

Reporte de caso de canino con carcinoma de células transicionales en vejiga  
en la clínica veterinaria Animal Pet's

Trabajo de grado para optar por el título de Médico veterinario

Camilo Nieto González

Asesor  
Fabio Ramírez Coral  
MV. Msc ciencias animales

Corporación Universitaria Lasallista.  
Ciencias administrativas y agropecuarias  
Medicina veterinaria  
Caldas-Antioquia  
2018

## Contenido

Resumen .....	5
Introducción.....	6
Objetivos .....	7
Objetivo General .....	7
Objetivos específicos .....	7
Justificación.....	8
Impacto tecnológico .....	8
Impacto social y económico .....	8
Marco teórico .....	9
Etiología .....	9
Presentación.....	11
Signos clínicos.....	12
Diagnostico.....	13
Diagnóstico por imagen .....	13
Radiografía de vejiga y uretra:.....	14
Ecografía:.....	15
Evaluación histológica y citológica: .....	16
Tratamiento.....	18
Cirugía: .....	34
.....	42
.....	44
Pronostico .....	44
Caso clínico.....	46
Reseña .....	46
Anamnesis .....	46
Examen clínico:.....	50
PLAN DIAGNOSTICO .....	51
PLAN TERAPÉUTICO.....	51
Discusión .....	57
Conclusión .....	59
Referencias .....	60

**Ilustraciones**

<b>ilustración 1.....</b>	<b>18</b>
<b>ilustración 2.....</b>	<b>42</b>
<b>ilustración 3.....</b>	<b>41</b>
<b>ilustración 4.....</b>	<b>43</b>
<b>ilustración 5.....</b>	<b>44</b>
<b>ilustración 6.....</b>	<b>47</b>
<b>ilustración 7.....</b>	<b>48</b>
<b>ilustración 8.....</b>	<b>49</b>
<b>ilustración 9.....</b>	<b>52</b>
<b>ilustración 10.....</b>	<b>52</b>

**Tablas****Tabla 1.....12****Tabla 2.....46****Tabla 3.....50****Tabla 4.....51****Tabla 5.....55**

## Resumen

El carcinoma de células transicionales que comúnmente se encuentra en la región del trígono de la vejiga se presenta con signos inespecíficos de las vías urinarias inferiores, tales como hematuria, estranguria, polaquiuria e incontinencia urinaria. Las obstrucciones uretrales y ureterales ocurren en algunos casos. Factores etiológicos, endógenos e iatrogénicos han sido catalogados como la causa de la enfermedad. En el siguiente reporte se aborda el caso de un paciente canino el cual es remitido para cirugía de vejiga y después es diagnosticado con carcinoma de células transicionales, su etiología es multifactorial incluyendo edad, raza, sexo, exposición a herbicidas e insecticidas, obesidad y dieta. Su pronóstico a pesar de la malignidad del CCT, con un tratamiento adecuado, muchos pacientes tienen supervivencias prolongadas manteniendo una buena calidad de vida. La supervivencia media obtenida en varios estudios excede los 6 meses y puede superar el año en un porcentaje significativo de casos.

## Introducción

El siguiente trabajo fue realizado con el fin de afianzar conocimientos previamente adquiridos durante la carrera universitaria y adquirir habilidades y destrezas que me permitan desempeñarme como futuro médico veterinario. Para esto realicé mi pasantía en la modalidad de práctica empresarial en el área de pequeñas especies de la clínica Animal Pet's del 03 de septiembre al 24 de diciembre de 2018, enfocándome en la presentación del reporte de un caso clínico en un canino con carcinoma de células transicionales en vejiga.

En la clínica Animal Pet's desempeñé labores en el área de cirugía, preparación anestésica, almacén y consulta, en esta última tuve la oportunidad de elegir el caso clínico sobre el que desarrolle el trabajo.

La pasantía fue realizada con turnos diurnos de 8 horas, en los cuales tuve la experiencia de trabajar con diferentes profesionales especialistas en las diferentes áreas de diagnóstico veterinario y además asistir a diversos encuentros académicos los cuales fortalecen mi crecimiento como futuro profesional.

Durante la práctica y en el desarrollo del caso clínico estuve acompañado por los diferentes médicos veterinarios y especialistas quienes me orientaron en la realización de este trabajo.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Describir un caso clínico sobre uno de los tumores más comunes en vejiga que se presentan en caninos, a partir de bibliografía revisada y hacer una correlación clínica basada en el reporte de caso de un paciente ingresado a la clínica Veterinaria Animal Pet's.

### **Objetivos específicos**

- Describir de manera precisa el caso clínico del paciente canino ingresado a la clínica
- Evaluar las ayudas diagnósticas empleadas para abordar el caso de un tumor de las células transicionales en vejiga.
- Presentar estrategias tanto médicas como quirúrgicas para el tratamiento de un paciente con este tipo de carcinoma.
- Analizar la bibliografía de la patología de carcinoma de células transicionales.

## **Justificación**

### **Impacto tecnológico**

Respondiendo a las necesidades del estudiante de Medicina Veterinaria que ha cursado por su proceso de formación teórica, se crea el espacio en la Clínica Veterinaria Animal Pets, con el fin de completar la formación académica permitiendo al estudiante realizar su trabajo de grado en la modalidad practica empresarial. En este espacio se pretende complementar la teoría adquirida con la práctica para integrar estos conocimientos y permitan formar profesionales idóneos con la capacidad de implementar los medios tecnológicos disponibles, enfocándonos en el manejo de monitores multiparametros, maquina de anestesia, equipos de imaginologia, equipo de órganos de los sentidos, equipo de detartraje, equipos de laboratorio, entre otros.

### **Impacto social y económico**

El desarrollo de la practica empresarial del estudiante de Medicina Veterinaria en la Clínica Veterinaria Animal Pets, además de permitir al estudiante culminar con sus requisitos académicos y poder obtener su título profesional, se encamina a formar profesionales íntegros e idóneos, con responsabilidad comunitaria, respetuosos de la dignidad del hombre y el animal, creadores de conciencia ética, moral, cívica, social e investigativa.

## Marco teórico

Los tumores vesicales son poco frecuentes y representan aproximadamente del 1-2% de los tumores caninos. (Martínez. E.Arconada.A 2015) El carcinoma de células transicionales (CCT) es la forma frecuente de cáncer en vejiga, que tiene como origen las células del epitelio transicional cuya función es proteger a la vejiga de la acción de la orina. En perros, el cáncer de vejiga es más común en las hembras de aproximadamente de 8.5 a 10 años de edad. (Martínez. E.Arconada.A 2015)

A pesar de su baja incidencia, los CCT son tumores complejos y de mal pronóstico, debido a la severidad de los signos clínicos asociado a su comportamiento biológico y a la falta de tratamientos. (Macewens, Withronw (2009))

### Etiología

La etiología del cáncer de vejiga canino es probablemente multifactorial. (Martínez. E.Arconada.A 2015)

✓ **Raza:** Scottish Terriers representan la mayor incidencia, otras razas predisponentes son West Highland White Terriers, Fox Terriers, Jack Russell Terriers, Beagle, Pastor de shetland, Bobtail y Teckel.

✓ **Edad:** Se presenta con mayor frecuencia en animales de edad avanzada en un promedio de 9.5 a 12 años de edad, En un estudio reportado solo en 2 pacientes de 114 perros con tumores en vejiga fueron menores de 2 años de edad. (Martínez. E.Arconada.A 2015)

✓ **Sexo:** Es más predisponente en hembras, tal vez porque orinan con menos frecuencia que los machos, esto mantiene el contacto entre la pared vesical y cualquier carcinógeno excretado en la orina.

✓ **Exposición de insecticidas y herbicidas:** Estudios realizados en las razas de mayor predisposición como Scottish Terriers demostraron que los caninos expuestos a los herbicidas e insecticidas utilizados en el tratamiento en jardines presentan mayor probabilidad de padecer CCT, este riesgo según estos estudios demuestra que es menor si tan solo se utilizan insecticidas. (Martínez. E.Arconada.A 2015). El Fenoxi herbicida es el causante de este efecto. Por otro lado en otros estudios se demostró que pacientes Terriers expuestos a productos plaguicidas, como baños, polvos y collares que contienen Fipronil o imidacloprida no tienen un riesgo importante en padecer CCT, a diferencia del uso de productos cuyos principios activos contienen organofosfatos, piretrinas, piretroides y carbamatos. (Martínez. E.Arconada.A 2015)

✓ **Obesidad y dieta:** Es más común que se presente en paciente con sobrepeso a causa del depósito de herbicidas e insecticidas en el tejido adiposo, en otro estudio realizado se demostró que el consumo de vegetales está asociado a una disminución del riesgo de desarrollar CCT. (Macewens, Withrow 2009)

## Presentación

Los CCT se localizan más a menudo en la región del trígono de la vejiga. Las lesiones papilares y el engrosamiento difuso de la mucosa son características comunes y pueden desembocar en una obstrucción parcial o completa del tracto urinario. ( Macewens, Withronw (2009))

La mayoría de los CCT presentan una elevada agresividad histológica (carcinomas poco diferenciados), por lo que el tumor no se limita a la mucosa, sino que infiltra las estructuras más profundas de la pared vesical (capas basales de la mucosa, capa muscular). Asimismo, es común la invasión de estructuras adyacentes como la uretra, los uréteres, la próstata, el útero o la vagina. En un estudio realizado en caninos con CCT, el tumor afectaba la uretra y a la vejiga en un 57 de 102 perros (56%), la próstata en 11 de 38 perros (29%). ( Macewens, Withronw 2009) Es frecuente la diseminación linfática a ganglios regionales, alcanzando órganos diana como el pulmón, bazo o hígado. Aunque con menor frecuencia, los CCT pueden generar metástasis por vía hematogena a hueso, afectando a costillas, vértebras, humero y fémur. (Gregory. k. Ogilvie (2006))

	<b>Clasificación</b>
<b>Tumor primario</b>	Tis (Carcinoma in situ) T0 (sin evidencia de tumor primario) T1 (tumor papilar superficial) T2 (tumor invasor de la pared de la vejiga) T3 (tumor invasor de órganos vecinos – Próstata, útero, vagina y canal pélvico)
<b>Ganglios regionales</b>	N0 (sin afectación del ganglio linfático regional) N1 (afectación del ganglio linfático regional) N2 (afectación de ganglios regionales y Lumbares)

<b>Metástasis distancia</b>	M0 (Sin evidencia de metástasis) M1 (metástasis a distancia presente)
---------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

Tabla 1 (Gregory. k. Ogilvie (2006))

## Signos clínicos

Los signos referibles a las vías urinarias son bastante raros en los perros con tumores renales, son habituales en el caso de tumores urinarios inferiores. El cuadro clínico se relaciona a casos de procesos infecciosos o inflamatorios de vejiga urinaria o uretra que pueden coexistir con las neoplasias. Los signos clínicos más comunes son:

- ✓ **Hematuria:** presencia de un numero anormal de eritrocitos en la orina.
- ✓ **Estranguria:** aumento en el esfuerzo para orinar, asociado a la disuria.
- ✓ **Disuria:** se refiere a la micción difícil o dolorosa.
- ✓ **Polaquiuria:** es el vaciamiento de cantidades reducidas de orina.
- ✓ **Incontinencia urinaria:** debido a la compresión por parte de la masa en los nervios y músculo liso de la vejiga.
- ✓ En algunas ocasiones:
  - cojeras debido a la metástasis ósea o a la osteopatía hipertrófica.
  - Disnea asociada a la metástasis pulmonar.
- ✓ Los signos menos comunes son: poliuria, polidipsia, incontinencia urinaria y tenesmo vesical.

Los signos pueden estar presentes desde 2.5 años antes del diagnóstico definitivo, pero en la mayoría de los casos, el cuadro está presente durante 4 semanas.

(Martínez. E.Arconada.A, 2015)

### **Diagnostico**

Realizar examen físico general del paciente, el cual incluye una exploración rectal en la que se puede encontrar engrosamiento de la uretra. (Dobson.J.Duncan.B (2011))

✓ **Laboratorio:** los datos obtenidos por el laboratorio son importantes para determinar el grado de afectación de las estructuras urinarias y el estado general del paciente; en un análisis de sangre en la mayoría de los casos el hemograma es normal, pero en algunas ocasiones de hematuria prolongada puede aparecer anemia por pérdida crónica de sangre, por otro lado, cuando hay procesos obstructivos completos es posible que se evidencie un incremento en los valores de urea y creatinina.

El uro análisis con cultivo y antibiograma se debe realizar de forma rutinaria ya que esto confirma o descarta una infección urinaria, En el 30% de los casos, el sedimento urinario presenta células tumorales, pero son prácticamente indistinguibles de células epiteliales reactivas asociadas a procesos inflamatorios.(Gregory.k. Ogilvie (2006)).

### **Diagnóstico por imagen**

Las pruebas de diagnóstico por imagen son esenciales en el protocolo diagnóstico de los CCT. Ante los síntomas urinarios inespecíficos, la radiología y/o la

ecografía permiten determinar la existencia de masas vesicales, su localización y extensión, así como el grado de afectación de estructuras vecinas. (Martínez. E.Arconada.A 2015).

Las Radiografías de contraste positivo son de gran utilidad para el diagnóstico de masas vesicales, donde se puede evidenciar la presencia de masas intraluminales, su localización y el estado de la mucosa; por otro lado. La ultrasonografía tiene mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de masas vesicales. Además sirve para toma de muestra de orina para cultivo y permite guiar la toma de muestras citológicas o de biopsias. La cistoscopia permite la visualización y biopsia directa de la lesión, cuando la ultrasonografía no logra visualizar la uretra intrapélvica en perros con tumores uretrales, esta además permite observar la masa y el estado general de la mucosa vesical. (Dobson.J.Duncan.B (2011)).

### **Radiografía de vejiga y uretra:**

La vejiga es un órgano con opacidad de líquido localizada en abdomen caudal, cuyo tamaño y forma varían dependiendo de la cantidad de orina que contenga. Normalmente tiene forma de pera, redondeada cranealmente y estrechándose caudalmente hacia el cuello vesical.

La uretra no se visualiza en radiografías simples y para evaluarla hay que realizar una uretrografía retrograda. (A. Agut et al. 2010).

### **Técnicas de contraste**

Se utilizan estudios de contraste de la vejiga (cistogramas) para visualizar su integridad y posición cuando no quedan claras las radiografías simples. Más

importante es su uso para poder apreciar engrosamiento de la pared vesical, cambios en la superficie de mucosa y presencia de masas intraluminales, cálculos y otros detritos.

Pueden realizarse tres tipos de cistogramas: neumocistograma, cistograma de contraste positivo y cistograma de contraste doble. (R. Dennis. 1999).

### **Cistograma de contraste doble**

Consiste en realizar una neumocistografía seguida de la administración de una pequeña cantidad de contraste yodado hidrosoluble. En esta ocasión la dosis de contraste positivo será solo de 0.5 a 1ml/kg y no es necesaria su dilución con suero salino. El contraste yodado se acumulara en el centro de la vejiga y pondrá en evidencia la presencia de coágulos, cálculos no radiopacos y masas de la pared. También obtendremos información sobre el grosor de la pared y la superficie de la mucosa. La pared de la vejiga debe ser lisa y tener un grosor constante de 1-2 mm (A. Agut et al. 2010).

### **Ecografía:**

El diagnostico ecográfico es una técnica excelente para la visualización de estructura interna de los órganos parenquimatosos y las estructuras llenas de líquido, y por tanto resulta idóneo para la investigación de muchas enfermedades del tracto urinario. Es no invasiva y segura. En la mayoría de los casos se puede realizar a exploración sin ningún tipo de anestesia. Lo más importante de la ecografía es que permite diferenciar, tejido blando, sólido y líquido, cosa que no es posible con la radiografía, la vejiga se examina fácilmente cuando esta distendida con orina.

El examen ecográfico debe realizarse antes de la cateterización o la neumocistografía, por que el aire interfiere el paso del ultrasonido, aunque los medios yodados no causen problemas. El paciente puede estar en decúbito lateral o dorsal o incluso de pie, el transductor se puede ubicar en la pared caudoventral.

La sonda empleada puede ser lineal o semiconvexa y la frecuencia empleada puede ser desde 5-10 MHz. La vejiga tiene que ser examinada en dos planos transversal y sagital. Cuando la vejiga esta distendida, está bien delimitada, el perfil es regular y la pared es muy delgada, de 1-2 mm. Se debe hacer un barrido de lado a lado y de adelante hacia atrás para ver en la imagen la totalidad de la vejiga.

El carcinoma de células transicionales es la neoplasia más frecuente de la vejiga se caracteriza por presentar una masa irregular de base ancha en la pared de la vejiga que protruye hacia la luz. La ecogenicidad generalmente es mixta, siendo hiperecogenica, isoecogenica o hipoecogenica respecto a la pared. Este tipo de masas se suelen localizar en la zona del triángulo vesical y en la zona dorsal de la vejiga. Debido a la localización de la papila ureteral en esta zona, en ocasiones puede afectar a la misma ocasionando un hidroureter uní o bilateral. También es frecuente que la masa se extienda hacia la uretra proximal. (A. Agut et al. 2010).

### **Evaluación histológica y citológica:**

Se requiere evaluación citológica e histológica para el diagnóstico definitivo; Los signos y la apariencia radiográfica no son patognomónicos de neoplasia.

La evaluación citológica de la orina puede revelar células neoplásicas, aunque es difícil diferenciar alteraciones inflamatorias reactivas de cambios neoplásicos. Para aumentar la posibilidad de obtener células exfoliadas se hace citología por cateterización.

Cuando hay una masa, se pueden obtener muestras por medio de aspiración percutánea con aguja delgada, con este procedimiento existe el riesgo de contaminar el peritoneo con células neoplásicas.

Existen esquemas de clasificación histológica para el carcinoma urinario y carcinoma de células transicionales, pero estos no son aplicables a la citología. Estas clasificaciones son importantes, pero no tanto como para establecer el diagnóstico, y la citología lo logrará.

La terminología y clasificación de las lesiones proliferativas en el vejiga urinaria han sufrido múltiples cambios, el término urotelial se favoreció a la transición, ya que refleja la histología específica del urotelio, evitando el término menos específico de transición. Se adoptó como el término preferido, pero 'transicional' se puede usar como sinónimo" (Donald J. Meuten 2017)

El mejor método para examinar las células sospechosas en una muestra de orina es recolectar una muestra fresca, preparar una preparación concentrada, hacer una película del sedimento y teñir con una mancha de tipo Diff-Quik. (Donald J. Meuten 2017)

El diagnóstico histológico y citológico de UC / TCC suele ser sencillo. Esto se puede atribuir a varios factores, y en el momento en que se realiza una biopsia del tumor, están bien desarrollados. Es raro que veamos lesiones tempranas o formas no invasivas; la mayoría de las muestras provienen de la vejiga urinaria, donde la CU es el diferencial número uno y las características celulares e histológicas de la CU son únicas, especialmente si se observan microscópicamente los cuerpos de Melamed-Wolinska. O confinado a la mucosa. (Donald J. Meuten 2017)

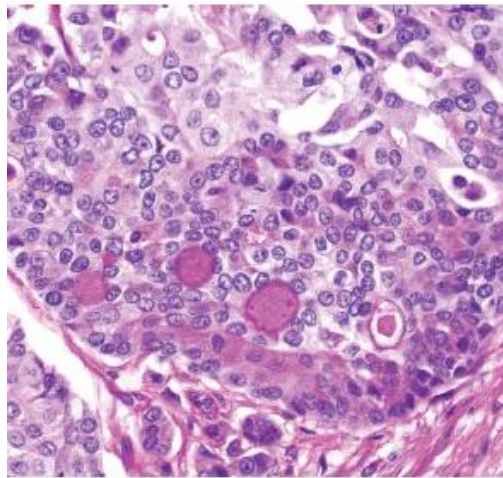


Ilustración 1: células de Melamed-Wolinska. (Donald J. Meuten 2017)

La biopsia de vejiga se obtiene por medio de cistoscopia o laparotomía Gregory.k. Ogilvie (2006)

## Tratamiento

La mayoría de los perros son eutanasiados o mueren por el tumor primario. Si la masa primaria es controlada con terapia y se amortiguan los signos

clínicos, se aguarda un tiempo de supervivencia prolongado, a pesar de la enfermedad metastásica en más del 50% de los perros.

Todavía no se ha determinado el tratamiento más efectivo para el carcinoma de células transicionales. Para los tumores residentes lejos del trigono, donde son posibles los márgenes, la escisión quirúrgica es el tratamiento de elección; la segunda opción es la quimioterapia combinada con Piroxicam y Mitoxantrona, con el cisplatino o Carboplatino como alternativas. Para los tumores voluminosos, en particular aquellos con afección trigonal, la cito reducción quirúrgica puede ser paliativa, pero la modalidad primaria debería ser la quimioterapia. El rol de la terapia radiante todavía está en investigación.

- **Radioterapia:** La información sobre el uso de radioterapia (RT) en TCC y otros tumores de vejiga es limitada.

La radiación ionizante puede ser electromagnética o particulada.

La electromagnética es una onda y un fotón; Existen dos tipos de radiación electromagnética, los rayos roentgen generados por maquinas eléctricas y la radiación gamma producida intranuclearmente, mediante la desintegración espontánea de isotopos radioactivos, como el cobalto o cesio.

La radiación ionizante puede matar células en forma directa, básicamente mediante sus efectos sobre el ADN y en menor medida, las membranas. Como alternativa, la radiación puede interactuar con el agua de las células y matriz intracelular formando radicales libres citotóxicos.

Las células lesionadas por la radiación ionizante pueden morir directamente mediante apoptosis; pueden intentar repararse para la división y luego morir; o se dividen. Algunas células son funcionales pero no se dividen. La mayoría de las células tumorales tienen daños menores reparables, estas constituyen la fuente para la recurrencia tumoral. Los tumores radio resistentes pueden tener mayor capacidad para reparar lesiones potencialmente letales.

La apoptosis inducida por radiación se presenta a dosis bajas para los linfocitos, medula ósea, y células germinales, así como también para los tumores derivados de aquellos tejidos.

Para los tumores derivados de otros tejidos la proporción de células que experimenta apoptosis puede ser importante en la respuesta de la neoplasia a la terapia radiante. La pérdida de la respuesta apoptótica puede causar radio resistencia, de modo que las células con mutaciones en los genes proapoptóticos, bcl-2 y p53, pueden ser resistentes a la terapia radiante.

La destrucción celular radioactiva es una proporción constante, por ello, la destrucción del tumor es exponencial. Puesto que parte del daño radioactivo inicial es subletal y reparable, existe una dosis umbral que debe ser suministrada antes que la destrucción celular se vuelva exponencial. Gregory.k. Ogilvie (2006)

El ciclo celular se divide en cuatro fases: G1, S, G2 y M. La distribución de las células tumorales a través de todo el ciclo puede afectar la respuesta a la radiación. A medida que las células proceden a G1 se vuelven más resistentes al daño

radioactivo, con aquellas en fase S (y en fase de reposo G0) como más resistentes. Las células en mitosis o en G2 son las más sensibles al daño radioactivo.

El oxígeno es decisivo para la sensibilidad tumoral a la radioterapia; se requieren dosis más altas de radiación bajo condiciones hipóxicas, que óxicas, para alcanzar una destrucción celular equivalente. La muerte celular es potenciada cuando el oxígeno está presente, porque este reacciona con las lesiones de ADN transformándolas en permanentes.

Puede Producirse interacciones entre drogas y terapia radiante. Ejemplo: las drogas antineoplásicas como Doxorrubicina, cisplatino y dactinomicina, pueden potenciar el daño radioactivo, en células tumorales y normales. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Quimioterapia:** Debido a la alta tasa metastática y dificultades de la cirugía y terapia radiante, la quimioterapia a menudo se ha utilizado para tratar los tumores urinarios inferiores.

Lamentablemente muchas personas sienten tanto temor por los agentes quimioterapicos como por el mismo cáncer. Gran parte de este miedo proviene de ideas incorrectas sobre la toxicidad de la quimioterapia, y el peligro vinculado con la manipulación de estos fármacos. Para disipar todos estos conceptos erróneos, todo el equipo de salud debe cocer muy bien las propiedades, beneficios y riesgos asociados con las drogas antineoplásicas. Cuando se discute con propietarios y miembros externos del equipo oncológico, es muy importante debatir sobre los prejuicios que pueden existir sobre la quimioterapia. La prevención de las toxicidades

antes que se presenten, y su manejo agresivo si ellas emergen, son fundamentos esenciales para satisfacer las necesidades médicas del paciente. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Principios generales del tratamiento del cáncer:** Antes de poder definir e implementar una estrategia terapéutica, el paciente debe ser evaluado por completo y estabilizado, y el tumor identificado con histopatología y estadificado para definir el alcance de la enfermedad.

Se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Potenciales beneficios y toxicosis asociados con la administración de agentes quimioterapicos.
- Necesidad de cumplir un protocolo.
- Costos vinculados con la quimioterapia.
- Tiempo y pericia requeridos para suministrar el tratamiento.

Cuando una clínica decide ofrecer quimioterapia se deben tomar las siguientes decisiones de manejo:

- La quimioterapia debe estar disponible para empleo rutinario.
- Los tumores sólidos localizados deben ser resecados hasta la máxima extensión posible antes del tratamiento.

- La quimioterapia adyuvante puede comenzar tan pronto después de la cirugía como sea posible.
- La terapia debe ser administrada en la dosis adecuada durante períodos limitados.
- Se debe ajustar todos los procedimientos para el manejo de las urgencias durante las 24hr.
- El propietario debe recibir información oral y escrita en referencia a los agentes quimioterapicos y protocolos empleados.

Las drogas antineoplásicas son empleadas para inducir remisión, intensificación, consolidación y mantenimiento. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Remisión:** La remisión completa existe cuando desaparece toda la evidencia clínica de un tumor. Gregory.k. Ogilvie (2006)
- **Tratamiento adyuvante:** Luego de la cirugía, la quimioterapia adyuvante se puede administrar para retardar el progreso de la enfermedad metastática, o potencialmente alcanzar la cura, el momento oportuno para administrar la quimioterapia primaria es cuando el paciente tiene enfermedad microscópica, más que cuando existen metástasis visibles. Gregory.k. Ogilvie (2006)
- **Intensificación:** se realiza luego de obtener la remisión, consiste en la administración de agentes quimioterapicos con diferentes mecanismos de acción, en el intento de destruir células tumorales resistentes. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Consolidación:** toma lugar después de que el paciente está en remisión que es la fase del tratamiento en la cual se administran diferentes drogas antineoplásicas para mejorar la respuesta clínica, reduciendo la carga tumoral microscópica. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Terapia de mantenimiento:** Se refiere al uso drogas para mantener el paciente en remisión. La consolidación y mantenimiento son más importantes en el tratamiento de tumores hematopoyéticos que neoplasias solidas por ejemplo (carcinomas, sarcomas) los agentes quimioterapicos también pueden ser empleados como terapia adyuvante después de otra modalidad terapéutica para retardar la recurrencia y el tiempo de supervivencia.

El retardo del crecimiento y desarrollo del cáncer, también conocido como quimio prevención del cáncer clínico, representa una herramienta valiosa hasta que se pueda lograr la profilaxis permanente o absoluta de cáncer. El Piroxicam puede retardar el recrecimiento tumoral luego de la cirugía u otras modalidades empleadas contra e CCT y el carcinoma de células escamosas.

Los efectos beneficiosos de la quimioterapia son inversamente proporcionales al tamaño tumoral; en consecuencia, cuando las drogas antineoplásicas son utilizadas como adyuvantes, el tumor debe ser reducido a su máxima expresión, con intervención quirúrgica o terapia radiante antes de iniciar la quimioterapia. La quimioterapia debe ser considerada para los

pacientes con procesos como leucemia, linfoma, mieloma múltiple y otras neoplasias hematopoyéticas, o con tumores muy malignos que hacen enfermedad metastática en poco tiempo.

La cura inducida por quimioterapia es posible con los protocolos combinados pero casi nunca cuando se utilizan agentes quimioterapicos únicos.

Cuando las drogas antineoplásicas son empleadas en combinación se deben tener en cuenta lo siguiente: Gregory.k. Ogilvie (2006)

- Cada droga debe ser efectiva cuando se emplea sola para un cáncer específico.
- Se deben evitar las combinaciones de droga con toxicidades súper puestas.
- Las drogas deben ser utilizadas con un esquema intermitente para su eficacia máxima.
- Los agentes quimioterapicos combinados son más efectivos cuando poseen mecanismos de acción diferentes, con actividad en diferentes estadios de ciclo celular.

- **Dosis:**

Con escasas excepciones, la dosis más efectiva de las drogas antineoplásicas está muy cercana a la dosis toxica, la dosis de los agentes quimioterapicos a menudo se administran en función a la tasa metabólica, descrita como área de superficie corporal (ASC) en metros cuadrados. Todas las drogas antineoplásicas parecen

metabolizarse o excretarse de manera compleja, y por ello son dosificadas en función del metro cuadrado, para ello existen unas tablas específicas.

La dosificación y toxicidad pueden depender de muchos factores, incluyendo la capacidad del paciente para metabolizar y excretar las drogas antineoplásicas. Si bien existen pautas establecidas puede ser más seguro reducir la dosis de drogas que se metabolizan en el hígado al 50% si la concentración sérica de bilirrubina es mayor a 1.5mg/dl, y al 75% si es mayor a 3mg/dl.

Puesto que el Carboplatino se excreta por riñón, su dosis idealmente debería estar fundamentada en el volumen de filtración glomerular. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Resistencia:**

A diferencia de las células normales, las cancerosas desarrollan resistencia a las drogas antineoplásicas. La resistencia es uno de los factores limitantes de la quimioterapia. Proviene de un fenómeno adquirido o conocido como resistencia a multidrogas, causado por una proteína de la membrana celular, cuya tarea es bombear hacia afuera toxinas celulares, como los agentes quimioterapicos.

La resistencia de un tumor a la quimioterapia es una amenaza constante y siempre presente. Por esto desde el comienzo se deben utilizar los agentes quimioterapicos en las dosis y esquemas apropiados para minimizar la resistencia. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Toxicidad:**

La mayoría de los fármacos utilizados matan o lesionan las células en división rápida. Las toxicosis de mayor importancia clínica comprenden supresión de la medula ósea, alopecia y toxicidad gastrointestinal.

Cada una de estas será evaluada a medida que se da el proceso de la quimioterapia y en caso de presentarse se debe tomar medidas inmediatas. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Protocolo:**

El pilar del tratamiento de la TCC en perros generalmente consiste en quimioterapia, inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) (inhibidores no selectivos de la COX e inhibidores de la COX-2) y combinaciones de estos, Aunque el tratamiento médico no suele ser curativo, existen varios medicamentos que pueden conducir a la remisión o mantener la enfermedad estable, y la mayoría de las terapias son bien toleradas

Algunos de los mejores resultados se ven en perros que reciben de forma secuencial múltiples protocolos de tratamiento diferentes a lo largo de su enfermedad. El enfoque utilizado en el Purdue University Veterinary Teaching Hospital (PUVTH) es obtener mediciones de referencia de las masas de TCC, iniciar un tratamiento inicial, monitorear la respuesta a ese tratamiento en intervalos de 4 a 8 semanas y continuar con ese tratamiento. Mientras el TCC esté controlado, los efectos secundarios sean aceptables y la calidad de vida sea buena. Si se produce una

progresión del cáncer o una toxicidad inaceptable, se instituye un tratamiento diferente.

La calidad de vida de los perros suele ser muy buena y la mediana de los tiempos de supervivencia (MST) puede extenderse mucho más de un año.

Dos enfoques de tratamiento que se han utilizado con más frecuencia en perros con TCC son (1) un inhibidor de COX de agente único y (2) Mitoxantrona combinada con un inhibidor de COX. Como agente único, el inhibidor de COX no selectivo, Piroxicam, es un tratamiento paliativo útil para perros con TCC. La calidad de vida de los perros que reciben Piroxicam ha sido excelente. Las respuestas en 62 perros con CCT que recibieron Piroxicam como agente único incluyeron dos remisiones completas (RC), nueve remisiones parciales (RP,  $\geq 50\%$  de disminución en el volumen del tumor), 35 enfermedades estables (SD,  $<50\%$  de cambio en el volumen del tumor) y 16 enfermedades progresivas (PD,  $\geq 50\%$  de aumento en el volumen del tumor o nuevas masas tumorales). Los dos perros que tuvieron RC murieron por causas no relacionadas con el tumor más de 2 años después de comenzar el tratamiento con piroxicam y estaban libres de tumor en la necropsia.

El Piroxicam se administra en una dosis de 0,3 mg / kg PO. Una vez al día en perros. Aunque la mayoría de los perros toleran bien el medicamento, se debe tener cuidado para vigilar la toxicidad gastrointestinal (GI), particularmente la ulceración. Si se producen vómitos, melena y anorexia, el medicamento debe retirarse y se debe proporcionar atención de apoyo según sea necesario hasta que se resuelve la toxicidad

Si el paciente presenta reacciones adversas al Piroxicam se pueden buscar otras opciones como Un inhibidor de la COX-2, deracoxib (Dermaxx, Novartis) el cual ha sido evaluado como un agente único en una dosis de 3 mg / kg PO. La supervivencia media tras el tratamiento con deracoxib y las terapias posteriores fue de 323 días. La toxicidad GI leve ocurrió en el 20% de los perros, y el 4% de los perros tuvo efectos secundarios renales o hepáticos. La tasa de remisión del 17% con deracoxib parece comparable a la tasa de remisión con Piroxicam.

En trabajos no publicados, otro inhibidor de la COX-2, firocoxib (Previcox, Merial) también ha tenido actividad antitumoral contra el TCC. Canino. Todavía no se sabe si los inhibidores no selectivos de la COX y los inhibidores de la COX-2 son igualmente efectivos en el tratamiento de la TCC. Sin embargo, los inhibidores de COX-2 ofrecen una ventaja de una menor toxicidad GI.

El protocolo de quimioterapia más utilizado en perros con CCT es la Mitoxantrona combinada con Piroxicam. En un estudio con 55 perros, el 35% de los perros tuvo una remisión con toxicidad mínima, y la supervivencia media fue de 291 días (n = 55) .Aunque se ha observado una mayor tasa de remisión (50% a 70%) con el cisplatino combinado con Piroxicam, este protocolo está limitado por el daño renal frecuente. La reducción de la dosis de cisplatino no redujo la toxicidad renal de esta combinación. Carboplatino Un fármaco de platino con menos toxicidad renal, se combinó con Piroxicam. La remisión ocurrió en el 38% de los perros con TCC, pero la mediana de la duración de la remisión y la supervivencia fueron relativamente cortas.

En un estudio reciente, se administraron gemcitabina (800 mg / m<sup>2</sup>) y Piroxicam en perros con evidencia citológica de CCT o CCT confirmada por biopsia. Las respuestas tumorales informadas incluyeron dos (5%) CR, ocho (21%) RP y 19 (50%) SD. La supervivencia media fue de 230 días. Otras terapias emergentes que han mostrado ser prometedoras incluyen vinblastina de agente único y clorambucil metronómico. El 36% de los perros con CCT que recibieron vinblastina tuvieron remisión parcial. Withrow, MacEwen's (2013)

- **Piroxicam:**

- ✓ Formulación: Capsulas de 10 a 20 mg.
- ✓ Posología: 0.3mg/kg/día, oral; puede necesitar reformulación en farmacia.
- ✓ Ruta de administración: Oral. Evitar otros irritantes digestivos y nefrotoxinas.
- ✓ Almacenamiento: Temperatura ambiente.
- ✓ Metabolismo: Metabolizado en hígado y riñón.
- ✓ Toxicidad: Nefrotoxicidad e irritación gastrointestinal. No administrar con otros agentes antiinflamatorios no esteroideos o glucocorticoides. Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Cisplatino:** (CIS-DIAMINO-DICLOROPLATINOII)

- ✓ Formulación: Frascos de 10, 50 y 100mg.
- ✓ Posología: 70 mg por metro cuadrado con diuresis salina (18.3 ml/kg/hora) 3 horas antes y 1 hora luego de la administración.

- ✓ Ruta de administración: intravenosa o intracavitaria
- ✓ Almacenamiento: El polvo seco es estable a temperatura ambiente durante dos años. La solución reconstituida es estable a temperatura ambiente durante 20 horas, no debe ser refrigerada porque se forma un precipitado
- ✓ Mecanismo de acción: Similar a los agentes alquilantes. Se une al ADN causando entrecruzamiento
- ✓ Metabolismo: Por ruta intravenosa se distribuye con rapidez al hígado, intestino y riñones; menos del 10% persiste en el plasma luego de 1 hora, y el 50% de la dosis administrada se excreta en orina en 24- 48 horas.
- ✓ Toxicidad: mielo supresión, alopecia, vomito, nefrotoxicidad, neurotoxicidad Gregory.k. Ogilvie (2006)
  - **Carboplatino:**
    - ✓ Formulación: Frascos de 50, 150, y 450 mg
    - ✓ Posología: 250-300 mg/m cuadrado cada 3 semanas
    - ✓ Ruta de administración: intravenosa, debe ser diluida con dextrosa al 5% en agua.
    - ✓ Almacenamiento: El polvo seco es estable a temperatura ambiente durante 2 años. La solución reconstituida es estable a temperatura ambiente durante 8 horas
    - ✓ Mecanismo de acción: Similar a los agentes alquilantes

- ✓ Metabolismo: Metabolizado en hígado y riñón
- ✓ Toxicidad: La mielo supresión es la toxicosis más significativa.

Gregory.k. Ogilvie (2006)

- **Gemcitabina:**

- ✓ Formulación: Frascos de 200 mg y 1 g
- ✓ Posología: 250-300mg/m cuadrados intravenosa semanal, durante 4 semanas con reposo de 1 semana
- ✓ Ruta de administración: Intravenosa Subcutánea, por vía endovenosa infundir mediante buretrol durante 10-20 minutos o como infusión continua.
- ✓ Almacenamiento: La vida media es muy corta descartar la solución sin utilizar.
- ✓ Mecanismo de acción: antimetabolito.
- ✓ Metabolismo: se metaboliza en hígado y riñones.
- ✓ Toxicidad: la mielo supresión es la principal toxicidad. Gregory.k.

Ogilvie (2006)

- **Mitoxantrona:**

- ✓ Formulación: frascos multidosis de 20, 25, y 30 mg
- ✓ Posología: 5.5 mg/m cuadrados intravenosa (perros de menos de 10 kg) administrar durante un mínimo de 3 minutos cada 3 semanas.
- ✓ Ruta de administración: Intravenosa.

✓ Almacenamiento: A temperatura ambiente, es incompatible con heparina. No congelar.

✓ Mecanismo de acción: intercala el ADN.

✓ Metabolismo: hepático.

✓ Toxicidad: es más mielosupresora que la doxorubicina y puede causar alopecia y disturbios gastrointestinales. Gregory.k. Ogilvie (2006).

- **Terapia localizada:**

Las terapias localizadas estudiadas en perros con Los TCC incluyen mitomicina C (MMC) y terapia fotodinámica (PDT) intravesical. La terapia intravesical se usa comúnmente en humanos con TCC superficial, y ha habido interés en este enfoque para tratar potencialmente el TCC invasivo de mayor grado que ocurre en los perros. Se realizó un ensayo clínico en fase I y un estudio farmacocinético (PK) de MMC intravesical (tiempo de permanencia de 1 hora / día, 2 días consecutivos cada mes, aumento de las concentraciones) en perros con TCC.

La respuesta tumoral se evaluó en 12 de 13 perros y las respuestas incluyeron cinco RP y siete SD. El tratamiento fue bien tolerado en la mayoría de los perros, y la dosis máxima tolerada basada en la toxicidad local (irritación de la vejiga de 1 a 2 días de duración) fue de 700 µg / ml (tiempo de permanencia de 1 hora / día, 2 días consecutivos / mes). Se observó que se debe tener cuidado para evitar que el medicamento se acumule en el prepucio ya que esto podría causar una irritación más severa. Desafortunadamente, surgió una toxicosis mucho más

grave. Se observó una mielosupresión marcada y un trastorno GI grave en dos perros, lo que sugiere que el fármaco se había absorbido sistémicamente.

Withrow, MacEwen's (2013)

### **Cirugía:**

La **cistotomía** es la incisión quirúrgica en la vejiga urinaria mientras que la **uretrotomía** es una incisión en la uretra. La **cistectomía** es la extirpación de una porción de la vejiga urinaria. La **cistolitiasis** y la **cistolitsectomía** se refieren al desarrollo de cálculos en la vejiga urinaria y su eliminación, respectivamente. El **trígono** de la vejiga es una porción triangular lisa de la membrana mucosa en la base de la vejiga (es decir, cerca de la uretra), donde desembocan los uréteres. La cistotomía es la creación de una abertura en la vejiga; la cateterización prepúbica (cistotomía temporal) se realiza normalmente para proveer una desviación cutánea de la orina en animales con obstrucción o traumatismo uretral. El uroabdomen es la presencia de orina en la cavidad abdominal; la orina puede provenir de los riñones, uréteres, vejiga o uretra. La uretrotomía es la creación de una fístula permanente en la uretra y normalmente se realiza en caso de constricción irreparable o permanente, o para evitar la obstrucción reiterada. Welch Fossum.T, (2009)

La terapia quirúrgica es complicada, porque las neoplasias vesicales se localizan con mayor frecuencia en el trígono. Aunque se pueden seccionar los uréteres para reimplantarlos en el ápex de la vejiga después de una cistectomía parcial, se produce incontinencia si se elimina el trígono. De forma similar, si se reimplantan los uréteres a distancia (p. ej., en el colon) después de una cistectomía completa, es típico el desarrollo de pielonefritis y/o incontinencia. Además, la

diseminación tumoral más allá del área primaria es frecuente. Se ha observado el trasplante de CCT al tejido subcutáneo de la incisión quirúrgica; por tanto, no debe emplearse el mismo instrumental que se ha empleado para tomar una biopsia o para reseccionar tumores vesicales, sobre tejidos sanos. También se debe considerar la colocación de un catéter de cistotomía. La escisión quirúrgica de lesiones neoplásicas puede ser curativa si el tumor es benigno. Welch Fossum.T, (2009)

La resección de lesiones focales de la uretra es posible con un abordaje quirúrgico transpúbico, resección uretral y anastomosis. La uretrotomía prepúbica con resección del tejido neoplásico puede ser realizada en caso de afectación de la uretra distal. Los tumores uretrales que afectan a la uretra en toda su longitud o al trígono se consideran, en general, inoperables. Welch Fossum.T, (2009)

### **Protocolo anestésico:**

#### **Premedicación:**

Hidromorfona\* (0,1-0,2 mg/kg SC o IM) o butorfanol (0,2-0,4 mg/kg SC o IM) o buprenorfina (5-15 µg/kg IM)

#### **Inducción:**

Propofol (4-6 mg/kg IV)

#### **Mantenimiento:**

Isoflurano o sevoflurano inhalado

Welch Fossum.T, (2009)

**Anatomía Quirúrgica:** La localización de la vejiga depende de la cantidad de orina que contenga en ese momento; cuando está vacía se encuentra completamente, o casi completamente, en la cavidad pélvica. En un perro de 12 kg acoge hasta 120 mL de orina sin presentar una distensión excesiva. La vejiga se divide en cuello, que conecta con la uretra, y cuerpo. La vejiga recibe el aporte sanguíneo de las arterias vesicales craneal y caudal, que son ramas de las arterias umbilical y urogenital, respectivamente. La inervación simpática proviene de los nervios hipogástricos, mientras que la inervación parasimpática proviene del nervio pélvico. El nervio pudendo aporta la inervación somática al esfínter vesical externo y a la musculatura estriada de la uretra. La uretra de los perros machos se divide en las porciones prostática, membranosa y peneana. Welch Fossum.T, (2009)

### **Procedimiento quirúrgico cistectomía parcial:**

#### **1. Objetivos:**

- Extirpar porciones anormales de la pared vesical.
- Realizar biopsia de masa vesical.
- Mantener la función de reservorio de la vejiga.

#### **2. consideraciones pre quirúrgicas:**

- La cistectomía parcial se efectúa más a menudo cuando se intenta tratar en forma paliativa a pacientes con neoplasia vesical.

- Los resultados de la terapéutica se relacionan con el tamaño y localización de la neoplasia vesical, y con la presencia o ausencia de metástasis.
- Las neoplasias que se localizan en áreas accesibles de la vejiga pueden extirparse por cistectomía parcial. La cistectomía parcial no está indicada cuando hay daño extenso en el trigono vesical, o cuando está afectada una gran porción de la pared vesical.
- Se puede escindir una gran porción de la vejiga no trigonal, la vez más del 75% con pocos efectos adversos.

Bicharé. Sherding. (1994)

## **2. Técnica quirúrgica:**

1. colocar el paciente en decúbito dorsal.
2. Preparar la región abdominal ventral; y en hembras el área vulvar, para cirugía séptica.
3. Incidir la piel y tejido subcutáneo sobre la línea media abdominal ventral.
4. En machos se incide la piel y el tejido subcutáneo, paralelo y adyacente al prepucio.
5. Identificar y ligar las ramas prepuciales de los vasos epigástricos superficiales.
6. Incidir la línea alba desde el ombligo hasta el pubis. En machos se puede usar abordaje paramedial.

7. Explorar el abdomen en busca de anomalías asociadas a riñones, uréteres, próstata y nódulos linfáticos iliacos.
8. Aislar la vejiga urinaria con compresas para laparotomías húmedas.
9. Colocar suturas de fijación en cada uno de los extremos del sitio propuesto para la incisión de cistotomía, con el fin de facilitar la retracción y manipulación atraumática.
10. Por cistocentesis vaciar la orina de la vejiga.
11. Orientar la incisión de cistotomía para evitar vasos grandes y proporcionar una exposición óptima para el procedimiento.
12. Se realiza una incisión perforante con bisturí.
13. Se extiende la incisión en dirección proximal y distal con tijeras de Metzenbaum.
14. Por palpación cuidadosa se localiza el área afectada.
15. Se escinde la pared vesical anormal, incluyendo más o 1cm de tejido de apariencia normal alrededor de la lesión.
16. Si la enfermedad es de tipo benigno no se considera dejar un margen quirúrgico amplio.
17. A veces se requiere realizar trasplante uretral.
18. Se introduce sonda uretral con el objetivo de que el vaciamiento sea continuo.

**19.** Se procede al cierre, reconstrucción de la vejiga dependiendo de la cantidad de pared que haya sido retirada. Clásicamente las incisiones de cistotomía se cierran de forma invertida continua en dos capas. La elección ideal es material de sutura absorbible sintético (3-0) con aguja urogenital atraumática punta roma. Para la primera línea de sutura se utiliza patrón de Cushing, incorporando todas las capas excepto la mucosa, y después se utiliza patrón de Lambert. La Pared Vesical puede estar engrosada en animales con cistitis crónica, lo cual dificulta la inversión de la pared.

**20.** Se quitan las suturas de fijación y las compresas para laparotomía.

**21.** Se cierra la pared abdominal según la técnica y tipo de sutura que el cirujano desee.

Birchard. Sherding.(1994)

### **3. Cuidados y complicaciones posquirúrgicas:**

- Es común que después de esta cirugía se observe Hematuria y polaquiuria.
- Puede persistir micción frecuente debido a la pérdida del volumen de reserva.
- La función de reservorio de la vejiga regresa a los 3 meses por lo menos parcialmente.
- Si se introdujo una sonda trasureteral se conecta a un sistema cerrado de recolección y se retira a consideración del cirujano.

Birchard. Sherding. (1994)

- Las complicaciones más frecuentes tras la cirugía vesical o uretral son las pérdidas de orina y la obstrucción. Complicaciones posibles tras la desviación urinaria ureterocólica son pielonefritis, insuficiencia renal, disfunción neurológica, anomalías electrolíticas, acidosis metabólica y diarrea, con la subsiguiente irritación perineal. La infección del tracto urinario es una complicación frecuente tras la colocación de un tubo de cistotomía. Welch Fossum.T, (2009)

- Debe observarse al animal por si presentara pérdidas urinarias u obstrucción después de la cirugía. En caso de anastomosis ureterocólica, debe continuarse con la fluidoterapia durante 24-72 horas para asegurar la diuresis. Debe animarse al animal a comer después de la cirugía.

- Deben monitorizarse los riñones por si hubiera infección o mala función después de la cirugía. Si se producen disfunciones neurológicas, deben medirse la concentración sanguínea de nitrógeno e instaurarse un tratamiento apropiado. Welch Fossum.T, (2009)

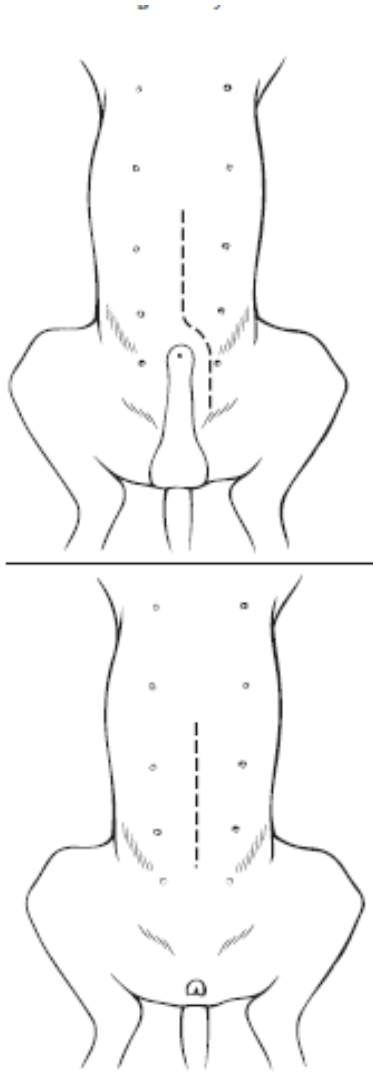


ilustración 2

Para exponer la vejiga, haga una incisión desde el ombligo hasta el pubis.

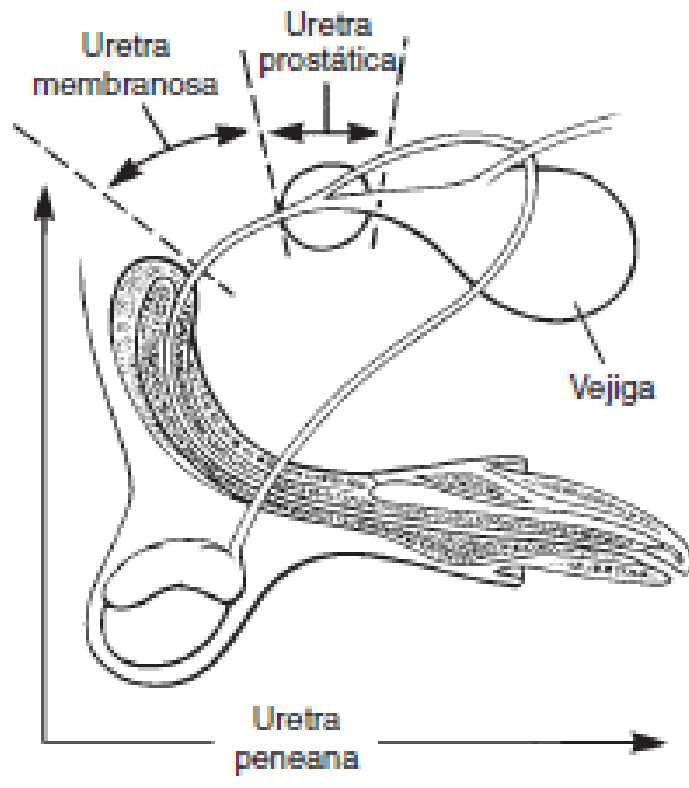


ilustración 3

La uretra de los perros machos se compone de las porciones

Welch Fossum.T, (2009)

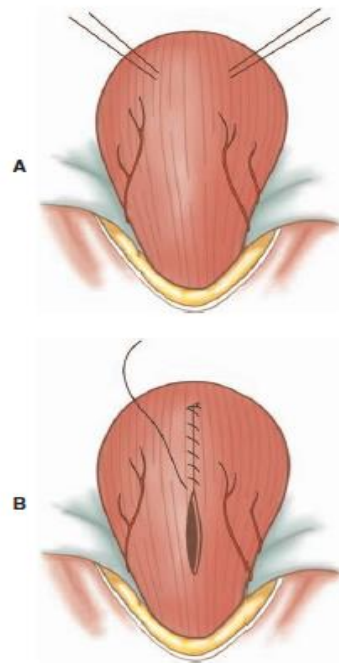


ilustración 2

Welch Fossum.T, (2009)

La cistotomía está indicada para eliminar cálculos, reparar traumatismos, reseccionar o biopsiar neoplasias o corregir anomalías congénitas. **A.** Aísle la vejiga y coloque suturas de sostén para facilitar su manipulación. Haga la incisión en la cara dorsal o ventral de la vejiga. **B.** Use una sutura continua simple para cerrar la incisión.

Si la vejiga es fina y se producen pérdidas de orina, puede emplearse un cierre en dos capas, pero raramente es necesario.

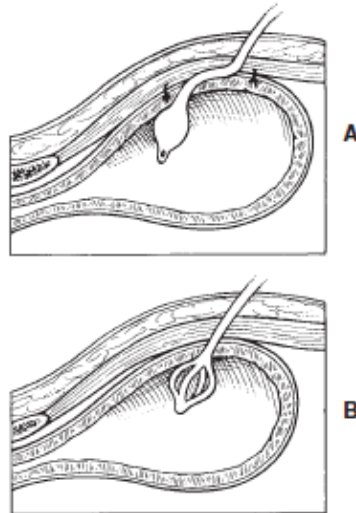


ilustración 3

La cistotomía temporal o cateterización pre púbrica puede realizarse colocando una sonda de Foley (A) o un catéter de Stamey Malecot (B) en la vejiga. Welch Fossum.T, (2009)

### **Pronostico**

Un estudio reveló que los perros con tumores grandes (T3) desarrollan metástasis ganglionares y distantes en el 35% de los casos comparado con el 11 y 8% de aquellos T1 o T2 respectivamente. La metástasis distantes se observaron en el 56% de los perros con metástasis ganglionar; otro estudio demostró correlación entre el grado tumoral y la supervivencia, con los perros que tuvieron tumores grado 1

que vivieron más tiempo. Los CCT que mostraron diferenciación glandular o escamosa tendían a ser grado 3.

A pesar de la malignidad del CCT, con un tratamiento adecuado, muchos pacientes tienen supervivencias prolongadas manteniendo una buena calidad de vida. La supervivencia media obtenida en varios estudios excede los 6 meses y puede superar el año en un porcentaje significativo de casos. El principal factor pronóstico relacionado con el tiempo de supervivencia es el estadio clínico en función de la clasificación TNM. (Martinez. E.Arconada.A, 2015)

### Caso clínico

Paciente ingresa a la clínica veterinaria animal pets remitido por otro centro veterinario con motivo de consulta: la propietaria reporta que fue intervenido quirúrgicamente por “cálculos vesicales” los cuales no fueron extraídos ya que no se encontraron y el Médico Veterinario tratante decide remitirlo.

#### Reseña

<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Poodle
<b>Edad</b>	8.5años
<b>Color</b>	Blanco
<b>Dieta</b>	Concentrado Comercial
<b>Vacunas</b>	Vigente
<b>Desparasitación</b>	Hace 3 meses
<b>Problemas previos</b>	Dificultad para orinar desde la castración

Tabla 2

#### Anamnesis

**Población susceptible:** No reporta

**Otros animales afectados:** Ninguno

**Signos notados y duración:** Hace aproximadamente 7 meses adopta posición de hembra para miccionar y se evidencia dolor y hace un mes comenzó a orinar oscuro como si tuviera sangre.

**Tratamiento previo y respuesta:** Inicialmente se instauró Enrofloxacin 5mg/kg, a la semana siguiente al no tener una buena evolución, se incrementa la dosis a 10mg/kg durante una semana, se obtiene respuesta solo los primeros 3 días.

Al no tener buena evolución con la terapia antibiótica, se decide realizar ecografía, en la cual reportan un cálculo vesical y se opta por realizar Cirugía.



ilustración 4



ilustración 5



ilustración 6

**Comentarios:** vejiga: pared engrosada e irregular, se observa una estructura ecogenica doppler negativo, coagulo?, también se observa una estructura de 1 cm de diámetro aprox, de alta impedancia acústica que genera sombra.

**Considerar:** urolitiasis, cistitis.

**Examen clínico:**

<b>Actitud</b>	<b>Deprimido</b>
<b>Temperamento</b>	Dócil
<b>Membranas mucosas</b>	Rosadas y secas
<b>TLLC</b>	3 segundos
<b>FC</b>	100LPM
<b>FR</b>	40rpm
<b>T°</b>	38.9°C
<b>CC</b>	3/5
<b>Peso</b>	8kg

Tabla 3

Después del ingreso del paciente y haber realizado su respectiva evaluación médica, el médico tratante decide realizar una nueva ecografía, debido a que la primera que se le realizó no es concluyente, además en el centro veterinario donde fue atendido previamente, después de realizar la laparotomía exploratoria no se encuentra ningún urolito si no que reportan una estructura dura en la pared de la vejiga, por esto deciden remitir al paciente.

Posterior a esto se le comunica a los propietarios que se de tomar muestras para exámenes pre quirúrgicos y ecografía, para llegar a un diagnóstico más claro. Ellos solo autorizan la ecografía ya que expresan no tener recursos y que tres días antes se le había realizado perfil pre quirúrgico, Este examen se le solicita al centro

veterinario donde se atendió anteriormente pero nunca lo envían y solo reportan que la única anormalidad es que presenta un cuadro inflamatorio.

Para este día se realiza como tratamiento hidratación, terapia antibiótica, terapia analgésica ya que para el momento no se le había realizado ningún tratamiento postoperatorio.

PLAN DIAGNOSTICO	PLAN TERAPÉUTICO
Hemoleucograma periférico	Hidratación con solución Hartmann 60 ml/kg/día IV
Ecografía transabdominal	Lincomicina 20mg/kg IV
Laparotomía exploratoria	Tramadol 2mg/kg SC
	Omeprazol 1mg/kg IV
	Dipirona 28mg/kg IV

Tabla 4

El resultado de la ecografía fue el siguiente:



ilustración 7



ilustración 8

**Comentarios:** vejiga: se observa masa de crecimiento intraluminal con aparente origen en la pared ventral, tamaño aproximado de 2.3 x 1.9 cm, contornos irregulares y eco textura grosera con presencia de dos focos hiperecoicos que generan atenuación de 0.4 y 0.5 cm cada uno. Se evidencia escasa vascularización al doppler color. Estomago e intestino: sin evidencia de cuerpos extraños, paredes de estructura y grosor conservado. páncreas: Eco textura regular, homogénea, isoecoico al mesenterio y tamaño conservado. **Considerar:** neoplasia vesical: leiomioma / carcinoma transicionales / granuloma/absceso vesical.

Posterior a la ecografía, se procede a comunicar los resultados a los propietarios y se pide autorización para realizar la cirugía para explorar la vejiga y extraer la masa o parte de la masa y realizar biopsia para identificar el tipo de masa, siempre y cuando las condiciones del mismo lo permitan. Al día siguiente se realiza cirugía, para la cual se realiza premedicación con Tramadol 2mg/kg, Lincomicina 20mg/kg, Ketoprofeno 2mg/kg, ranitidina 2mg/kg, la inducción se realiza con Ketamina 2mg/kg, Propofol 5mg/kg y mantenimiento con Isoflurano.

El procedimiento quirúrgico fue descrito anteriormente y finaliza la cirugía sin ninguna complicación. Posterior a la cirugía el paciente queda bajo observación y se recupera de manera satisfactoria de la anestesia, se recomienda a los propietarios

hospitalización, a lo cual se niegan y firman consentimiento informado en el cual exoneran a la clínica de cualquier responsabilidad por no hospitalizar al paciente.

Se programan revisiones diarias durante ocho días, para revisar que la sonda permaneciera patente y revisar el estado del paciente, en el cual siempre se observaba una mejoría notable. El día posterior a la cirugía se envía fórmula médica la cual se componía de cefalexina 25mg/kg, Meloxicam 0,1mg/kg, Tramadol 2mg/kg, limpiar herida con clorhexidina digluconato 3 veces al día, mantener collar isabelino permanentemente hasta el retiro de puntos.

A los 7 días después de la cirugía el cirujano ordena el retiro de la sonda y el paciente no presenta ninguna anomalía a la micción,

A los 9 días, luego de un episodio de masturbación presenta un sangrado el cual se determina que es del lugar donde se encontraban los puntos de fijación de la sonda urinaria y que no involucra la vejiga.

Al día 10 llega el resultado de la biopsia el cual arroja como diagnóstico carcinoma de células transicionales.

	<b>INFORME DE RESULTADOS</b> <b>LABORATORIO DE PATOLOGÍA VETERINARIA</b> <b>ZOOPATH</b>		
	<b>Número de caso Zoopath</b>	18-678	<b>Historia Clínica</b>
<b>Nombre del paciente</b>	Matías	<b>Especie</b>	Canina
<b>Nombre del propietario</b>	Natalia Alzate	<b>Raza</b>	Poodle
<b>Clínica o institución</b>	Animal Pets	<b>Sexo</b>	Macho
<b>Médico Veterinario remitente</b>	Fredy Salazar	<b>Edad</b>	8 años
<b>Fecha de recepción muestra</b>	23/08/18	<b>Resultado</b>	25/08/18
<b>Hallazgos macroscópicos:</b> Se reciben 4f de tejidos blandos de tamaño similar y color pardo claro, el más grande mide 1,2 x 0,7 x 0,4cm. Se bloquean completos.			
<b>Hallazgos microscópicos:</b> <b>Vejiga:</b> En los tejidos remitidos y evaluados se observa una neoplasia que infiltra hasta la túnica muscular y compromete casi la totalidad de los fragmentos remitidos. Esta constituida por células epiteliales que infiltran a partir del urotelio y forman nidos e islotes que presentan diferenciación glandular, insinuando túbulos. Están delimitados por un estroma plexiforme. Las células neoplásicas tienen citoplasmas amplios y vacuolados, a veces tienen forma de anillo de sello y en algunas áreas conservan los cuerpos Melamed-Wolinska; sus núcleos son pleomórficos y bizarros, exhiben poiquiloanisocariosis y cariomegalia marcada, tienen hasta tres nucléolos prominentes y presentan mitosis frecuentes, hasta 17 en 10 aumentos consecutivos de alto poder (400X). En uno de los tejidos se aprecia un foco de necrosis licuefactiva con mineralización distrófica asociada. Hay un infiltrado linfoplasmocitario multifocal moderado.			
<b>Diagnóstico:</b> <b>Vejiga: Carcinoma urotelial no papilar infiltrante.</b>			
<b>Observaciones:</b> La evaluación histopatológica revela un carcinoma de alto grado, se sugiere descartar la presencia de metástasis.			
<b>Visto por:</b>    <hr/> Ana María Henao Duque MV, MSc. Ciencias Veterinarias (Línea de Patología Animal) TP. 23714 Miembro ACPAVETCOL y LCPG			

Tabla 5

Al día 15 vuelve el paciente para retiro de puntos, la propietaria reporta que el paciente presenta micciones frecuentes y se le explica que es debido a que la vejiga quedo de un diámetro menor y no tiene la capacidad que tenía anteriormente.

El día 20 se presenta a consulta con el oncólogo, el cual explica a los propietarios, el pronóstico si se realiza tratamiento oncológico o no, además ordena que se realicen placas radiografías de control de tórax, en las cuales no se evidencian focos de metástasis y decide enviar como tratamiento Piroxicam capsulas de 2mg para administrar vía oral, una capsula cada 48 horas hasta nueva indicación, además iniciar tratamiento con Mitoxantrona, los propietarios no deciden iniciar el tratamiento ya que para ellos es torturar al paciente y que prefieren cuando reincida el tumor, realizar eutanasia.

A los 3 meses después de la cirugía, el paciente vuelve a consulta con motivo de consulta, dolor leve en la columna, se maneja con tratamiento médico, al cual responde de manera satisfactoria, de la parte urinaria el paciente se encuentra sin ninguna amoralidad y la propietaria reporta que se encuentra realizando el número de micciones que realizaba antes de la cirugía. Se le recomienda realizar exámenes de control ya que nunca se inició el tratamiento recomendado por el oncólogo, pero estos se niegan ya que ellos opinan que el paciente se encuentra en buenas condiciones y no ven necesario realizarlos. Al día de hoy el paciente ha presentado en algunas ocasiones micciones con sangre, pero en general su estado es bueno.

## Discusión

Para poder tener un buen abordaje de cada paciente que llega a consulta, se deben de tener claras las patologías que afectan a estos y su forma de presentación, ya que aunque el paciente en diferentes momentos del tratamiento inicial mostro reincidencia con los signos se siguió tratando como una infección urinaria y después de mucho tiempo se decide utilizar otros métodos diagnósticos.

El uso inadecuado de la terapia antibiótica puede afectar al paciente, además de que puede ayudar a generar resistencia para cuando de verdad se necesite el fármaco, ya que en este paciente la dosis siempre variaron tratando de buscar la mejoría de este lo cual nunca iba a pasar ya que no se trataba de una infección.

Para el diagnostico se debe contar con los equipos adecuados y personal capacitado para realizar una buena lectura, además se debe dar a conocer a los propietarios los diferentes métodos diagnósticos que hay para la patología que se sospeche. Ya que en el paciente la primera ecografía y su interpretación no fueron claras, y a los propietarios no se les indico esto.

La ecografía es un buena herramienta diagnostica para este caso, al igual que las radiografías pero se deben utilizar con medio de contraste para poder contorneo o delimitar a la masa.

No se debió realizar la primer cirugía sin antes confirmar si se trataba de cálculos, coágulos o de una masa, ya que se puso en riesgo la vida del paciente

sometiéndolo a un procedimiento quirúrgico que no iba a solucionar su problema de base.

Aunque la literatura reporta que la sonda urinaria que se deja instaurada en cirugía se debe retirar a los 3 o 4 días, el cirujano tratante decide dejarla 7 días ya que el procedimiento fue muy invasivo y se requiere más tiempo para que se dé el proceso de cicatrización de la vejiga. (Birchard Sherding.1994)

Aunque siete meses después el paciente se encuentre estable, sin presentar signos que indiquen metástasis o nuevo crecimiento del tumor, toda la literatura reporta que los perros que han tenido buenos pronósticos ha sido por que se ha utilizado la cirugía más alguno de los tratamientos indicados, siendo el más efectivo resección quirúrgica, si se puede, mas Piroxicam combinado con Mitoxantrona.

La cirugía que se le realizo a este paciente fue un éxito porque se pudo extraer la masa, reconstruir la vejiga y que el paciente se recuperara de manera satisfactoria, aunque no le realizaran los tratamientos complementarios.

### **Conclusión**

El carcinoma de células transicionales (CCT) es la forma frecuente de cáncer en vejiga, que tiene como origen las células del epitelio transicional cuya función es proteger a la vejiga de la acción de la orina. Los tumores vesicales son poco frecuentes y representan aproximadamente del 1-2% de los tumores caninos. A pesar de su baja incidencia, los CCT son tumores complejos y de mal pronóstico, debido a la severidad de los signos clínicos asociado a su comportamiento biológico, En perros, el cáncer de vejiga es más común en las hembras de aproximadamente de 8.5 a 10 años de edad.

### Referencias

Carolyn J. Henry (2003) *Management of transitional cell carcinoma*. Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, University of Missouri-Columbia. The Veterinary clinics Small animal practice.

Dobson.J.Duncan.B (2011) Tumores de la vejiga urinaria .cap 17. *Manual de Oncología en pequeños animale*. Tercera edición (pp 370- 375) Barcelona. Lexus

Downing.R. (2011) A Case Report: Veterinary Palliative Care and Hospice for a Wes t Highland Te r r i e r with Transitional Cell Carcinoma. (pp 677-681) en: [vetsmall.theclinics.com](http://vetsmall.theclinics.com)- ELSEVIER.

Garcia. M. Menedez. P.(2008) Carcinoma de Células transicionales. (pp 50-58)*Patologías del aparato urinario..*

Gregory.k. Ogilvie (2006) Tumores de las vías urinarias. Cap 10. *Manejo del paciente canino oncológico*.(pp 697-707) vol.2 Buenos Aires. Virbac –Salud animal.

Macewens, Withronw (2009) Neoplasias específicas en pequeños animales.cap 28. *Oncología clínica de pequeños animales*. Cuarta edición (pp 635-640) Barcelona. Multimedica ediciones veterinarias.

Martínez de Merlo, E. M., Arconada, L., Pleite, A. M., & Pérez Díaz, C. (2008). Carcinoma de células transicionales de vejiga en el perro. *Profesión veterinaria*, 16(69), 16-24.

Birchard. Sherding.(1994). Cirugía de la vejiga urinaria. Cap4 (pp 994-1000) *Manuel clínico de pequeñas especies*. Mexico.Vol1.INTERAMERICANA.

Withrow, MacEwen's (2013) Tumors of the Urinary System. Cap 29. (pp 572-582) *Small Animal Clinical Oncology*. Elsevier. 5ta edición. COLORADO.

Welch Fossum.T, (2009) Cirugia de la vejiga y la uretra. (pp 665-700) *Cirugía en pequeños animales*. España. ELSEVIER.