocitoma y linfosarcoma lo que conlleva a un diagnóstico tardío, por lo tanto, su tratamiento farmacológico puede ser más prolongado. La quimioterapia es la mejor opción para el tratamiento de TVT y otros tipos de tumores, aunque tiene gran cantidad de efectos adversos, por lo que es importante considerar el estado nutricional de los pacientes. La dieta complementada con caldo de hueso, puede promover la recuperación más rápida y eficaz de los pacientes diagnosticados con TVT y tratados con quimioterapia al disminuir sus efectos adversos y mejorar los niveles hematológicos. La anemia es un hallazgo frecuente en pacientes oncológicos y además tratados con quimioterapia, la complementación de la dieta con caldo de

hueso podría elevar la concentración de eritrocitos y hemoglobina como en este caso clínico. La disminución de la concentración con respecto a los parámetros de referencia de los leucocitos principalmente la neutropenia puede ser una complicación frecuente y además grave en el tratamiento con quimioterapéuticos; situación que afecta la respuesta del tratamiento y la calidad de vida del paciente. En este caso clínico se observó que la suplementación de la dieta con el caldo de hueso elevó considerablemente la concentración de leucocitos, lo cual podría ser considerado para mitigar el daño potencial mielo supresor de la quimioterapia. Algunos fármacos utilizados para el tratamiento de TVT comúnmente generan disminución en la concentración y la actividad plaquetaria en este caso clínico se pudo observar que la dieta complementada con caldo de hueso evidenció un incremento en la concentración de las plaquetas, hacen falta más estudios para abordar específicamente su actividad. Sin duda alguna la quimioterapia con sulfato de vincristina es considerada el método más efectivo y práctico para pacientes con TVT, sin embargo, diversos estudios indican que en dicho tratamiento existe una alta concentración acumulativa del fármaco en diversos órganos como bazo, hígado y riñón, la cual puede generar alteración de la función hepática y renal. La complementación con caldo de hueso puede mitigar este efecto adverso, en este caso clínico se vio reflejado en la obtención de concentraciones dentro de los parámetros de referencia de las enzimas ALT y la ALP, así como los niveles de urea y nitrógeno ureico en sangre.

REFERENCIAS

- Behera S. K., Kurade N. P., Monsang S. W., Das D. P., Mishra K. K., Mohanta R. K. Cutaneous metastatic transmissible venereal tumor in a mongrel dog. *Veterinarski Arhiv*, 82(4), 401-410. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20123278530>
- Birhan G. y Chanie M. (2015). A Review on Canine Transmissible Venereal Tumor: from Morphologic to Biochemical and Molecular Diagnosis. *Academic Journal of Animal Diseases*, 4(3), 185-195. <http://doi.org/10.5829/idosi.ajad.2015.4.3.95245>
- Cantos Vera, M. M., y Navarrete Palma, E. S. (2023). *Tipificación citológica del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros positivos de tres albergues* [Tesis de Licenciatura: Escuela

Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López]
https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/2290/1/TIC_MV51D.pdf

Carvajal Santana, D. A., García Cuellar, A. R., Maltes Sánchez, J. M., Ortiz Fajardo, D. A., y Valencia Hernández, A. F. (2016). Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo transmisible (TVT). *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(4), 1-13. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63646041006.pdf>

Chimegee, N., y Dashmaa, D. (2018). The daily value of micronutrients in newly produced beef and horse concentrated bone broths. *Mongolian Journal of Agricultural Sciences*. 23(01), 30-34. <https://doi.org/10.5564/mjas.v23i01.1018>

Das, U. y Das A. K. (2000). Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications* 24(8), 545–556. doi:10.1023/a:1006491918910

De la Cruz S. M., Quijano H. I. A., Del Ángel C. J., Martínez C. J. S., Victoria J. M y Barbosa M. M. A. (2015). Respuesta del Tumor Venéreo Transmisible Canino a Presentaciones de Vincristina de Patente y Genérica. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(4), 587-595. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11212>

Farshid, A., Tamaddonfard, E., Belasius M. y Hamzeh, N. (2009). Histopathological comparison of the effects of histidine and ketotifen in a rat model of colitis. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 53(4): 795-800.

Gaspar L. F. J., Ferreira I., Marcia M. C., Brandão C. V. S., y Sousa R. N. (2010). “Spontaneous Canine Transmissible Venereal Tumor: Cell Morphology and Influence on PGlycoprotein Expression.” *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 34(5):447–54. doi 10.3906/vet-0911-198

Hendson K. L (2001). Reproductive system. En Raskin R. E. y Meyer D. J. *Atlas of canine and feline cytology*: pp. 288-312. Saunders (Eds.)

Hsu, D. J., Lee, C. W., Tsai, W. C., y Chien, Y. C. (2017). Essential and toxic metals in animal bone broths. *Food & nutrition research*, 61(1), 1347478. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1347478>

Luna J., Amaya E., de Torres M. V. Peña C. y Prieto I. (2015). Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura. *Nutrición Hospitalaria*, 32(6), 2446-2459. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.6.9596>

Mar S. L. (2020). *Análisis de la capacidad anti-inflamatoria del caldo de hueso en un modelo murino de colitis ulcerativa*. [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León] <http://eprints.uanl.mx/19701/1/1080314289.pdf>

Panta Villegas, C. C., y Pozo Quiroz, M. H. (2019). *Eficacia del sulfato de vincristina en el tratamiento del tumor venéreo transmisible canino genital en el distrito de Pueblo Nuevo-Ferreñafe*, (2017). [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo” Facultad De Medicina Veterinaria]. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/3856>

Purohit, G., (2008). Canine Transmissible Venereal Tumor: A Review. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*. 6: 45-57. https://www.researchgate.net/publication/337758242_Canine_Transmissible_Venereal_Tumor_A_Review

Rojas, E. M., Quiacha, S. P. B., Hernández, C. Z., y Cruz, P. Z. (2017). Reporte de caso: Tumor venéreo transmisible y su respuesta quimioterapéutica apoyada con homeoterapia en canino de raza mestizo. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18 (7), 1-12. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63652580010.pdf>

Tomiyasu, H., Takahashi, M., Fujino, Y., Ohno, K., y Tsujimoto, H. (2010). Gastrointestinal and hematologic adverse events after administration of vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin in dogs with lymphoma that underwent a combination multidrug chemotherapy protocol. *The Journal of veterinary medical science*, 72(11), 1391–1397. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0176>

Yimesgen T. A. (2019). Review on Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT). *Cancer Therapy & Oncol Int J*. 14(4). <https://doi.org/10.19080/CTOIJ.2019.14.555895>