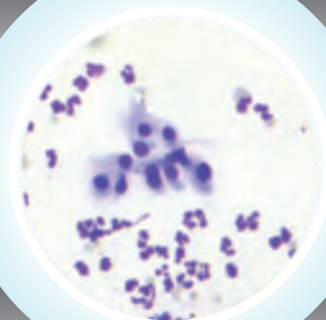


NÚMERO 8. OCTUBRE 2014. AÑO 2

CITOS



entrevista

Dr. JOSEP PASTOR

"Les aconsejaría tener muy en cuenta la citología, y que aprendan".

Artículo: CONTROL DEL DOLOR
EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CITOLOGÍA paso a paso
OTRAS LESIONES CUTÁNEAS

EL ENFOQUE

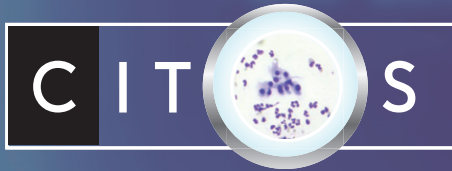
CITOS-REVISTA DE
CITOLOGÍA
VETERINARIA

Nº 8



9 772340 284006

REVISTA DE CITOLOGÍA VETERINARIA
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL



EDICIÓN

Edición / Dirección / Área Oncológica: Pablo Cigüenza del Ojo
Responsable del Área de Citología Dermatológica: Beatriz Cuenca Espinosa

Colaboradores: Ricardo Ruano
Daniel Borrás

Diseño & Maquetación: Pablo Ballesteros

Comité Científico:
Pablo Cigüenza del Ojo
Beatriz Cuenca Espinosa

Publicidad : citos-marketing@cidvet.com
Dudas & Sugerencias : citos-buzondudas@cidvet.com
Contacto para enviar Casos Clínicos, Artículos : revistacitos@cidvet.com

ISSN 2340-2849
Todos los derechos reservados.

Quedan prohibidas, sin previa autorización expresa y escrita de CITOS, la reproducción o distribución, total o parcial, por cualquier medio o procedimiento, de los contenidos de esta publicación ni incluso haciendo referencia a la origen de los mismos.

CITOS no se responsabiliza, ni necesariamente comparte el contenido y las opiniones vertidas por los autores en los trabajos publicados.

Busqueda BIBLIOTECA NACIONAL:
Título clave: Citos
Revista C I T O S editada en Madrid

Carprox®

CARPROFENO

El nuevo AINE de Virbac



SUPERANDO EL DOLOR

NUEVO



- Comprimidos palatables en 3 concentraciones.
- Reduce la inflamación y el dolor causados por trastornos musculoesqueléticos y enfermedad articular degenerativa.
- Controla el dolor post-operatorio en perros.
- Junto con Inflacam (meloxicam) completa la gama de AINEs de Virbac.

CARPROX VET COMPRIMIDOS PARA PERROS. **Composición** Carprofeno 20 mg, 50 mg o 100 mg por comprimido. **Indicaciones** Reducción de la inflamación y el dolor en trastornos musculoesqueléticos y enfermedad articular degenerativa. Control del dolor post-operatorio. **Posología y modo de empleo** Vía oral. 2-4 mg de carprofeno/kg p.v./día repartidas en una o 2 tomas. A los 7 días, reducir según respuesta clínica a 2 mg /kg/día en toma única. Analgésica post-operatoria: 4 mg/kg/día durante 5 días o en función de la respuesta. **Presentaciones** Cajas con 100 comprimidos. **Contraindicaciones** Gatos. Gestantes. Lactantes. Cachorros menores de 4 meses. Hipersensibilidad al producto. Enfermedades cardíacas, hepáticas o renales. Úlcera o hemorragia gastrointestinal. Discrasia sanguínea. Perros deshidratados, hipovolémicos o hipotensos. **Advertencias y observaciones** Usar con precaución en perros de edad avanzada. En trastornos asociados a infección bacteriana, instaurar el tratamiento antimicrobiano apropiado. En el caso de ingestión consulte con un médico. Lávese las manos después de manipular el producto. No administrar con otros AINEs o glucocorticoides con intervalos menores de 24 h. No usar con fármacos potencialmente nefrotóxicos. No sobrepasar la dosis establecida. Conservar en el envase original a temperatura inferior a 25°C. Eliminar los residuos según normativa vigente. **Reacciones adversas** Vómitos, heces blandas/diarrea, sangre oculta en heces, pérdida de apetito y letargia. Posibles reacciones adversas idiosincrásicas renales o hepáticas. KRKA, d.d., Novo mesto, Eslovenia. **Nº de Registro** Carprox vet 20 mg comprimidos para perros 2174 ESP. Carprox vet 50 mg comprimidos para perros 2175 ESP. Carprox vet 100 mg comprimidos para perros 2176 ESP. Con prescripción veterinaria.

Servicio de información al profesional
Tel. 934 735 842 · infocliente@virbac.es
Virbac España S.A. Àngel Guimerà, 179-181
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
www.virbac.es

La salud animal es nuestra pasión

Virbac



Pablo Cigüenza del Ojo.

Edición / Dirección / Área Oncológica

editorial

Incredulidad...

Son muchos los sentimientos, las palabras que me vienen a la boca, pero quizás, la más comedida sea esta, **incredulidad**.

Estoy cansado de escuchar que nuestra profesión no está valorada lo suficiente por la Sociedad, que no ven la labor sanitaria que hacemos en muchos frentes, etc... Pero de verdad que yo creo que a veces nos lo ganamos a pulso... ¿cómo nos van a valorar y a respetar si nosotros somos los primeros que no lo hacemos?

La crisis nos ha dado de lleno, eso es verdad, además unido a la subida del iva, las clínicas veterinarias han sufrido mucho, obligando a muchas a recortar en gastos y personal, pero eso no justifica de ninguna de las maneras que nos aprovechemos de compañeros de profesión. La cosa es sencilla, un/a veterinario/a no es un auxiliar, me gustaría ver a esos supuestos compañeros, que se hacen llamar veterinarios, cómo les sentaría que nada más acabar la carrera les hubiesen contratado de auxiliar en una clínica veterinaria, seguro que se indignarían tanto o más que yo...

De siempre se ha dicho que en la Facultad no nos enseñan a ser "empresarios", pero creo que tampoco nos enseñan a ser así... Al veterinario lo que es del veterinario, y al auxiliar lo que es del auxiliar. Con esto me refiero a que si quieres un profesional que diagnostique y trate a animales, contrates a un veterinario como veterinario, y que si quieres a un personal auxiliar del veterinario contrates a un ATV, y si quieres a un personal que te venda productos contrata a un comercial o dependiente.

El respeto viene y empieza por uno mismo, y después vendrá el de los demás. Por favor no perdamos el tiempo en tirarnos piedras en nuestro propio tejado y hagámoslo en honrar esta Profesión, y respetar al Profesional.

Septiembre 2014.

AN 18 ANALLERGENIC

La respuesta nutricional
para las reacciones adversas al alimento
más difíciles de manejar



100%*

*El 100% de los perros con RAA mostró una mejora significativa de sus problemas cutáneos, determinada por la puntuación Global Cutánea, cuando se les alimentó con la dieta de eliminación Anallergenic de Royal Canin. Eficacia clínica en el manejo dietético de la reacción adversa al alimento en estudios preclínicos (Europa 2011)

**ROYAL CANIN**

INDICE

entrevista
Dr. JOSEP PASTOR Pág.8

Mavacoxib
El inhibidor de COX-2 de larga duración Pág.14

Artículo: CONTROL DEL DOLOR
EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO Pág.16

EL ENFOQUE Pág.23

CITOLOGÍA paso a paso
OTRAS LESIONES CUTÁNEAS Pág.27

Apoptus®

El soporte terapéutico que refuerza el tratamiento oncológico

Estimulación inmunidad
base celular y actuación sobre
el metabolismo de la célula tumoral.

Indicaciones:

Refuerzo terapéutico nutricional para mascotas en tratamiento quimioterápico.

Después de cirugías oncológicas en las que el propietario no acepte quimioterapia.

Solicita información sobre Apoptus en:

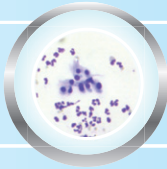
info@uranovet.com

T 900 809 965



urano®
vet

Urano, siempre con el veterinario



Estimados lectores, para la última entrevista del año, tenemos la suerte de charlar con Josep Pastor Milán, veterinario muy reconocido en España e internacionalmente. Es Licenciado en Veterinaria por la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona (1989). En 1994 obtuvo su doctorado en la misma universidad. Desde 2002 es Profesor Titular de Universidad en el Dpto. de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria donde se licenció. Además es Diplomado por el Colegio Europeo de Patología Clínica.

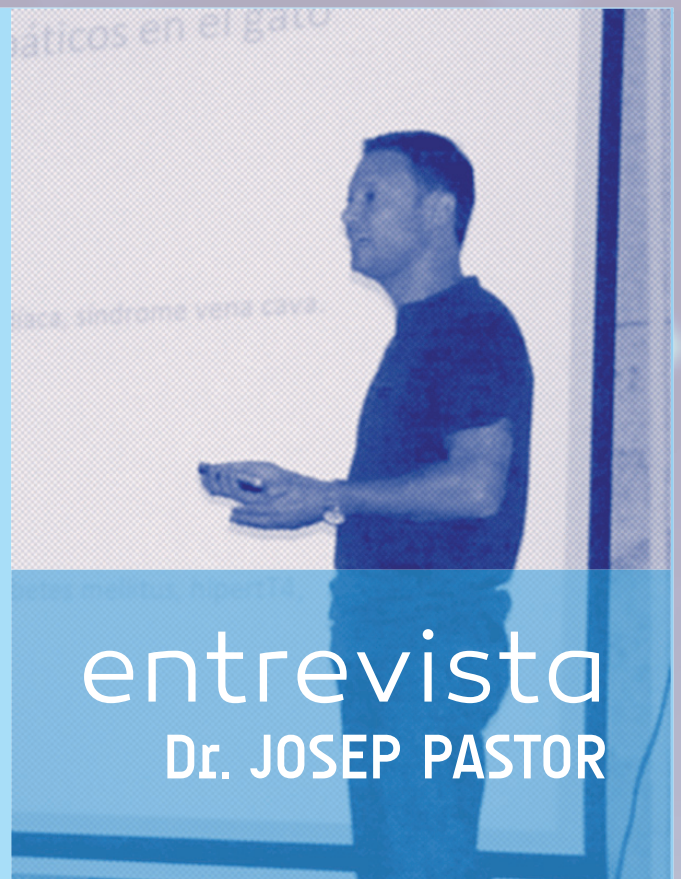
Muchas gracias por concedernos esta entrevista, realmente es un privilegio poder contar usted. Como ya hemos visto en la presentación, parte de su formación ha sido fuera de España, ¿a qué nivel estamos en comparación con el resto de nuestros compañeros?

Hola, desde hace unos años el nivel veterinario español y europeo está en claro auge y hoy en día, se puede decir que Europa y España no están mal respecto a los Estados Unidos.

Quizás la diferencia más importante es la inversión de los propietarios en sus mascotas y en eso los americanos siguen estando a la cabeza de los propietarios, pero las cosas están cambiando y la especialización en Europa ha abierto nuevas vías de aprendizaje que no existían al acabar yo mi carrera de veterinaria.

Desde hace años es profesor en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Barcelona, **¿qué diferencias hay respecto a cuándo estudió la carrera?, ¿cree que los actuales alumnos salen con un buen nivel?**

Creo que si, los alumnos actuales tienen mucho mejor nivel del que yo tenía cuando acabe la carrera, la pena es que ellos no se dan cuenta, ya se sabe, ¡siempre el jardín del vecino es mejor!. Pero el nivel de los estudiantes españoles es muy bueno, aunque siempre es mejorable y esperamos que siga mejorando en todos los aspectos de la carrera veterinaria. El número de facultades y número de estudiantes no ayuda en la percepción que estamos haciendo bien las cosas, pero la veterinaria y, en concreto, la clínica de pequeños animales está evolucionando muy rápido.



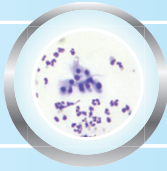
entrevista

Dr. JOSEP PASTOR

Desde hace tiempo, en los congresos de oncología (y otras materias), se habla mucho de la Técnica PARR y la Citometría, y en mi opinión existe cierta confusión sobre la utilidad de las mismas, **¿en qué consisten estas técnicas?, ¿cuáles son sus principales usos?**

La PARR es una prueba de reorganización de antígenos de membrana de los linfocitos, con ella se mira si tenemos una población monoclonal, que por definición sería una población neoplásica. La sensibilidad de la PARR para el diagnóstico de linfoma es del 75% en el perro y del 65 % en el gato. La especificidad es mucho más alta siendo superior al 90% en el perro y el gato. LA PARR es una PCR que se puede realizar en frotis o tejido fresco, sangre o líquidos corporales, pero no funciona en tejido con formalina. La PARR la pediremos cuando el diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa es dudoso por las técnicas convencionales. Es decir, es una técnica básicamente diagnóstica.

La citometría de flujo se basa en la utilización de marcadores de membrana que nos permite diferenciar las células. La utilidad es principalmente interpretativa, ya que permite saber el inmunofenotipaje de un linfoma, o la clasificación de una leucemia y tiene valor pronóstico.



Puede ayudar a clasificar células que tienen una morfología no clara como en procesos histiocíticos, pero a diferencia de la PARR es poco sensible en hacer un diagnóstico por sí sola y siempre debe ir acompañada de la información citológica de la muestra. Por ejemplo, si tenemos un animal con un derrame pleural con abundantes linfocitos entre pequeños y medianos, pero citológicamente no está claro si es una enfermedad linfoproliferativa, podemos usar el PARR para decir si es o no un linfoma, mediante la citometría podemos dar información pronóstica, como si es T, B o atípico o incluso si es un timoma.

La desventaja de la citometría es que sólo puede realizarse en células en suspensión y vivas, lo que hace que sea una prueba que deba realizarse rápidamente después de la extracción de la muestra (máximo 72 horas).

Por lo tanto, si queremos realizar alguna de estas pruebas, **¿cómo debemos de enviarlas al laboratorio?**

Actualmente sólo hay dos centros en Europa que hacen el PARR uno es en Viena y otro en Italia. Aunque también lo podemos enviar a la Universidad de Colorado, que es donde han puesto a punto esta técnica. La Citometría es más complicada y actualmente se realiza en centros de investigación o nosotros en el Servicio de Hematología Clínica Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona lo ofertamos a los clínicos, aunque es una prueba cara que ronda los 130 euros.

En la hematología veterinaria, con la cantidad de aparatos nuevos y pruebas laboratoriales que existen, **¿qué espacio le queda a la citología, a la realización de frotis?**

Esta es una pregunta muy compleja. La citología es cada vez más utilizada, y forma parte del examen físico de rutina, cada vez tenemos animales más geriátricos y casi siempre hay alguna cosita que pinchar. La citología es económica, poco invasiva y nos aporta mucha información sobre lo que tiene el animal, por ello, creo que es imprescindible. Tiene sus limitaciones, pero es de las pruebas inmedia-

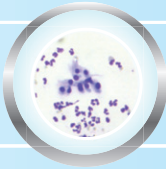
tas que más información aportan a un clínico. Yo casi siempre que visito un animal encuentro algo al que hacer una citología.

En el año 2010, publicó un artículo donde se describió un caso muy atípico, en donde un melanoma uveal en un gato metastató a hueso, primera vez que se reporta este comportamiento, **¿cómo fue el caso?**

Bueno, el caso no fue bien, ya que el melanoma uveal en gatos es muy agresivo, pero estábamos haciendo un estudio sobre la utilidad de la citología en el diagnóstico de enfermedades óseas y este caso ilustra la importante información que se obtiene con la citología. Hoy en día a todos los perros con osteolisis le hacemos una citología ecoguiada, y muchas veces sólo con esto ya tenemos un diagnóstico claro. Muchos animales no necesitan sedación, y es una prueba muy bien tolerada, lo que le da grandes ventajas respecto a la biopsia que solíamos hacer que es mucho más costosa e invasiva.

En el 2009 publicó un estudio sobre la Isoeritrolisis felina, me quedó claro que la mortalidad es muy alta. **¿A qué se debe esta patología?, ¿cree que si tuviésemos un mayor conocimiento de los grupos sanguíneos podríamos diagnosticarla mejor, y por tanto ver que su incidencia es mayor que la que se piensa actualmente?**

La isoeritrolisis la vemos en gatos, sobre todo en hembras del tipo sanguíneo B, que han sido cruzadas con un gato A. Los cachorros de estas hembras pueden ser A, ya que el grupo B es recesivo sobre el A. Si tenemos en cuenta que los gatos tipo sanguíneo B tienen anticuerpos muy potentes contra el A, esto hace que los cachorros en las primeras horas de vida beban el calostro con estos anticuerpos y tengan una crisis de hemólisis y mueran. Esto es importante tenerlo en cuenta en criaderos y especialmente en razas de gatos con elevada prevalencia del grupo sanguíneo B, como los persas o el gato de pelo corto inglés, por ejemplo. Los siameses suelen ser siempre del grupo sanguíneo A.



El año pasado salió un artículo en el que participé sobre patógenos de transmisión vectorial en el norte y centro de Portugal. Muy interesante por la detección por primera vez de *Babesia vogeli* en un gato en Europa y de *Hepatozoon felis* en un gato en Portugal. **¿Podríamos pensar que la epidemiología de ciertas enfermedades vectoriales debe ser revisada mediante estudios como este?, ¿incluso podríamos pensar que los métodos actuales de prevención no son tan eficaces como pensábamos?**

Las enfermedades transmitidas por vectores están en auge, especialmente desde que hemos aprendido que las técnicas de PCR son más sensibles que las usadas tradicionalmente. Nos queda mucho por aprender de estas enfermedades ahora que su diagnóstico es más fácil. En el estudio anterior, la técnica de diagnóstico empleada fue la PCR de muestras sanguíneas.

Muchas clínicas usan el frotis de sangre para el diagnóstico de ciertos patógenos como babesias, ehrlichias... En su opinión, **¿qué eficacia tiene este método?**

Esta pregunta enlaza con la anterior. Creo que el frotis ayuda en el diagnóstico, pero si tenemos una sospecha clínica de una de estas enfermedades y no la vemos en el frotis debemos hacer siempre una PCR para estar seguros. Por ejemplo para el diagnóstico de ehrlichiosis el estudio del "buffy coat" puede tener una sensibilidad del 30% mientras que la PCR es superior al 90%. La PCR no es 100%, ya que muchas veces depende del momento en que está la enfermedad y los **primers** que utiliza el laboratorio para el diagnóstico, pero igualmente siempre será más sensible que un frotis. Hay que vigilar y no pasarse con las PCR, por ejemplo, en la leishmaniosis o ehrlichiosis, ya que afecta el momento de la enfermedad, así una PCR estaría indicada en procesos agudos, mientras que en procesos crónicos baja su sensibilidad, y la serología sigue siendo la mejor técnica.

Una vez más muchas gracias por conceder-

nos esta entrevista. Por último siempre pedimos al entrevistado que de algún consejo a los lectores de CITOS que están bien a punto de licenciarse, bien recién licenciados. **¿Qué les aconsejaría?**

Les aconsejaría tener muy en cuenta la citología, y que aprendan. Ya que nos aporta muchísima información, como siempre con algunas limitaciones. Por ello, les recomendaría hacer muchas citología. Si quieren especializarse en este tema, tienen que conseguir una residencia de patología clínica, nosotros en la Universidad Autónoma de Barcelona y gracias especialmente a los laboratorios Idexx disponemos de un residente de esta especialidad, pero hay poca oferta a nivel estatal.

Para dolor crónico y agudo



Diseñado para
Vencer
El Dolor

Cimalgex[®]
Cimicoxib



El movimiento es vida



ALFA



DIMENSIÓN
DOLOR

CARDIO - NEFRO
ANTIBIOTERAPIA

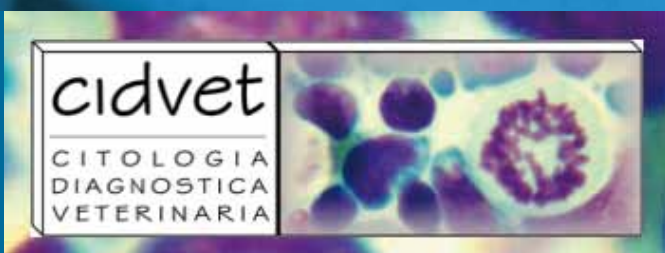
2013-02 Cimalgex 8 mg - 30 mg - 80 mg comprimidos masticables para perros

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene: Sustancia activa: Cimalgex 8 mg cimicoxib 8 mg Cimalgex 30 mg cimicoxib 30 mg Cimalgex 80 mg cimicoxib 80 mg. **Indicaciones de uso:** Para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a osteoartritis, y el control del dolor perioperatorio debido a cirugía ortopédica o de tejidos blandos, en perros. **Contraindicaciones:** No usar en perros de menos de 10 semanas. No usar en perros que sufran trastornos gastrointestinales o trastornos hemorrágicos. No usar simultáneamente con corticosteroides ni con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No usar en caso de hipersensibilidad a cimicoxib o a algún excipiente. No usar en animales en periodo de gestación, cría o lactancia. **Precauciones especiales para su uso en animales:** Dado que la seguridad del medicamento no ha sido suficientemente demostrada en animales jóvenes, se recomienda una monitorización cuidadosa durante el tratamiento de perros jóvenes de menos de 6 meses. El uso en animales que sufren insuficiencia cardíaca, renal o hepática, puede conllevar un riesgo adicional. Si no se puede evitar su uso, estos animales requieren una cuidadosa supervisión por el veterinario. Evitar el uso de este medicamento en cualquier animal deshidratado, hipovolémico o hipotenso, ya que puede aumentar el riesgo de toxicidad renal. Usar este medicamento veterinario bajo monitorización estricta del veterinario cuando hay riesgo de úlcera gastrointestinal, o si el animal ha presentado previamente alguna intolerancia a otros AINEs. **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales.** Cimicoxib puede producir sensibilización cutánea. Lávese las manos después de usar. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. Las personas con hipersensibilidad conocida a cimicoxib deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. **Uso veterinario – medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**
Nº autorización de comercialización: EU/2/119. VETOQUINOL, S.A.

Vétoquinol
Símbolo de Pasión

PA 962

CID



PABLO CIGÜENZA DEL OJO
Móvil: 699 193 894
e-mail: info@cidvet.com

Laboratorio especializado en la interpretación de muestras citológicas, tanto de pequeños animales como de grandes (principalmente équidos). Profesionalidad y rapidez son las principales características de CIDVET.

Nuestro centro dispone de microscopía óptica de última generación y equipamiento fotográfico de máxima calidad, para así obtener mayor precisión en el diagnóstico y ofrecer una mayor calidad en los informes.

Tras la recepción de la primera muestra, CIDVET le proveerá de los portaobjetos, el fijador y las fundas de envío de sus futuros envíos..

Envío de muestras:
MRW
Teléfono : 91 328 20 48
Abonado: 30392

Horario de atención:
Lunes a Viernes:
10:00 a 20:00
Sábados:
10:00 a 13:00

MAVACOXIB, EL INHIBIDOR DE COX-2 DE LARGA DURACIÓN, PRODUCE EFECTOS ANTIPROLIFERATIVOS Y PROAPOPTÓTICOS SOBRE CÉLULAS TUMORALES CANINAS

Antonio María Serrano Soto

National Veterinary Specialist Companion Animal. Zoetis Spain S. L. U.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) han supuesto históricamente y siguen actualmente representando parte de las opciones terapéuticas de primera elección a disposición de médicos y veterinarios para el manejo del dolor en sus pacientes con enfermedad oncológica. En clínica de pequeños animales, la revisión más reciente y actualizada sobre este tema es la que aparece publicada precisamente en el número de este mes de septiembre de las VCNAI.

Además de sus consabidos efectos analgésicos y antiinflamatorios, que reducen la morbilidad de este tipo de enfermedades y mejoran la calidad de vida de los pacientes que las padecen, en los últimos años se han ido descubriendo otros efectos más directos de este grupo de fármacos sobre las células cancerígenas, relacionados principalmente con su capacidad para inhibir la isoforma 2 de la enzima ciclooxigenasa (sobrexpresada en algunos tipos de tumores).

En dos recientes publicaciones^{2,3} el grupo de investigación oncológica veterinaria de la universidad de Edinburgo, dirigido por David J. Argyle, presenta los resultados obtenidos con mavacoxib, el inhibidor de COX-2 de larga duración para perros:

- En un primer estudio², se demostró que la capacidad de mavacoxib para inhibir la actividad de COX-2 reducía la formación de microesferas por parte de líneas celulares cancerígenas procedentes de osteosarcomas caninos y humanos. La formación de esferas es una estrategia típica de los tumores sólidos para crecer en tamaño y protegerse de los efectos del sistema inmune del hospedador y de la quimioterapia. Por tanto, estos resultados sugieren un efecto deletéreo de mavacoxib sobre el inicio y crecimiento de estos tumores, mediante el mencionado mecanismo. Las concentraciones a las que puede ejercer esta acción inhibitoria sobre las células tumorales (0.04 µM) son fácilmente alcanzables a las dosis de mavacoxib normalmente recomendadas para el perro.

- En un segundo estudio³, tanto carprofeno como mavacoxib suprimieron eficazmente, de manera dosis dependiente, la proliferación de diferentes líneas de células cancerígenas pertenecientes a un panel de distintos tipos de tumores (incluyendo osteosarcoma, glioma, mastocitoma y hemangiosarcoma). La intensidad del efecto del mavacoxib fue incluso más marcada que la del carprofeno en la mayoría de líneas celulares descritas. En este trabajo se publican las IC50 para cada uno de los AINEs y cada una de las líneas celulares cancerígenas sometidas al fármaco, siendo la correspondiente al mastocitoma la más sensible al efecto supresor del mavacoxib. Los efectos demostrados para mavacoxib sobre las células cancerígenas y mencionados en este ensayo fueron:

- **activación de la apoptosis (muerte autoprogamada)** de las células cancerígenas,
- **inhibición de la capacidad de invasión** de las células cancerígenas,
- **reducción de la capacidad de estas células para aglomerarse y formar colonias.**

En estos dos trabajos, mavacoxib demostró ser un agente antitumoral altamente eficaz, y constituye un potencial candidato a incluir en los protocolos habituales para el tratamiento del cáncer canino, en palabras de sus autores.

Referencias bibliográficas:

1. Fan, TM. Pain Management in Veterinary Patients with Cancer. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2014. 44:5. 989-1001.
2. Pang, LY; Gatenby, EL; Kamida, A; Whitelaw, BA; Hupp, TR; Argyle, DJ. Global Gene Expression Analysis of Canine Osteosarcoma Stem Cells Reveals a Novel Role for COX-2 in Tumour Initiation. *PLOS One*. 2014. 9:1. e83144.
3. Pang, LY; Argyle, SA; Kamida, A; O'Neill Morrison, K; Argyle, DJ. The long-acting COX-2 inhibitor mavacoxib (TrocoxilTM) has anti-proliferative and pro-apoptotic effects on canine cancer cell lines and cancer stem cells in vitro. *BMC Veterinary Research*. 2014. 10: 184 doi:10.1186/s12917-014-0184-9.

Soluciones óptimas para el mejor control del dolor

Trocoxil[®]
Alivio duradero
Mavacoxib

RIMADYL[®]

TROCOXIL Comprimidos masticables. Composición: 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg y 95 mg de mavacoxib por comprimido. **Indicaciones:** Para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a enfermedad articular degenerativa en perros, en aquellos casos en los que este indicado un tratamiento continuo que exceda de un mes. **Contraindicaciones:** No emplear en perros de menos de 12 meses y/o con menos de 5 kg de peso, con úlcera gastrointestinal o sangrado, con alteraciones hemorrágicas, cuando las funciones renal o hepática estén alteradas, en casos de insuficiencia cardíaca, en gestación o lactancia, en caso de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, en caso de hipersensibilidad a sulfonamidas, junto con glucocorticoides u otros AINEs. No administrar otros AINEs antes de un mes de la última administración de Trocoxil. **Precauciones especiales:** Evitar su empleo en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos. Evitar la administración concomitante de fármacos potencialmente nefrotóxicos. **Dosis y administración:** Vía oral. La dosis es de 2 mg de mavacoxib por kg de peso, administrados inmediatamente antes o junto con la comida principal del perro. El tratamiento se repetirá a los 14 días y posteriormente el intervalo de dosificación será de UN MES. Un ciclo de tratamiento no deberá sobrepasar 7 dosis consecutivas (6,5 meses). No es un Aine para administración diaria. **Nº de registro:** EU/2/08/084/001, 2, 3, 4 y 5. Pfizer SA. Avda de Europa 20B. 28108 Alcobendas Madrid.

RIMADYL[®] Solución inyectable para perros y gatos 50 mg/ml. Especies de destino: Perros y gatos. **Indicaciones:** Para el control del dolor postoperatorio. Para administrar una sola vez en gatos. **Posología y forma de administración:** Inyección intravenosa o subcutánea de 4,0 mg/kg de peso corporal, equivalente a 1 ml/12,5 kg en perros, o 0,24 ml/3 kg en gatos, administrada mejor en la etapa preoperatoria, ya sea en el momento de la medicación previa o en la inducción de la anestesia. **Perros:** una sola dosis de Carprofeno en las primeras 24 horas de la etapa perioperatoria proporciona suficiente efecto, si se precisa una analgesia mayor en este periodo, se puede emplear media dosis de Carprofeno (2 mg/kg) o bien otro analgésico disponible. La terapia analgésica y antiinflamatoria parenteral inicial puede prolongarse con Rimadyl Comprimidos, 4 mg/kg diariamente, según se requiera. **Gatos:** en intervenciones menos dolorosas puede conseguirse un efecto satisfactorio con una dosis de 0,12 ml / 3 kg. Dada su larga vida media (20 horas) y su estrecho índice terapéutico en gatos debe ponerse especial cuidado en no sobrepasar o exceder la dosis recomendada. **Contraindicaciones:** No debe usarse en perras gestantes ni lactantes. **Gatos:** no debe repetirse, sobrepasarse o prolongarse la dosis propuesta mediante el tratamiento oral con carprofeno u otro AINE. **Precauciones especiales para su uso en animales:** No debe sobrepasarse la dosis establecida. Utilizar con precaución en cachorros menores de 6 semanas o en animales de edad avanzada. Deben tomarse precauciones especiales cuando se utilice en animales que padezcan enfermedad cardíaca, renal o hepática, o infección bacteriana asociada. **Gatos:** Al igual que con otros AINEs existe un riesgo de efectos indeseables que afectan al sistema gastrointestinal, renal y hepático. **Presentaciones:** caja con 1 vial de 20ml. Pfizer SA Avda de Europa 20-B. Parque empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas, Madrid. **Número de autorización de la comercialización:** 1615 ESP.

CONTROL DEL DOLOR EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Ignacio Sáñez Cordero
Ldo. Vet., Acred. AVEPA en Anestesia y Analgesia
Coordinador del Servicio de Anestesiología de Sinergia Veterinaria. Madrid.
anestesia@sinergioveterinaria.es

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las patologías más frecuentes en nuestros pacientes, ya que según algunos autores, el 45% de los perros mayores de 10 años padecen cáncer, y al menos el 23 % de los animales mueren por cáncer. Cada vez se diagnostican antes y cada vez son más los propietarios que no piensan en sacrificar a su animal sólo por el hecho de tener algún tipo de tumor.

Por tanto, es de esperar que los tratamientos para paliar los efectos del cáncer estén en continua evolución.

Y uno de los puntos críticos, que en muchas ocasiones es el desencadenante para el sacrificio de un animal, es el dolor. Si extrapolamos de medicina humana el 75% de los pacientes sufrirán dolor, y por tanto nuestras terapias deben incluir siempre algún tipo de analgésico.

2. VALORACIÓN DEL DOLOR ONCOLÓGICO – CONSULTA DE DOLOR

La mayoría de los tumores causan dolor en alguna de sus fases, principalmente por cuatro razones:

- Existencia o crecimiento del propio tumor.
- Procesos concomitantes que originan dolor (metástasis).
- Debilidad generalizada que ocasiona el propio tumor.
- Por los propios tratamientos.

En ocasiones podemos tener un dolor que aumenta paulatinamente con el crecimiento del tumor, y el animal puede no mostrar signos claros en una fase inicial. Por tanto debemos diagnosticar y clasificar el dolor que sufre cada paciente en cada momento y adaptar el tratamiento analgésico a cada fase de la enfermedad.

El dolor puede clasificarse de muchas maneras, aunque una forma muy general de hacerlo sería:

Dolor nociceptivo: que puede ser a su vez, dolor **SOMÁTICO** (piel y sistema musculoesquelético, y de fácil localización) o **VISCERAL** (órganos internos y de difícil localización)

Dolor neuropático. Por una lesión directa del sistema nervioso y tiene un difícil diagnóstico y tratamiento..

Por otro lado debemos conocer varios conceptos que nos ayudaran a manejar el dolor oncológico (foto1):



Foto 1: Tumor de mama ulcerado.

Sensibilización periférica. Cualquier agente que produzca un daño tisular desencadena una respuesta a nivel local, en la que se liberan una gran cantidad de mediadores de la inflamación que hacen que cada vez el umbral para el dolor sea menor.

Sensibilización central. Debido a la plasticidad del sistema nervioso, cuando el estímulo doloroso se repite por mucho tiempo también se reduce el umbral para la percepción del dolor a nivel central.

Por tanto, el tratamiento debe instaurarse en las primeras fases de la enfermedad, ya que si no se desencadenan estos fenómenos y es más difícil el tratamiento del dolor (foto2)

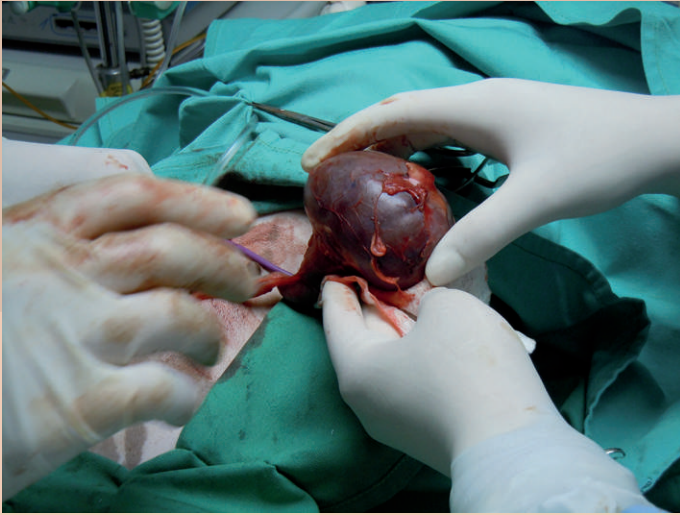


Foto 2: Hemangiosarcoma en bazo

Siempre, antes de poder pautar cualquier tratamiento debemos conocer la gravedad o la intensidad del dolor que está padeciendo nuestro paciente en este momento. Y para ello es imprescindible realizar una consulta de dolor, que puede estar incluida en la consulta de revisión general que se realiza cada cierto tiempo o que puede realizarse de forma independiente por personal cualificado, tal como se viene haciendo en medicina humana en las Unidades de Dolor.

Existen diferentes escalas de valoración de dolor para el dolor agudo, dolor posoperatorio, e incluso dolor crónico, pero aun no ha sido validada una escala que sirva para valorar en todos los animales el grado de dolor oncológico que pueden sufrir.

Por tanto, el clínico debe estar muy familiarizado con los signos típicos de dolor, y luego con todos los fármacos y técnicas que pueden emplearse en cada caso.

SIGNOS CLINICOS RELACIONADOS CON EL DOLOR (muy variables entre perros y gatos):

Posturales: protección de la zona, defensa abdominal, ausencia de apoyo...

Comportamiento: agresividad, apatía...

Vocalización: aullidos, ronroneo, bufidos...

Locomoción: cojera, dificultad de correr, saltar...

Hábitos inadecuados: automutilación, anorexia, alteración de hábitos higiénicos...

SIGNOS SISTEMICOS RELACIONADOS CON EL DOLOR

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión. (foto3)

Respiratorios: hipoventilación, atelectasia, hipoxemia.

Hematológicos: hipercoagulabilidad, aumento de adhesividad de las plaquetas, disminución de fibrinólisis.

Inmunitarios: leucocitosis.

Gastrointestinales: íleo, aumento de secreción gástrica, ulcera por estrés.

Endocrinos: aumento del catabolismo, disminución del anabolismo.

Urinarios: retención urinaria.

En definitiva, el dolor es causa y consecuencia en muchas ocasiones, y por tanto debemos hacer una valoración también de la calidad de vida del animal. Para ello puede emplearse la escala LQS (Nivel de calidad de Vida), que nos sirve para saber en que punto de partida estamos y si los tratamientos que estamos instaurando están siendo eficaces.

	Actividad Vital	Puntuación
Puntuación Actividad Vital 0(muy mala) a 100(excelente)	a. Estado Mental	(0 a 100)
	b-Nivel de Actividad General	(0 a 100)
	C- Aparicio	(0 a 100)
	D- Defecación	(0 a 100)
	E-Micción	(0 a 100)
	F-Bienestar general	(0 a 100)
	Subtotal del nivel de actividad vital (sumatorio a+b+c+d+e+ f)	(0 a 600)
Grado de dolor	Cantidad de dolor 0(no dolor) a 100 (dolor severo)	(0 a 100)
Nivel de la Calidad de Vida	Subtotal de la Actividad Vital Life – (Grado de dolor x2)	(-200 a 600)

LQS	Quality of Life
>500	EXCELENTE
400-500	BUENO
300-399	MODERADO
100-299	POBRE
<100	MALO- (POSIBILIDAD DE RECOMENDACIÓN EUTANASIA COMPASIVA)

3. TRATAMIENTO DEL DOLOR

Todos los tratamientos para el dolor oncológico deben tener un enfoque multimodal (diferentes grupos de fármacos) e incluso multidisciplinar (terapias convencionales o farmacológicas junto con las no convencionales, como acupuntura, rehabilitación, etc)

Según la OMS, existen 4 escalones en el tratamiento del dolor:

ESCALÓN 1: AINEs +/- adyuvantes

ESCALÓN 2: Opioides débiles + Escalón 1

ESCALÓN 3: Opioides potentes + Escalón 2

ESCALÓN 4: Técnicas invasivas + Escalón 3

Nosotros en veterinaria debemos adaptar esta escala a la realidad de cada caso clínico, y NO SIEMPRE hay que empezar por el escalón 1, ya que muchos pacientes llegan a consulta con un grado de dolor muy elevado.

A). ¿Por qué? ¿Cuándo?

Hoy en día es posible que ningún clínico se plante la posibilidad de tener un animal con dolor y no administrar un tratamiento. El problema es que en el dolor oncológico el dolor puede estar enmascarado por otros signos o problemas concomitantes que tenga el animal y por tanto podría pasar desapercibido.

Por tanto, ante la duda de si nuestro animal está padeciendo dolor siempre debemos comenzar a administrar un analgésico (generalmente AINEs) para ver si existe alguna mejoría en su estado general.

Las razones por las que debemos tratarlo CUANTO ANTES son diversas:

- Éticas.
- Impiden la aparición de los fenómenos de sensibilización central y periférica.
- Reduce la aparición de metástasis. Este fenómeno se ha estudiado de forma experimental y clínica en medicina humana, y ya se ha demos-

trado que el dolor es inmunosupresor, en concreto reduciendo la acción de los linfocitos NK (natural killer), responsables en cierta medida de eliminar células tumorales.

B). Tratamiento Vía oral. Podemos clasificarlos en grandes grupos:

i. AINEs.

1. **Preferenciales:** meloxicam y carprofeno

2. **Selectivos (COXIB):** robenacoxib, firocoxib, etc

ii. OPIOIDES

1. DEBILES:

a. **Codeína.** Solo es útil cuando se combina con otros analgésicos.

b. **Tramadol.** Es el más empleado para tratamiento ambulatorio del dolor oncológico. Tiene una acción dual (opioide débil y por vía serotoninérgica/noradrenérgica).

c. **Dextrometorfano.** Escaso efecto opiáceo, aunque tiene cierto efecto inhibidor de receptores NMDA.

2. FUERTES:

a. **Morfina.** Se ha empleado durante mucho tiempo, pero tiene algunos efectos adversos como estreñimiento y retención urinaria que no lo indican para su uso a largo plazo. Y también se sabe que tiene cierto efecto inmunosupresor y que por tanto podría estar contraindicado en animales con cáncer.

b. **Buprenorfina.** Tiene menos efecto analgésico que la morfina, y a medio plazo puede causar anorexia en perros y gatos.

i. **Gatos:** puede usarse por vía sublingual con una biodisponibilidad de casi el 100%

ii. **Perros:** puede usarse por vía sublingual con una biodisponibilidad del 40%.

c. **Fentanilo** (sólo vía transdérmica)

i. **Parches:** Cambiarlos cada 3-4 días. Absorción muy variable.

ii. **Solución spot-on (Recuvyra):** una administración sobre la piel cada 4 días, Puede causar sedación excesiva tras varias administraciones.

iii. ADYUVANTES

1. **Amantadina.** Es un antagonista NMDA, por lo que tiene efecto antihiperalgésico.
2. **Amitriptilina.** Inhiben recaptación de serotonina, y a dosis bajas tienen cierto efecto analgésico. Precaución cuando se administra junto con tramadol.
3. **Gabapentina.** Especialmente indicado en dolor neuropático.
4. **Pregabalina.** Sucesor de la gabapentina, con mejor perfil farmacológico para su uso en veterinaria.
5. **Metamizol.** Inicialmente se consideró, de forma errónea, un AINE. Puede combinarse con estos con escasos efectos secundarios.
6. **Paracetamol.** Puede combinarse con tramadol, con codeína y con AINEs. NUNCA en gatos.

Además algunas de estas técnicas están ganando gran aceptación debido a que están demostrando que podrían incluso aumentar la esperanza de vida de los pacientes (bloqueos epidurales)

i. Vía parenteral continua. Pueden administrarse fármacos analgésicos por vía subcutánea, mediante unas bombas elastoméricas que se colocan de forma muy sencilla y el animal puede hacer la vida normal. Normalmente se emplean cócteles con opioides y algún agente adyuvante como lidocaína o ketamina. Estos sistemas pueden rellenarse o reemplazarse cada 3-4 días.

ii. Vía epidural-espinal. Otra forma de administrar los fármacos es por vía espinal o epidural. Es una técnica más compleja, ya que requiere la

FÁRMACO	DOSIS (Perro/Gato)
AMANTADINA.....	3-5 mg/kg/24h
AMITRIPTILINA.....	0,5-2 mg/kg/24h
CODEINA.....	1-2 mg/kg/8h
BUPRENORFINA.....	10-20 mcg/kg/8h vía mucosa oral
DEXTROMETORFANO.....	1-2 mg/kg/8h
GABAPENTINA.....	5-20 mg/kg/8h (Perro) 5-10 mg/kg/8h (Gato)
PREGABALINA.....	4 mg/kg/12h
METAMIZOL.....	25-35 mg/kg/8h
PARACETAMOL.....	10 mg/kg/8-12h SOLO PERRO
TRAMADOL.....	2-4 mg/kg/6-12h

c. Nuevas técnicas en analgesia

Desde hace unos años, en medicina humana, se están empezando a implantar algunas técnicas de “analgesia invasiva”, aunque se consideran el último escalón en la escala de control de dolor según la OMS. Sin embargo en muchos de nuestros pacientes, el dolor lleva instaurado mucho tiempo, sin un diagnóstico precoz, y estas herramientas podrían suponer una gran ayuda en el manejo del dolor, cuando el resto de opciones no funcionan completamente.

colocación de un catéter de infusión continua en el espacio epidural normalmente y el manejo por parte de los propietarios debe ser muy cuidadoso. La gran ventaja es que necesitaríamos una menor cantidad de fármaco, con lo que existen menos efectos adversos de los mismos.

Por ejemplo la equipotencia analgésica de la morfina por diferentes vías es la siguiente:

1. Oral:300 mg - Parenteral:100mg - Epidural:10mg - Intradural:1mg.

iii. Bloqueos locoregionales periféricos. Son algo más complejos de realizar de forma exitosa, y por eso se emplean algunos medios para aumentar el porcentaje de éxito, como son la neuroestimulación y la ecografía. Consiste en bloquear de forma total o parcial la transmisión nerviosa, y de esta forma reducir la sensación dolorosa de una zona. Puede hacerse de forma puntual para diagnóstico o de forma duradera para paliar el dolor por un largo periodo de tiempo (mediante colocación de catéter junto a nervios o plexos nerviosos conectados a una bomba elastomérica). (foto 4 y 5)



Foto 4: Bloqueo nervioso periférico guiado por neuroestimulador

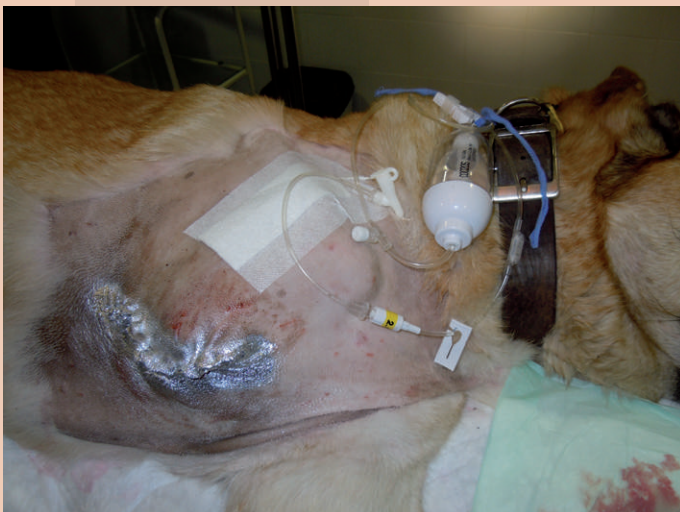


Foto 5: Bomba elastomérica para administración de analgésicos de forma continua

iv. Técnicas ablativos analgésicas. Son técnicas, en la mayoría de los casos, definitiva e irreversibles, por tanto solo deben emplearse cuando el resto de técnicas han fallado.

1. Neuroablación quirúrgica
2. Ablación química con alcoholes (neuroólisis)
3. Técnicas ablativas por radiofrecuencia o radioterapia.

d. Cirugía paliativa o resolutoria. En muchas ocasiones, la mejor solución puede ser quirúrgica, y por tanto debería ser la primera opción que deberíamos ofrecerle a los dueños (foto 6). Aunque no debemos olvidar que después de una cirugía oncológica, el tratamiento analgésico es muy importante, ya que podría reducir la aparición de metástasis, y por eso se recomienda prolongar el tiempo de administración de analgésicos hasta 1 mes.

4. CONCLUSIONES

Podemos concluir que el manejo del dolor en oncología es hoy en día una necesidad para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, y que por tanto, debemos conocer todas las técnicas que existen a nuestra disposición para ofrecérselas a los propietarios de los animales que padecen algún tipo de cáncer.

5. BIBLIOGRAFIA

- a. Manual de anestesia y analgesia en pequeños animales. Chris Seymour & Robin Gleed. Colección BSAVA. 2001
- b. Cabezas Salamanca, M.A. Control del dolor oncológico. *Canis et Felis*, nº 123. Agosto 2013.
- c. Dobromylskij P, Flecknell PA, Lascelles BD, Pascoe PJ, Taylor PM, Watermann-Pearson A. Management of postoperative and other acute pain. En: *Pain Management in Animals*. 2000. Ed W.B. Saunders
- d. Hall, W.; Clarke, K., W.; Trim, C. M. "Local anesthesia". In: *Veterinary Anaesthesia*. 10th, 2001. Ed Saunders
- e. Lamont LA, Tranquilli WJ, Grimm KA. Physiology of pain. En: *Management of pain*. *Vet Clinic of North Am*, Vol 30, Nº 4, Julio 2004.
- f. Lemke KA, Dawson SD. Local and regional anesthesia. En: *Management of pain*. *Vet Clinic of North Am*, Vol 30, Nº 4, Julio 2004.
- g. Livinstong A, Chambers P. The physiology of pain. En: *Pain Management in Animals*. 2000. Ed W. B. Saunders.
- h. Paddleford. Analgesia and Pain Management. En: *Manual of Small Animal Anesthesia*. Ed Saunders. 2ª Ed
- i. Thurmon, J., C.; Tranquilli, W., J.; Benson, G., J. "Local and regional anesthetic and analgesic techniques in dogs". En: *Lumb&Jones', Veterinary Anaesthesia*, 3ªed. Ed Lippincott Williams&Wilkins.
- j. Dolor, evaluación y tratamiento en pequeños animales. Otero Pablo E. 2004
- k. Scharmann W. Physiological and ethological aspects of the assessment of pain, distress and suffering. Humane endpoints in animal experiments for biomedical research, 33-39 . wwwbibli.vet-nantes.fr/theses/2004/picavet4_21/res.pdf.
- l. Lascelles BD. Ponencias de analgesia del 40 Congreso Nacional de AVEPA. Octubre 2005.
- m. Eva Rioja García, Verónica Salazar Nussio, Miguel Martínez Fernández, Fernando Martínez Taboada. Analgesia. Capítulo 7. *Manual de Anestesia y Analgesia de pequeños animales*. Ed Server. 2013.

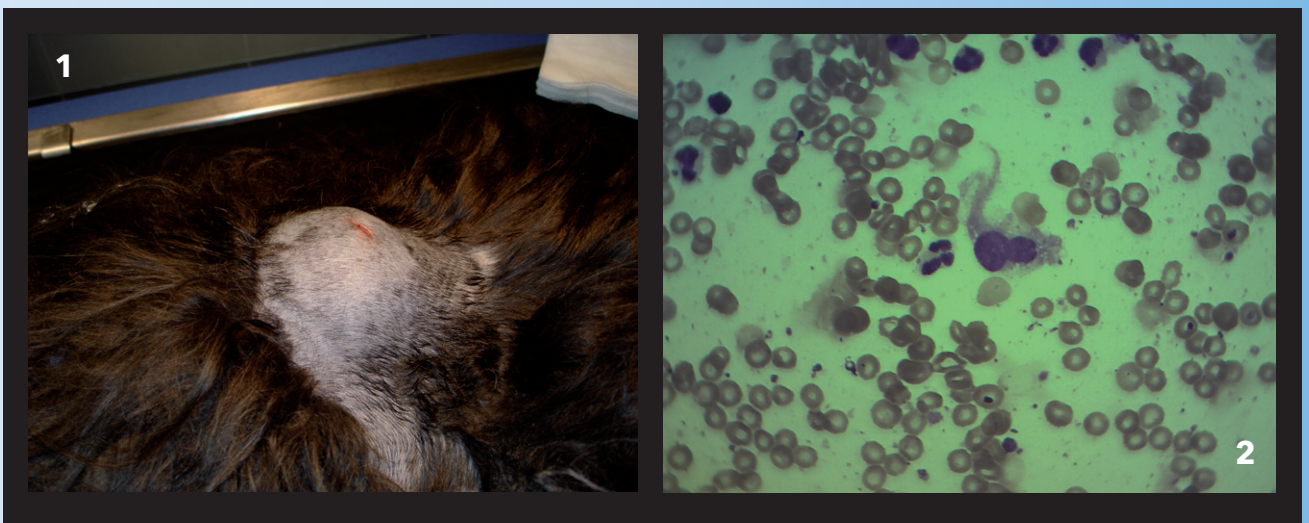
Sabías que...?

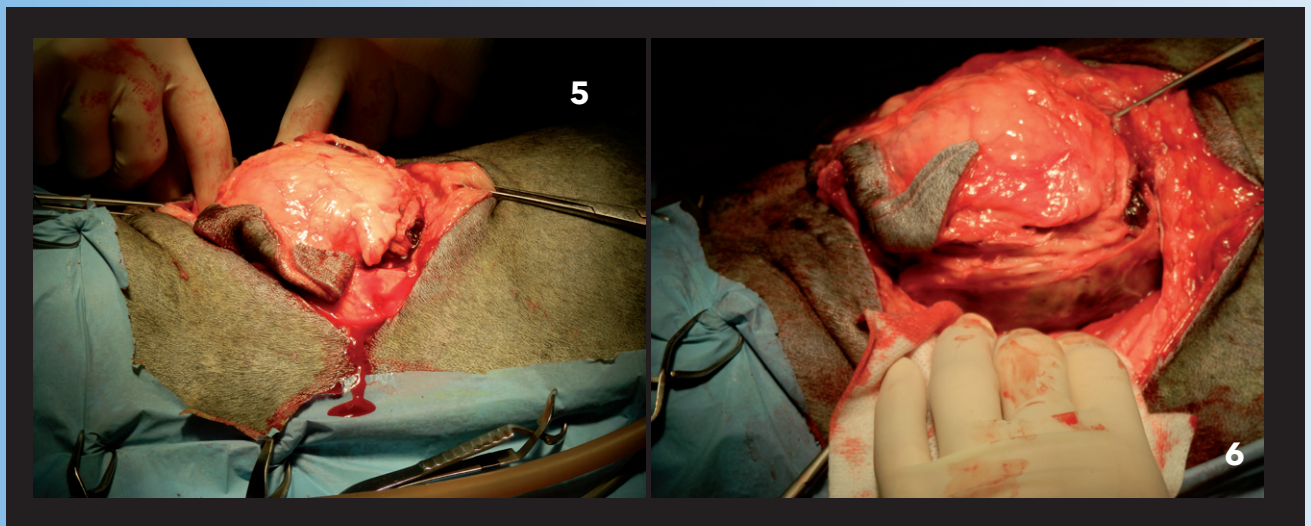
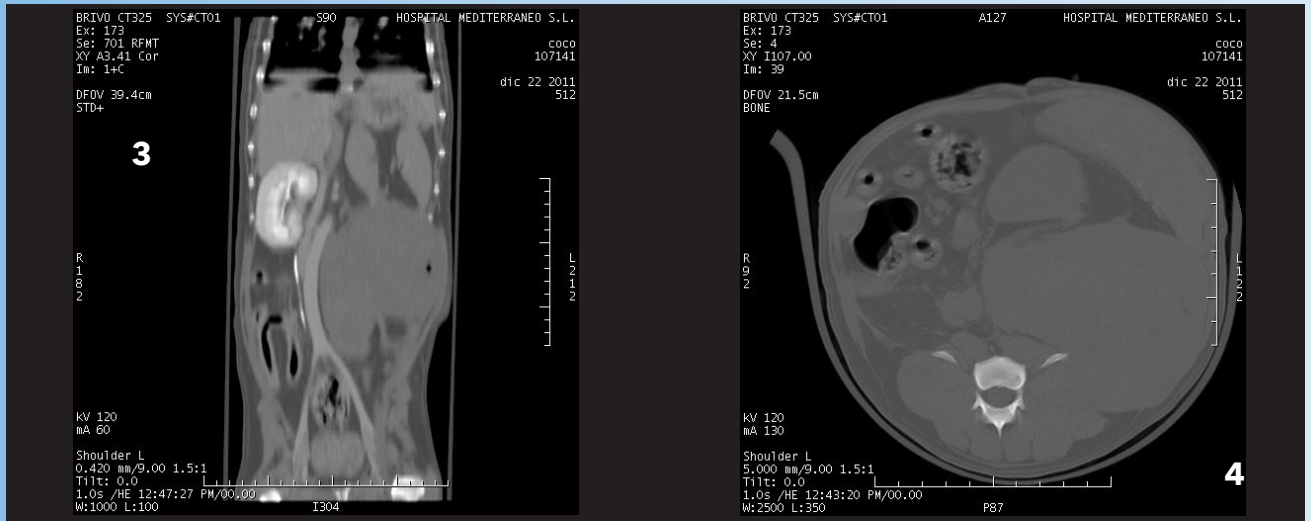
El primer tratamiento antineoplásico usando combinación de fármacos se realizó en 1965 por medio de los doctores James Holland, Emil Freireich, y Emil Frei, los cuales postularon la hipótesis de que la quimioterapia podría seguir unos protocolos terapéuticos como los usados con los antibióticos para combatir la tuberculosis, los cuales usaban fármacos con un mecanismo de acción diferente. Dicho tratamiento se usó en niños con leucemia linfoblástica aguda, consiguiendo periodos de remisión muy prolongados. Los fármacos usados en este protocolo eran metotrexato, vincristina, prednisona y mercaptopurina.

Caso curioso en imágenes

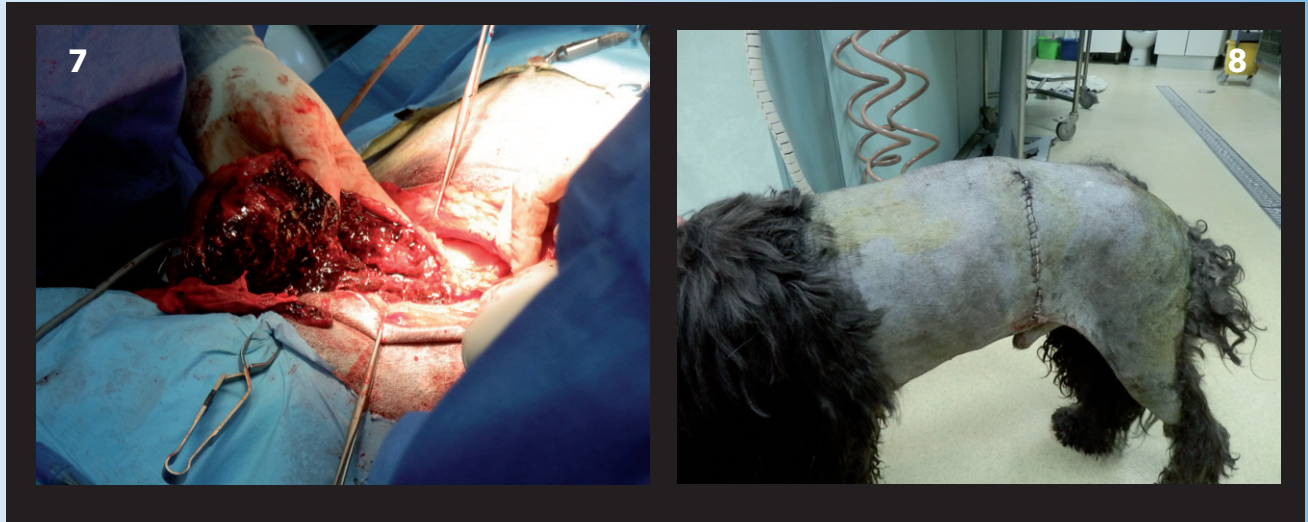
Coco es un Pastor catalán de 9 años que acudió la consulta porque habían detectado una masa en un costado (1). En la exploración se apreció una masa subcutánea, no movible y sin márgenes definidos. Por medio de una PAAF, se le diagnosticó sarcoma de tejidos blandos (2). Para planificar la cirugía se realizó una TC, en el que se vio que la masa llegaba a desplazar al riñón contralateral junto a la aorta y la vena cava (3,4).

Se realizó una cirugía para extirpar en bloque la masa, sabiendo que no se podría dejar los márgenes de seguridad adecuados para este tipo de tumores (5,6,7,8). La biopsia de la masa nos dio el resultado de hemangiosarcoma.





Se instauró un tratamiento quimioterápico con el protocolo VAC (Doxorrubicina, vincristina y ciclofosfamida). Desgraciadamente, el tratamiento sufrió varias pausas debido a neutropenias y desórdenes digestivos, por lo que se produjo una recidiva en los bordes de la herida, que aunque se intentó combatir con terapia metronómica y toceranib, el paciente fue eutanasiado tres meses más tarde.



Mi personaje.

Aunque se sale un poco de lo habitual de esta sección, quiero dedicarla al Dr. **Siddhartha Mukherjee**, hematólogo y oncólogo nacido en la India en 1970. Es profesor de la Universidad de Columbia en Nueva York, y ejerce en el hospital de dicha universidad y en otros centros de referencia como la Clínica Mayo. La razón de nombrarlo en esta sección es por ser el autor del libro “El emperador de todos los males: una biografía del Cáncer”, con el cual ganó, entre otros premios, el Pulitzer en 2011. En dicha lectura aborda la historia de la oncología desde los egipcios hasta las terapias dirigidas actuales. Su lectura es altamente recomendable.





**LA OSTEOARTRITIS NO LE DEJA MOVERSE.
PERO LO ESTÁ DESEANDO.**

Quando llegan los problemas de movimiento, los perros pierden la mejor manera que tienen para comunicarse con nosotros. Por eso, hay que aprender a escucharlos. Más aún, cuando parece que no dicen nada.

LIBÉRALOS DE LA OSTEOARTRITIS

Previcox
firocoxib



UNA COMPAÑÍA SANOFI

PREVICOX (firocoxib) es un medicamento veterinario que pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Previene y trata el dolor y la inflamación causados por la osteoartritis en perros. No debe utilizarse en perros con problemas renales, hepáticos o cardíacos, ni en perros con problemas de estómago o que estén tomando otros medicamentos. Siempre consulte a su veterinario antes de administrar cualquier medicamento a su perro. Este medicamento debe utilizarse con precaución en perros con problemas de estómago o que estén tomando otros medicamentos. El uso de este medicamento puede causar efectos secundarios como vómitos, diarrea o pérdida de apetito. Si observa cualquiera de estos efectos, consulte a su veterinario. Este medicamento debe almacenarse en un lugar fresco y seco, lejos de la luz y el calor. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y otros animales. Este medicamento es un medicamento veterinario y no debe utilizarse en humanos. Este medicamento está registrado en España con el número de autorización de comercialización número 3214/19/2015. Este medicamento es un medicamento veterinario y no debe utilizarse en humanos. Este medicamento está registrado en España con el número de autorización de comercialización número 3214/19/2015. Este medicamento es un medicamento veterinario y no debe utilizarse en humanos. Este medicamento está registrado en España con el número de autorización de comercialización número 3214/19/2015.

OTRAS LESIONES CUTÁNEAS

Beatriz Cuenca Espinosa / Pablo Cigüenza del Ojo

Durante los anteriores números de Citología Paso a Paso (CPAP) hemos repasado los diferentes tipos de lesiones cutáneas que podemos encontrar, dividiéndolas entre lesiones inflamatorias y lesiones de tipo neoplásico.

No obstante esta división no recoge todos los tipos de lesiones que podemos encontrar realmente en la práctica clínica. La piel puede presentar otro tipo de anomalías derivadas de sus diferentes estructuras especializadas, que serán descritas en este número:

1.- LESIONES QUÍSTICAS

Nos referimos a lesiones de tacto fluctuante que se caracterizan por tener un contenido líquido más o menos abundante, y que puede ser necesario centrifugarlo antes de poder realizar la extensión citológica.

Los más frecuentes son los siguientes:

1.1.- Quiste folicular

También denominados quistes epidérmicos o quistes de inclusión epidérmica, constituyen entre un tercio y la mitad de las lesiones no neoplásicas ni inflamatorias extirpadas de la piel de perros y gatos respectivamente. Son más propios en perros de edad avanzada, y se pueden presentar de forma única o múltiple, entre firmes y fluctuantes, con una superficie que raramente se ulcera, más bien es lisa, redondeada, móvil y no suelen ser dolorosos al tacto. La zona típica de aparición son las extremidades (en su parte dorsal). Histológicamente son lesiones derivadas de zonas bien diferenciadas del epitelio escamoso estratificado de la piel o de sus anejos, que exofalían inapropiadamente y quedan atrapadas bajo la epidermis.

El quiste folicular se caracteriza por la presencia de queratina abundante y células epiteliales de descamación, con escasos núcleos.

La queratina se observa como una estructura basófila, poligonal, con bordes marcados y anuclear (imágenes 1 y 2). Puede contener gránulos de melanina en cantidad variable. Cuando las células del interior del quiste degeneran pueden conducir a la formación de cristales de colesterol, que se observan como estructuras rectangulares no teñidas contrastadas sobre el fondo amorfo de desechos basófilos.

Estas lesiones son benignas, aunque si se produce la ruptura de la pared quística, la queratina se libera a la dermis, causando gran inflamación de tipo piogranulomatosa en la que pueden verse las escamas de queratina acompañadas de neutrófilos y macrófagos.

Los tumores de folículo piloso (Tricoepitelioma, pilomatricoma o tricolemoma) son tumores benignos que pueden causar la formación de estos quistes foliculares, por esto ambas lesiones son indistinguibles citológicamente.

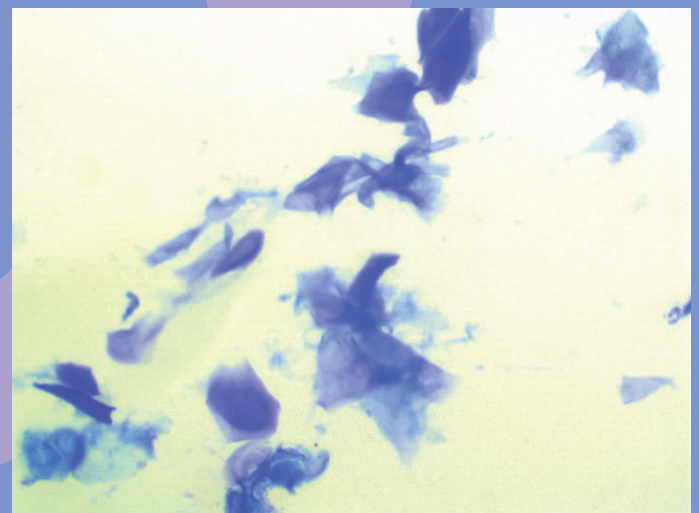


Imagen 1

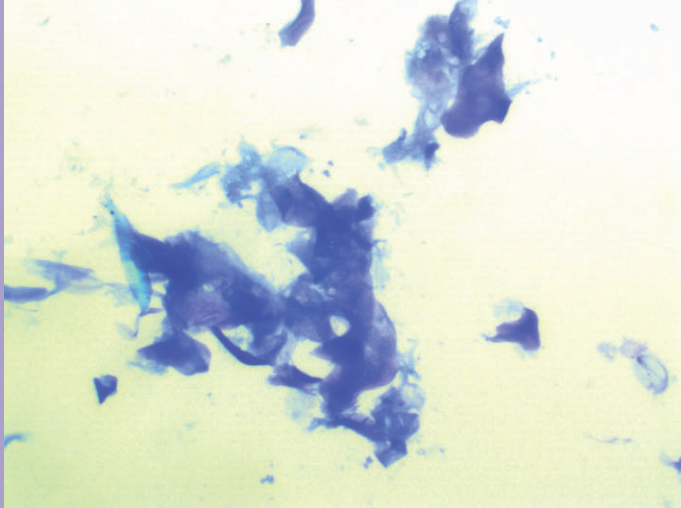


Imagen 2

IMÁGENES 1 y 2: Quiste folicular. Se observa la abundancia de queratinocitos, con su característica forma poligonal y ausencia de núcleos.

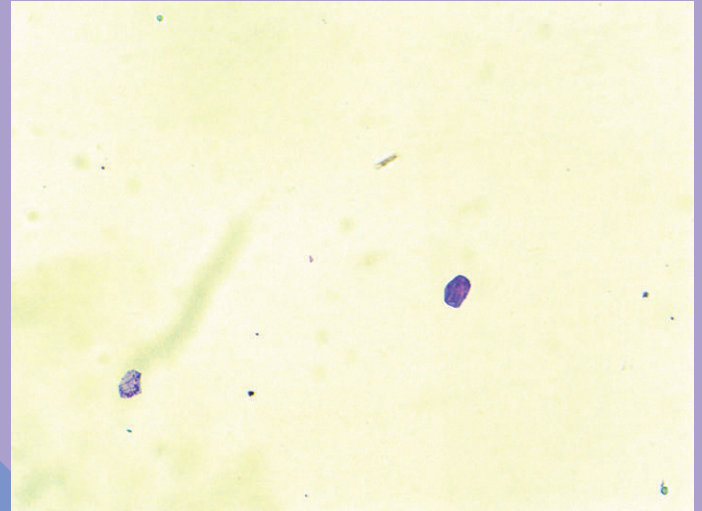


Imagen 4

IMÁGENES 3 Y 4: Quiste apocrino. Celularidad muy escasa sobre un fondo de fluido claro

1.2.- Quiste apocrino

Es una lesión común en pequeños animales que se forma a raíz de la oclusión del conducto de una glándula sudorípara. Macroscópicamente se extrae gran cantidad de fluido desde marrónáceo hasta transparente, que citológicamente se caracteriza por ser generalmente acelular y tener un fondo proteico claro. (Imágenes 3 y 4)

1.3.- Hiperplasia Sebácea Nodular

Como ya comentamos en las primeras entregas de CPAP, el objetivo es determinar si la lesión es inflamatoria o no, y en caso negativo, si es una neoplasia benigna o maligna. Las benignas serán siempre muy similares al tejido de origen, siendo muy difíciles de distinguir de las hiperplasias.

En este caso, las hiperplasias sebáceas tendrán un aspecto muy similar al adenoma de sebáceas, es decir, son lesiones firmes, elevadas, alopécicas y papiliformes. Su prevalencia es mayor que la del adenoma, y son más frecuente en perros mayores.

Citológicamente no podremos distinguirlos, en ambos casos observaremos células epiteliales agrupadas, con límites citoplasmáticos evidentes. El interior estará lleno de vacuolas transparentes, las cuales ocuparán la totalidad del citoplasma. El núcleo es central, y muchas veces no podremos estudiar su interior (imagen 5)

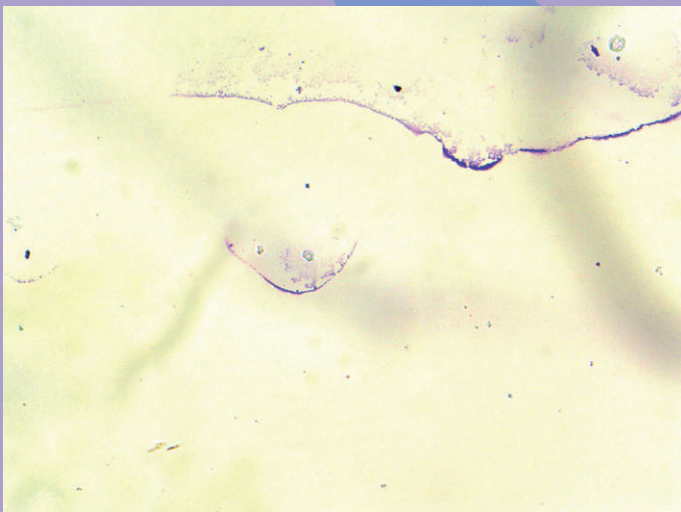


Imagen 3

La única manera de distinguirlos es mediante el estudio histopatológico (en el caso de la hiperplasia, se verá una proliferación simétrica de lóbulos sebáceos maduros alrededor de un conducto de drenaje)

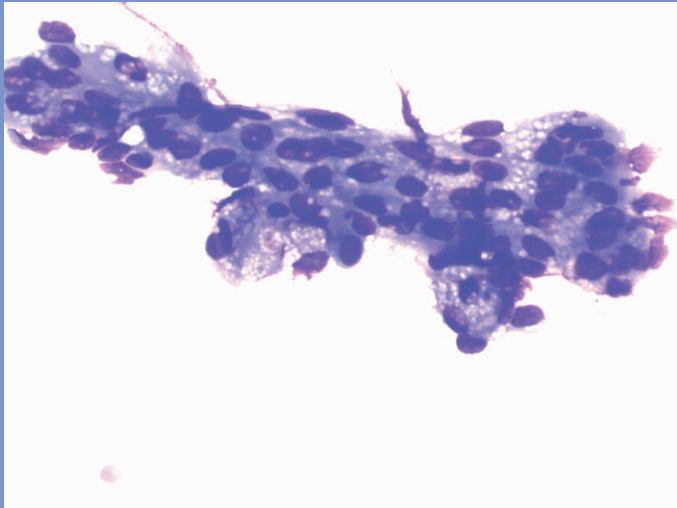


Imagen 5

IMAGEN 5: Hiperplasia de sebáceas. Se observan agrupaciones celulares con el citoplasma repleto de vacuolas grandes y transparentes. Esta citología no puede diferenciarse del adenoma de sebáceas.

2.- LESIONES QUE INDICAN RESPUESTA ANTE UN DAÑO TISULAR

2.1.- Hematoma

Son lesiones con abundante contenido sanguíneo.

La apariencia del hematoma varía con la antigüedad de la lesión. En casos recientes se observan células sanguíneas sin plaquetas. Este criterio nos va a permitir distinguir los hematomas de las muestras contaminadas de sangre durante la punción o sangrado inmediatamente previo al procedimiento, ya que las plaquetas sólo son visibles en hemorragias muy recientes. En un corto espacio de tiempo se produce la fagocitosis de glóbulos rojos, llamada eritrofagocitosis (imagen 6), con posterior degradación de la hemoglobina, cuyos restos se observan en el interior del

macrófago como estructuras romboidales amarillentas, llamadas cristales de hemosiderina. Posteriormente se forma otro cristal, llamado hematoidina, muy similar al anterior, pero que es birrefringente, a diferencia del primero.

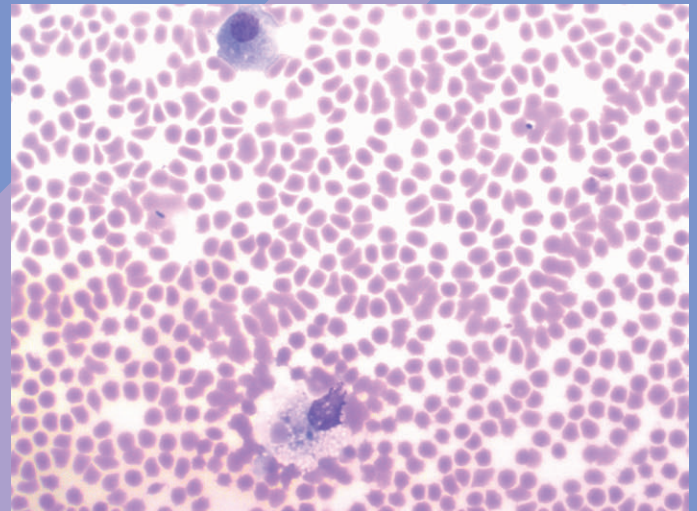


Imagen 6

IMAGEN 6: Hematoma. Se observa gran cantidad de eritrocitos sin plaquetas y un macrófago con un glóbulo rojo en su interior (eritrofagocitosis)

Cuando el hematoma se comienza a organizar y reabsorber es posible observar algunas células conjuntivas indicativas de fibrosis, los fibroblastos (los cuales estarán presentes para intentar reorganizar el tejido subyacente), que estarán activos, respondiendo al daño tisular, por lo que tendrán ciertas displasias (anisocariosis, anisocitosis...).

Hay que tener en consideración que la citología de un hematoma puede ser indistinguible de la de un hemangioma o un hemangiosarcoma, ya que estos tumores, como muchos sarcomas, tienden a exfoliar pocas células, las cuales además, no tienen por qué presentar graves displasias, siendo muy similares a fibroblastos. El no visualizar las células neoplásicas nunca los descarta. Se considera que hasta el 75% de los hemangiosarcomas pueden no exfoliar en citología.

2.2.- Seroma

Un seroma consiste en una bolsa de fluido que se acumula en la zona de una incisión o lesión como consecuencia de una irritación constante.

En la punción se obtiene abundante fluido que proviene de una extravasación de plasma a través de capilares inmaduros en el lecho de un tejido de granulación en formación. Esto le confiere un aspecto seroso ambarino y una escasa cantidad de proteínas. Si se realiza una extensión del líquido se observa que es poco celular, y la escasa población visible está formada por células mononucleares de revestimiento, que son similares a las células mesoteliales, con un núcleo redondo, basófilo, excéntrico y una cantidad moderada de citoplasma basófilo con variable número de vacuolas. Cuando se activan pueden aparecer como macrófagos espumosos. Si el proceso se cronifica es posible encontrar mayor cantidad de eritrocitos y neutrófilos.

No suele ser una lesión que requiera puncionarse para su diagnóstico, ya que, como hemos visto, suele producirse en zonas circundantes a incisiones.

2.3.- Higroma

Esta lesión consiste en una acumulación de líquido en la zona subcutánea, generalmente sobre las prominencias óseas (codos, tarsos...)

Se forma como consecuencia del traumatismo y la presión repetidos en la zona, y es más común en perros mayores de razas grandes. El fluido extraído tiene aspecto seroso o mucinoso y baja celularidad, principalmente compuesta de macrófagos, alguna célula conjuntiva reactiva y ocasionalmente eritrocitos por hemorragia secundaria. Realmente es muy similar a un seroma (Imagen 7)

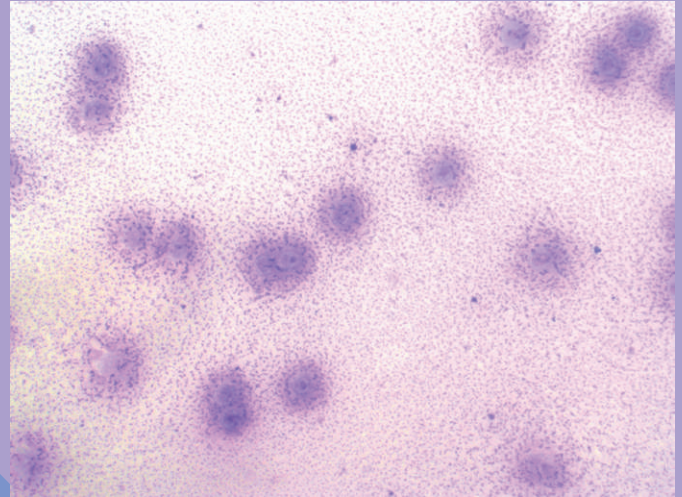


Imagen 7

IMAGEN 7: Higroma. Se observa una extensión poco celular, con un fondo "sucio", formado por restos de proteínas precipitadas. Hay algunos macrófagos dispersos.

2.4.- Psialocele o mucocele salivar

Cuando se produce la ruptura traumática o infecciosa de un conductillo salivar, la saliva se acumula en el tejido subcutáneo adyacente causando una tumefacción fluctuante, fría que puede no ser dolorosa, y esto es lo que denominamos psialocele. La localización anatómica resulta muy orientativa, y es fácil sospechar puesto que al puncionar se obtiene un fluido espeso transparente o manchado con sangre.

Citológicamente se observa una matriz granular muy abundante que aparece como un precipitado azulado fino, que se alterna con mucina, observable en forma de grandes manchas nebulosas o fantasmas rosados o intensamente azules, evidentes a bajos aumentos (Imagen 8). Se pueden observar ambos precipitados o sólo uno de ellos. La población celular predominante se asemeja a macrófagos espumosos, con pequeño núcleo, abundante citoplasma con multitud de vacuolas claras y frecuente multinucleación (Imagen 9). Es habitual observar eritrofagocitosis o vacuolas con hematoidina (Imágenes 10 y 11).

Además veremos células secretoras pertenecientes a la glándula salivar, las cuales pueden llegar a ser casi indistinguibles de los macrófagos espumosos mencionados, sobre todo si las secretoras se encuentran dispuestas de manera individual.

Puede haber una población asociada de neutrófilos no degenerados como consecuencia de una inflamación aguda, y hemorragia secundaria.

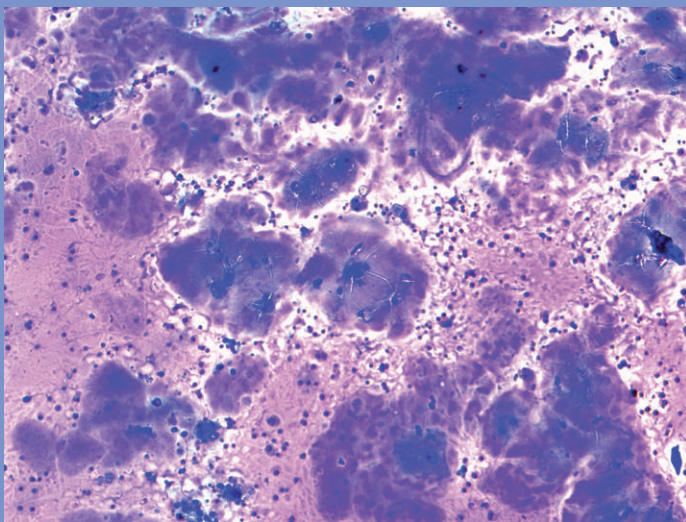


Imagen 8

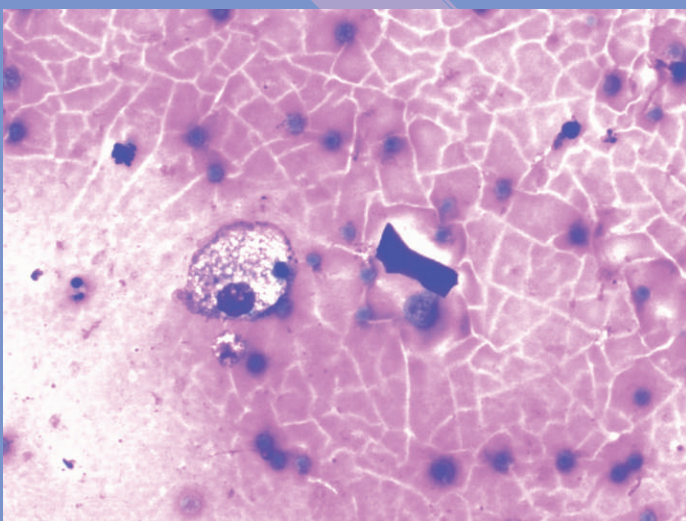


Imagen 9

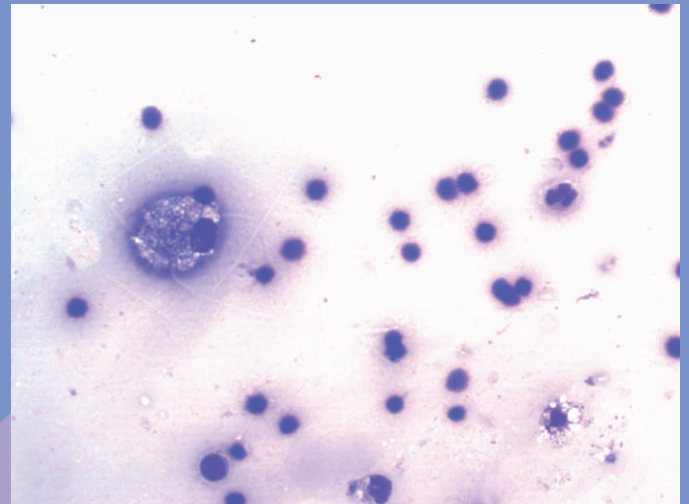


Imagen 10

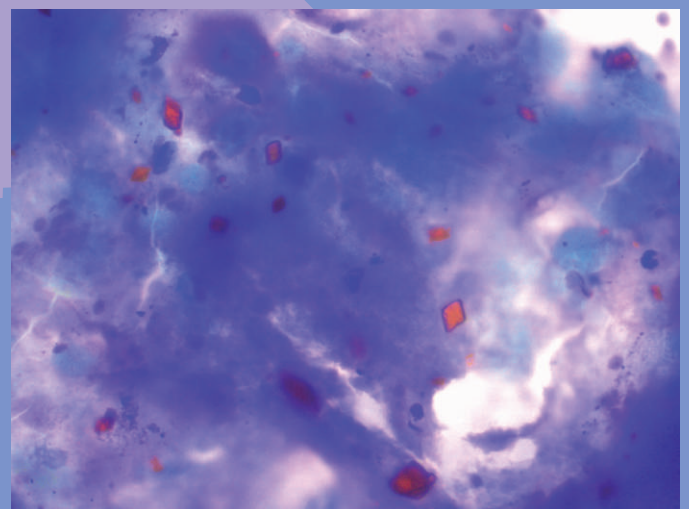


Imagen 11

IMAGEN 8: Psialocele. A 10x se observa una citología con un fondo muy proteico y depósitos azulados. Hay poca celularidad, fundamentalmente células inflamatorias.

IMAGEN 9: Macrófago espumoso en medio de una matriz proteica eosinofílica. Su citoplasma está completamente lleno de vacuolas.

IMAGEN 10: Eritrofagocitosis en un psialocele. Los eritrocitos se observan como vacuolas coloreadas de rosa en el interior del macrófago. También puede verse un neutrófilo no degenerado.

IMAGEN 11: Presencia de cristales de hematoidina en un psialocele. Se reconocen fácilmente como las estructuras doradas romboidales.

Si el psialocele se infecta secundariamente se convierte en psialoadenitis, que sí es dolorosa y que puede diagnosticarse gracias a la presencia de una población mixta de macrófagos y neutrófilos. Estos últimos se encontrarán degenerados (al contrario que en el psialocele) debido a la fagocitosis activa de bacterias. (Imagen 12)

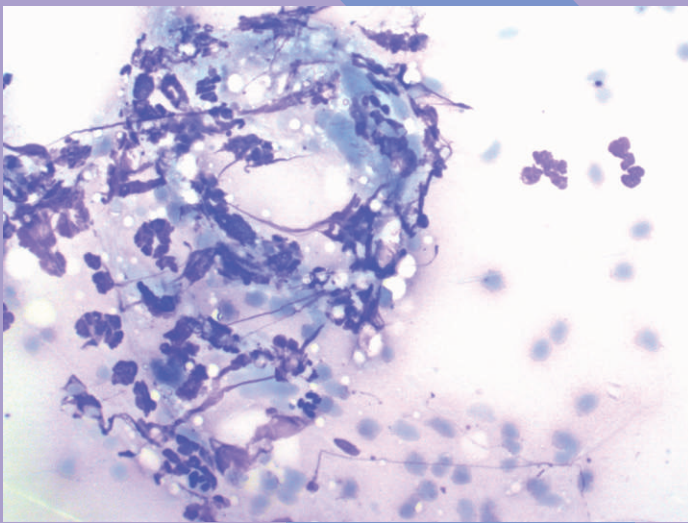


Imagen 12

IMAGEN 12: Psialoadenitis. Se observa una población abundante de neutrófilos degenerados, junto a una matriz proteica rosa y ocasionales precipitados basófilos de mucina.

2.5.- Calcinosis cutis

Esta lesión se asocia comúnmente con un exceso de cortisol en la sangre (endógeno o exógeno) o con alteraciones de la calcemia, y representa una mineralización distrófica del colágeno de la dermis habitualmente dolorosa y rodeada de una marcada reacción inflamatoria. Es más frecuente encontrarla en zonas como la zona dorsal del cuello o las áreas axilar e inguinal. Una lesión similar es la calcinosis circumscripta, que resulta del depósito dérmico de mineral en puntos de presión, zonas de traumatismo o bajo la lengua, y que es más frecuente en perros grandes y jóvenes. El aspecto macroscópico es el de pápulas o placas firmes y con eritema que pueden ulcerarse.

Citológicamente ambas son similares. El material obtenido es blanquecino y granular. Tras la tinción se puede observar un material fino, granular y basófilo en el fondo con cantidades variables de mineral de calcio, que se tiñe como estructuras amarillo verdosas, irregulares (Imágenes 13 y 14)

Las células inflamatorias asociadas pueden variar desde una reacción supurativa (más de un 95 % de neutrófilos), piogranulomatosa (neutrófilos y macrófagos) a una crónica, más mixta (con aparición de linfocitos y células plasmáticas). Se considera que la presencia de fibroblastos ocasionales es más frecuente en la calcinosis circumscripta.

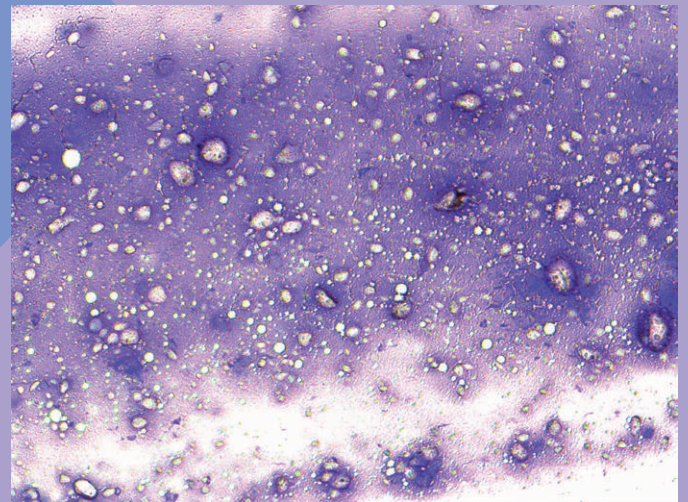


Imagen 13

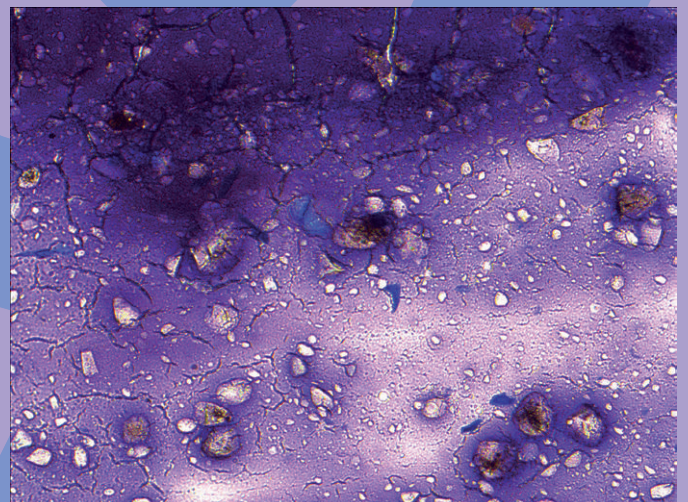


Imagen 14

IMAGEN 13: Calcinosis cutis. Presencia de estructuras cristaloides verdosas entre la sangre contaminante.
IMAGEN 14: Mayor detalle.

2.6.- Tejido de granulación

Este tejido se forma como respuesta cicatricial del organismo, mayor si existe cicatrización por segunda intención.

Si fuera necesario realizar citología, los resultados serán tremendamente difíciles de interpretar, puesto que podríamos encontrar fibroblastos reactivos, con anisocitosis y anisocariosis marcada, cariomegalia, multinucleaciones (como células gigantes multinucleadas) mitosis aberrantes. Es decir, será una imagen similar a un sarcoma de alto grado (fibrosarcoma principalmente), por lo que se requerirá la realización de estudios histopatológicos.

3.- LESIONES INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS

3.1.- Dermatitis acral por lamido

Como su propio nombre indica, es una reacción inflamatoria provocada por el lamido constante de una zona determinada, normalmente en las extremidades. Su aspecto es el de una placa ulcerada, gruesa y dura.

Las causas pueden ser muy variadas, desde agentes infecciosos, alergias, traumatismos, hasta de origen psicógeno.

Citológicamente veremos en la mayoría de los casos una inflamación de tipo mixta (linfocitos y plasmáticas) mezcladas con células epiteliales de estratos intermedios, es decir, agrupadas, de elevada relación núcleo:citoplasma, y citoplasma basófilo. Estas últimas podrán tener ciertas atipias provocadas por la inflamación y que no debemos interpretar como signos de malignidad. Si además existe daño en el tejido, podremos ver fibroblastos reactivos.

En ocasiones, debido a la ulceración, estas zonas pueden infectarse, por lo que existirá un infiltrado de neutrófilos degenerados con bacterias en su interior.

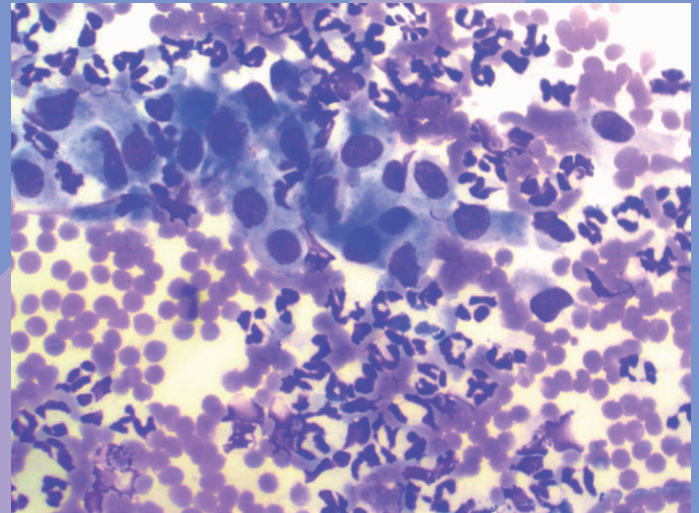


Imagen 15

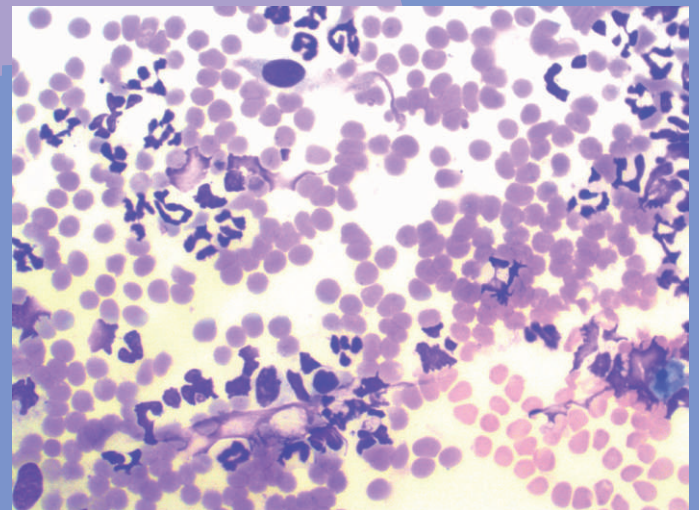


Imagen 16

IMAGEN 15: Dermatitis acral. Presencia de inflamación piogranulomatosa mezclada con células epiteliales con algunas atipias (núcleos prominentes, discreta anisocariosis...) La presencia de inflamación impide clasificarlas como neoplásicas.

IMAGEN 16: Dermatitis acral. Detalle de un fibroblasto junto a la inflamación neutrofílica.

3.2.- Paniculitis

O inflamación del panículo adiposo, bien por causas infecciosas, bien por traumatismos, reacciones vacunales, alteraciones inmuno-mediadas o idiopáticas principalmente.

Suelen ser solitarias, delimitadas, firmes o fluctuantes, y elevadas. Típicamente en zona dorsal del tronco, en cuello y zona proximal de las extremidades.

Si las causas no son infecciosas, en la citología veremos una inflamación piogranulomatosa, donde los neutrófilos estarán intactos, y existirá un fondo de vacuolas de grasa (Imágenes 17 y 18). En reacciones vacunales se verá un infiltrado de linfocitos y de células plasmáticas.

Como ya hemos visto en las lesiones anteriores, siempre que las lesiones se cronifiquen veremos fibroblastos.

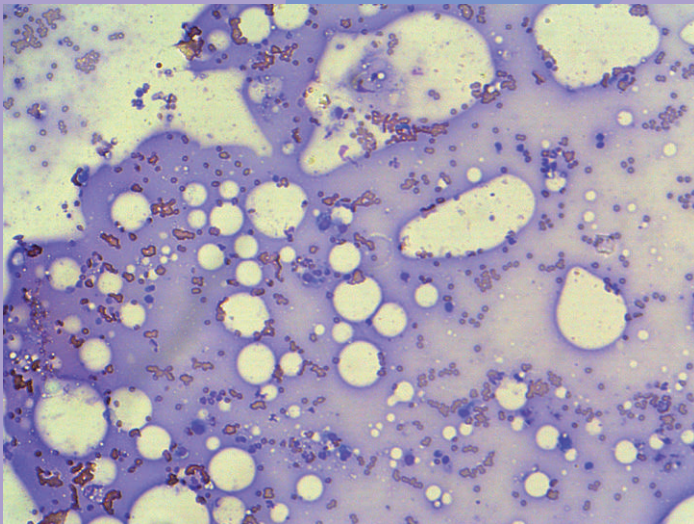


Imagen 17

IMAGEN 17: Paniculitis a bajos aumentos. Se pueden observar las vacuolas de grasa como defectos de llenado en el fondo de la tinción.

IMAGEN 18: Paniculitis a mayores aumentos. Se observa el infiltrado celular compuesto por macrófagos y neutrófilos no degenerados.

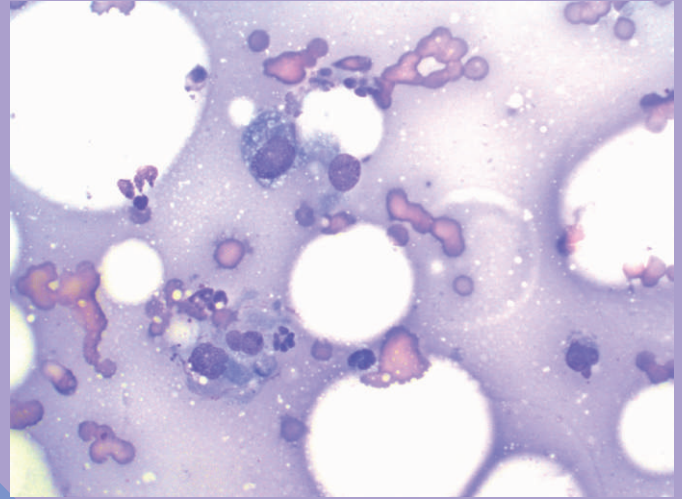


Imagen 18

3.3.- Placa/Granuloma eosinofílico

Ya vimos en números anteriores un artículo sobre esta lesión en forma de placa (CITOS'5, enero de 2014). Son zonas focales con ausencia de pelo e intenso prurito que acaban ulcerándose. Entre sus causas están, entre otras, las reacciones de hipersensibilidad (alergia alimentaria, atopia) . Puede existir contaminación bacteriana, sobre todo si se ulcera. Aparecen en cara, cuello, abdomen, y muslo en su zona medial. Al ser un proceso de tipo alérgico principalmente, en la citología existirá un predominio de eosinófilos y mastocitos, y en menor medida de linfocitos.

Los granulomas pueden aparecer en perros y gatos de corta edad, como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad. Macroscópicamente son como estructuras lineales, eritematosas (a veces amarillentas) en las extremidades posteriores, o como pápulas o nódulos en la nariz, orejas y patas. En la citología se verá una inflamación mixta junto con eosinófilos y mastocitos.

CITOS

