

Revisión de tema en TVT canino y discusión con un caso clínico que se presentó durante la pasantía en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez

López f.s.c.

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinaria

Marcela Lemos Tellez

Asesor

Jaime Camilo Padilla Peñuela

MV; Esp. Clin; Msc

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas – Antioquia

2016

Contenido

Introducción	10
Objetivos.....	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Actividades realizadas	13
Marco teórico	16
Comportamiento tumoral.....	16
Tumor venéreo transmisible.....	17
Signos clínicos.....	19
Formas de presentación del TVT	20
TVT genital	20
TVT cutáneo	20
TVT nasal	21
TVT ocular	21
Diagnóstico.....	23
Técnicas de diagnóstico	23
Diagnóstico diferencial	25
Tratamiento	26
Quimioterapia	26

Efectos secundarios de la quimioterapia con vincristina	30
Cirugía	32
Inmunoterapia.....	33
Pronóstico.....	34
Presentación caso clínico.	35
Reseña y Anamnesis	35
Motivo de consulta	35
Detalles del examen.....	36
Lista Maestra.....	37
Diagnósticos diferenciales.....	37
Plan diagnóstico.....	38
Diagnósticos presuntivos	38
Exámenes complementarios realizados:.....	38
Pronóstico	38
Nueva lista de problemas.....	45
Resultado de citología.....	46
Tipo de toma de la muestra: Punción con aguja fina.....	46
Coloración Gram	49
Diagnóstico.....	50
Discusión	57

Referencias 60

Lista de tablas

Tabla 1. Comportamiento tumoral.....	16
Tabla 2 Antieméticos utilizados en oncología	31
Tabla 3 Examen físico general.....	35
Tabla 4 Examen Físico especial	35
Tabla 6 Hemoleucograma, línea roja. Septiembre 5/2016	38
Tabla 7 Hemoleucograma, línea blanca. Septiembre 5/2016.....	39
Tabla 8 Bioquímica sanguínea Septiembre 5/2016	39
Tabla 9 Hemoleucograma, línea roja. Octubre 1/2016	51
Tabla 10 Hemoleucograma, línea blanca. Octubre 1/2016	52
Tabla 11 Hemoleucograma, línea roja. Octubre 8/2016	52
Tabla 12 Hemoleucograma, línea blanca. Octubre 8/2016	53
Tabla 13 Bioquímica sanguínea. Octubre 8/2016.....	53
Tabla 14 Hemoleucograma de control, línea Roja. Noviembre 5/2016	54
Tabla 15 Hemoleucograma de control, línea Blanca. Noviembre 5/2016	54

Lista de ilustraciones

Ilustración 1 TVT cutáneo	21
Ilustración 2 TVT ocular	22
Ilustración 3 TVT ocular	23
Ilustración 4 Diagnóstico citológico TVT	24
Ilustración 5 Acción de la vincristina en el ciclo celular	27
Ilustración 6 BSAC en metros cuadrados	28
Ilustración 7 Paciente, día de la consulta	37
Ilustración 8 Placa radiográfica Latero-Lateral de cráneo	40
Ilustración 9 Placa radiográfica Ventro-Dorsal boca abierta	41
Ilustración 10 Placa radiográfica LL derecha de tórax	41
Ilustración 11 Rinoscopia	42
Ilustración 12 Punción aguja fina	43
Ilustración 13 Disposición de la muestra.	43
Ilustración 14 Lavado nasal	44
Ilustración 15 Disposición Muestra lavado nasal	44
Ilustración 16 Punción masa en paladar duro Objetivo 100x.	46
Ilustración 17 punción masa en paladar duro Objetivo 10x	46
Ilustración 18 Tipo de toma de la muestra: Lavado nasal.	47
Ilustración 19 Tipo de toma de la muestra: Lavado nasal.	48
Ilustración 20 Coloración Gram Bacteria Tipo bacilo	49
Ilustración 21 Coloración Gram Fagocitosis bacteria tipo coco	49

Ilustración 22 Evolución paciente día 4	51
Ilustración 23 Placa radiográfica de control, cráneo latero-lateral	55
Ilustración 24 último día de control	55

Resumen

La oncología es un área de la medicina veterinaria, que se encarga de estudiar todo lo relacionado al proceso de formación de tumores benignos y malignos, así también como su tratamiento y su forma de prevención.

La obtención del diagnóstico patológico preciso es un requisito esencial para optimizar el tratamiento del paciente y para proveerle al propietario el pronóstico más probable. Un diagnóstico preciso facilita un punto de partida racional para seleccionar el mejor tratamiento para el paciente.

La quimioterapia es considerada como una de las opciones para el tratamiento de las patologías oncológicas bien como terapia única o adjunta a la cirugía. Para que la quimioterapia sea exitosa en un paciente, el médico veterinario deberá tener en cuenta siempre los potenciales efectos secundarios de los fármacos utilizados; como por ejemplo el daño sobre las células epiteliales de la mucosa del tracto gastrointestinal días después de la quimioterapia con vincristina; fármaco quimioterapéutico de elección para el tratamiento de tumor venéreo transmisible en caninos, tema que se tratará en este trabajo.

El tumor venéreo transmisible (TVT) es un tumor de células redondas benigno de los caninos que afecta principalmente a los genitales pudiéndose presentar también extragenital como por ejemplo ocular, nasal y bucal. Aunque el TVT posee una distribución mundial, es una neoplasia de alta frecuencia en zonas tropicales y subtropicales. Comúnmente se halla en áreas con grandes poblaciones de perros callejeros.

El tratamiento quimioterapéutico con vincristina proporciona una respuesta completa y duradera en la mayoría de los pacientes tratados, razón por la cual se implementa como primera opción ante un caso de tumor venéreo transmisible. Otras modalidades terapéuticas que han demostrado eficacia contra el TVT canino son la radioterapia y la inmunoterapia.

La radioterapia es considerada una alternativa válida a la quimioterapia para lesiones que muestran resistencia a los agentes sistémicos o en localizaciones más complicadas como cerebro, testículos y ojos; Por otro lado la inmunoterapia se basa en el desarrollo de anticuerpos monoclonales para combatir o diagnosticar las células tumorales.

El control de esta patología radica principalmente en la esterilización de los caninos para disminuir hábitos callejeros.

Palabras claves: Oncología, tumores, quimioterapia, vincristina, T.V.T, genital, extragenital, radioterapia, inmunoterapia, hábitos callejeros.

Introducción

Decidí realizar mi trabajo de grado en la modalidad práctica empresarial en la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c porque surge en mi la necesidad de aplicar todos los conocimientos teóricos aprendidos durante toda mi carrera y esta clínica cuenta con médicos idóneos especializados en las diferentes áreas de la medicina veterinaria, siempre dispuestos a ayudarnos a fortalecer nuestros conocimientos, este lugar nos ayuda a capacitarnos y a obtener buenas prácticas y habilidades en la clínica diaria ofreciéndonos la mejor tecnología y experiencia.

La Clínica se encuentra dotada con espacios propicios para el crecimiento profesional como por ejemplo radiología digital, ecografía, hospitalización, zona de aislamiento para el manejo de pacientes infecciosos, consultorios, zona de triage para la atención de urgencias, y el área quirúrgica, que permiten diagnosticar, tratar y prevenir los problemas de la salud animal.

La Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c tuvo convenio con El Centro de Bienestar Animal La Perla hasta el mes de noviembre, casi la totalidad del periodo en el que realice mi práctica profesional. La Perla es un programa de la Secretaria de Medio Ambiente de la Alcaldía de Medellín, encargado de la fauna doméstica callejera en situación de vulnerabilidad, es decir, madres gestantes, lactantes, cachorros abandonados, atropellados, heridos o en malas condiciones que requieran atención veterinaria inmediata y que no tengan dueño. Su propósito es brindarles las mejores condiciones y garantizarles una buena vida; para contribuir a este objetivo la Clínica se encargaba de realizar un manejo integral de cada paciente en la parte de hospitalización y cirugía, esta fue una gran oportunidad para nosotros los estudiantes de

medicina veterinaria debido a que nos permitió enfrentarnos a casos reales con el apoyo de personal idóneo antes de llegar al reto de la vida profesional donde no contamos con este tipo de ayuda.

Con el presente trabajo además de cumplir con el requisito para optar por el título de médica veterinaria, se pretende dar a conocer el conjunto de actividades y procesos involucrados en la atención y prevención de las diferentes patologías que se presentan en el área de pequeñas especies de La Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

Objetivos

Objetivo general

Aplicar todos los conocimientos adquiridos durante la carrera en el área de pequeños animales de la Clínica Universitaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f.s.c.

Objetivos específicos

- Ampliar el conocimiento para enriquecer los momentos de discusión y análisis ante un caso clínico.
- Contribuir en el desarrollo de las labores diarias con responsabilidad y compromiso.
- Indagar las diferentes opciones terapéuticas de las patologías más frecuentes en la clínica de pequeños animales.
- Analizar correctamente los métodos diagnósticos que contribuyen al adecuado tratamiento de las patologías presentadas en caninos y felinos.
- Establecer una adecuada comunicación con los propietarios.
- Suministrar información acerca del tumor venéreo transmisible, la etiología, patogenia, y respuesta del paciente a la vincristina como fármaco de elección.
- Determinar la prevalencia, diagnóstico y pronóstico para el tumor venéreo transmisible TVT.

Actividades realizadas

El trabajo de grado modalidad práctica empresarial en la Clínica Hermano Octavio Martínez López f.c.s, se inició el día 12 de julio del 2016 y finalizó el día 19 de diciembre de 2016. Los diferentes horarios a cumplir se distribuyen equitativamente entre los estudiantes practicantes presentes en la clínica. Los estudiantes de pasantía que inician actividades a las 8 de la mañana finalizarán a las 5 de la tarde de lunes a viernes y los días sábados hasta las 12 del mediodía. Estudiantes que inician actividades a las 10 de la mañana finalizarán a las 7 de la noche de lunes a viernes, los días sábados el horario será de 1 de la tarde a 7 de la noche.

Entre las actividades básicas se encontraba asistir a ronda académica con el Doctor José Fernando Ortiz los días martes a las 7 de la mañana en las cuales se trataba un tema voluntario por los estudiantes y los días jueves ronda académica en hospitalización con el Doctor Camilo Padilla donde se hablaba de la evolución de cada paciente tomando nuevas medidas diagnósticas y terapéuticas y confirmando el correcto manejo de los casos.

La Doctora Vanesa Arenas guiaba nuestro proceso de aprendizaje incentivándonos cada 20 días con la entrega de protocolos escritos con soporte bibliográfico de patologías que se presentan en la clínica de los caninos y felinos.

En el área de hospitalización debíamos evaluar constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tiempo de llenado capilar) mínimo una vez al día, verificar consumo de agua y alimento, estado anímico, correcta micción y defecación. Aplicación de tratamientos instaurados por el médico tratante y todo pedido de medicamentos para los pacientes debían ser registrados en el respectivo

formato de control de gastos y los medicamentos de control especial solo podían ser solicitados al médico veterinario de turno. El pasante con ayuda de otros practicantes podía hacer uso de equipos diagnósticos como por ejemplo radiología digital y ecografía en caso de que pacientes hospitalizados o de consulta lo requirieran, siempre con aprobación del médico de turno. Al finalizar el día se debía llenar las historias clínicas de los pacientes hospitalizados utilizando el SOIP (método de seguimiento de la evolución del paciente) consignando en la historia clínica todos los procedimientos realizados en el paciente durante el día, resultados de exámenes de laboratorio, monitoreo de constantes fisiológicas y evolución favorable o no del paciente hospitalizado.

En el área de consulta el pasante realizaba la revisión inicial básica de cada paciente, debía asegurarse de que el propietario firmara los diferentes consentimientos informados (hospitalización, anestesia, cirugía) verificando que él mismo comprendiera el contenido del documento y sus responsabilidades frente al mismo, diligenciaba las historias clínicas, anexaba resultados de exámenes de laboratorio con su respectivo reporte, si era el caso recomendaba nuevas medidas terapéuticas según resultados de laboratorio. Realizar seguimiento telefónico de los pacientes atendidos y consignarlo en la historia clínica.

Cuando el centro de bienestar La Perla remitía pacientes, era responsabilidad del pasante recibir la papelería de ingreso de los mismos la cual contenía una anamnesis del paciente y parte del seguimiento que se le realizó en el centro de bienestar, luego esta papelería debía ser adjuntada con la apertura de una nueva historia con los formatos que tiene a disposición la clínica para mantener el orden que la caracteriza. A estos

pacientes al igual que a los pacientes particulares una vez llegan a consulta se les debe realizar el examen clínico general que consta de la toma de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tiempo de llenado capilar, caracterizar las mucosas del paciente y el pulso finalmente realizar la correcta remisión del paciente a otras áreas de servicio, es decir entregar el paciente canalizado y con tratamiento a instaurar en el área de hospitalización.

Contribuir con la limpieza y orden de las diferentes áreas donde se encontraran los pacientes, esto incluye el área de hospitalización, infecciosos y consultorios, además de ello se realizaba la alimentación de los pacientes hospitalizados y el paseo en los exteriores de la clínica para disminuirles estrés por confinamiento y brindar al paciente bienestar y oportunidad para que realizara sus necesidades.

Marco teórico

La oncología es un área de la medicina veterinaria, que se encarga de estudiar todo lo relacionado al proceso de formación de neoplasias, tumores benignos y malignos (cáncer) así también como su tratamiento y su forma de prevención. Los tumores son masas tisulares caracterizadas por un crecimiento celular persistente, excesivo y trastornado que produce anormalidad anatómica, orgánica, funcional o la combinación de éstas. (Restrepo, 2016) Las características que estas enfermedades tienen en común son el crecimiento incontrolado y la proliferación de células huésped, frecuentemente en detrimento del hospedador mismo. (Dobson, 2014, 1)

Comportamiento tumoral

Los tumores se clasifican en benignos o malignos según las características de su crecimiento y de su comportamiento.

Tabla 1. Comportamiento tumoral.

Características	Benigno	Maligno
Índice de crecimiento	Relativamente lento. Crecimiento puede cesar en algunos casos	Frecuentemente rápido. Raramente deja de crecer
Forma de crecer	Expansivo. Generalmente con límite bien definido entre los tejidos neoplásicos y normales. Puede estar encapsulado	Invasivo. Bordes poco definidos; las células tumorales se extienden dentro y pueden estar diseminadas a lo largo de los tejidos normales adyacentes.
Efectos sobre tejidos adyacentes	Con frecuencia, mínimo. Puede causar necrosis por presión y deformidad anatómica.	Con frecuencia, serio. El crecimiento tumoral y la invasión resultan en destrucción de tejidos adyacentes normales, manifestándose como ulceración de tejidos superficiales, osteólisis.
Metástasis	No Sucede	Por vía linfática y sanguínea y diseminación transcelómica.

Efecto sobre el hospedador	Frecuentemente mínimo, pero puede resultar una amenaza para la vida si el tumor afecta un órgano vital	Frecuentemente, amenaza la vida por su característica de crecimiento destructivo y diseminación metastásico a otros órganos vitales.
-----------------------------------	--	--

Fuente: Dobson, 2014, 30

Las variedades tumorales más frecuentes en los caninos incluyen neoplasias epiteliales, lipomas, tumores de células fusiformes, melanomas y tumores de células redondas (Vetlab, 2005) entre los que se encuentra el tumor venéreo transmisible.

Tumor venéreo transmisible

El tumor venéreo transmisible (TVT) es un tumor benigno de los caninos con baja tasa de metástasis, y transmisible sexualmente por pasaje de células exfoliadas intactas. La implantación tumoral requiere una mucosa genital receptora previamente lesionada, como ocurre en el coito. También es llamado sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfosarcoma transmisible o tumor de Stiker. (Grandez & Torres, 2011) El TVT tiene distribución mundial aunque la prevalencia es mayor en zonas tropicales y subtropicales, se observa con mayor frecuencia en hembras que machos. (Lana & Dobson, 2014, 381)

El sitio primario más común de afectación son los genitales externos, pero otras localizaciones incluyen: la cavidad nasal, oral, los tejidos subcutáneos y los ojos. (Withrow & Macewens, 2009) El TVT no genera metástasis habitualmente, en algunos casos se ha descrito TVT peneano con metástasis local a los ganglios linfáticos inguinales y órganos abdominales pero este hallazgo se considera inusual, sin embargo si es común el transplante a otras zonas del cuerpo como la cara o la trufa debido al olfateo y al lamido. (Lana & Dobson, 2017, 386)

El TVT constituye una neoplasia de alta incidencia en caninos, 54% a 64% de los casos son de raza mestiza. (Álvarez, 2010) Se transmite directamente de perro a perro,

a través de un complejo principal de histocompatibilidad (MCH) barrera y del transplante de células de tumor viables en superficies de mucosa dañadas, durante el coito u otros comportamientos sociales como olfatearse o lamerse. Esta característica del TVT es única y el tumor es transmitido como un allograft (transplante alogénico), el cual se comporta más o menos como un parásito que se convierte en autónomo desde el lugar original para seguir creciendo y sobrevivir. La población de riesgo son perros callejeros, perros confinados en refugios, criaderos, es decir donde los perros se encuentren en gran número. (Withrow & Macewens, 2009)

El origen del TVT se desconoce, aunque los estudios de inmunohistoquímica determinaron el componente reticuloendotelial de sus células. Las células tumorales tienen menos cromosomas que las normales. (Martínez, Ballut & Cardona, 2002) Las células de este tumor contienen de 57 a 62 cromosomas, a diferencia de los 78 cromosomas de las células caninas normales, lo que confirma su carácter transmisible. Este patrón genético se mantiene constante en todo el mundo. (Álvarez, 2010)

Los TVTS tienen inicialmente fases de crecimiento y progresión, seguido de estancamiento y posteriormente regresión espontánea en animales inmunocompetentes, o diseminación en perros inmunodeprimidos. Esto demuestra que el TVT es antigénico y ha sido la base de numerosos estudios inmunológicos. (Withrow & Macewens, 2009)

Fase de progresión: las células del TVT producen aparentemente una molécula capaz de causar apoptosis de los linfocitos B circulantes, favoreciendo la evasión de la vigilancia inmune a través del descenso en la producción de anticuerpos del hospedador. (Withrow & Macewens, 2009)

Fase de regresión espontánea: los TVTs contienen más linfocitos T infiltrantes y las células tumorales tienen una expresión en MHC clase I y II incrementadas. Un incremento en la expresión de la molécula MHC parece estar estimulada por los linfocitos T infiltrantes en la fase de regresión espontánea. (Withrow & Macewens, 2009)

El periodo de latencia para el desarrollo del tumor puede estar en el rango de los 2 a 6 meses, donde se puede apreciar una masa celular, que con el tiempo crece pudiendo llegar o superar los 10 cm. (Álvarez, 2010) Muchos TVTs adquiridos de forma natural experimentan una remisión espontánea en los tres meses siguientes a la implantación, pero la regresión si el tumor ha estado presente 6 meses o más. (Withrow & Macewens, 2009)

Cuando se presenta en pacientes inmunodeficientes o cachorros, los TVTs pueden causar metástasis y son improbables las regresiones espontáneas. Numerosos estudios describen a los TVTs metastáticos y la incidencia de diseminación en el diagnóstico puede llegar a ser del 17%. Los sitios primarios y de metástasis descritos incluyen los ganglios linfáticos regionales, piel, cerebro, ojos, hueso, riñón y órbita. (Withrow & Macewens, 2009)

Signos clínicos

Un signo clásico común, independientemente de la localización primaria, es una secreción hemorrágica o serosanguinolenta, (Vetlab, 2005) los signos clínicos van a variar según la forma de presentación del TVT.

Formas de presentación del TVT

TVT genital

Se transmite mediante trasplante de células en el coito. Los perros afectados manifiestan a menudo signos crónicos de molestias o secreción sanguinolenta de la vulva o del prepucio durante semanas a meses antes del diagnóstico. (Lana & Dobson, 2014, 386) En las hembras, el tumor se suele localizar en la porción caudal de la vagina o en el vestíbulo. En los machos la localización clásica suele ser la base del glande o la parte más caudal del pene, requiriendo la retracción caudal del prepucio para su identificación visual. (Withrow & Macewens, 2009) El TVT se presenta como una masa firme, blanda o friable con tendencia a ulcerarse y sangrar. (Álvarez, 2010) Los perros con la localización típica del TVT parecen tener un mayor riesgo de desarrollar infecciones ascendentes del tracto urinario. Los signos clínicos asociados a los tumores peneanos están relacionados con la irritación local de los tejidos, la infección y la hemorragia:

- Lamido del prepucio y el pene
- Descarga hemorrágica o purulenta del prepucio
- Hematuria (puede ser sangre franca al comienzo o final de la micción)
- Disuria
- Incremento en la frecuencia de la micción
- Parafimosis (ocasionalmente)

(Lana & Dobson, 2014, 386).

TVT cutáneo

A veces las células tumorales pueden vehicularizarse a diferentes zonas cutáneas

a través del lamido de los órganos genitales afectados y la piel circundante. Generalmente existe compromiso del ganglio inguinal más cercano, aumento de la vasculatura de la zona y pueden observarse signos de inflamación. (Martínez, Ballut & Cardona, 2002)

Ilustración 1 TVT cutáneo



Fuente: Martínez, Ballut & Cardona, 2002

En la imagen 1 se observa masa hiperémica de bordes irregulares, compatible con TVT extragenital de localización cutánea

TVT nasal

Se transmite principalmente por olfateo de congénere afectado. Los signos clínicos incluyen secreción nasal, estornudos, disnea, epistaxis, deformidad facial, epifora, exoftalmos. (Withrow & Macewens, 2009)

TVT ocular

La afectación primaria ocular por TVT no es comúnmente reportada en perros, son pocos los casos citados en la literatura. En un estudio retrospectivo realizado en Grecia se evaluaron 25 pacientes con afectación ocular primaria de TVT. Se realizaron

placas radiográficas de tórax y abdomen y no se evidenciaron signos de metástasis en ninguno de los pacientes evaluados. Aunque este tumor rara vez genera metástasis, las lesiones oculares se denominan generalmente metastásicas y rara vez como lesiones extra genitales primarias. (Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015)

Las manifestaciones oftálmicas más comunes en todos los pacientes con TVT ocular incluyen congestión conjuntival, quemosis y descarga ocular purulenta, mucopurulenta o hemorrágica, puede presentarse masas multilobulares de diferentes tamaños con superficies irregulares en conjuntivas. (Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015)

Ilustración 2 TVT ocular



Fuente: Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015

En la imagen 2 se observa protrusión de la membrana nictitante con presencia de masa multilobular

Ilustración 3 TVT ocular



Fuente: Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015

En la imagen 3 se observa congestión severa de la conjuntiva con descarga serosanguinolenta, blefarospasmo y masa multilobular ubicada en el párpado superior

Diagnóstico

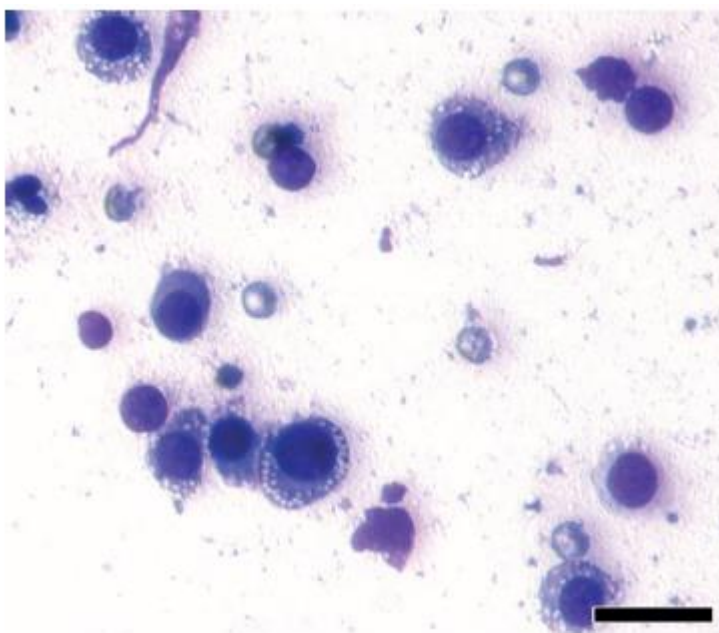
La obtención de un diagnóstico preciso es un requisito esencial para optimizar el tratamiento del paciente, determinar el alcance de la enfermedad en cuanto a extensión tanto local como distante y tratar cualquier complicación relacionada con el tumor o concurrente que puede afectar el pronóstico general o la capacidad del paciente de tolerar el tratamiento. (Juste & Gómez, 2015)

Técnicas de diagnóstico

La localización geográfica, características, historia, signos clínicos y el examen físico pueden proveer un diagnóstico presuntivo de TVT en los perros con la presentación clásica. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante el análisis citológico o histopatológico de las células tumorales y tejidos. A menudo se describe como una célula

tumoral discreta o redonda. La citología demuestra células redondas con citoplasma azul pálido, un núcleo situado excéntricamente, a veces binucleado y figuras mitóticas. Se observa a menudo un nucléolo o varios, rodeados de cromatina en grumos. La característica más identificativa del TVT es la presencia de numerosas vacuolas citoplasmáticas pequeñas y claras. La histopatología puede ser usada para confirmar el diagnóstico. (Withrow & Macewens, 2009)

Ilustración 4 Diagnóstico citológico TVT



Fuente: Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015

En la imagen 4 se observan células tipo redondo con citoplasma azulado, se evidencia anisocitosis, anisocariosis y presencia de vacuolización citoplasmática compatible con células de tumor venéreo transmisible

Cuando se diagnostican en fase de regresión, Los TVTs contienen un alto número de linfocitos infiltrantes. (Withrow & Macewens, 2009)

La incidencia de enfermedad diseminada es menor del 15% en la mayoría de los estudios. Sin embargo, se recomienda la evaluación de los ganglios linfáticos regionales por metástasis, mediante la palpación y la evaluación citopatológica. (Withrow & Macewens, 2009)

Una cuidadosa exploración física es esencial para descartar otras posibles localizaciones de afectación primaria, como son las de la cavidad nasal, oral y ojo. El diagnóstico por imagen es requerido raramente con la excepción de TVTS en cavidad nasal u órbita. Un recuento completo de células sanguíneas, perfil bioquímico sérico y urianálisis no revelan cambios específicos. Se ha documentado eritrocitosis paraneoplásica en pacientes con tumores grandes, estos casos requieren terapia temporal sintomática. (Withrow & Macewens, 2009)

Diagnóstico diferencial

Otros tumores de células redondas, incluyendo linfomas, mastocitomas, plasmocitomas, histiocitomas, y algunos melanomas son importantes dentro del diagnóstico diferencial pero generalmente no son confundidos con el TVT en una citopatología. (Withrow & Macewens, 2009)

Debe diferenciarse de otras tumoraciones que afectan los genitales externos. En la vagina se observan leiomiomas o tumores epiteliales malignos y en la mucosa peneana pueden presentarse también tumores epiteliales malignos.

Se deben incluir lesiones por traumatismo de la mucosa genital (espigas, laceraciones tras la copula, etc.), así como otras neoplasias de presentación genital. (Grandez & Torres, 2011).

Tratamiento

Muchas modalidades terapéuticas han demostrado eficacia contra el TVT canino, entre las que se encuentra la cirugía, la radioterapia, inmunoterapia y la quimioterapia con sulfato de vincristina, la cual se sigue considerando el tratamiento de elección ya sea como terapia única o adjunta a la cirugía. (Komnenou, Kyriazi & Papazoglou, 2015)

Quimioterapia

Los fármacos quimioterapéuticos causan daño en una fase del ciclo celular de una forma específica o inespecífica. Todos los tejidos corporales (tanto tumorales como normales) contienen células que se dividen de forma activa así como células que están quiescentes. (Couto & Moreno, 2013, 28)

Las fases del ciclo celular son:

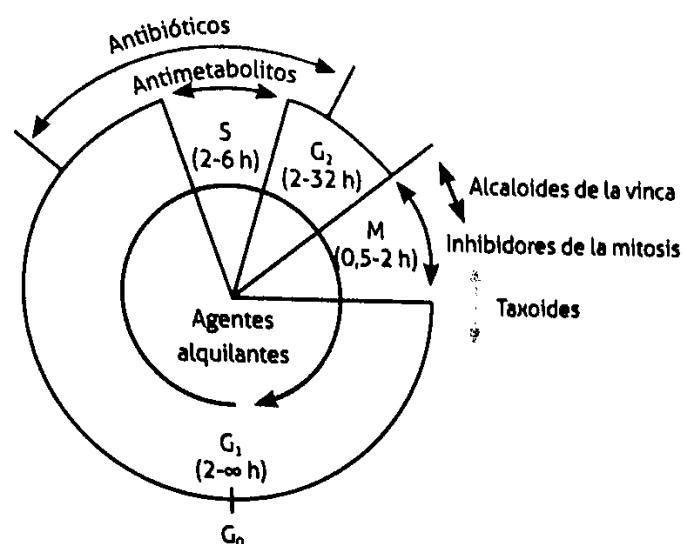
- Fase Gap 1 (G1): una fase de síntesis de ARN y proteínas (enzimas requeridas para la síntesis de ADN)
- Fase de síntesis (S): la fase de síntesis de ADN
- Fase Gap 2 (G2): una fase de síntesis de ARN y proteínas
- Fase M: el periodo en el que tiene lugar a mitosis
- Fase Gap 0 (G0): un periodo de reposos celular. Es la verdadera fase de descanso producida por el contacto entre las células, la diferenciación celular y los factores antimitóticos que mantienen a las células en periodo de inactividad. En esta fase las células pueden pasar a la finalización definitiva de la replicación celular o a una fase inducida por mitógenos, factores de crecimiento y nutrientes entre otros. (Couto & Moreno, 2013, 28)

Otro punto que se debe tener en cuenta en relación con la cinética celular es que la quimioterapia presenta más efectividad en tumores relativamente pequeños que en los grandes, incluso cuando la sensibilidad inherente al fármaco es la misma. La razón es que las masas pequeñas tienen un índice mitótico más elevado, una mayor fracción de crecimiento y por lo tanto un menor tiempo de duplicación que las masas grandes. (Couto & Moreno, 2013, 28)

Los fármacos quimioterapéuticos pueden causar daños al ADN y prevenir la replicación celular o inducir apoptosis o pueden actuar durante una fase específica del ciclo celular, como la mitosis, impidiendo la finalización de la misma. (Lana & Dobson, 2014)

La vincristina es un fármaco quimioterapéutico específico de ciclo celular. Pertenece al grupo de los alcaloides vegetales (vinca), inhibe el ensamblaje de los microtúbulos, previene la formación normal y la función del huso mitótico, resultando en una detección de la división celular. (Restrepo, 2016)

Ilustración 5 Acción de la vincristina en el ciclo celular



Fuente: Couto & Moreno, 2013, 29

Para que una quimioterapia sea eficaz debe alcanzar a la célula en cuestión y debe ejercer un efecto tóxico dentro de ella; la célula debe de ser susceptible al fármaco y no debe haber desarrollado resistencia. La dosis adecuada de cualquier fármaco debería ser la máxima tolerada, administrada en el menor intervalo terapéutico posible, manteniendo un perfil de toxicidad aceptable. Estos fármacos se dosifican sobre la base de área de superficie corporal (BSAC) en metros cuadrados (Lana & Dobson, 2014)

Ilustración 6 BSAC en metros cuadrados

Peso (kg)	BSA (m ²)	Peso (kg)	BSA (m ²)	Peso (kg)	BSA (m ²)	Peso (kg)	BSA (m ²)	Peso (kg)	BSA (m ²)
		11	0,500	21	0,769	31	0,997	41	1,201
2	0,160	12	0,529	22	0,785	32	1,018	42	1,220
3	0,210	13	0,553	23	0,817	33	1,029	43	1,240
4	0,255	14	0,581	24	0,840	34	1,060	44	1,259
5	0,295	15	0,608	25	0,864	35	1,081	45	1,278
6	0,333	16	0,641	26	0,886	36	1,101	46	1,297
7	0,370	17	0,668	27	0,909	37	1,121	47	1,302
8	0,404	18	0,694	28	0,931	38	1,142	48	1,334
9	0,437	19	0,719	29	0,953	39	1,162	49	1,352
10	0,469	20	0,744	30	0,975	40	1,181	50	1,371

Modificado de Lana & Dobson, 2014

La vincristina se suele administrar a dosis de 0,5 a 0,75 mg/m² IV una vez a la semana un total de 3 a 6 tratamientos. (Restrepo, 2016) El volumen administrado es típicamente pequeño (1ml) y es administrado en un bolo intravenoso. Proporciona una respuesta completa y duradera en el 90 a 95% de los pacientes tratados, siguiendo habitualmente de dos a seis semanas de tratamiento. (Lana & Dobson, 2014)

La antraciclina doxorubicina en dosis de 25 hasta 30 mg/m² IV cada 21 días durante dos o tres ciclos, ha sido útil para los casos de TVT que son resistentes a la monoterapia con vincristina. (Withrow & Macewens, 2009)

La forma en la que los fármacos son metabolizados y excretados del cuerpo deben ser tenidos en cuenta, ya que la función comprometida del hígado y los riñones pueden

conducir a un incremento de la toxicidad o disminución en la eficacia de determinados fármacos. (Lana & Dobson, 2014)

La vincristina se excreta a través del hígado por las heces en una forma no activa: una disfunción hepática grave puede resultar en un metabolismo disminuido y un incremento de la toxicidad. (Lana & Dobson, 2014)

La eficacia de un fármaco está relacionada con la duración en el tiempo en el que la célula cancerosa es expuesta al fármaco, mientras que la toxicidad está relacionada con el pico máximo de concentración en el suero. (Lana & Dobson, 2014)

La vincristina es un fármaco citotóxico. La actividad de los fármacos citotóxicos puede tener efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos en las personas que estén en contacto con el paciente tratado con quimioterapia. (Lana & Dobson, 2014)

La exposición puede tener lugar mediante varias vías:

- Inhalación de aerosol de la droga durante el mezclado y administración
- Absorción a través de la piel
- Ingestión por contacto con alimentos contaminados
- Inoculación accidental.

La saliva, orina, vómito y heces de pacientes tratados pueden contener trazas de fármacos o sus metabolitos y por ello un riesgo potencial.

Para usar la quimioterapia de forma exitosa, el clínico deberá ser consciente de los potenciales efectos secundarios de los fármacos utilizados. (Lana & Dobson, 2014) Los efectos de los agentes quimioterapéuticos sobre una población celular neoplásica siguen los principios de cinética de primer orden, es decir, el número de células

eliminadas por un fármaco es directamente proporcional a la dosis utilizada siendo también proporcional a su toxicidad. (Couto & Moreno, 2013, 38)

Efectos secundarios de la quimioterapia con vincristina

Neutropenia: es habitual una neutropenia leve y frecuentemente no es un problema clínico, pero una neutropenia grave puede estar complicada por sepsis y puede suponer un riesgo para la vida. Si se produce una neutropenia significativa después de la quimioterapia, la siguiente dosis (una vez que el conteo de neutrófilos sea suficientemente alto) debería reducirse un 20-25%. (Lana & Dobson, 2014).

Trombocitopenia: la trombocitopenia asociada a la quimioterapia raramente es significativa desde el punto de vista clínico y no tiene lugar frecuentemente con hemorragia. (Couto & Moreno, 2013, 29)

Toxicidad gastrointestinal: Los signos clínicos observados en la intoxicación gastrointestinal son variables

- Puede observarse anorexia únicamente, vómito ocasional o persistente acompañado por deshidratación, depresión y alteraciones electrolíticas.
- Las deyecciones pueden ser sueltas, acuosas o consistentes con colitis hemorrágica.
- Si existe intoxicación gastrointestinal grave, la translocación bacteriana y la sepsis son posibles secuelas a la pérdida de la integridad normal de la mucosa.
- La náusea y el vómito generalmente se inician a las 48 horas después de la administración del fármaco. La aparición de la diarrea se retrasa ligeramente.

Cualquier náusea o vómito secundarios a la quimioterapia debe ser tratado con antieméticos. (Lana & Dobson, 2014, 97)

Tabla 2 Antieméticos utilizados en oncología

Fármaco	Dosis
Etoclopramida	0,2-0,4 mg/kg oral cada 6-8 horas o 1-2 mg/kg/día I.v
Clorpromacina	0,5 mg/kg oral cada 6-8 horas I.m o s.c
Butorfanol	0,1-0,4 mg/kg I.v .I.m o s.c.
Ondansetrón	0,1 mg/kg cada 12 horas. I.v .
Dolasetrón	0,6-3 mg/kg cada 24 horas. I.v
Maropitant	1 mg/kg cada 24 horas durante 5 días

Fuente: Lana & Dobson, 2014, 97

Alopecia: la alopecia o retraso en el crecimiento del pelo puede ocurrir, pero no es un fenómeno general. El pelo que vuelve a crecer después de la quimioterapia lo hace de forma discontinua y en algunos casos puede hacerlo con una consistencia o color alterados

Extravasado: La vincristina es un vesicante y se debe tener cuidado en la aplicación del catéter. (Lana & Dobson) En el caso de que tenga lugar una extravasación durante la administración se puede inducir localmente una irritación o necrosis tisular. En medicina veterinaria los agentes más habituales que causan esta reacción aparte de la vincristina son la vinblastina y la doxorubicina. Los signos clínicos incluyen dolor, eritema, dermatitis húmeda y necrosis de la zona. Estos signos suelen aparecer 1-7 días después de la administración de la vincristina. (Lana & Dobson, 2014)

Si se sospecha de una extravasación, la infusión del medicamento debe ser detenida y aspirar todo el fármaco remanente devuelta a la jeringa. Se emplean técnicas

de manejo y heridas estándar como apósitos, vendajes, control del dolor para el manejo de reacciones leves a moderadas, mientras que las reacciones graves pueden requerir desbridamiento quirúrgico e injertos cutáneos. (Lana & Dobson, 2014)

Neurotoxicidad: ha sido descrito que la vincristina causa neuropatía periférica en el perro, la cual se puede manifestar como debilidad de extremidades traseras. El síntoma más frecuente e inicial en la intoxicación por vincristina en pacientes humanos es la depresión de los reflejos tendinosos profundos y parestesia de las extremidades distales, que pueden progresar hasta afectar a toda la mano o pie. Esta intoxicación normalmente puede ser revertida clínicamente con la interrupción del tratamiento. También se ha observado que la vincristina causa íleo y estreñimiento transitorio en pacientes veterinarios. (Lana & Dobson, 2014)

Cirugía

Está indicada en masas localizadas, accesibles, con bajo potencial metastásico y poco invasivas. (Couto & Moreno, 2013) Sin embargo con una tasa de recidiva general del 30% al 75% y considerando la eficacia superior de otras modalidades terapéuticas, hace que la escisión quirúrgica no sea una opción. (Withrow & Macewens, 2009)

Radioterapia

Principalmente indicada para tumores locales en los que se quiere evitar la cirugía. (Couto & Moreno, 2013). La combinación de la cirugía para reducir el volumen del tumor (preferiblemente a niveles microscópicos), seguido por una radioterapia para tratar la enfermedad remanente es una opción de tratamiento muy efectiva y puede proporcionar un control a largo plazo en situaciones en las que ninguna de las modalidades por si sola es suficiente para conseguir este objetivo. (Lana & Dobson, 2014, 115) El uso de

radioterapia para tratar el TVT canino puede ser considerado una alternativa válida a la quimioterapia para lesiones que muestran resistencia a los agentes sistémicos o en localizaciones más complicadas como cerebro, testículos y ojos. (Withrow & Macewens, 2009, 27)

La respuesta de los tumores a la radiación puede variar dependiendo de la especie, la histología tumoral, la localización, volumen y grado histopatológico.

La radicación por ortovoltaje o megavoltaje es el método de radiación más habitual para el tratamiento de TVT. Genera un intervalo libre de enfermedad y supervivencia de 24-25 meses. (Lana & Dobson, 2014, 124)

Inmunoterapia

Se basa en el desarrollo de anticuerpos monoclonales para combatir o diagnosticar las células tumorales. El empleo de las propias defensas del cuerpo para la vigilancia de las células tumorales y su aniquilación se está convirtiendo en una nueva clase de terapia que ofrece una manera más específica y más precisa para el enfoque del tratamiento a los tumores. (Couto & Moreno, 2013, 28)

Aparte de ser altamente selectiva para sus objetivos, las células inmunes circulan y son longevas; de ahí el interés sostenido para dirigir estas respuestas contra las células tumorales. (Lana & Dobson, 2014, 139), pero hay algunos obstáculos importantes para la generación de inmunidad antitumoral eficaz por el huésped. Muchos tumores pueden evadir mecanismos de vigilancia y crecer en individuos inmunocompetentes, Lo que se demuestra por el gran número de personas y animales ceden ante el cáncer. Hay varias maneras en que los tumores pueden evadir la respuesta inmune incluyendo:

a) Producción de citoquinas inmunosupresoras (por ejemplo, factor de crecimiento tumoral y la interleuquina 10)

b) Pobre maduración de las células dendríticas a través de cambios en la interleuquina 6, interleuquina 10, factor de crecimiento vascular endotelial, factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos.

c) Inducción de células T

d) Defectos estructurales del MHC 1, cambios en la síntesis de B2-microglobulina, defectos del transportista de procesamiento de antígenos MHC 1

e) Presentación de antígenos MHC I pérdida a través de B7-1 atenuación (B7-1 es una importante molécula coestimuladora de CD28-mediada por receptor de células T y MHC). (Álvarez, 2010)

Pronóstico

Dado que un número de pacientes inmunocompetentes pueden sufrir una regresión espontánea y que una gran mayoría de pacientes tratados con un agente único (vincristina) o con protocolos conservativos de radiación obtendrían remisiones clínicas completas y duraderas, el pronóstico del TVT canino es generalmente considerado muy bueno a excelente. (Withrow & Macewens, 2009)

Presentación caso clínico.

Día 1. (Septiembre 5/2016)

Reseña y Anamnesis

Se presentó a la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López, f.s.c. un paciente canino, cruce de 6 años de edad. Paciente entero, vacunación y desparasitación al día, con antecedente de infestación de garrapatas.

Motivo de consulta

Tiene una infección en la nariz y en los ojos, estornuda mucho, sangra mucho por la nariz, ha comido muy poquito, está muy hinchado desde hace dos meses, pero el fin de semana empeoró y no podía ni abrir los ojos, le hicimos pañitos y se mejoró un poquito, también ha tenido garrapatas.

Tabla 3 Examen físico general

Peso	32.20 kg
Frecuencia cardiaca	160 LPM
Frecuencia respiratoria	No fue posible evaluarla debido a jadeo constante
Temperatura	38,2°C
Tiempo llenado capilar	2 segundos
Mucosas	R/H
Pulso	Concordante

Tabla 4 Examen Físico especial

PARÁMETRO	N	A	NE	PARÁMETRO	N	A	NE
1. Actitud	x			8. Sistema reproductivo	X		
2. Hidratación	x			9. Sistema urinario	X		
3. Estado nutricional	x			10. Sistema nervioso	X		
4. Nódulos superficiales		x		11. S. musculoesquelético	X		
5. S. Cardiovascular		x		12. Ojos		x	
6. S. Respiratorio		x		13. Piel y anexos	X		

7.Sistema digestivo		x		14. Oídos	X		
---------------------	--	---	--	-----------	---	--	--

Detalles del examen

4, Paciente que al examen clínico presenta leve aumento de tamaño de los nódulos submandibulares. 5,6. Presenta epistaxis del lado derecho, marcada inflamación rostral del lado derecho sin aumento de temperatura, sin exudación y sin enrojecimiento (desde hace dos meses: anamnesis). 7. Al evaluar cavidad oral se observa protuberancia en paladar de consistencia blanda, inapetencia (anamnesis), 12. Se observa conjuntiva hipéremica (ojo derecho) y epifora de ojo derecho.

Lista de problemas

1. Epistaxis lado derecho
2. Marcada inflamación rostral lado derecho- cuadro crónico
3. Protuberancia en paladar consistencia blanda
4. Epifora ojo derecho
5. Conjuntiva hiperémica lado derecho
6. Leve aumento de tamaño nódulo submandibular
7. Inapetencia (anamnesis)
8. Historial de garrapatas

Ilustración 7 Paciente, día de la consulta



Se observa marcada inflamación rostral del lado derecho, epistaxis fosa nasal derecha y epifora ojo derecho.

Lista Maestra

- I. Sistema respiratorio (1,2)
- II. Sistema cardiovascular (1,8)
- III. Sistema digestivo (3, 7)
- IV. Ojos (4, 5)

Diagnósticos diferenciales

- I. Angioedema facial: Reacción anafiláctica
Trauma a nivel de cavidad nasal
Absceso periapical de molar derecho
Osteosarcoma
Micosis: Aspergilosis
- II. Ehrlichia

III. Fibrosarcoma

IV. Conjuntivitis

Plan diagnóstico

I. Inspección visual
Radiografía cráneo
Rinoscopía, citología, cultivo

II. Test de hemoparásitos

III. Citología, biopsia
Placa radiográfica de cráneo

IV. Inspección visual

Diagnósticos presuntivos

Fibrosarcoma

Exámenes complementarios realizados:

Química sanguínea, Hemoleucograma

Se toma muestra de sangre de vena cefálica izquierda para realizar perfil básico y programar radiografía de cráneo bajo sedación y toma de muestras de protuberancia observada.

Pronóstico

Reservado

Tabla 5 Hemoleucograma, línea roja. Septiembre 5/2016

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Eritrocitos	6.03	mill/ μ l	5,5-8,5	Anisocitosis	-	Escaso	- a +++
Hemoglobina	16.6	g/dl	12.0-18.0	Policromatofilia	-	Negativo	- a +++
Hematocrito	42.7	%	37-55	Hiporcromía	-	Negativo	- a ++

V.C.M	71	Fl	60-77	Howell-Jolley	-	Negativo	- a +++
H.C.M	27.6	Pg	22-27	Plaquetas	*96	200-500	X 10 ³ /μl
C.Hb.CM	38.9	g/dl	32-37	Proteínas P	80	g/l	55- 75
ADE	17.3	%	12-18	Fibrinógeno	2	g/l	1-5
Metarrubricitos	0	En 100 leucocitos	0				

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Tabla 6 Hemoleucograma, línea blanca. Septiembre 5/2016

Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	V. R
Fórmula absoluta				Formula Relativa			
Leucocitos totales	23980		7000- 14000	Leucocitos x100			
Basófilos	0		0-200	Basófilos	0	%	0-1
Eosinófilos	0	100- 1500	/μl	Eosinófilos	0	%	1-10
Neutrófilos	21342	3300- 10000	/μl %	Neutrófilos	89	%	55-75
Bandas	0	0-300	/μl	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	1.199	1.000- 4.500	/μl	Linfocitos	5	%	12-30
Monocitos	1.439	100-700	/μl	Monocitos	6	%	1-7

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c

Morfología eritroide normal

Leucocitosis moderada; neutrofilia marcada; Monocitosis absoluta.

*Se observan macroagregados plaquetarios en cantidad abundante que podrían compensar el bajo recuento obtenido.

Tabla 7 Bioquímica sanguínea Septiembre 5/2016

Creatinina	0.8	0,5-1,5	mg/dl
-------------------	-----	---------	-------

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Se programa para el día siguiente cita con el paciente para realizar rx de cráneo y toma de muestra de masa observada en paladar bajo anestesia general.

Día 2. (Septiembre 6/2016)

Paciente llega para realizar placas radiográficas de cráneo y toma de muestra de masa observada en paladar bajo anestesia general. Al examen clínico presentó: T°:38,5°c, Frecuencia cardiaca de 180 LPM, Tllc: 2 segundos, mm: R/h/B, no es posible evaluar frecuencia respiratoria debido a jadeo constante.

Se canaliza vena cefálica izquierda con catéter #20 se inicia hidratación con solución 90. Se realiza anestesia con propofol, se administra vía intravenoso 15 ml total, se realiza oxigenoterapia durante el procedimiento. Se realizan placas radiográficas de cráneo Latero-Lateral, Ventro-Dorsal de boca abierta y radiografía de tórax Latero-Lateral, se evalúa cavidad nasal por medio de rinoscopía

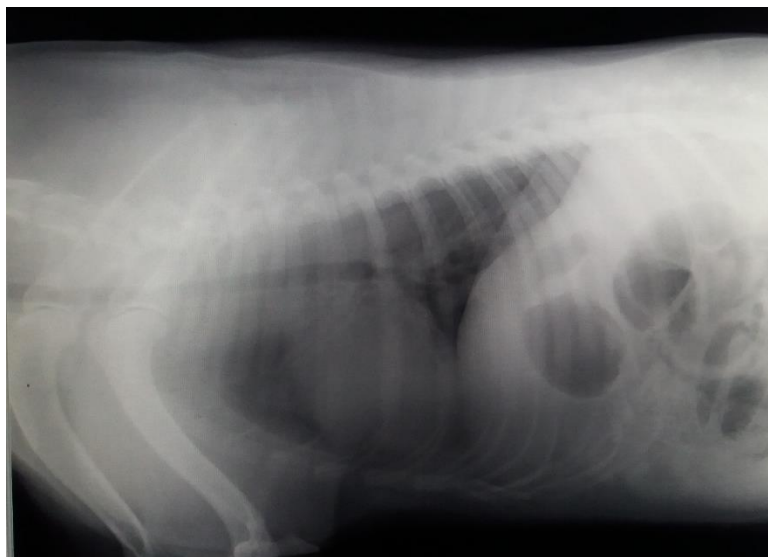
Ilustración 8 Placa radiográfica Latero-Lateral de cráneo



En la placa LL de cráneo se observa aumento de la radiodensidad a nivel de la cavidad nasal y desplazamiento dorsal del hueso nasal

Ilustración 9 Placa radiográfica Ventro-Dorsal boca abierta

En la vista VD con la boca abierta se observan cambios en la radiodensidad de la cavidad nasal lado izquierdo con lisis ósea y desviación del vómer.

Ilustración 10 Placa radiográfica LL derecha de tórax

En la placa Radiográfica LL derecha de tórax no se observan signos de metástasis.

Ilustración 11 Rinoscopia

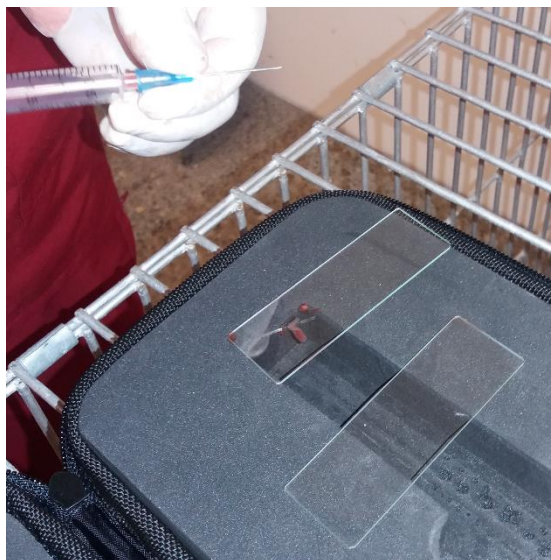


En la rinoscopia se observó hiperemia en ambas fosas nasales, dentro de las alteraciones morfológicas el paciente presentaba deformidad en fosa nasal izquierda que impedía el paso del rinoscopio y en cuanto a simetría se observó desviación del tabique nasal.

Se procede a realizar tomas de muestra para estudio citológico. Se realiza punción con aguja fina de la protuberancia, la cual presentaba consistencia blanda ubicada en paladar duro.

Ilustración 12 Punción aguja fina

Se punciona la lesión, introducida la aguja se direcciona en varias posiciones para obtener una muestra lo más representativamente posible

Ilustración 13 Disposición de la muestra.

Se deposita la muestra obtenida en el portaobjetos con ayuda de la jeringa. Se envía al laboratorio para análisis citológico

Ilustración 14 Lavado nasal



Se realiza lavado nasal con sonda Nelaton #8, administrando solución salina fisiológica.

Ilustración 15 Disposición Muestra lavado nasal



Se deposita muestra obtenida de lavado nasal en tubo sin anticoagulante y se envía al laboratorio para análisis citológico.

Nueva lista de problemas

1. Epistaxis lado derecho
2. Marcada inflamación rostral lado derecho- cuadro crónico
3. Desviación tabique nasal (rinoscopia)
4. Deformidad fosa nasal del lado derecho (rinoscopia)
5. Protuberancia en paladar consistencia blanda
6. Hiperemia de ambas fosas nasales (rinoscopia)
7. Epifora ojo derecho
8. Conjuntiva hiperémica lado derecho
9. Leve aumento de tamaño nódulo submandibular
10. Inapetencia (anamnesis)

Observaciones

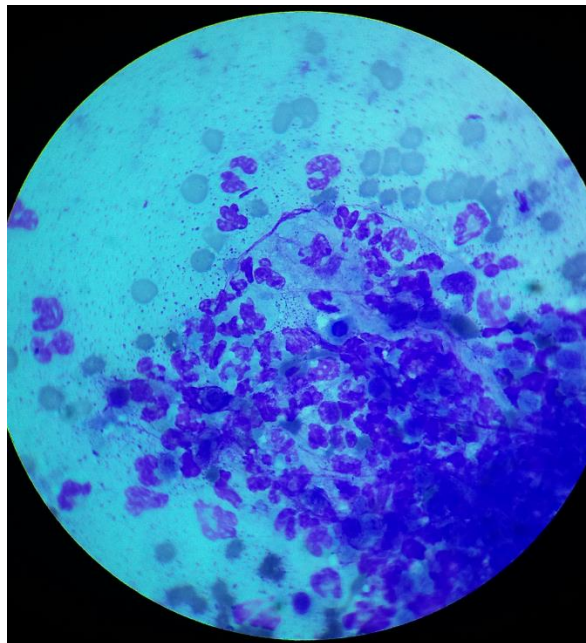
Se envía paciente bajo fórmula médica:

Amoxicilina cápsula 500 mg: Administrar via oral 1 cápsula cada 12 horas durante
8 dias

Meloxicam Tableta 2mg: Administrar via oral 3 tabletas cada 24 horas durante 3
dias.

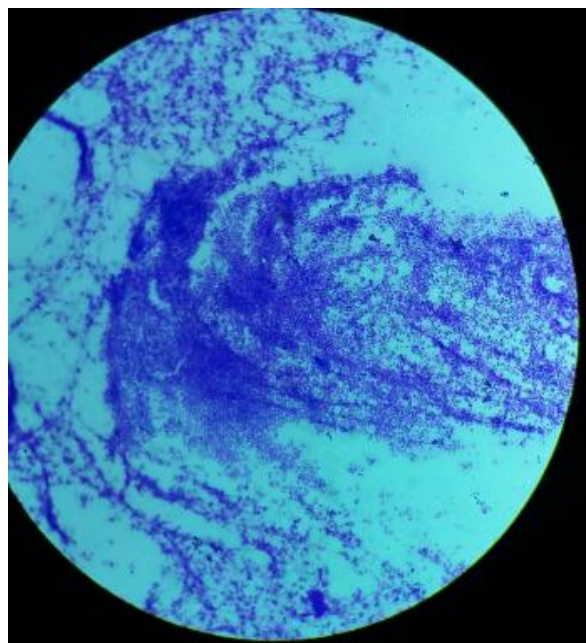
Resultado de citología, punción con aguja fina.

Ilustración 16 Punción masa en paladar duro Objetivo 100x.



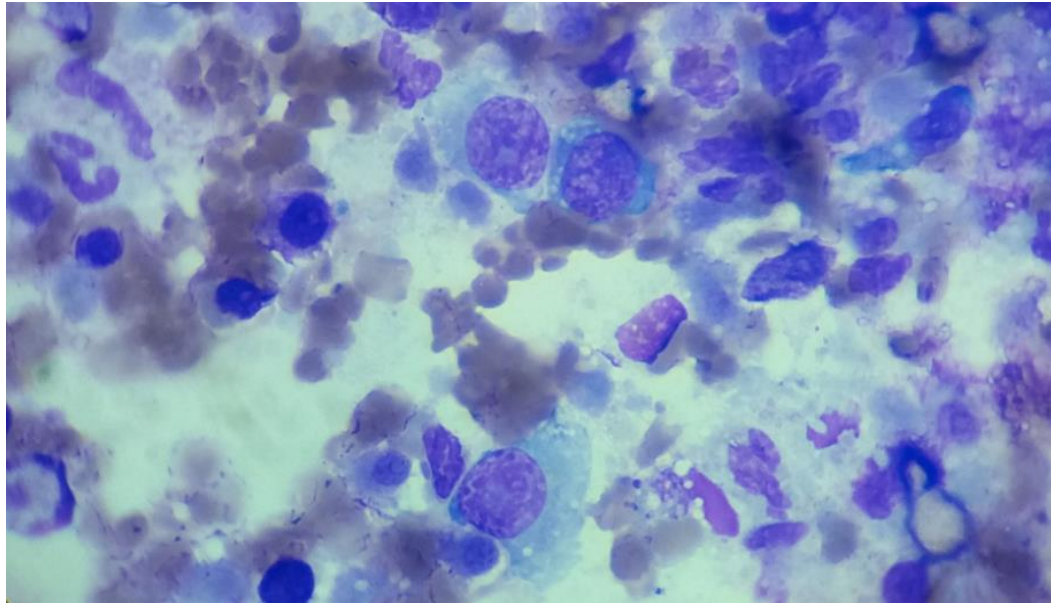
En la imagen 16 se observa profusa reacción leucocitaria con predominio de neutrófilos presenciando moderado degeneramiento celular, macrófagos vacuolados escasos.

Ilustración 17 punción masa en paladar duro Objetivo 10x

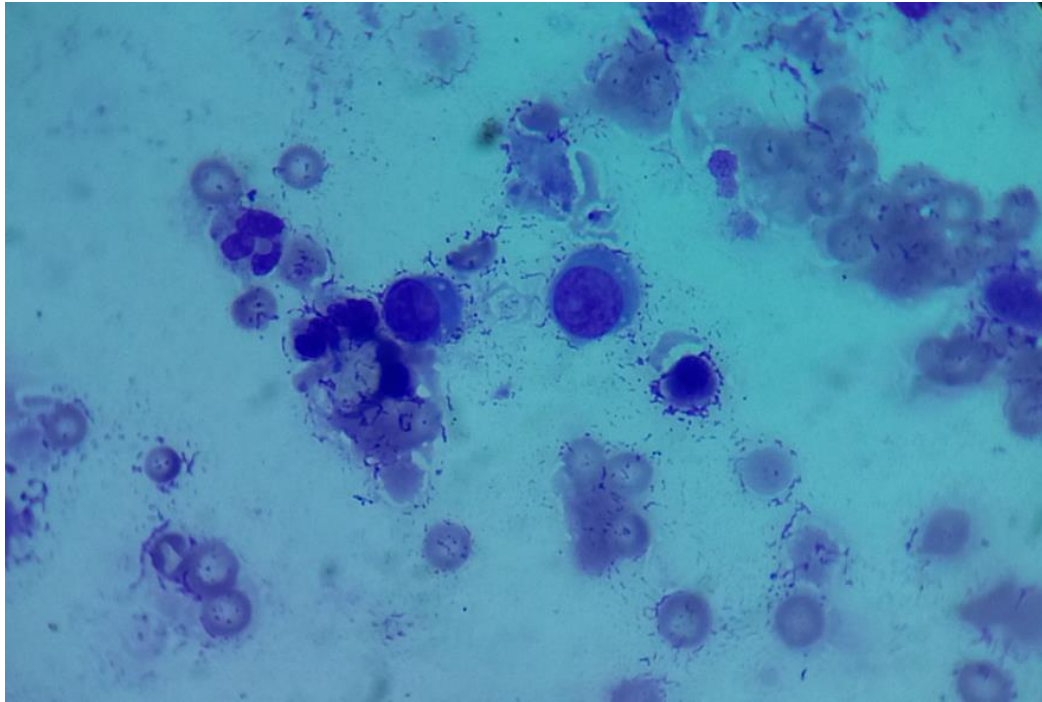


Se observa profusa infiltración de células inflamatorias.

Ilustración 18 Tipo de toma de la muestra: Lavado nasal.



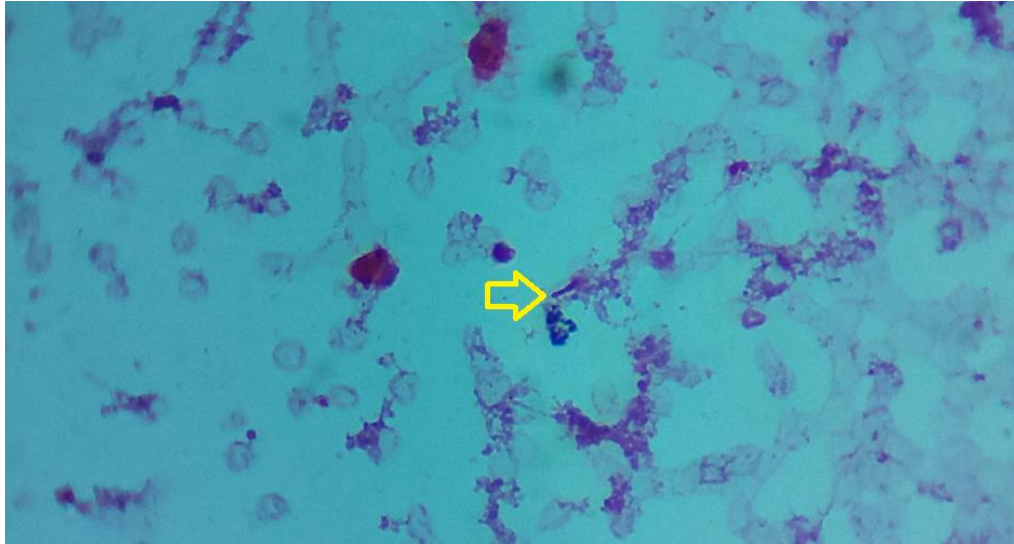
En la imagen se observa células de tipo redondo con citoplasma azul grisáceo, presentando anisocitosis, anisocariosis, vacuolas perinucleares y núcleo con nucléolo prominente.

Ilustración 19 Tipo de toma de la muestra: Lavado nasal.

Se observa escasas células de tipo redondo con citoplasma azul grisáceo, presentando anisocitosis, anisocariosis, vacuolas perinucleares y núcleo con nucléolo prominente.

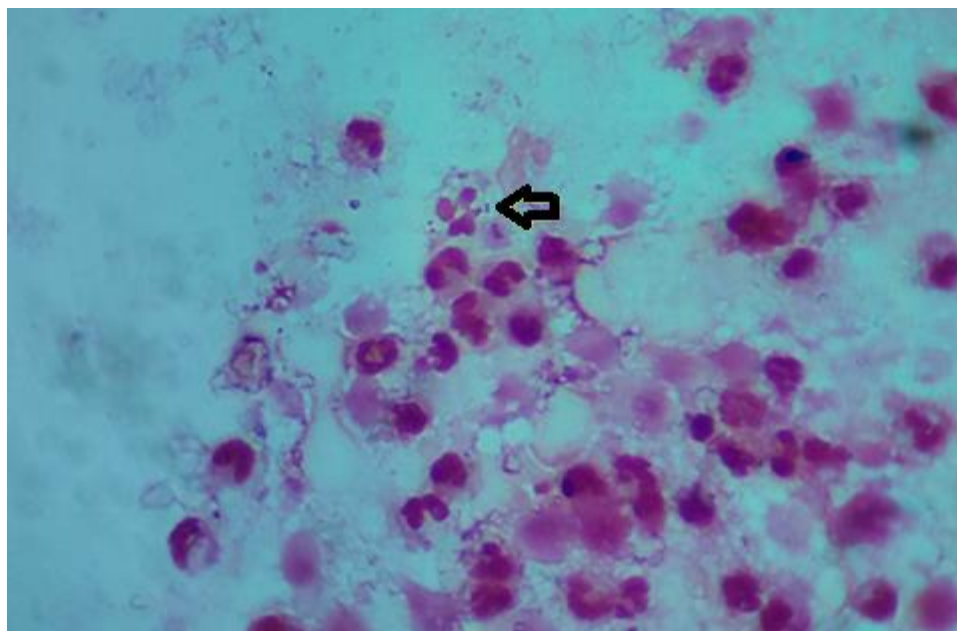
Coloración Gram

Ilustración 20 Coloración Gram Bacteria Tipo bacilo



Se observan bacterias ocasionales de tipo mixto, flecha color amarillo señala bacteria tipo bacilo

Ilustración 21 Coloración Gram Fagocitosis bacteria tipo coco



En la imagen 21 se observan bacterias ocasionales de tipo mixto algunas de las cuales se encuentran fagocitadas, flecha color negro señala fagocitosis de bacteria tipo cocos

Diagnóstico

La muestra analizada es compatible con tumor venéreo transmisible (T.V.T) asociado con reacción inflamatoria de tipo purulento.

Se comunica con propietario para iniciar quimioterapia con Vincristina.

Día 3. Septiembre 24 /2016

Paciente ingresa para quimioterapia, se encuentra alerta, animado, activo, constantes fisiológicas dentro del rango fisiológico. Peso: 32.20 kg; $M^2= 1.018$

Se canaliza vena cefálica derecha con catéter # 20. Se calcula vincristina a dosis de 0,5 M^2 . Se administra 5 ml totales de vincristina vía venosa diluidos en cloruro de sodio 0,9% en goteo constante. Termina la quimioterapia y se retira catéter. El paciente es enviado para la casa, animado, alerta, se le indica al propietario próxima quimioterapia para el día sábado 01 de octubre/2016 tomando hemograma previo al procedimiento.

Día 4 Octubre 1/2016

Paciente llega para segunda quimioterapia. Se canaliza vena cefálica izquierda con catéter # 20, se toman muestras de sangre para realizar hemoleucograma de control. Se administra 5 ml totales de vincristina vía venosa diluidos en solución salina fisiológica en goteo constante.

Ilustración 22 Evolución paciente día 4



El paciente se observa clínicamente estable, ya no se observa inflamación rostral del lado derecho, ni epistaxis.

Termina la quimioterapia y se retira catéter. Se programa quimioterapia para el próximo sábado 8 de octubre /2016.

Tabla 8 Hemoleucograma, línea roja. Octubre 1/2016

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Eritrocitos	7.45	mill/ μ l	5,5-8,5	Anisocitosis	-	Escaso	- a +++
Hemoglobina	16.6	g/dl	12.0-18.0	Policromatofilia	-	Negativo	- a +++
Hematocrito	46.6	%	37-55	Hiporcromía	-	Negativo	- a ++
V.C.M	63	Fl	60-77	Howell-Jolley	-	Negativo	- a +++
H.C.M	22.3	Pg	22-27	Plaquetas	216	200-500	X 10^3 / μ l
C.Hb.CM	35.6	g/dl	32-37	Proteínas P	70	g/l	55-75
ADE	16.6	%	12-18	Fibrinógeno	1	g/l	1-5
Metarrubricitos	0	En 100 leucocitos	0				

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Tabla 9 Hemoleucograma, línea blanca. Octubre 1/2016

Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Fórmula absoluta				Formula Relativa			
Leucocitos totales	13.910	μl %	7000-14000	Leucocitos x100			
Basófilos	0	μl	0-200	Basófilos	0	%	0-1
Eosinófilos	417	μl	100-1500	Eosinófilos	3	%	1-10
Neutrófilos	11.684	μl	3300-10000	Neutrófilos	84	%	55-75
Bandas	0	μl	0-300	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	1.391	μl	1.000-4.500	Linfocitos	10	%	12-30
Monocitos	417	μl	100-700	Monocitos	3	%	1-7

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Día 5 (Octubre 8 /2016)

Paciente llega para tercera dosis de quimioterapia, se toma muestra de sangre para perfil básico. Paciente clínicamente estable, se canaliza vena cefálica derecha con catéter #20, se administran 5 ml totales de vincristina diluidos en NaCl 0,9% en goteo constante.

Tabla 10 Hemoleucograma, línea roja. Octubre 8/2016

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Eritrocitos	7.68	mill/μl	5,5-8,5	Anisocitosis	-	Escaso	- a +++
Hemoglobina	16.6	g/dl	12.0-18.0	Policromatofilia	-	Negativo	- a +++
Hematocrito	47.1	%	37-55	Hiporcromía	-	Negativo	- a ++
V.C.M	61	Fl	60-77	Howell-Jolley	-	Negativo	- a +++
H.C.M	21.4	Pg	22-27	Plaquetas	217	200-500	X 10 ³ /μl
C.Hb.CM	34.9	g/dl	32-37	Proteínas P	70	g/l	55-75
ADE	16.5	%	12-18	Fibrinógeno	1	g/l	1-5

Metarrubricitos	0	En 100 leucocitos	0				
-----------------	---	-------------------	---	--	--	--	--

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Tabla 11 Hemoleucograma, línea blanca. Octubre 8/2016

Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Fórmula absoluta				Formula Relativa			
Leucocitos totales	13.480	μl %	7000-14000	Leucocitos x100			
Basófilos	0	μl	0-200	Basófilos	0	%	0-1
Eosinófilos	1.348	μl	100-1500	Eosinófilos	10	%	1-10
Neutrófilos	10.649	μl	3300-10000	Neutrófilos	79	%	55-75
Bandas	0	μl	0-300	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	1.348	μl	1.000-4.500	Linfocitos	10	%	12-30
Monocitos	135	μl	100-700	Monocitos	1	%	1-7

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Tabla 12 Bioquímica sanguínea. Octubre 8/2016

ALT	34	21-102	U/l
Creatinina	1.1	0,5-1,5	mg/dl

Fuente: Laboratorio de estudios clínicos veterinarios Hno Marco Antonio Serna f.s.c.

Día 6 (octubre 15/2016)

Paciente ingresa para última dosis de quimioterapia con vincristina, se canaliza vena cefálica izquierda con catéter #20, se realiza toma de muestra de sangre para hemoleucograma, posteriormente se conecta a solución salina 0,9% + 5ml totales de vincristina con un goteo de 1 gota/5 segundos. No presenta anomalías durante la administración del medicamento. Se recomienda realizar hemoleucograma de control para dentro de 8 días.

Día 7 (noviembre 5/2016)

Paciente llega para realizar toma de muestra de sangre para realizar hemoleucograma y placas radiográficas de control. Se toma muestra de sangre de vena cefálica izquierda. Se realizan placas radiográficas de control de cráneo Latero-lateral.

Tabla 13 Hemoleucograma de control, línea Roja. Noviembre 5/2016

Serie Roja	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Eritrocitos	7.87	mill/ μ l	5,5-8,5	Anisocitosis	-	Escaso	- a +++
Hemoglobina	15.7	g/dl	12.0-18.0	Policromatofilia	-	Negativo	- a +++
Hematocrito	47.3	%	37-55	Hiporcromía	-	Negativo	- a ++
V.C.M	60	Fl	60-77	Howell-Jolley	-	Negativo	- a +++
H.C.M	20	Pg	22-27	Plaquetas	190	200-500	X 10^3 / μ l
C.Hb.CM	33.2	g/dl	32-37	Proteínas P	72	g/l	55-75
ADE	16.1	%	12-18	Fibrinógeno	1	g/l	1-5
Metarrubricitos	0	En 100 leucocitos	0				

Tabla 14 Hemoleucograma de control, línea Blanca. Noviembre 5/2016

Serie Blanca	Valor	Unidad	V.R		Valor	Unidad	Vr
Fórmula absoluta				Formula Relativa			
Leucocitos totales	12.980	μ l %	7000-14000	Leucocitos x100			
Basófilos		μ l	0-200	Basófilos	0	%	0-1
Eosinófilos	3.894	μ l	100-1500	Eosinófilos	30	%	1-10
Neutrófilos	7.528	μ l	3300-10000	Neutrófilos	58	%	55-75
Bandas	0	μ l	0-300	Bandas	0	%	0-3
Linfocitos	1.298	μ l	1.000-4.500	Linfocitos	10	%	12-30
Monocitos	260	μ l	100-700	Monocitos	2	%	1-7

Ilustración 23 Placa radiográfica de control, cráneo latero-lateral

Se observa la disminución del desplazamiento del hueso nasal posterior al tratamiento con vincristina

Ilustración 24 último día de control

En la imagen 25 se observa paciente sin inflamación rostral y sin deformidad facial, adecuada respuesta al tratamiento con vincristina

Discusión

Los signos clínicos presentados en el paciente como por ejemplo estornudos paroxísticos, epistaxis y la inflamación rostral se consideran característicos de la localización extragenital en cavidad nasal. (Withrow & Macewens, 2009)

Inicialmente se citó como diagnóstico presuntivo un fibrosarcoma, este es el tercer tumor oral más frecuente en los perros, la sospecha clínica surgió debido a que este tumor comparte varias de las características generales con las presentadas en el caso, como por ejemplo: tiende a originarse en razas grandes, sobre todo en Golden y labrador retriever, con una media de edad de alrededor de los 7 años y puede existir una predisposición en los machos. Es frecuente en el paladar duro de perros de razas grandes (Lana & Dobson, 2014, 281) y fue precisamente la punción con aguja fina de la masa observada en paladar duro, la que descartó este diagnóstico presuntivo y confirmó el diagnóstico de TVT nasal.

Los fármacos antineoplásicos siguen una cinética de primer orden, la fracción de células destruidas es directamente proporcional a la dosis utilizada siendo también proporcional a su toxicidad. La médula ósea es altamente sensible a este tipo de fármacos debido a su elevado índice mitótico. Al verse alterada su función, se producen citopenias a veces muy graves y con riesgo para la supervivencia del paciente por lo que se hace indispensable realizar seguimientos por medio de hemoleucogramas seriados, previos a cada quimioterapia. (Couto & Moreno, 2013)

El paciente del caso presentado manifestó algunos de los signos paraneoplásicos reportados por la literatura como por ejemplo leucocitosis, eosinofilia, trombocitopenia e hiperprotenemia.

Una leucocitosis incrementada sin evidencia de infección o leucemia sucede raramente en perros y gatos en un tumor maligno. El excesivo número de leucocitos son normalmente neutrófilos maduros y raramente se observan signos clínicos. La leucocitosis paraneoplásica neutrofílica ha sido descrita en perros con carcinoma renal, linfoma, fibrosarcoma y carcinoma pulmonar. (Juste & Gómez, 2015)

La eosinofilia paraneoplásica ha sido raramente descrita en animales de compañía. Puede ser difícil distinguir entre la eosinofilia paraneoplásica y la leucemia eosinofílica y el síndrome hipereosinofílico.

La trombocitopenia es frecuentemente observada en animales de compañía con neoplasia (Juste & Gómez, 2015) y puede desarrollarse a través de varios mecanismos, incluyendo:

- Producción de plaquetas disminuida.
- Incremento del secuestro
- Destrucción acelerada de plaquetas
- Destrucción de plaquetas inmunomediada

El significado clínico de la trombocitopenia varía ampliamente, dependiendo de la gravedad de la trombocitopenia, el tumor subyacente y enfermedades concurrentes. La trombocitopenia grave puede producir signos clínicos como petequias y equimosis. (Juste & Gómez, 2015) La terapia de elección para la trombocitopenia paraneoplásica consiste en el tratamiento definitivo del tumor subyacente. (Dobson & Lascelles, 2014)

La hiperproteinemia es debida al resultado de la excesiva producción de inmunoglobulina. Un aumento en la concentración de inmunoglobulina puede llevar a signos clínicos asociados a hiperviscosidad sérica, como retinopatías, ataxia, alteración

de la conducta y convulsiones. Las alteraciones pueden también suceder debidas a una pobre agregación plaquetaria o alteración de la función de los factores de coagulación. (Dobson & Lascelles, 2014)

Muchas modalidades terapéuticas han demostrado eficacia contra el TVT canino, sin embargo el tratamiento quimioterapéutico con sulfato de vincristina se considera el tratamiento de elección debido a que proporciona una respuesta completa y duradera en el 90 a 95% de los pacientes tratados. (Komnenou, Kyriazis & Poutahidis, 2015)

El pronóstico del TVT canino es generalmente considerado muy bueno a excelente. (Álvarez, 2010) El paciente presento una adecuada evolución a lo largo de las sesiones de las quimioterapias, manifestando clínicamente reducción notoria en la inflamación rostral, deformidad facial.

Referencias

Álvarez, Juan. (2010). Prevalencia, diagnóstico y tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros de la calle en Morelia, Michoacán. Recuperado de Url:<http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/jspui/bitstream/123456789/390/1/PR>

Couto, Guillermo & Moreno, Néstor. (2013). *Oncología canina y felina, de la teoría a la práctica*. Zaragoza: Servet.

Dobson, James & Lascelles, Duncan. (2014). *Manual de oncología en pequeños animales*. Tercera edición. Barcelona: Lexus

Grandez Ricardo., Miguel de Priego Claudia & Torres Luis. (2011). *Tumor venéreo transmisible canino extragenital: estudio retrospectivo de 11 casos*. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 22 (4). Recuperado de url: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172011000400008&script=sci_arttext

Juste, Maria Candelaria & Gómez Carreton, (2015). *Fundamentos de análisis clínicos en Animales de compañía*. España: Multimédica de ediciones

Kommenou, A., Kyriazis, Poutahidis, T., & Papazoglou, L. (2015). Ocular manifestations of canine transmissible venereal tumour: a retrospective study of 25 cases in Greece. Recuperado de url: https://www.researchgate.net/profile/Lysimachos_Papazoglou/publication/275101950_Ocular_manifestations_of_canine_transmissible_venereal_tumour_A_retrospective_study_of_25_cases_in_Greece/links/56079b0908aea25fce399bf9.pdf

Laboratorio de referencia de los principales zoológicos, clínicas y escuelas de medicina veterinaria en Chile. Vetlab (2005). Tumores caninos de células redondas.

Recuperado de url: <http://vetlab.blogspot.com.co/2005/10/tumores-caninos-de-clulas-redondas.html>

Martínez, Mastoby M, Ballut Juan C & Cardona José A. (2002). *Informe de caso. Tumor venéreo transmisible (TVT) de localización extragenital*. Revista Unicórdoba. 7 (1). Córdoba. Recuperado de url: <http://revistas.unicordoba.edu.co/revistamvz/mvz-71/168.pdf>

Restrepo, Juan Gonzalo. (2016). *Terapéutica veterinaria*. Medellín: Fondo editorial.

Withrow & Macewen's. (2009). *Oncología clínica de pequeños animales*. Cuarta edición. Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias

