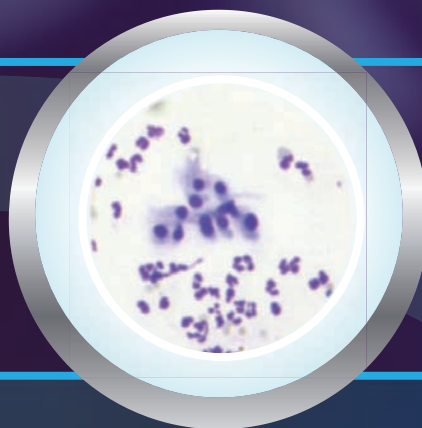


ABRIL 2016. AÑO IV

14

CITOS



Entrevista a Enrique González

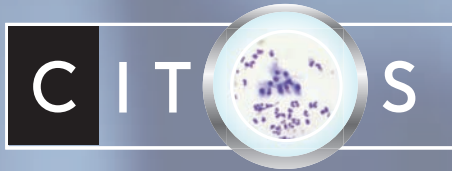
Caso Clínico Recidiva de Mastocitoma

ESTADIO CLINICO DEL PACIENTE ONCOLOGICO  
PARTE I DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

El Observatorio

El Enfoque

REVISTA DE CITOLOGÍA VETERINARIA  
PUBLICACIÓN TRIMESTRAL



# EDICIÓN

Edición / Dirección / Área Oncológica: Pablo Cigüenza del Ojo  
Responsable de la Sección Oncología Paso a Paso: Ricardo Ruano

Colaboradores: Daniel Borrás  
Beatriz Cuenca Espinosa

Diseño & Maquetación: Pablo Ballesteros

Comité Científico:  
Pablo Cigüenza del Ojo  
Beatriz Cuenca Espinosa

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

EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA  
UPCARD® HACE SU VIDA MÁS FÁCIL

ELIMINA EL LÍQUIDO  
QUE SOBRA



NUEVO

**UpCard**<sup>®</sup>  
Torasemida



**EL DIURÉTICO CON SABOR, UNA VEZ AL DÍA.**

El cumplimiento del tratamiento es clave en cardiología.

UpCard es la primera torasemida específicamente diseñada para perros.

Innovación veterinaria en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

- Altamente eficaz
- Comprimidos con sabor a beicon
- Efectos rápidos y visibles

**UpCard 0,75 mg - 3 mg - 7,5 mg - 18 mg comprimidos para perros:** Cada comprimido contiene: Sustancia activa: UpCard 0,75 mg 0,75 mg de torasemida; UpCard 3 mg 3 mg de torasemida; UpCard 7,5 mg 7,5 mg de torasemida; UpCard 18 mg 18 mg de torasemida. **Indicaciones de uso:** Para el tratamiento de los signos clínicos, incluyendo edema y derrame relacionados con la insuficiencia cardíaca congestiva. **Contraindicaciones:** No usar en casos de insuficiencia renal. No usar en caso de deshidratación severa, hipovolemia o hipertensión. No usar concomitantemente con otros diuréticos de asa. No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. **Precauciones especiales para su uso en animales:** En perros que presentan crisis aguda con edema pulmonar, derrame pleural y / o ascitis que requiere tratamiento de emergencia, debe considerarse el uso de medicamentos inyectables previo al inicio del tratamiento con diuréticos orales. Debe monitorizarse la función renal, el estado de hidratación y los electrolitos séricos: - Al inicio del tratamiento: - Desde las 24 horas a 48 horas después del inicio del tratamiento; - Desde las 24 horas a 48 horas después del cambio de dosis; - En caso de reacciones adversas. Mientras el animal esté en tratamiento, estos parámetros serán monitorizados a intervalos muy regulares de acuerdo con la evaluación beneficio-riesgo realizada por el veterinario responsable. La torasemida se usará con precaución en los casos de diabetes mellitus, y en perros en los que previamente se hayan prescrito dosis altas de un diurético de asa alternativo. En perros con desequilibrio electrolítico y / o de agua preexistente, antes del tratamiento con torasemida, debe corregirse esta situación. El tratamiento con torasemida no se iniciará en perros ya clínicamente estables con un diurético alternativo para el tratamiento de los signos de insuficiencia cardíaca congestiva, excepto cuando esté justificado y teniendo en cuenta el riesgo de desestabilizar la situación clínica y de provocar reacciones adversas como se indica en Reacciones adversas del Sumario de Características del Producto. **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales.** Las personas con hipersensibilidad conocida a torasemida u otras sulfamidas deben administrar el medicamento veterinario con precaución. Este medicamento puede causar un aumento de la micción y / o trastornos gastrointestinales si es ingerido. Mantener los comprimidos en el blister y los blister en la caja hasta ser administrado. En caso de ingestión accidental, especialmente en niños, consulte con un médico inmediatamente y muestrele el prospecto o la etiqueta. Uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria. N.º autorización de comercialización: EU/2/15/184. Encontrará información detallada sobre este medicamento en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

**vetoquinol**  
ACHIEVE MORE TOGETHER



# INDICE

Editorial página 6.

Entrevista a Enrique González  
Responsable del servicio de consulta  
de animales exóticos del Hospital  
Veterinario Mediterráneo página 9.

Caso Clínico Recidiva de Mastocitoma página 12.

ESTADIO CLINICO DEL PACIENTE ONCOLOGICO  
PARTE I DIAGNÓSTICO POR IMAGEN página 24.

ABORDAJE ANTIANGIOGÉNICO PARA EL TRATAMIENTO  
DE LOS TUMORES NASALES CANINOS página 29

El Observatorio página 30.

El Enfoque página 34.

# AN 18 ANALLERGENIC

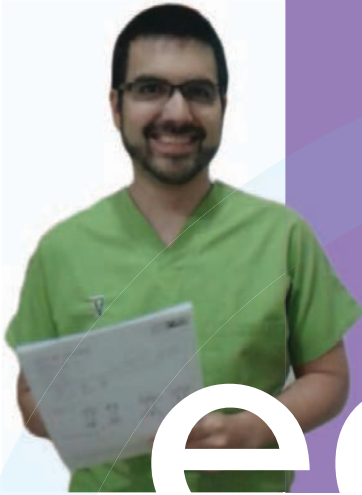
La respuesta nutricional  
para las reacciones adversas al alimento  
más difíciles de manejar



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)





Pablo Cigüenza del Ojo.  
Edición / Dirección / Área Oncológica

# editorial

Todo listo para las II Jornadas CITOS FORUM, este año hablaremos de Sarcomas de tejidos blandos, y los ponentes serán los mismo que el año pasado junto con Noemí del Castillo y Víctor Domingo.

La organización de este tipo de eventos no es nada sencilla, son muchas las cosas en las que hay que estar encima, inscripciones, dudas, gestión, salas, descansos, viajes.... Pero cuando se abran las puertas el 5 de mayo y la sala se llene de compañer@s, ¡todo el esfuerzo dará su fruto!

Como novedad, entre otras cosas, este año se dará un certificado de asistencia a todos los inscritos. Además, hemos ofrecido un taller de citología de tres horas, para una capacidad de 30 personas, si esto funciona, y la gente sale satisfecha, servirá para diseñar futuras actividades en los sucesivos CITOS FORUM.

El formato de la tarde será el mismo que el año pasado, daremos un poco más de tiempo a cada ponente para que desarrolle su parte, y además, daremos más tiempo a la mesa redonda, ya que el año pasado nos quedamos con ganas de más.

Esta semana cerraremos las inscripciones, así que los que estéis dudando de ir o no, no os lo penséis. ¡No siempre se tienen estos ponentes en una misma mesa!

Un saludo a tod@s, nos vemos el 5 de mayo.

Abril 2016

**ONKOS-**

presenta:

CIT  S

HOTEL SILKEN PUERTA DE MADRID  
C/ JUAN RIZI 5. 28007 MADRID

MAYO

# Sarcomas de Tejidos Blandos

Patrocinadores:

**zoetis**<sup>TM</sup>



MAYO

**ELENA MARTINEZ DE MERLO**

**NOEMÍ DEL CASTILLO**

**RICARDO RUANO**

**VICTOR DOMINGO**

**DANIEL BORRÁS**

**MANUEL JIMÉNEZ**

**FRANCISCO BORREGO**

**PABLO CIGÜENZA**

PROGRAMA

09:00 - 12:00 Taller Práctico de Citología de Sarcomas (Nivel medio)

12:00 - 12:30 Descanso

12:30 - 14:00 Hemangiosarcoma Cutáneo

16:00 - 18:30 Sarcomas de Tejidos Blandos: Presentación clínica, diagnóstico y tratamiento

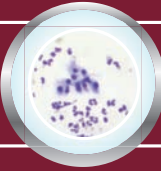
18:30 - 19:00 Descanso

19:00 - 20:00 Mesa Redonda

Reserva de plaza  
enviando e-mail a [citosforum@gmail.com](mailto:citosforum@gmail.com)

Plazas limitadas  
Precio 55€ día completo, tarde 30€





## Enrique González

Responsable del servicio de consulta de animales exóticos del Hospital Veterinario Mediterráneo

# Enrique

**A nivel de oncología, ¿cómo de frecuente son los tumores en las especies consideradas exóticas?**

*Depende mucho de la especie de la que hablemos. Por ejemplo, los hurones geriátricos, más del 60% de las consultas tienen que ver con procesos oncológicos. En otras familias, como son las aves, cada vez vemos más enfermedades oncológicas ya que cada vez los propietarios nos exigen más profundidad en los tratamientos y a la vez tenemos más acceso a más métodos diagnósticos.*

**¿Qué especie/s son las más afectadas y cuáles son los tumores más frecuentes que se encuentra en su actividad diaria?**

*En mi actividad diaria, las especies que más vemos en la consulta son los pequeños mamíferos, y la especie que más visitas realizan son los hurones, existiendo en ellos una alta predisposición a tumores neuroendocrinos y hemolinfáticos. Otras especies muy predisuestas a los tumores son los erizos africanos, los lagomorfos en bastante menor proporción (con más incidencia de alteraciones del aparato reproductor en hembras).*

**¿Qué especie/s son las más afectadas y cuáles son los tumores más frecuentes que se encuentra en su actividad diaria?**

*En nuestro caso, las limitaciones son más de tipo técnico para conseguir las dosificaciones de los fármacos, ya que por lo menos en nuestro caso, tenemos una gran implicación y aceptación de los tratamientos por parte de los propietarios, al haber un gran vínculo emocional entre ellos. Incluso los propietarios de micromamíferos se vuelcan en cualquier terapia propuesta.*

**La fisiología de muchos de sus pacientes es completamente diferente a la de los perros y gatos. ¿Cómo les afecta la quimioterapia en estos casos?, ¿son frecuentes las toxicidades?**

*Siguiendo las dosificaciones publicadas, no tenemos mayor proporción de individuos que padezcan toxicidad que en perros o gatos, y no son diferentes a las previstas para esos fármacos.*

**A nivel diagnóstico, ¿cuáles son las principales herramientas que emplean?, ¿es frecuente el uso de técnicas como TC, citología...?**

*Las herramientas diagnósticas son las mismas que las del servicio de oncología para perros y gatos. La citología es de uso diario y obligado en nuestros pacientes oncológicos, complementadas con biopsias, radiografías, ecografías o incluso TC. Como hemos comentado, los dueños de estos pacientes se suelen implicar mucho en su bienestar.*

**¿Qué herramientas de formación tienen los veterinarios que quieren formarse en oncología de animales exóticos?**

*En la actualidad, no existe ninguna asociación que promulgue la divulgación científica en oncología en animales exóticos, por lo que tenemos que basarnos en la escasa bibliografía existente, generalmente en forma de reviews o artículos centrados en casos clínicos puntuales y escasos artículos de farmacocinética/farmacodinamia en animales exóticos.*

**¿Qué futuro crees que tiene la oncología de exóticos?**

*Según nuestra experiencia, creemos que la propia medicina de exóticos está creciendo a pasos agigantados, debido a que cada día, por el tipo de vida de las personas se tienen más este tipo de animales, que puede que exijan menos tiempo a sus cuidados, lo que deriva que cada vez hay más vínculo entre estas mascotas-propietario, lo que nos exige más atención en todos los campos de medicina veterinaria. En lo que nos atañe, en nuestro centro, en los dos últimos años hemos visto casi cuadruplicada la casuística en oncología.*





**¡ MUÉVETE YA !**

**POR EL BIENESTAR DE TU PERRO  
LIBÉRALO DE LA OSTEOARTRITIS**

**Previcox**  
firocoxib

**MERIAL**  
UNA COMPAÑÍA SANOFI

PREVICOX® 57 MG Y 227 MG, comprimidos masticables para perros. CADA COMPRIMIDO CONTIENE Firocoxib 57 mg o Firocoxib 227 mg, óxidos de Hierro (E172) y Caramelo (E150d). Indicaciones: Alivio del dolor y de la inflamación asociadas a la osteoartritis en el perro. Alivio del dolor postoperatorio y la inflamación asociadas a la cirugía de tejido blando, ortopédica y dental en perros. Contraindicaciones: No utilizar en perros gestantes o en lactación. No utilizar en animales de menos de 10 semanas de edad o de menos de 3 kg de peso. No utilizar en animales que padezcan hemorragia gastrointestinal, disfunción sanguínea o trastornos hemorrágicos. No utilizar con corticosteroides o con otros AINEs. Reacciones adversas: Ocasionalmente se han observado emesis y diarrea. Estas reacciones son generalmente transitorias y reversibles cuando se suspende el tratamiento. En muy raras ocasiones, se han notificado casos de trastornos hepáticos y renales en perros a los que se les había administrado la dosis de tratamiento recomendada. Es posible que una proporción de estos perros padecieran una enfermedad hepática o renal subclínica antes del inicio de la terapia. En raras ocasiones, se han notificado casos de trastornos del sistema nervioso en perros tratados. Como sucede con otros AINEs, pueden producirse reacciones adversas graves que, en muy raras ocasiones, pueden ser mortales. Dosificación, vía y forma de administración 5 mg/kg una vez al día. Osteoartritis: La duración del tratamiento dependerá de la respuesta observada. Debido a que los estudios de campo estuvieron limitados a 90 días, un tratamiento de larga duración deberá ser examinado con cuidado y bajo supervisión veterinaria regular. Alivio del dolor postoperatorio: Duración del tratamiento de hasta 3 días según sea necesario, empezando aproximadamente 2 horas antes de la intervención. Después de una intervención quirúrgica ortopédica y dependiendo de la respuesta observada, se podrá continuar con el tratamiento utilizando la misma pauta de dosificación diaria después de los 3 primeros días, siguiendo el criterio veterinario. Administrar por vía oral. Los comprimidos masticables Previcox son óptimos para asegurar una dosificación precisa y conveniente antes de ahuyar y caramelo para facilitar su administración. Los comprimidos pueden ser mezclados o no con el alimento. No exceder la dosis recomendada. Precauciones especiales: El uso en animales muy jóvenes o en animales con asociación o confirmación de insuficiencia renal, cardíaca o hepática puede conllevar un riesgo adicional. En este caso, si no se puede evitar el uso, estos perros requerirán un cuidadoso control veterinario. Evitar el uso en animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos ya que existe un riesgo de aumento de la toxicidad renal. Debe evitarse la administración simultánea de sustancias activas potencialmente nefrotóxicas. Este producto debe usarse bajo estricto control veterinario cuando exista riesgo de hemorragia gastrointestinal, o si el animal ha mostrado anteriormente intolerancia a los AINEs. Antes de iniciar el tratamiento, y periódicamente, se recomienda realizar las pruebas adecuadas para establecer los parámetros bioquímicos hepáticos o los parámetros basales renales. Interacción con otros medicamentos: Un tratamiento previo con otros antiinflamatorios puede provocar la aparición o la agravación de los efectos adversos, por lo tanto se recomienda mantener un periodo de al menos 24 horas sin ningún tratamiento antes de comenzar el tratamiento con Previcox. La duración de este periodo de transición debe, no obstante, adaptarse en función de las propiedades farmacológicas de los productos utilizados anteriormente. No administrar Previcox simultáneamente con otros AINEs o con glucocorticoides. Cualquier ulceración del tracto gastrointestinal puede ser exacerbada por los corticoides en animales a los que se administran AINEs. El tratamiento simultáneo con moléculas que muestren una acción sobre el flujo renal, como por ejemplo diuréticos o inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (ECA), debe estar sujeta a control clínico. Debe evitarse la administración simultánea de sustancias activas potencialmente nefrotóxicas ya que puede haber un aumento del riesgo de toxicidad renal. Debido a que los productos anestésicos pueden afectar la perfusión renal, deberá considerarse la posibilidad de utilizar una técnica con flujos de perfusión durante la intervención a fin de disminuir las potenciales complicaciones renales cuando se utilicen AINEs durante el periodo postoperatorio. El uso simultáneo de otras sustancias activas con un alto grado de unión a proteínas, puede competir con firocoxib en la unión con éstas y provocar efectos tóxicos. Presentaciones: Caja de cartón con uno, tres o dieciocho blíster de 10 comprimidos cada uno. Fecha en que fue aprobado el prospecto por última vez: Encontrará información detallada sobre este medicamento en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> Titular de la autorización de comercialización: MERIAL, 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon. EMEA n° EU/2/04/045/001-006, EU/2/04/045/008-009. USO VETERINARIO - MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN VETERINARIA

## RECIDIVA DE MASTOCITOMA

*A propósito de un caso clínico  
Raquel del Valle Baranda  
Improve 2014/15*



### HISTORIA CLÍNICA

Ness es un perro raza Labrador de 11 años de edad, entero, que acude a la consulta porque le han salido unos nódulos de crecimiento rápido en la misma zona donde hacía 6 meses se le había operado de un tumor con resultado histopatológico de mastocitoma cutáneo (MCT). Los propietarios nos describen que se extirparon 2 nódulos dérmicos extraños en la zona del tronco, pared costal izquierda, uno más profundo, firme y adherido y que creció rápidamente. El otro era pequeño y superficial. Se realizó cirugía de ambos nódulos para extraerlos y se enviaron a laboratorio histopatológico. No se realizaron citologías previas a la cirugía. El resultado del nódulo pequeño fue de paniculitis piogranulomatosa, y el nódulo más grande de mastocitoma cutáneo canino de grado I-II \* con grado de atipia celular e índice mitótico bajos, y con gránulos que mostraban metacromasia con la técnica especial de tinción de Giemsa. Los bordes de resección de la pieza remitida eran coincidentes con los límites del tumor.

*En este caso clínico se describe paso a paso la manera de abordar una recidiva de mastocitoma teniendo en cuenta los factores pronósticos negativos, realizando un estadiaje completo y valorando las opciones terapéuticas.*

*\*La clasificación se realizó según Patnaik:  
Grado I: pronóstico favorable en un 90%  
Grado II: pronóstico incierto (75% favorable, 25% desfavorable)  
Grado III: pronóstico desfavorable.*

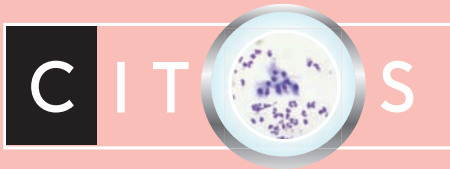
*El MCT de Ness era de grado I-II, pero los bordes eran coincidentes con los límites, es decir, había bordes sucios y la extirpación incompleta.*

*-¿Qué se hizo en aquel momento después de la cirugía? Las opciones postquirúrgicas que se tenían en aquel momento eran:*

*-Mantenerle en observación y actuar sólo en caso de que el tumor recurra. Se ha comprobado que muchos MCT bien diferenciados grados I e incluso II, no recidivan aunque se detecten mastocitos en los bordes de extirpación (20-30% de MCT con bordes incompletos recidivan).*

*-Reintervención quirúrgica para resección con corrección de la cicatriz. Dejar amplios márgenes y limpios.*

*-Tratamiento médico adyuvante: quimioterapia, ¿esteroides?*



-Radioterapia complementaria. No disponible en España en aquel momento.

El pronóstico de los MCT es muy variable. Depende de numerosos factores y, aún teniendo todos en cuenta, no siempre es fácil determinar con fiabilidad cuál va a ser la evolución de cada caso en particular.

Los propietarios en aquel momento consultaron con un oncólogo y lo que se optó fue por hacer un tratamiento adyuvante con corticoides y mantenerle en observación.

(Durante muchos años, el uso de corticoides se ha descrito con algún beneficio en marcos preclínicos y anecdóticos. Un reciente estudio ha demostrado que produce la inhibición de la proliferación del MCT canino y una posible inducción de la apoptosis de células tumorales. Pero no hay pruebas de que el uso de esteroides tras una resección quirúrgica incompleta prevenga la recidiva del tumor o la aparición de más tumores.

El Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) ha estudiado la eficacia de prednisona como agente único en MCT grado intermedio y alto. En 21 perros que recibieron una dosis de prednisona de 1mg/kg oral diaria sólo se observó una respuesta total y cuatro parciales. Las respuestas fueron breves, durando en la mayoría de los casos sólo unas pocas semanas. )

Seis meses después, Ness se presenta en nuestra consulta con tres nódulos en la zona de la cirugía, dos de ellos en la misma cicatriz.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física general del animal es normal. Presentaba a la palpación tres nódulos intradérmicos de consistencia firme. Uno de ellos, de tamaño 2x3 cm, parecía infiltrar el tejido subcutáneo, y llegar a capa muscular y además estaba poco delimitado, presentando

edema e inflamación. Los otros dos son más superficiales, delimitados, pequeños y no adheridos. El ganglio axilar más cercano a la zona no estaba aumentado ni palpable.

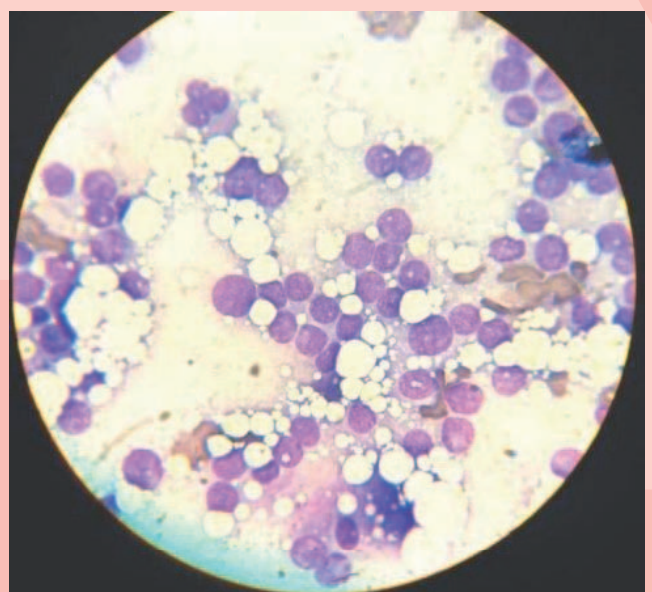
## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

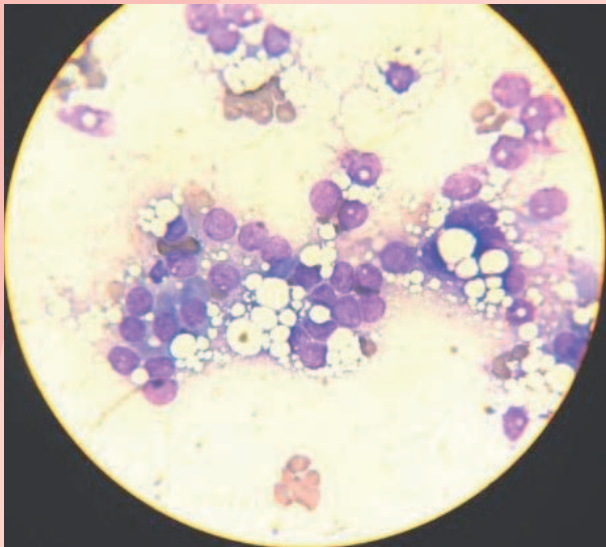
El primer paso es realizar una citología por PAAF de los nuevos nódulos para diferenciar entre recidiva o una posible proliferación benigna del tejido fibroso de la cicatriz, paniculitis, lipoma, etc La tinción se realizó con Diff-quick, por ser la coloración que disponemos en la clínica (aunque la tinción más recomendable en mastocitomas es la de Giemsa o Wright para evidenciar los gránulos). La citología era compatible con mastocitoma(MCT).

### Nuestro grado estimado citológicamente

El grado histopatológico de un MCT no siempre corresponde al grado establecido citológicamente, pero la citología nos puede permitir hacer una estimación del grado de diferenciación y ayudar a orientar los siguientes pasos del plan diagnóstico y terapéutico, junto con otros condicionantes, claro está, como los factores pronóstico (indicadores clínicos de malignidad).

La estimación del grado de diferenciación por citología permite diferenciar entre mastocitomas “muy claramente bien diferenciados” o mastocitomas “muy claramente indiferenciados”:





En nuestro caso, se observaba una población monomórfica de células redondas con núcleos hiper cromáticos, anisocitosis, no se observaban gránulos en las células y a diferencia del mastocitoma anteriormente operado, nuestro grado estimado era un grado citológico muy indiferenciado.

El mastocitoma de Grado I-II con baja atipia y con IM bajo operado había recidivado, y además los MCT lo hacen normalmente de forma más agresiva.

La mejor elección y eficacia frente al MCT es el tratamiento quirúrgico, es el tratamiento de elección para los MCT. Pero hay que estudiar cada caso en concreto para planificar las mejores opciones terapéuticas. Para ello me basé en un esquema siguiendo estos tres puntos:

- Punto 1. “Grado estimado” citológicamente.
- Punto 2. Factores pronósticos negativos.
- Punto 3. Estadío clínico del paciente.

Punto 1.- En función de los resultados de la citología, pueden aplicarse los siguientes criterios para establecer los márgenes laterales.

Los márgenes quirúrgicos que deben aplicarse están en constante revisión, pero seguimos este criterio:

-Grado citológico estimado bien diferenciado y ausencia de indicadores clínicos de malignidad: 2 cm en lateral y un plano de fascia en profundidad.

-Grado citológico indeterminado (incluso sin indicadores clínicos de malignidad): 2-3 cm en lateral y un plano de fascia en profundidad.

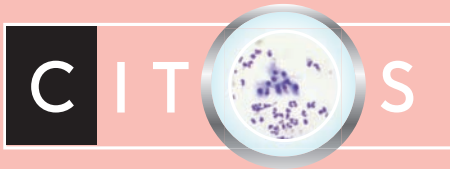
-Grado citológico indiferenciado: > 3 cm en lateral y un plano de fascia en profundidad Este último tipo de cirugía es el que debíamos programar para Ness.

### Punto 2.- Factores pronósticos negativos.

Sexo	No influencia
Raza	Sharpeis MCT más agresivos
Localización	Base de la uña, cavidad oral, hocico, áreas mucocutáneas, área escrotal y prepucial
Signos clínicos locales	Inflamación local; ulceración; infiltración local en tejidos adyacentes; presencia de nódulos satélite (< 5 cm de distancia entre ellos)
Rimo de crecimiento	Crecimiento rápido
Afectación del ganglio regional	Fuerte factor negativo
Tamaño	Mayor de 3 cm

En nuestro caso caso tenemos dos factores negativos: crecimiento rápido y presencia de nódulos satélites (<5 cm) Punto 3.- Fundamental para diseñar el protocolo terapéutico más adecuado para Ness

Estadío clínico I	Neoplasia confinada a la dermis sin nódulos linfáticos afectados.
Estado clínico II:	Neoplasia confinada a la dermis con implicación de nódulos linfáticos regionales.
Estado clínico III	Múltiples neoplasias dérmicas o una neoplasia grande (>3 cm) e infiltrada, con o sin afección de los nódulos linfáticos regionales.
Estado clínico IV	Cualquier neoplasia con metástasis distante



Subestadio a	Cualquier estado clínico con signos sistémicos ausentes.
Subestadio b	Cualquier estado clínico con signos sistémicos presentes.

Para hacer el estadiaje realizamos un estudio completo, vamos a realizar una búsqueda de posible metástasis a distancia.

\*Analítica sanguínea (hemograma completo, perfil de bioquímica sérica) y análisis de orina. Todos los parámetros estaban dentro de la normalidad. No presentaba mastocitosis ni eosinofilia en circulación sanguínea. No había anemia (observado en casos de úlcera gastrointestinal sangrante por MCT).

\*Ganglios: Se realizó una palpación minuciosa de todo el área del tronco, de los tres nódulos y su ganglio linfático drenante, el ganglio axilar izquierdo.

Es fundamental hacerse un esquema de cuáles son los ganglios drenantes del territorio en el que están los nódulos, ya que un 70-90% de las metástasis de los tumores en general se localizan en los ganglios regionales. Varias zonas del cuerpo (particularmente del tronco) no drenan a un ganglio único accesible y periférico. En caso de Ness los ganglios a evaluar eran no sólo el ganglio axilar izquierdo, sino también los ganglios esternales craneales. Queríamos hacer una PAF aunque no estuvieran aumentados, pero no se pudo localizar el ganglio axilar, ni por palpación ni tampoco ecográficamente y por tanto no se pudo realizar punción. Para valorar ganglios esternales podemos valernos de radiografía torácica e incluso TC.

\*Radiografía torácica: Para valorar posible diseminación pulmonar. Además como la neoplasia está en la mitad anterior del cuerpo, es importante para detectar linfadenopatía intratorácica. En nuestro caso fue completamente normal.

\*Ecografía abdominal: Aunque pueden diseminarse a pulmones, los MCT más frecuentemente metastatizan a órganos, principalmente hígado y bazo y ganglios abdominales.

Se realizó aspirado de hígado y de bazo aunque tenían un aspecto normal. (Un estudio afirma que se debe realizar aspirado de bazo aunque éste tenga aspecto normal). Se tomaron seis citologías de bazo y tres de hígado, resultando normales.

\*TAC. Con contraste.

Importante para una buena planificación quirúrgica considerando los amplios márgenes que debemos aplicar y al estar implicada un área grande del tronco. También debemos valorar los ganglios esternales torácicos.

Subestadio a

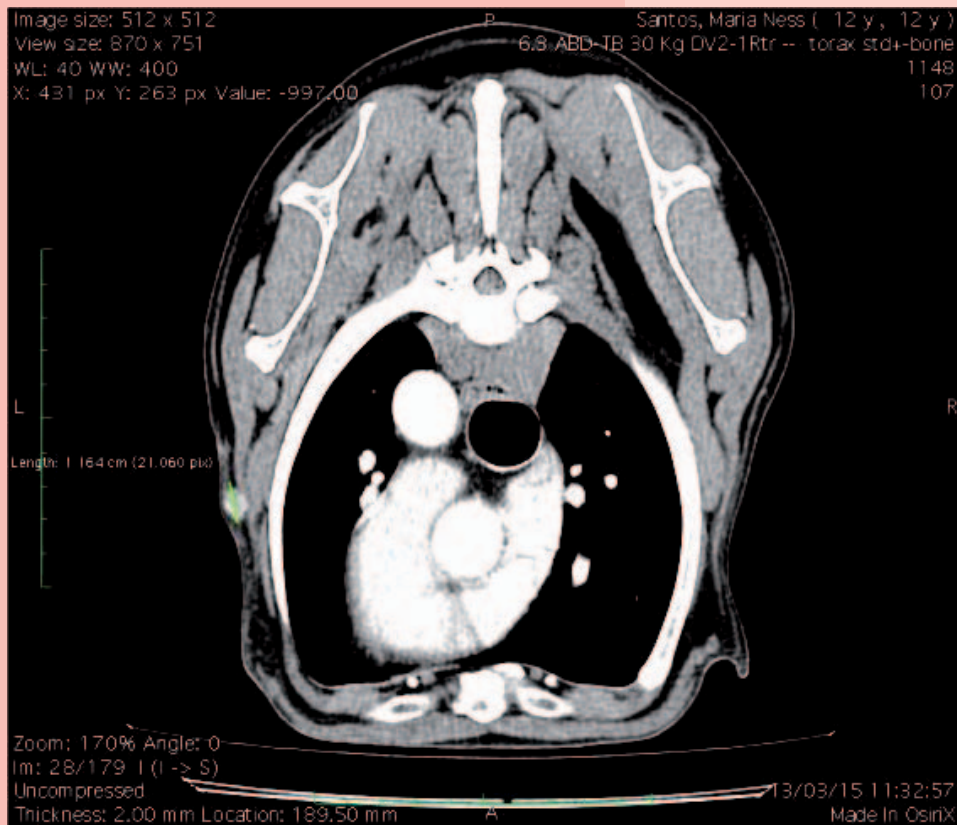
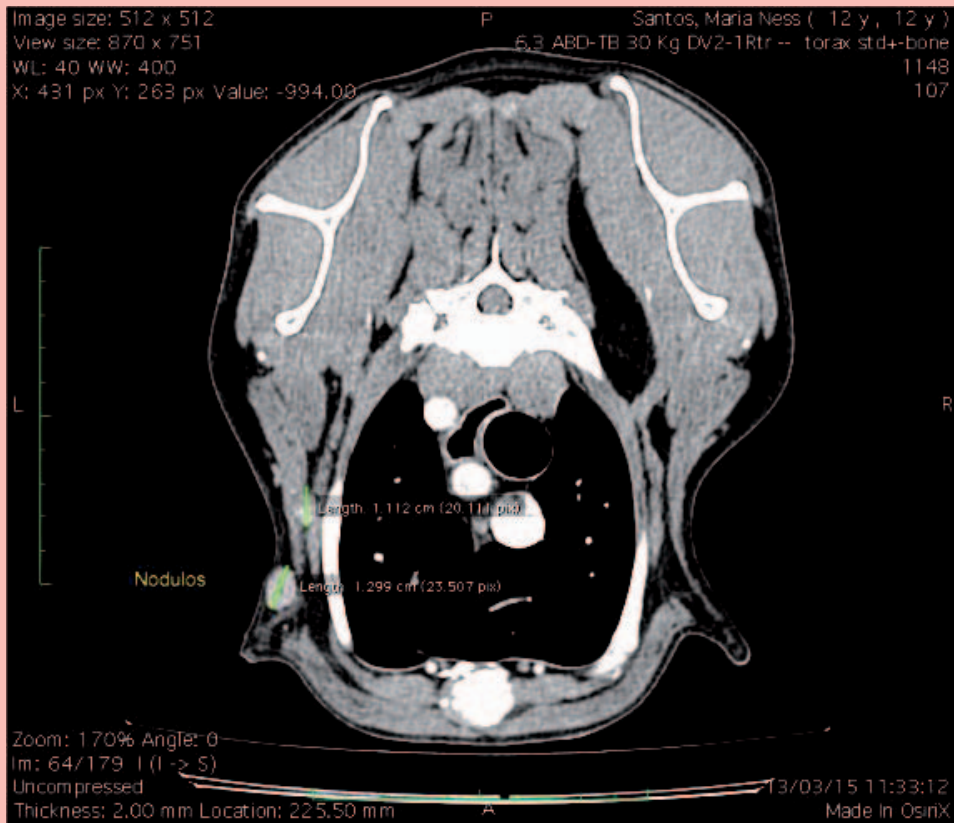
Cualquier estado clínico con signos sistémicos ausentes.

Subestadio b Cualquier estado clínico con signos sistémicos presentes

VALORACION DE IMAGENES 2D y 3D:

Imagen de nódulos con captación de contraste en área subcutánea localizados en el segundo a cuarto espacios intercostales, con tamaño variable desde los 0.5 cm hasta los 1.5 cm de diámetro.

*En la siguiente página >*

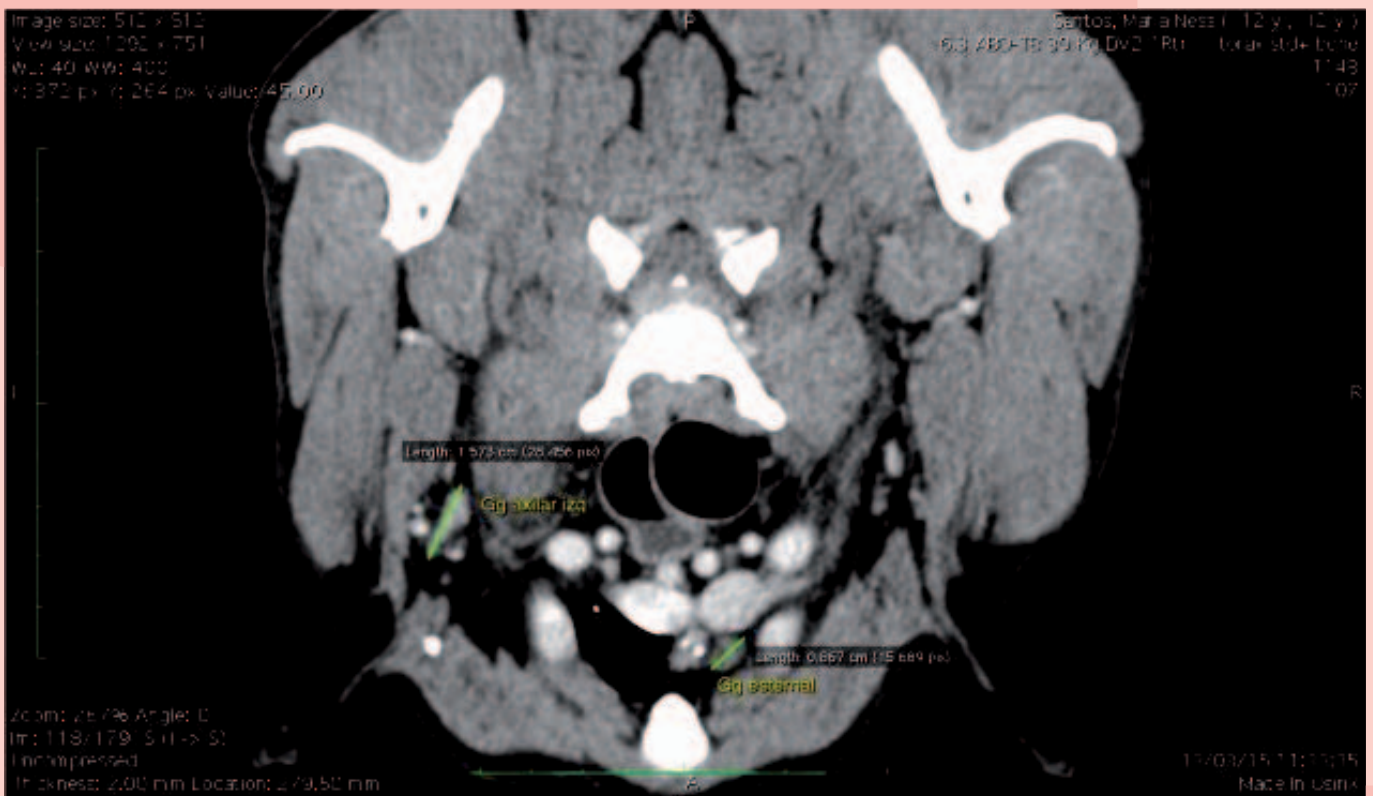


Se observa nódulo aislado localizado entre capas musculares (imagen 2), entre el músculo cutáneo del tronco y el escaleno.





Imagen de varios linfáticos levemente aumentados entre los que se encuentran el ganglio esternal y ambos axilares



- Exploración pulmonar con morfología y densidades radiológicas dentro de la normalidad.
- Exploración de abdomen con parámetros morfológicos y de captación de contraste sin anomalías reseñables.

#### CONCLUSIONES Y COMENTARIOS CLÍNICOS:

Imagen de nódulos en área subcutánea lateral izquierda ventral a la escapula de tamaño variable, junto con uno de ellos localizado entre capas musculares.

#### ACTUACIÓN CLÍNICA

> Tenemos tres nódulos en pared costal, uno más grande e infiltrante y otros dos pequeños considerados satélites (por estar en una distancia de menos de 5 cm). Citológicamente se trata de un mastocitoma muy indiferenciado recidivante de un MCT extirpado de forma incompleta en una cirugía anterior, hace 6 meses.

> Presenta dos factores pronósticos negativos, y un estadio clínico IIIa.

> No presenta afectación sistémica, no se detecta hepatomegalia ni esplenomegalia y no se observan mastocitos en aspiraciones de dichos órganos.

>Desconocemos si hay metástasis en ganglios regionales, pero sabemos que no están aumentados como para realizar una PAF y además por otra parte, la metástasis en ganglios linfáticos no es necesariamente un indicador de mal pronóstico si se tratan de forma adecuada.

>Nuestra opción terapéutica es quirúrgica y necesitará tratamiento adyuvante posterior.

> Y basándonos en la estimación del grado citológico del tumor, nuestra cirugía debe ser de más de 3 cm en lateral y en todas las direcciones y un plano en profundidad.

#### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Previo a la cirugía se trató una semana con corticoides para disminuir el edema peritumoral. El empleo previo a la cirugía de esteroides es controvertido aunque son muy útiles para disminuir la inflamación, edema local y permiten disminuir el volumen tumoral, lo que facilita la cirugía agresiva. Algunos autores consideran que la reducción de los márgenes puede ser un factor negativo para valorar las posibilidades de recidiva.

Se realizó una cirugía con amplios márgenes de más de 3 cm, un plano en profundidad lo que necesitó incluir musculatura y en bloque. Para cerrar el defecto se utilizó un colgajo de avance en semiH y un colgajo de rotación de 180 grados hacia ventral.





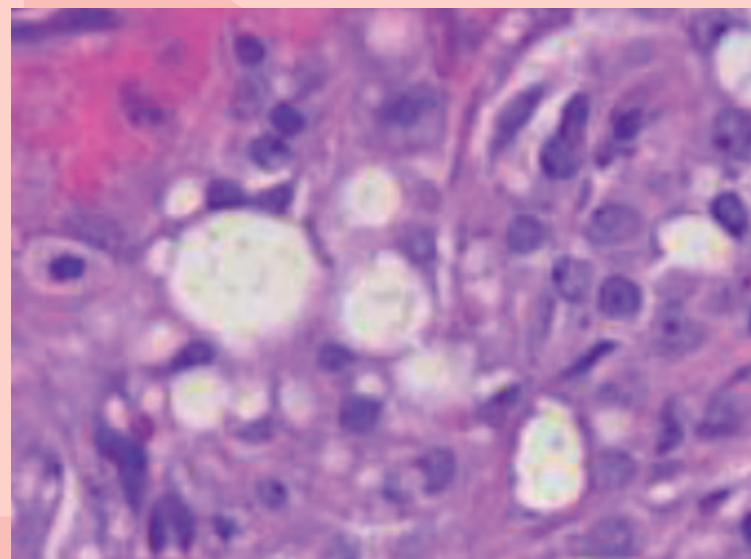
Hubo un retraso cicatricial en la herida quirúrgica, que es un problema frecuente en las cirugías de MCT. Esto es debido al incremento de las enzimas proteolíticas y aminas vasoactivas relacionadas con el mastocitoma. La estimulación de los receptores H1 y H2 sobre los macrófagos redundaría en la liberación de un factor supresor de fibroblastos, el cual reduciría la fibroplasia demorando la cicatrización. En un estudio de 55 perros con MCT de grado II tratados con cirugía, un 10% tuvo dehiscencia de la herida tras la intervención quirúrgica.

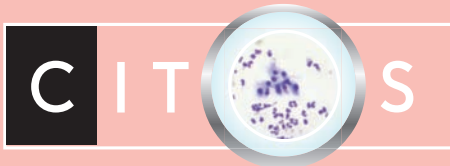
La muestra se envió en formol al 10%.

## Estudio histopatológico

### Descripción microscópica:

Se recibe una muestra tejido de gran tamaño, de unos  $13 \times 10$  cm. De la misma se obtienen un total de siete secciones. Hay porciones de tejido subcutáneo con un ganglio regional. El ganglio presenta dilatación de los senos medulares con monocitos conteniendo pigmento. La otra sección de tejido presenta un nódulo irregular con necrosis central y pared periférica que contiene zonas de tejido de granulación edematoso, y zonas de proliferación de células poliédricas que con frecuencia están vacuolizadas. Las células poliédricas tienen moderada cantidad de citoplasma anfófilo pálido, y núcleo ovalado vesicular con nucléolo prominente. Algunas de las células presentan cariomegalia. Se observa inflamación mixta supurativa con necrosis tanto en la parte central como en la periferia. Hay otros nódulos de características similares distribuidos por tejido subcutáneo. En la parte central de la biopsia hay un nódulo más sólido formado por poblaciones confluentes de células poliédricas atípicas que en algunos casos tienen citoplasma vacuolado. Las células tienen moderada cantidad de citoplasma granular, y núcleo ovalado con nucléolo central. Algunas de las células presentan cariomegalia. Se observan seis mitosis en 10 campos de altos aumentos. El tumor ha sido extirpado con amplios márgenes de tejido normal periférico.





**Diagnóstico:** Sarcoma poco diferenciado con zonas de necrosis. Ganglio sin metástasis.  
**Comentario:** Se observa un proceso neoplásico de origen mesenquimatoso con características poco definitorias. Podría ser un mastocitoma pero he solicitado una tinción especial para ver la posible presencia de gránulos metacromáticos, que indicarían un mastocitoma. Otro posible diferencial sería un sarcoma histiocítico. La presencia de varios nódulos en la zona es posiblemente una extensión local. Las zonas de necrosis central en algunos de los lóbulos sugiere zonas de isquemia. La extirpación es completa y el pronóstico se considera al menos reservado, aunque el caso de un mastocitoma de alto grado el pronóstico sería desfavorable.

**TINCIONES ESPECIALES DE HISTOQUÍMICA** La tinción de gránulos metacromáticos se considera negativa. No hay evidencia de mastocitoma.

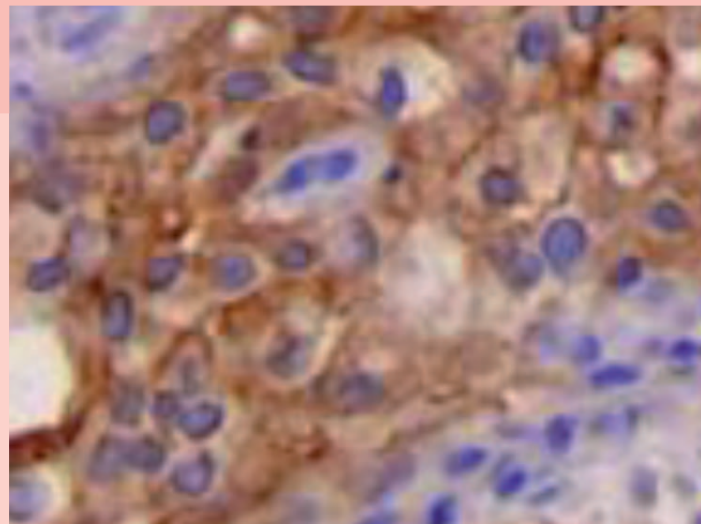
El resultado que obtenemos es desconcertante. El diagnóstico es de sarcoma. No es el resultado esperado. Sin embargo, el haber realizado una citología previa donde se había observado una imagen compatible con mastocitoma aunque muy indiferenciado, y el estar situado en la misma localización donde varios meses anteriores se había extirpado un mastocitoma de forma incompleta, me lleva a persistir y pedir la realización de una tinción c-kit.

#### **INMUNOHISTOQUÍMICA TINCIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA CD117 C-Kit**

Aproximadamente el 80% de las células neoplásicas muestran leve inmunoreactividad membranosa y citoplasmática.

**Comentario:** Los hallazgos inmunohistoquímicos son sugestivos de un diagnóstico de mastocitoma.

No se observa inmunoreactividad en las secciones examinadas del linfonodo.



**RESULTADO: MASTOCITOMA DE ALTO GRADO CON MUTACIÓN C-KIT GRADO HISTOLÓGICO**

Según la clasificación Patnaik:

Tumores poco diferenciados (grado III de Patnaik) tienen períodos de supervivencia (TS) menores y más metástasis en comparación con otros grados).

Según la clasificación Kiupel

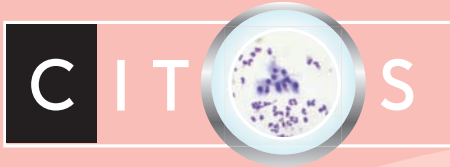
Alto grado: Tasa Supervivencia (TS) < 4 meses (71% mortalidad directa)

**INDICE MITÓTICO (IM):** Directamente relacionado con el grado del tumor. El índice mitótico es un fuerte predictor de supervivencia, recurrencia local y metástasis. La disminución del tiempo de supervivencia se relaciona con el índice mitótico (número de figuras mitóticas en 10 campos de gran aumento), el patrón de crecimiento infiltrativo y la presencia de multinucleación.

IM 5 /10 HPF \*: TS de 70 meses

IM > 5/ 10 HPF\*: TS de 2 meses

\*HPF: high power fields



Un estudio reciente ha mostrado que tumores con  $IM > 10$  tuvieron una TS de 11 semanas. Por lo que se ha propuesto recientemente que el valor de corte sea de 7, mejor que de 5. Aún así, en nuestro caso, el IM de 8 sigue siendo elevado y predictivo de recurrencia.

**PRESENCIA DE MUTACIÓN C-KIT:** Fuerte factor pronóstico. Está asociado a tasas más elevadas de recidiva local y a distancia y de muertes vinculadas a MCT.

### TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO

Tenemos a Ness con una extirpación completa de MCT de alto grado, con IM 8, sin afectación de ganglio axilar. Aproximadamente, hay un 6-27% de media de supervivencia al año, en perros con MCT grado III tratados solamente con cirugía completa.

#### \* Posibilidades:

° La quimioterapia convencional siempre debería tomarse en cuenta en su aplicación en MCT de grado III o metastásicos, o con un elevado IM de cualquier grado o en localizaciones que se pueden asociar a una mayor incidencia de metástasis (escroto, prepucio, dedo).

En general, los fármacos que tienen mejor eficacia en el tratamiento de mastocitomas son la vinblastina, lomustina (CCNU) y prednisona. Leyendo varios estudios y comparándolos, la vinblastina es un fármaco efectivo utilizado en conjunto con prednisona para el tratamiento de mastocitomas, obteniendo una remisión en un 40 a 50% de los casos.

En un estudio que se realizó sobre 61 perros con MCT grado III o II extirpados quirúrgicamente con alto riesgo de metástasis y tratados con vinblastina y prednisona (con o sin radioterapia), todos los pacientes estaban vivos a los 3 años con un intervalo de enfermedad libre de 1305 días.

En general, los MCT no responden siempre a la quimioterapia, lo que hace difícil determinar el éxito de los protocolos. Mencionar que la lomustina es un fármaco que utilizado de manera adyuvante a la cirugía (enfermedad residual microscópica) es mucho más efectiva en alcanzar tiempos de remisión y supervivencia más prolongados. Se recomienda utilizarla en combinación con prednisona. El problema es que no se puede adquirir en España y cuesta mucho conseguirla, con precios muy elevados.

Otro protocolo a considerar sería alternar lomustina y vinblastina cada 2 semanas en combinación con prednisona.

Otro protocolo que puede ser efectivo es utilizando vinblastina, ciclofosfamida y prednisona.

Otras alternativas son el clorambucilo y la hidroxiurea, aunque mucho menos efectivos. Los INHIBIDORES DE KIT (ITK) Han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mastocitomas. Kit es un receptor tirosina quinasa que se encuentra en células cebadas normales y neoplásicas, además de encontrarse en otras células normales del organismo como las células madre hematopoyéticas. El receptor Kit es específico para el ligando factor de células madre (stem cell factor; SCF) que al unirse a Kit, induce la transducción de señal que promueve la diferenciación, supervivencia y función de las células cebadas Se ha propuesto que si se detecta una mutación de Kit, el uso de ITK está principalmente indicado.

Aún no se ha determinado protocolos seguros y de mayor eficacia donde se utilice de manera conjunta la quimioterapia junto con ITK. Por el momento, deben ser considerados como una opción más en el tratamiento médico y la decisión de ser utilizados debe de ser hecha de manera individualizada en cada caso, considerando múltiples factores incluyendo la respuesta o fallo de la terapia previa, el costo y disponibilidad del fármaco, entre otros.

En nuestro caso, tenemos una mutación c-kit. En principio debería haber una muy buena respuesta. Pero el costo de masitinib (10 a 12.5 mg/kg PO cada 24 hrs) para el peso de Ness supone un gran desembolso económico mensual que los propietarios no se pueden permitir.

Bloqueantes de receptores de la histamina (H1 y H2) está indicados como parte del tratamiento en mastocitomas sobre todo para la prevención de ulceración gástrica o duodenal. En nuestro caso usamos famotidina.

El tratamiento que realizamos finalmente es la quimioterapia convencional con Vinblastina 2 mg/m<sup>2</sup> IV + prednisona. Se administra cada 7 días 4 tratamientos continuando con 4 tratamientos cada 14 días en conjunto con prednisona a 50 mg/m<sup>2</sup> cada 24 horas por 7 días y a 25 mg/m<sup>2</sup> cada 48 horas como mantenimiento.

Hace 3 meses que se operó a Ness. Actualmente estamos con vinblastina cada 14 días y prednisona a 25 mg/m<sup>2</sup> cada 48h. Las analíticas sanguíneas, ganglios, rx tórax y abdomen de momento son normales. Los hemogramas previos a la quimioterapia son normales, no ha habido leucopenias ni efectos secundarios de ningún tipo por el momento. Mis seguimientos de rutina los tengo programados para 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 meses. Y después sería cada 6 meses.

Si en algún momento me aparecieran recidivas de nuevo, tendríamos que volver a realizar un nuevo estadiaje completo para valorar la posibilidad de tratamiento quirúrgico y mi proposición de nuevo de usar los ITK.



Ness en la actualidad.

#### BIBLIOGRAFÍA

*Stephen J. Withrow David M. Vail Oncología Clínica de pequeños animales. Cuarta Edición 2009,*

*Elena M. Martínez de Merlo. Manual práctico de Oncología de Pequeños animales. 2011.*

*Blackwood, L; Murphy, S; Buracco, P et al: European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. Veterinary and Comparative Oncology 2012; 10: e1-e29*

*Kiupel, M, Webster, JD, Bailey, KL et al: Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior. Vet Patho. 2011; 48:147-155*

*Romansik, EM, Reilly CM, Kass, PH et al: Mitotic Index Is Predictive for Survival for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. Vet Pathol 2007; 44:335-341 European consensus documento n mast cell tumours indogs and cats 2012*



# *¡TU PORTAL DE ONCOLOGIA!*

- ***Consultas de especialidad***

*Consultas diagnósticas, quimioterapia, consultas de revisión (Comunidad de Madrid)*

- ***Diagnóstico Citológico - CIDVET***

*Informes en 24 horas, incluyen secuencia de imágenes explicativas (Todo el territorio nacional)*

- ***Revista de Online - CITOS***

*Revista de citología y oncología. Trimestral y completamente gratuita su descarga o visualización*

- ***Cursos Online***

*Cursos de citología veterinaria. Permanentes en el portal. Cada dos meses se añadirán nueva unidad didáctica*

**ONKOS -**

***Vet. Pablo Cigüenza del Ojo***

***LV, GPCert Oncology***

Email: [info@onkos.es](mailto:info@onkos.es)

Teléfono: 699.19.38.94

Horario atención:

9:00 a.m. – 20:00 p.m. (de lunes a viernes)

**[www.onkos.es](http://www.onkos.es)**

## ESTADIO CLINICO DEL PACIENTE ONCOLOGICO PARTE I DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Para tratar las enfermedades oncológicas, es fundamental el poder realizar un correcto estadio clínico del paciente, con el fin de poder aplicar el tratamiento más adecuado y además poder aproximarnos mejor al pronóstico. El conocer solamente el nombre del tumor, no es suficiente para poder realizar un buen trabajo clínico y ético.

Por suerte, en los últimos años, vamos teniendo acceso a más y más complejos métodos de diagnóstico de imagen, que, junto con la mayor implicación del propietario, nos facilita nuestro trabajo para combatir las enfermedades oncológicas.

Las pruebas más habituales son:

- Radiografía
- Ecografía
- Tomografía computerizada (TC)
- Resonancia magnética (RM)
- Endoscopia/laparoscopia exploratoria

La elección de uno o de varios de estos métodos diagnósticos depende de una serie de factores:

- Indicación según la neoplasia que intentemos diagnosticar o de la que estemos realizando su estadio
- Coste de la prueba y capacidad del propietario de asumir dicho coste.
- Disponibilidad geográfica de dicha prueba, ya que hay algunas, como pasa con la resonancia magnética, que está disponible en ciertos lugares muy concretos de la geografía española, y a parte del coste al propietario, hay que añadirle la necesidad de desplazamiento a localidades más o menos lejanas, lo cual puede ser inviable para el propietario.
- Sensibilidad: Probabilidad de que un sujeto enfermo tenga un resultado positivo en la prueba.

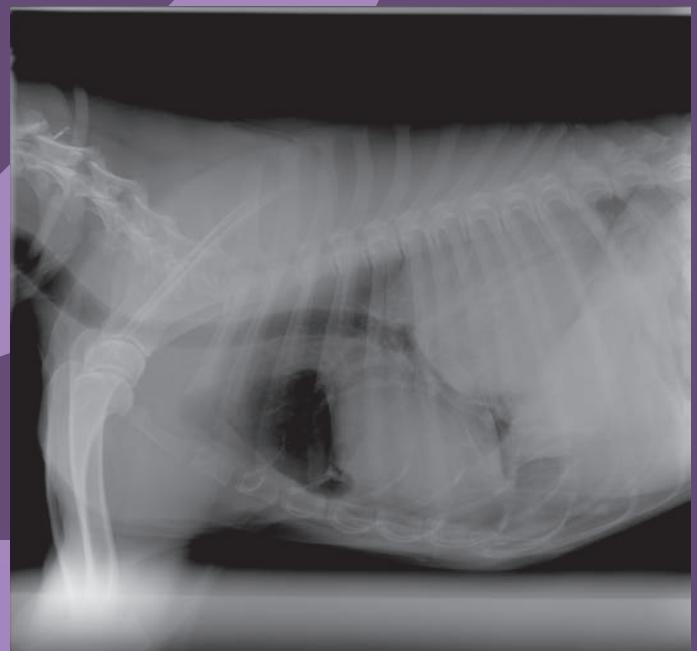
-Especificidad: Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba.

### RADIOGRAFÍA.

Es una prueba rápida, asequible y barata, ya que la mayoría de las clínicas disponen de aparato de rayos. Además, en los últimos años, con la introducción de la radiología digital en nuestras clínicas, la calidad de la imagen es mucho mejor, permitiéndonos visualizar con mejor nitidez las lesiones.

En cualquier estudio oncológico debemos realizar dos o tres proyecciones ya que, al ser una imagen en dos dimensiones de una estructura en tres dimensiones, puede haber solapamiento de imágenes que puedan equivocarnos en el diagnóstico, ya sea porque no veamos las lesiones o porque veamos artefactos que nos confundan con lesiones. Para intentar evitarlo, debemos realizar varias proyecciones. Es una prueba que tiene una alta sensibilidad y especificidad únicamente en lesiones óseas.

FIGURA 1: radiografía torácica en proyección latero-lateral de un perro con una masa pulmonar, que resultó ser un carcinoma pulmonar





# CITOS

Por el contrario, es una prueba que no nos va a distinguir si las lesiones son inflamatorias o tumorales.

Según la región a estudiar, sus características son:

-Radiografía torácica: Indicada para masas torácicas y linfadenopatías torácicas y para valorar la presencia de metástasis pulmonares metástasis de un diámetro de más de 5mm. Nos ayuda además para ver si hay afectación pleural. Debemos realizar tres proyecciones.

-Radiografía abdominal: Puede ser útil en organomegalias y linfadenopatías abdominales, aunque en la mayoría de las ocasiones no aportan suficiente información. Hay que realizar dos proyecciones normalmente: latero-lateral derecha y ventro-dorsal. También nos puede mostrar desplazamiento de vísceras que nos puedan indicar algún tipo de masa que esté ocupando ese espacio.

-Radiografía ósea: Muy sensible para lesiones osteolíticas y proliferativas. Hay que realizar dos proyecciones. Conviene recordar que las neoplasias óseas no suelen "saltar" las articulaciones, a diferencia de los tumores de tejidos blandos adyacentes que es muy frecuente que veamos afectaciones óseas a ambos lados de la articulación.

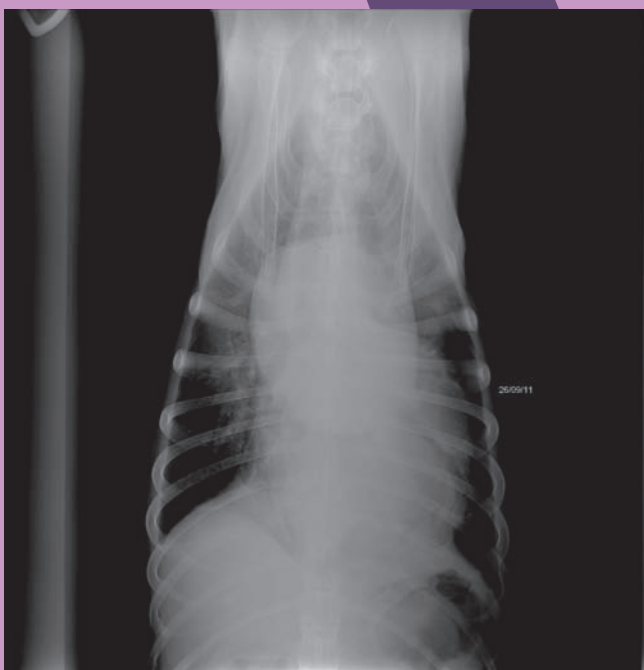


Radiografía abdominal de un perro con una gran masa en zona de proyección hepática y que además produce desplazamiento de vísceras, que resultó ser un colangiocarcinoma

-Radiografías con contraste: Prácticamente en desuso por su escasa sensibilidad y por el uso de la ecografía.

-Aparato digestivo: Pueden ayudarnos a ver estrechamientos u obstrucciones de la luz.

-Vejiga: Con doble contraste nos puede mostrar crecimientos de la pared.



Radiografía en proyección ventro-dorsal de la figura 1



FIGURA 4: Radiografía ventro-dorsal de las caderas de un perro donde se aprecia una lesión lítica y proliferativa en el íleon derecho que resultó ser un hemangiosarcoma

## ECOGRAFÍA

Es una prueba que tiene un coste moderado, alta sensibilidad y de media a baja especificidad, sobre todo porque muchas veces es incapaz de diferenciarnos entre lesiones benignas o malignas (Por ejemplo, entre un hematoma esplénico y un hemangiosarcoma). A pesar de que es muy frecuente que las clínicas tengan un ecógrafo, para su correcta realización e interpretación se requiere tener experiencia.

Aun así, la ecografía es el método de diagnóstico de elección para el diagnóstico de lesiones intraabdominales, debido a:

- Tiene capacidad de evaluar lesiones dentro del parénquima del órgano.

- A diferencia de la radiografía, tiene la capacidad de poder evaluar las lesiones, aunque haya efusión peritoneal. masas.

- Podemos ayudarnos de la ecografía para la toma de muestras, ya sean citologías por aspiración con aguja fina o biopsias ecoguiadas

- Además, nos permite evaluar si obtenemos respuesta al tratamiento.

En el caso de que tengamos un paciente con derrame pleural, está indicada su utilización para evaluar posibles masas y para la recolección de líquido y su posterior análisis, o bien realización de citologías por aspiración de lesiones intratorácicas siempre que esa lesión esté adyacente a la pared costal.

## TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA

Prueba de diagnóstico de imagen que se crea por la distinta atenuación a las radiaciones ionizantes de los tejidos. Tiene un coste elevado, una sensibilidad alta y una especificidad media-alta. A pesar de ser un método radiográfico, con la TC no se produce el efecto de superposición de imágenes y tiene una mayor escala de grises.

Además, se suele realizar con contraste intravenoso yodado, que nos mejora la definición de las lesiones en tejidos blandos, nos ayuda a la detección de neoplasias y linfadenopatías, y define mucho mejor el tumor con respecto a los tejidos adyacentes ya que los tumores suelen captar mucho más contraste que los tejidos sanos. Esto nos permite planificar terapias quirúrgicas de neoplasias que requieran una cirugía agresiva y con amplios márgenes de seguridad (Por ejemplo, en el caso de los sarcomas de tejidos blandos). Además, nos permite valorar con bastante exactitud, la vascularización de la masa.

El TC es una herramienta que nos puede ayudar, además, a tomar biopsias o citologías por aspiración por aguja fina.

### Indicaciones:

- Tumores orales y de cavidad nasal.

- Planificación quirúrgica de tumores en extremidades (En cirugías con preservación del miembro)

- Valoración de masas y metástasis tumorales en pulmón: sensibilidad en formaciones menores de 5 milímetros.

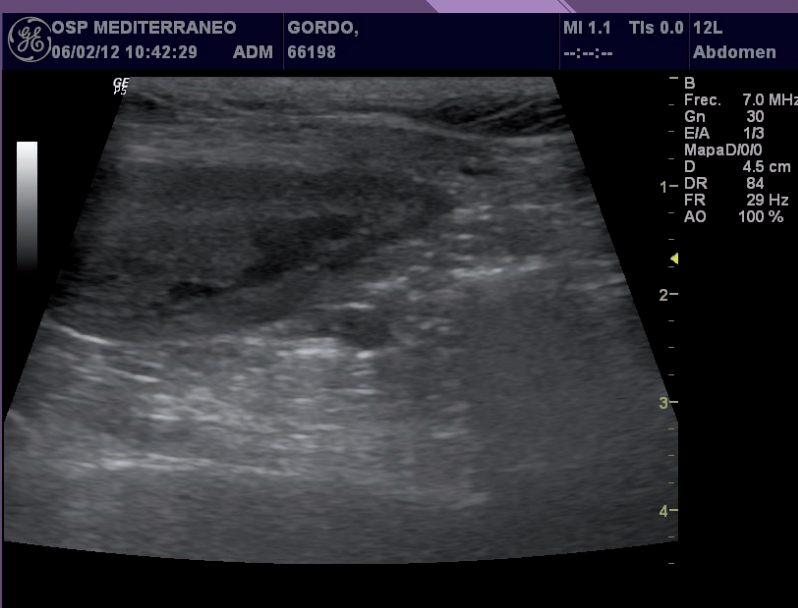


FIGURA 5: Ecografía de la vejiga de un perro en la que se aprecia una masa que sale de la pared y ocupa casi toda la luz. La lesión resultó ser un carcinoma de células transicionales

# CITOS

Valoración de márgenes reales, invasión de tejidos circundantes y vascularización de masas subcutáneas.

-Abdomen: Tumores infiltrativos



FIGURA 6:TC en el que se aprecia una lesión lítica del isquion (TC de la figura 4)

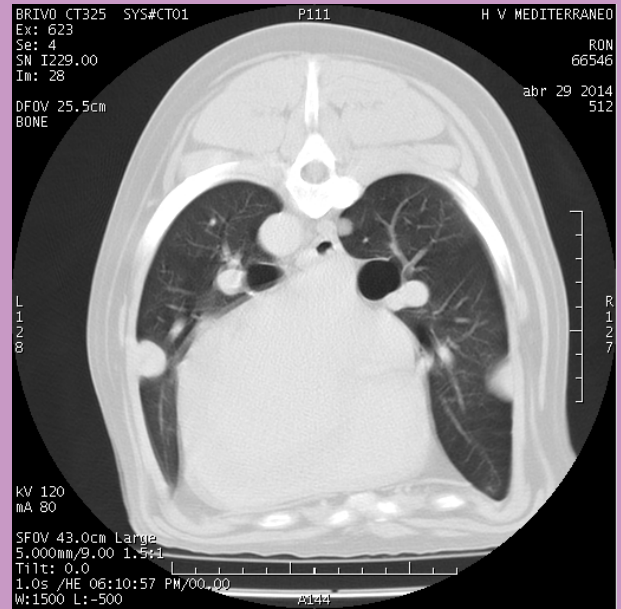


FIGURA 7:TC de cavidad torácica donde se aprecian distintas lesiones nodulares compatibles con metástasis

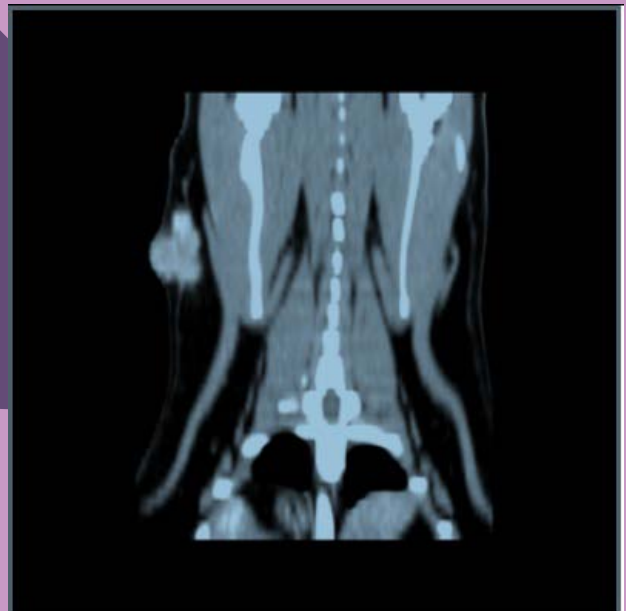


FIGURA 8:TC para planificar cirugía de una masa subcutánea de un gato que resultó ser un SAPI



FIGURA 9: Otra proyección de la figura 8 >

## RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Es una técnica de coste elevado y baja disponibilidad. Tiene una alta sensibilidad y especificidad.

Es la técnica ideal para el diagnóstico de tumores del sistema nervioso central, médula espinal y tejido muscular. Tiene mejor definición que la tomografía para los tumores de los tejidos blandos, salvo los que se asientan en el aparato respiratorio. Por el contrario, para el tejido óseo, la técnica de elección es la tomografía.

También se usa contraste para mejorar la definición de la prueba, permitiéndonos ver los tumores debido a las variaciones de la permeabilidad vascular.

# Palladia®

## El gran avance en la terapia oncológica multidirigida

PALLADIA® es un inhibidor selectivo de los receptores de la tirosín quinasa y el primer tratamiento contra el cáncer antiangiogénico y antiproliferativo desarrollado específicamente para los mastocitomas caninos



**Palladia™**  
Toceranib fosfato

**COMPOSICIÓN:** Cada comprimido recubierto contiene toceranib fosfato equivalente a 10 mg, 15 mg o 50 mg de toceranib. Puede encontrar la información más completa sobre este producto en el prospecto del mismo.  
**Especies de destino:** Perros. **Indicaciones de uso, especificando las especies de destino:** Tratamiento de mastocitomas cutáneos caninos no extirpables recurrentes Patnaik grado II (grado intermedio) o III (grado elevado).  
**Contraindicaciones:** No usar en perras gestantes o lactantes o en perros previstos para la reproducción. No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o al excipiente. No usar en perros menores de 2 años o con peso inferior a 3 kg de peso vivo. No usar en perros con hemorragia gastrointestinal. **Advertencias especiales:** La cirugía debería ser el tratamiento de elección para cualquier mastocitoma tratable mediante cirugía.  
**Precauciones especiales de uso:** Los perros deben examinarse cuidadosamente. Puede ser necesario reducir o suprimir la dosis para controlar los efectos adversos. El tratamiento debe revisarse semanalmente durante las primeras seis semanas y posteriormente cada 6 semanas o a los intervalos que el veterinario considere apropiados. Las evaluaciones deben incluir valoraciones de signos clínicos citados por el dueño del animal. **Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta:** No usar en perras gestantes o lactantes o en perros previstos para la reproducción. Se sabe que otros compuestos de la clase antiangiogénica de agentes antineoplásicos incrementan la embrioletalidad y las anomalías fetales. Dado que la angiogénesis es un componente crítico del desarrollo embrionario y fetal, es esperable que la inhibición de la angiogénesis después de la administración de Palladia dé lugar a efectos adversos en la gestación de las perras. **Posología y vía de administración:** Vía oral. Los comprimidos pueden administrarse con o sin comida. La dosis inicial recomendada es de 3,25 mg/kg de peso vivo, administrada cada dos días. La dosis dada debería basarse en valoraciones veterinarias realizadas semanalmente durante las primeras seis semanas y después, cada seis semanas. La duración del tratamiento depende de la respuesta al mismo. El tratamiento deberá continuar en caso de enfermedad estable, o respuesta parcial o completa, siempre que el producto se tolere suficientemente bien. En caso de progresión del tumor, es poco probable que el tratamiento tenga éxito, debiendo revisarse éste. **Tiempo de espera:** No procede. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** UE/2/09/100/001 (comprimidos de 10 mg) UE/2/09/100/002 (comprimidos de 15 mg) UE/2/09/100/003 (comprimidos de 50 mg)

# ABORDAJE ANTIANGIÓGENICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NASALES CANINOS

Víctor Domingo<sup>1</sup>, Ricardo Ruano<sup>2</sup>, Noemí del Castillo<sup>3</sup>, Carmen Aceña<sup>4</sup>, Eva Rollón<sup>5</sup>, Enrique Rodríguez Grau-Bassas<sup>6</sup>, Elena M Martínez-Merlo<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Clinica Veterinaria Recuerda/Hospital Veterinario Sur, Granada, <sup>2</sup>H.V. Mediterráneo, Madrid, <sup>3</sup>HCV Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid, <sup>4</sup>Dpto. Patología Animal, Universidad de Zaragoza, <sup>5</sup>Clinica Veterinaria Canymar, Cádiz, <sup>6</sup>Dpto. Patología animal, IU Sanidad Animal, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, <sup>7</sup>Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad Complutense, Madrid, Spain.



## INTRODUCCIÓN

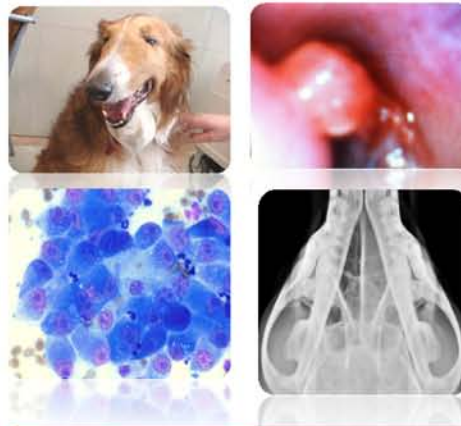
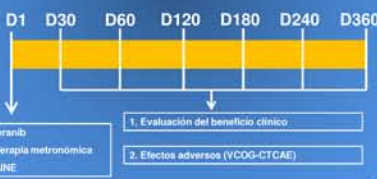
Los tumores nasales caninos son un tipo de neoplasia muy invasiva que representa el 1% de todos los tumores en el perro. El objetivo de este estudio retrospectivo fue evaluar el beneficio clínico, el tiempo medio de supervivencia (MST) y los efectos adversos (AE), en perros con tumores nasales que recibieron medicamentos con propiedades antiangiogénicas como terapia única.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Trece perros con tumores nasales fueron tratados con toceranib fosfato (Palladia®) y un inhibidor COX-2 +/- terapia metronómica. Cuatro recibieron una combinación de toceranib con terapia metronómica (2 clorambucilo y 2 ciclofosfamida) y 9 una combinación de toceranib con un inhibidor COX-2 (8 firocoxib, 1 meloxicam). El beneficio clínico (definido como la mejoría de los signos clínicos: disminución del sangrado o de la descarga nasal, disminución de los estornudos, etc.) fue evaluado los días 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360 tras iniciar el tratamiento. Los efectos adversos se registraron siguiendo los criterios del VCOG-CTCAE.

### Animales y evaluación de la respuesta

- 13 Perros con tumores nasales:
  - 10 carcinomas y 3 sarcomas
  - 4 tratados con toceranib + terapia metronómica
  - 9 tratados con toceranib + AINE



### Tratamientos

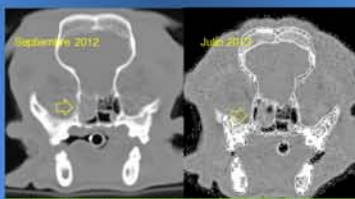
DOSIS DE TOCERANIB mg/kg	Toceranib	
Media	2.58	
SD	0.18	
Max.	3.00	
Min.	2.3	
PROTOCOLO DE TOCERANIB		
	n	
Lunes - Miércoles - Viernes	12,00	
Cada 48 horas	1,00	
TOTAL	13,00	
TRATAMIENTOS ADICIONALES		
	n	%
Firocoxib	8,00	61,5
Meloxicam	1,00	7,7
Firocoxib + clorambucilo	2,00	15,4
Firocoxib + ciclofosfamida	2,00	15,4
TOTAL	13,00	100,0%

## RESULTADOS

Diez animales tenían carcinomas y 3 sarcomas nasales. El beneficio clínico se observó en 11/13 (84.6%) perros (8/10 carcinomas, 1/3 sarcomas). El tiempo medio de supervivencia fue de 323 días (rango entre 171 y 476 días). Los AE se describieron en 5/13 perros (38.5%), aunque solo fueron motivo de retirada en 2 animales. (15.4%)

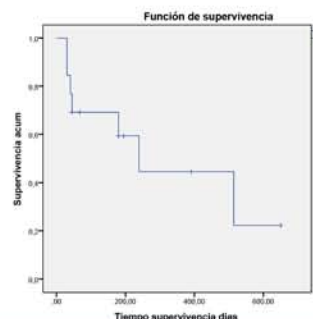
### Beneficio clínico

Beneficio clínico	Día 30	
Si	9	84,6%
No	4	15,4%
Beneficio clínico Epitelial VS mesenquimal		
	> Día 30	
Mesenquimales (n=3)	1	33%
Epiteliales (n=10)	8	80%



Medias y medianas del tiempo de supervivencia

Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Mediana	
		Límite inferior	Límite superior	Estimación	Error típico
323,582	77,795	171,105	476,060	240,000	67,699



### Efectos adversos

Sin efectos adversos	8	61,5%
Algún efecto adverso	5	38,5%
Tipo:		
Dermatológicos grado 1	1	7,7%
Neutropenia grado 1	1	7,7%
Gastrointestinales gradp2	2	15,4%
Hepatotoxicidad grade 4	1	7,7%
Motivo de retirada	2	15,4%

## CONCLUSIONES

La mayor parte de los perros toleraron muy bien este tratamiento, el cual parece un tipo de terapia prometedora. Desafortunadamente, la respuesta clínica objetiva no pudo ser analizada por razones económicas, debido al coste de los estudios de TAC. La MST parece superior a la alcanzada con otros tratamientos médicos descritos anteriormente basados en protocolos de quimioterapia. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos para determinar de forma más certera el impacto real de este tipo de terapia en los tumores nasales caninos.

## TERAPIA DE RESCATE CON VINOELBINA EN PERROS CON CARCINOMA PRIMARIO DE VEJIGA DE LA ORINA

En la introducción, los autores nos comentan que, a nivel del tracto urinario en los perros, el Carcinoma de Células Transicionales (CCT en adelante) es la neoplasia más frecuente, representando entre un 1 y 2 % de todas las neoplasias caninas.

El CCT presenta una tasa de metástasis que oscila entre un 21 y un 51 %. Sin embargo, es su progresión local la causante de la mayoría de los muertos en los perros. Lo que hace que muchas terapias sean de tipo localizado, como son la cirugía y la radioterapia. El problema radica en que este tumor se localiza, en la mayoría de los casos, en el trigono vesical, por lo estas terapias locales no tiene mucha capacidad de mejorar el control del tumor y la supervivencia sin causar una morbilidad significativa.

Por lo tanto, la terapia sistémica es la base del tratamiento de este tumor. Suele basarse en el uso de un antiinflamatorio no esteroideo (aíne en adelante) sólo o con un agente citotóxico. Estas terapias no suelen dar una respuesta objetiva en muchos casos, pero sí una mejoría de los signos clínicos y de los tiempos de supervivencia. El piroxicam es el aine más estudiado, con una tasa de respuesta del 17-40 %, y un tiempo de supervivencia medio de 181 días. La combinación con mitoxantrona es la que mejor tasa de control tiene, con un 35 % y un tiempo de supervivencia de 350 días, fracasando el tratamiento normalmente a los 194 días de media. Un estudio reciente, destaca que la vinblastina tiene una tasa de respuesta objetiva de cerca del 36 %.

La vinorelbina es un derivado de la vinca, semisintético de tercera generación. Su acción radica en que produce un arresto del ciclo celular en la metafase. Su dosis es de 25-18 mg por m<sup>2</sup> i.v, semanalmente durante cuatro sesiones, después se administran cuatro ciclos en semanas alternas.

Los autores tienen dos hipótesis:

- 1.- Vinorelbina como terapia de rescate tiene beneficios clínicos mediante la reducción de la carga tumoral y paliando los signos clínicos.
- 2.- Será bien tolerada por el paciente.

De cara a la inclusión de los pacientes, requerían que existiese confirmación diagnóstica mediante citología o histología de un CCT primario, refractarios, cuyos propietarios rechazan usar de nuevo terapias estándar. Además, tenían que tener un tumor medible por ecografía, hemograma y bioquímica hecha, radiografías de tórax en tres proyecciones y ecografía previa a la sesión de vinorelbina.

La vinorelbina se administró semanalmente cuatro sesiones, luego ocho sesiones semanas alternas, y después cuatro sesiones cada tres semanas. Los pacientes tomaban piroxicam diariamente.

Se realizaba hemograma previo a cada sesión, y perfil renal las semanas 3 y 12. De cara a valorar las respuestas al tratamiento, respuesta completa (RC en adelante) se definió como la desaparición del tumor o la incapacidad de poder medirlo. Respuesta parcial (RP en adelante) como un descenso de al menos un 30 % de la longitud mayor. Enfermedad progresiva (EP en adelante), cuando exista un aumento de al menos un 20 % de su longitud mayor. Enfermedad estable (EE en adelante), cuando el diámetro mayor disminuía menos de un 30 %, o aumentaba menos de un 20 %. Las respuestas se medían cada 28 días.

Luego dan otra serie de detalles sobre cuando retrasaban las sesiones de vinorelbina (neutropenias grado II-IV...)

En total, se incluyeron en el estudio un total de 14 perros, de 11 años de media. Nueve machos y 5 hembras, lo cual ya se sale un poco de la estadística, ya que los CCT se relacionan más en hembras.

13 de ellos recibieron quimioterapia previa, con principios muy variados, como mitoxantrona, carboplatino o doxorubicina. Sólo a uno se le practicó cirugía, y dos recibieron radioterapia. Todos se encontraban en EP en el momento del inicio del estudio.

Recibieron una media de 6 sesiones de vinorelbina, sólo dos superaron las 8 sesiones. 12 sufrieron efectos secundarios, todos leves o moderados (grados I-II).

Ninguno tuvo RC, y sólo dos RP, ocho tuvieron EE y el resto EP. La media del tiempo de progresión fue de 93 días, es decir, no tuvieron ninguna mejoría significativa respecto a otros tratamientos. El tiempo medio de supervivencia fue de 187 días.

Las conclusiones que sacan se ven limitadas por varios factores, por un lado, dado que reunían muy pocos casos, tuvieron que admitir cinco pacientes de forma retrospectiva. Además, hablan de la limitación de la ecografía, hecha por distintos ecografistas, para medir de una manera objetiva el tumor y, por tanto, valorar sus respuestas, así como el hecho de haber recibido quimioterapia previa, la cual pudo haber desarrollado mecanismos de resistencia.

El estudio piloto sugiere que la vinorelbina junto con el piroxicam tiene eficacia en el manejo del CCT urogenital, induciendo una mejoría clínica en el 78 % de los pacientes, con tasa de respuesta en el 14 %. El número de dosis recibidas no afectó al tiempo de supervivencia. Vinorelbina es bien tolerada por los pacientes, con tan sólo un 10 % de toxicidad clínica relevante. Los aines no afectaron al tiempo que tarda el tumor en progresar, pero seguramente sea un error tipo II, ya que el grupo es muy pequeño.

*Os dejo el enlace del artículo.*

**<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vco.12065/abstract>**

*Kaye, M. E., Thamm, D. H., Weishaar, K. and Lawrence, J. A. (2015), Vinorelbine rescue therapy for dogs with primary urinary bladder carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 13: 443–451. doi: 10.1111/vco.12065*

*Author Information*

- 1. Department of Small Animal Medicine & Surgery, University of Georgia, College of Veterinary Medicine, Athens, GA, USA*
- 2. The Animal Cancer Center, Veterinary Teaching Hospital, Colorado State University, Collins, CO, USA*
- 3. Current address: Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Midlothian EH25 9RG, UK*



# PhaSeal®

Ningún protocolo  
oncológico  
puede olvidar  
tu seguridad

El sistema cerrado de preparación  
y administración de citostáticos  
que cualquier clínica que aplica  
quimioterapia debería utilizar.

5x

Disponible en cajas de tan  
solo 5 unidades de cada  
componente

Solicita información sobre Phaseal en:

[info@uranovet.com](mailto:info@uranovet.com)

T 900 809 965

Urano, siempre con el veterinario



**urano**®  
vet



## ¿Quién fue...?

### THEODOR HEINRICH BOVERI

(Octubre de 1862 – Octubre de 1915)

Fue un famoso embriólogo alemán, hasta el punto que es considerado uno de los grandes fundadores de la embriología experimental.

Desarrolló varias líneas de investigación, entre las que destaca el papel del núcleo y el citoplasma en el desarrollo embrionario. Sus trabajos con erizos de mar mostraron que era necesario que todos los cromosomas estuvieran presentes para que se diera un desarrollo embrionario correcto. Este descubrimiento fue parte importante de la teoría cromosómica de Sutton y Boveri.

Entre sus experimentos destaca el que utilizó erizos de mar para el establecimiento del papel determinante del núcleo en la herencia, para ello fertilizó fragmentos de cigoto de *Sphaerechinus granularis* desprovistos de núcleo con el esperma de otro erizo de mar, *Echinus microtuberculatus*. Boveri concluyó que las larvas híbridas tenían los ejes del esqueleto propios del progenitor masculino, lo que probaba que el núcleo controlaba el desarrollo.<sup>1</sup>

Otro descubrimiento significativo de Boveri fue el centrosoma (1887), que describió como un "orgánulo especializado en la división celular".

Desde el punto de vista de oncológico, razonó que un tumor canceroso comienza con una única célula, en la que sus cromosomas están alterados, causando la división incontrolada de la célula. Fue mucho más tarde durante el siglo XX cuando los investigadores comenzaron a creer que Boveri podía haber estado en lo cierto. ¿Os suena?...

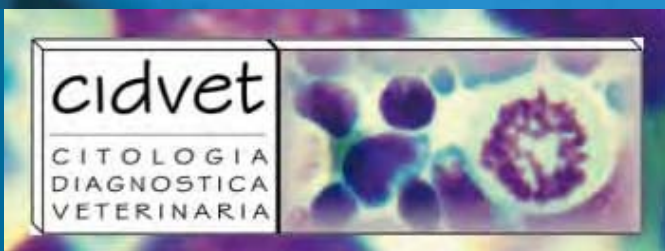
THEODOR BOVERI.



QUÉ

*Theodor Boveri*

# CID



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

# CITOS

