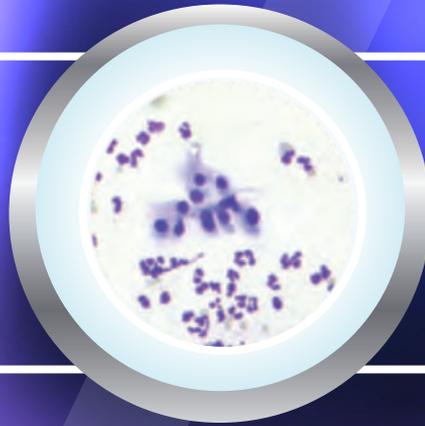


CITOS

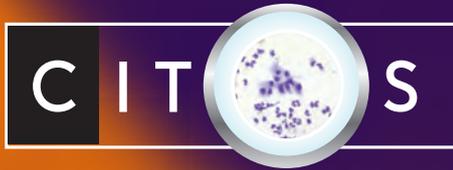


CASO CLÍNICO
CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES URETRAL
EN UNA PERRA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

ONCOLOGÍA PASO A PASO

EL OBSERVATORIO

EL ENFOQUE



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
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

EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA
UPCARD® HACE SU VIDA MÁS FÁCIL

ELIMINA EL LÍQUIDO
QUE SOBRA



NUEVO



UpCard[®]
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 blíster y los blíster en la caja hasta ser administrado. En caso de ingestión accidental, especialmente en niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle 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 > pág 6.

CASO CLÍNICO
CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES URETRAL
EN UNA PERRA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO > pág 7.

ONCOLOGÍA PASO A PASO > pág 29.

Artículo comentado:
Guía AAHA 2016. Oncología en Perros y Gatos. > pág 37.

El Observatorio > pág 39.

El Enfoque > pág 42.

Y PARA 2017 > pág 43.

OCTUBRE 16



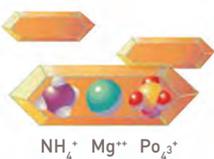
Disuelve eficazmente



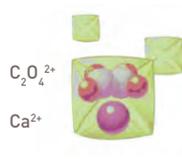
los urolitos de estruvita.

¿QUÉ SIGNIFICA SATURACIÓN DE URINA?

ESTRUVITA



OXALATO



Para que se produzca la formación de cristales y cálculos urinarios, debe haber una concentración suficientemente alta de minerales en la orina. En estos casos, se dice que la orina está «saturada».

¡ELIGE SEGURIDAD URINARIA CON ROYAL CANIN!

ROYAL CANIN ha llevado a cabo más de 14.000 ensayos a fin de evaluar el impacto que la dieta puede tener en la saturación de la orina.



Cuando un envase de alimento tiene este logo, **significa que la dieta está especialmente elaborada para garantizar una orina que presente unas condiciones desfavorables para la formación de cristales de estruvita y oxalato.**



Pablo Cigüenza del Ojo.
Edición / Dirección / Área Oncológica

editorial

En octubre de 2012 salió el primer número de CITOS, y con el que publicamos en octubre de 2016 inauguramos nuestro quinto aniversario.

Esta revista nació con la intención de poner la citología y oncología al alcance de tod@s, haciendo unos contenidos prácticos y de calidad, siguiendo mi máxima "que se forme quien quiera y no quien pueda", empezamos con un formato modesto, sin anunciantes y con pocos medios, pero con mucha ilusión. Cinco años después este proyecto ha cambiado sustancialmente, y ahora, a parte de la revista con más de 30 hojas de contenidos gratuitos para todo aquel que quiera saber más, se ha creado la plataforma ONKOS- con cursos online de citología al alcance de todos, y, además, cada año se organizan las JORNADAS CITOS FORUM, las cuales, con su formato único, y la calidad de sus ponentes, poco a poco se van posicionando como una de las mejores alternativas en formación oncológica nacional.

Este año que empezamos con este número va a haber muchas sorpresas. Para empezar, el primer número de CITOS de 2017 será diferente, ya que inauguraremos nuevas secciones, y nos despediremos de alguna otra, siempre con el objetivo de hacerla más práctica y útil para vuestro día a día.

Una sorpresa que me hace especial ilusión es anunciaros la temática y los ponentes de CITOS FORUM III ´ 17. En esta ocasión las ponencias serán más largas, de tal forma que las jornadas y la mesa redonda, de una tarde pasan a un día entero. Los ponentes de este año, inigualables, sin duda serán el evento oncológico del año que viene en nuestro país.

Entrar en la revista y veréis un pequeño adelanto de lo que espera.

¡Que ganas tenía de empezar este aniversario!, cada número una sorpresa. Todo esto no sería posible sin vosotros, así que nuevamente os doy las gracias, es un lujo pertenecer a esta profesión.

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES URETRAL
EN UNA PERRA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

*Vet. Pablo Cigüenza del Ojo
Aspirante a GPCert Onco*

DESCRIPCIÓN BREVE

Los tumores de la vejiga y la uretra representan el 1% de todos los cánceres caninos. De todos ellos el Carcinoma de células transicionales (CCT) representa el 50% y el 75% del total. La dificultad del manejo y tratamiento de estos tumores es que un control rutinario requiere pruebas de diagnóstico por imagen y no suelen ser operables.

Resumen

Hembra de raza Pointer, 11 años, esterilizada, al día de vacunaciones y desparasitaciones.

Vino a la consulta por presentar incontinencia urinaria y hematuria.

Durante la anamnesis se describe ligera poliuria, polidipsia y pérdida de peso (condición corporal 6/9). En la exploración física no se observó ninguna anomalía.

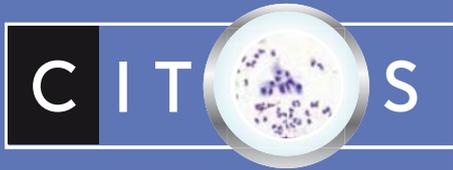
Tras realizarle varias pruebas diagnósticas (urianálisis, ecografía, uretroscopia con biopsia) se diagnosticó un Carcinoma de Células Transicionales Uretral (CCT) difuso, con áreas de necrosis y calcificación (Anexo I, Imagen 1 y 2)

Se dio un pronóstico de escasas semanas sin tratamiento y de hasta 12 meses con un tratamiento quimioterapéutico.

Se instauró quimioterapia con Carboplatino a 300 mg/m² cada 21 días.

Tras cuatro ciclos se alcanzó enfermedad estable, pasando a mantenimiento con metronómica de Ciclofosfamida a 15 mg/m² y Cimicoxib 5 mg/kg diario.

Tras seis meses pasó a enfermedad progresiva, y se intentó reinducir con Mitoxantrona a 5 mg/m² cada 21 días. Tras el primer ciclo la ecografía evidenció enfermedad progresiva.



Decidieron suspender el tratamiento citostático y pasar a paliativo con tramadol 2 mg/Kg cada 8 horas y Cimicoxib 5 mg/kg cada 24 horas.

A la semana se optó por una eutanasia humanitaria por disuria, estranguria, descarga vulvar purulenta, disfagia, letargia, debilidad e hipertermia.

1. Introducción

Las neoplasias de la vejiga de la orina y uretra representan aproximadamente un 1 % del total del tumores en los perros, aunque según datos estadísticos del Instituto Nacional Americano del Cáncer, la incidencia de estos tumores está en aumento. Su etiología no está del todo claro, aunque se reconoce como multifactorial (5,8) La mayoría de los tumores uretrales son tumores epiteliales malignos, principalmente CCT y Carcinomas de Células Escamosas (CCE en adelante). Otros tumores descritos en esta región, aunque en mucha menor representación, son los del músculo liso.

La dificultad del manejo y tratamiento de estos tumores radica en que un control rutinario requiere pruebas de diagnóstico por imagen (ecografía y TC –tomografía computerizada-) y no suelen ser reseccionables en su totalidad, por lo que en muchos casos las cirugías son paliativas, incluyendo la implantación de stent (1,2,4) En el caso del CCT uretral, su respuesta a la quimioterapia y al piroxicam es muy similar a la del mismo tumor en otras localizaciones (8,10)

2. Anamnesis

Perra de raza Pointer de 10 años, esterilizada antes del año de edad. Presentaba un peso de 21 kilos, lo que para su raza es un sobrepeso ligero. Además, la dueña refirió que ha perdido aproximadamente 2 kilos en los últimos meses.

Al día de sus vacunaciones y desparasitaciones.

En su historia clínica se reflejaban antecedentes de lipomas en la axila, osteoartritis controlable medicamente. Nunca tuvo patologías urinarias de ninguna clase.



3. Examen Clínico

La paciente se presentó en la consulta para su revacunación anual y durante la exploración se encontraba alerta, animada, sobrepeso moderado (peso ideal 19 kilos).

Presentaba pelo de aspecto brillante, piel elástica, sin signos de deshidratación. Las mucosas rosadas, el tiempo de relleno capilar normal (menor de 2 segundos). Moderada gingivitis por presencia de sarro.

La auscultación pulmonar no presentó ruidos inspiratorios o espiratorios. Sin embargo, la cardíaca indicó un soplo mitral sistólico de grado II sobre V.

Abdomen depresible, sin distensión general o local. Temperatura en 38.1 °C. Durante la toma de la temperatura se observó a la vulva levemente eritematosa, con secreción sanguinolenta y dolor a su palpación. Al volver a preguntar a la propietaria nos comenta una leve polidipsia y poliuria, con incontinencia urinaria, orina sanguinolenta y molestias en la micción.

El comienzo de los signos no se pudo aclarar completamente pero al menos la paciente los presentaba desde hace unas tres semanas.

4. Técnicas Diagnósticas y Diagnóstico Diferencial

Tras la exploración decidimos hacer una radiografía de abdomen en la que no se observaron imágenes anómalas, y un urianálisis completo por micción espontánea, el cual mostró hematuria en máximo rango y leucocitosis moderada, el resto de los parámetros fueron normales. El sedimento confirmó la presencia de eritrocitos y neutrófilos (Anexo II, tabla 6)

El diferencial incluía cistitis infecciosa, cristaluria, neoplasias, y en último lugar cistitis idiopáticas y patologías ureterales y renales (aunque la sintomatología lo descartaba casi completamente)



Se recomendó la realización de ecografía y urocultivo con antibiograma, ambas denegadas por los propietarios por motivos económicos, y se decidió instaurar tratamiento sintomático (detallados en sección de tratamientos)

La evolución del paciente no fue idónea, puesto que desapareció la infección pero no la hematuria, con lo cual el diferencial quedaba limitado a un proceso inflamatorio o neoplásico.

Al final accedió a realizar ecografía, observándose una masa en uretra media, con áreas de necrosis y calcificaciones en su interior, difusa y con aspecto ascendente hacia trigono vesical, con un diámetro superior de 2.3 cm.

Con estos hallazgos, el diagnóstico presuntivo era de una neoplasia epitelial uretral (CCT principalmente), se le propone realizar, bajo anestesia, uretroscopia para toma de biopsia. Debido al estrechamiento de la salida uretral, fue imposible introducir la fibra óptica y se tuvo que tomar las muestras sólo con las pinzas de biopsia, las cuales dieron como resultado CCT (tanto la citología por impronta como la histopatología) (Anexo I, imágenes 3,4,7).

5. Tratamiento

Para el tratamiento de la cistitis infecciosa se instauró antibioterapia con Marbofloxacino 80 mg (Marbocyl P80mg, Vetoquinol S.A). A una dosis de 2 mg /kg (1/2 comprimido por cada 20 kg de peso). Este tratamiento se mantuvo durante 10 días.

Para el CCT se eligió quimioterapia intravenosa convencional a partir de Carboplatino 45 mg/ml (Carboplatino TEVA,S.L), a una dosis de 300 mg por m² cada tres semanas durante cuatro ciclos.



Al terminar los ciclos de carboplatino pasamos a quimioterapia metronómica con Ciclofosfamida 10 mg/comp (Reformulada por Xalabardel farmacia, SL) y Cimicoxib 80 mg comprimido (Cimalgex 80 mg, Vetoquinol S.L). La ciclofosfamida a 15 mg por m² (1 comprimido de ciclofosfamida cada 24 horas) y el cimicocoxib a 2 mg por kg (1/2 comprimido cada 20 kg de peso) cada 24 horas durante seis meses.

Cuando apareció enfermedad progresiva se instauró tratamiento con Mitoxantrona 2 mg/ml (Pralifan, Inibsa hospital, S.L) a una dosis de 5 mg por m² intravenoso (1.2 mililitros por 10 kg de peso) cada 21 días.

6. Progreso subsiguiente

Tras el primer ciclo de mitoxantrona se realizó una ecografía de revisión, en la que se vio un progreso de la enfermedad, con ascensión de la neoplasia hacia el trigono vesical, así como un descenso de la misma hasta llegar al meato uretral (Anexo III, imagen 11), por lo que la respuesta a la mitoxantrona no fue la esperada, puesto que no se consiguió ni siquiera llegar a una situación de enfermedad estable. El estado general del paciente experimentó un gran empeoramiento, presentando disuria, estranguria, polaquiuria, posturas antiálgicas y taquipnea. Se ofreció al dueño la posibilidad de practicar la eutanasia humanitaria, pero finalmente requirieron tratamiento paliativo. Instauramos antibioterapia con Amoxicilina 200 mg con Ácido Clavulánico 50 mg (Clavaseptin 250 mg, Vetoquinol S.A). A una dosis de 10 mg amoxicilina y 2,5 mg de Ác. Clavulánico/kg (1 comprimido por cada 20 kg de peso) y cimicocoxib (Cimalgex 80 mg, Vetoquinol S.L) a 2 mg por kg (1/2 comprimido cada 20 kg de peso) cada 24 horas, y tramadol (Tramadol EFG 50 mg, CINFA SL) a 2,5 mg cada 8 horas (un comprimido cada 8 horas).



A los tres días la paciente presentaba estranguria completa, abdomen en tabla, 39,9 °C y taquipnea severa, por lo que se decidió eutanasia humanitaria con pentobarbital (Dolethal, Vetoquinol, S.L) a 40 mg/Kg i.v (15 ml de la preparación), tras la cual se le practicó necropsia autorizada al paciente (Anexo III)

En la necropsia se confirmó el progreso de la neoplasia, con invasión del trígono vesical, extensas áreas de necrosis, las cuales estaban a punto de producir rotura de la uretra.

7. Discusión

Los tumores de la vejiga y la uretra representan el 1% de todos los cánceres caninos. De todos ellos el CCT representa el 50% y el 75% respectivamente. Según el Instituto Nacional del Cáncer estadounidense la prevalencia de cáncer de vejiga y uretral en los perros está en aumento. La etiología del CCT no es totalmente conocida, siendo probablemente de tipo multifactorial.

Se han identificado muchos factores de riesgo, incluyendo predisposición en las hembras, historia de esterilización, la obesidad, así como la predisposición racial. Otros factores son de tipo químico, entre los que destacan la exposición a los insecticidas de uso tópico (hecho que se incrementa el riesgo en perros con sobrepeso, ya que la grasa retendrá durante más tiempo el insecticida), herbicidas como el 2-4 D o el nivel de actividad industrial de las ciudades. (5, 8, 9)

La prevalencia parece ser mayor en ciertas razas, incluyendo el Terrier escocés, Beagle, y Airedale terrier. Probablemente debido a una predisposición genética que afecta, por ejemplo, a la composición de las vías relacionadas con la desintoxicación de carcinógenos (3). Es más frecuente en las hembras que en los machos, posiblemente debido a que los machos miccionan más frecuentemente por

su comportamiento territorial, disminuyendo así potencialmente el tiempo de contacto del carcinógeno con el urotelio. Como ya hemos mencionado antes, el aumento de la grasa corporal y por lo tanto la mayor capacidad de almacenamiento de carcinógenos ambientales lipofílicos en los animales con sobrepeso también puede contribuir a esta neoplasia.

El CCT se presenta mayoritariamente en el trígono vesical, produciendo un aumento del grosor de la pared, llegando en última instancia a la obstrucción de la uretra y/o ureteres. Como en nuestra paciente, hasta en un 56 % de los casos, la uretra puede estar involucrada. En menor instancia (29 %) en los machos, la próstata es otra posible localización. (8,10)

En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 16 % de los pacientes presentan metástasis al ganglio regional o a distancia, y en el momento de la muerte este valor sube hasta el 50 %. A pesar de que no pudimos hacer estudio anatomopatológico post mortem, macroscópicamente no vimos una imagen compatible con el desarrollo de metástasis.

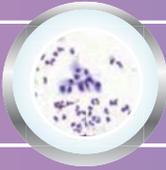
La histopatología se requiere para poder llegar a un diagnóstico definitivo. Withdraw et. al hablan de la importancia de distinguir el CCT de la uretritis granulomatosa, patología que puede tener una sintomatología e imagen similar durante las primeras fases de la enfermedad. Además la histopatología nos dará el grado de malignidad de la neoplasia, lo cual es necesario para el diseño de un tratamiento. La literatura describe que la mayoría de los CCT uretrales son de grado intermedio a alto, lo que explicaría la tasa de supervivencia de estos tumores, la cual está entre los 220–300 días según el grado y tratamiento interpuesto (10).

Las posibilidades terapéuticas de estos tumores son pocas. La cirugía es complicada debido a su preferencia por desarrollarse en la zona del trígono vesical. Existen varias técnicas descritas, como la anastomosis ureterocolonica, por la cual se extirpa la vejiga y se trasladan los uréteres al colon. Esta técnica tiene la complicación de ascenso de agentes infecciosos desde el colon a los uréteres,



produciendo ureteritis y nefritis infecciosas; por sus complicaciones y la escasa tasa de supervivencia, esta técnica no suele ser de elección. Recientemente se ha desarrollado una técnica por la que se extirpa el cuello vesical y primera porción de la uretra preservando los pedículos neurovasculares. Desde el punto de vista paliativo, pero dentro del campo quirúrgico, cuando la neoplasia haya avanzado tanto que obstruya la luz uretral, existe la posibilidad de implantar un stent que vuelva a abrir la luz, tampoco es muy recomendable, ya que la uretra estará siempre abierta, y en un porcentaje moderado, existirá una incontinencia urinaria completa y permanente, lo que para los propietarios suele ser difícil de tolerar (1,2). Otro tratamiento paliativo es el uso de laser de diodo ecoguiado (4), pero que actualmente, no nos es posible acceder a este en nuestros pacientes.

La mayoría de los tratamientos se basan en el uso de agentes quimioterápicos en combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE's). La combinación más utilizada es el uso de Mitoxantrona, ya que la mitoxantrona es la que menos toxicidad tiene y mayores tasas de supervivencia proporciona, dando una mejoría de los síntomas clínicos en la mayoría de los casos (un 80 % de respuestas subjetivas), así como una estabilización o regresión tumoral, además se suele combinar con un con un AINE antioxi 2, en parte para paliar el dolor y la inflamación asociadas al tumor, así como para aumentar en el efecto del agente quimioterápico. Se emplean dosis de 5 mg por metro cuadrado de mitoxantrona vía intravenosa cada 21 días durante tres o cuatro sesiones. Otro protocolo muy utilizado, así como recomendado en primera opción terapéutica (5) con respuestas muy parecidas es el uso de carboplatino a 300 mg por metro cuadrado intravenoso cada 21 días durante tres o cuatro ciclos. La mayoría de los pacientes consiguen tasas de supervivencia de seis meses con relativa facilidad y de 12 meses en un porcentaje significativo de los casos.

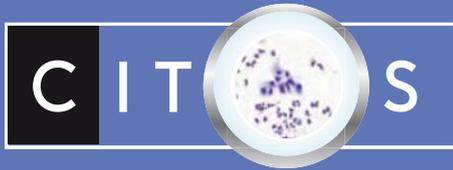


El uso de radioterapia en estos tumores está muy poco descrito, la literatura habla del uso de tratamientos hipofraccionados de diferentes sesiones y en combinaciones quimioterápicas diferentes. La supervivencia varía tanto como entre 4 y 15 meses. La eficacia y los síntomas dependen mucho de la dosis empleada, ya que a altas dosis pueden producir polaquiuria, incontinencia urinaria, cistitis, estranguria e hidronefrosis.

En el caso de Luci no pudimos sugerir cirugía por varias razones, la primera es que no disponíamos de un cirujano capaz de realizarla, la segunda era la localización difusa del tumor, que no permitía realizarla, ya que tendríamos que extirpar demasiada longitud. Por último existía una seria limitación económica por parte de los propietarios.

Dicha limitación económica también hizo que no se pudiera optar por el uso de la mitoxantrona en primera instancia. A pesar de explicarles que las mayores tasas de supervivencia eran con ella y no con el carboplatino, no fue posible su uso. Con el carboplatino no tuvimos ningún efecto adverso importante, tan sólo leves náuseas a los tres o cinco días de inocular la medicación, que se controlaban fácilmente con tratamiento dietético. Además tampoco pudimos añadir un aine durante el tratamiento porque no querían dar más medicación a Luci por miedo a producirle efectos secundarios.

Dado que los protocolos no fueron los más recomendados, nos cabe la duda razonable de pensar que no se obtuvo una respuesta completa o más duradera debido a esta alteración de la pauta desarrollada. La máxima respuesta que se obtuvo fue de tipo parcial, con una reducción de alrededor del 60 %, con una respuesta estable de cuatro meses, período en el cual se usó metronómica con ciclofosfamida y cimicoxib. Comentamos al propietario el riesgo de usar la ciclofosfamida (posibles cistitis hemorrágicas por su metabolito, la acroleína), pero dado que esa medicación no supuso coste alguno para él (fue una donación de otro paciente ya fallecido), prefirió su uso. Tras ese período de estabilidad entró en enfermedad progresiva sin respuesta alguna a la mitoxantrona.



BIBLIOGRAFÍA

1. - Boston, S. and Singh, A. (2014) Total cystectomy for treatment of transitional cell carcinoma of the urethra and bladder trigone in a dog. *Veterinary Surgery* (Volume 43, N° 3) Pages 294-300
2. - Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW and Brown DC. (2013) Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* (January 1, 2013, Vol. 242, N° 1) Pages 59-68
3. – Bracha S., McNamara M., Hilgart I., Milovancev M., Medlock J., Goodall C., Wickramasekara S. and Maier CS. (2014) A multiplex biomarker approach for the diagnosis of transitional cell carcinoma from canine urine. *Analytical Biochemistry* (Volume 455) Pages 41-47
4. – Cerf DJ and Lindquist EC. (2012) Palliative ultrasound-guided endoscopic diode laser ablation of transitional cell carcinomas of the lower urinary tract in dogs. *Journal the American Veterinary Medical Association* (Volume 240, N° 1) Pages 51-60
- 5.- Deborah W. Knapp, José A. Ramos-Vara, George E. Moore, Deepika Dhawan, Patty of L. Bonney and Kirsten E. Young (2014) Urinary Bladder Cancer in Dogs, a Naturally Occurring Model for Cancer Biology and Drug Development. *ILAR Journal* (Volume 55, N° 1) Pages 100-118
- 6.- Hanazono K., Fukumoto S., Endo Y., Reno H., Kadosawa T. and Uchide T. (2014a) Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma *Veterinary Radiology Ultrasound* (Volume 55, N° 1) Pages 79-84
7. – Hanazono K., Nishimori T., Fukumoto S., Kawamura Y., Endo Y., Kadosawa T. and Uchide T. (2014b) Immunohistochemical expression of p63, Ki67 and β -catenin in canine transitional cell carcinoma and polypoid cystitis of the urinary bladder. *Veterinary Comparative Oncology* (Volume 13, N° 2)
- 8.- Knapp, D. W. (2009) Tumores del Sistema Urinario. Capítulo 28 en “Oncología clínica de pequeños animales” 4ª Edición (Withrow y MacEwen’s) Misuri (EE.UU), Saunders. Pages 635 – 644
- 9.- Knapp DW, Peer WA, Conteh A, Diggs AR, Cooper BR, Glickman NW, Bonney PL, Stewart JC, Glickman LT, Murphy AS. (2013). Detection of herbicides in the urine of pet dogs following home lawn chemical application. *Science of The Total Environment* (Volume 456–457) Pages 34–41
10. – Molnár T. and Vajdovich P. (2012) Clinical factors determining the efficacy of urinary bladder tumour treatments in dogs: surgery, chemotherapy or both? *Acta Veterinaria Hungarica* (Volume 6, N° 10) Pages 55-68

ANEXO I



Imagen 1. Ecografía inicial, sección uretral longitudinal



Imagen 2. Ecografía inicial, corte transversal del tumor uretral



Imagen 3. Uretroscopia. Imagen del meato uretral, superficie eritematosa y restos del sangrado uretral



Imagen 4. Uretroscopia. La inflamación uretral imposibilitaba introducir la cámara, tan sólo entró la pinza de biopsias

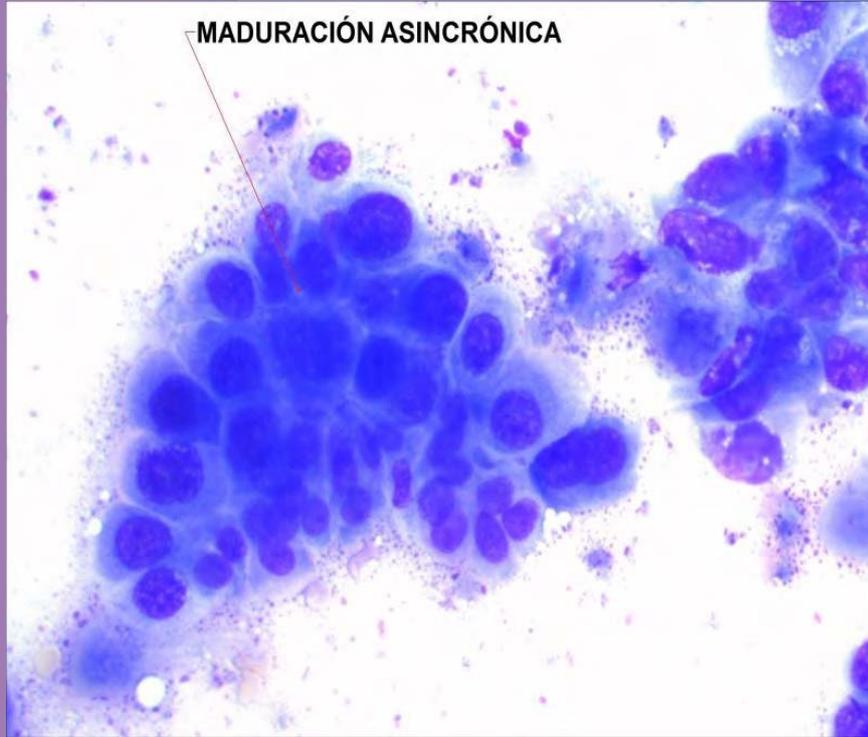


Imagen 5. Citología de improntas de las biopsias uretrales obtenidas mediante uretroscopia

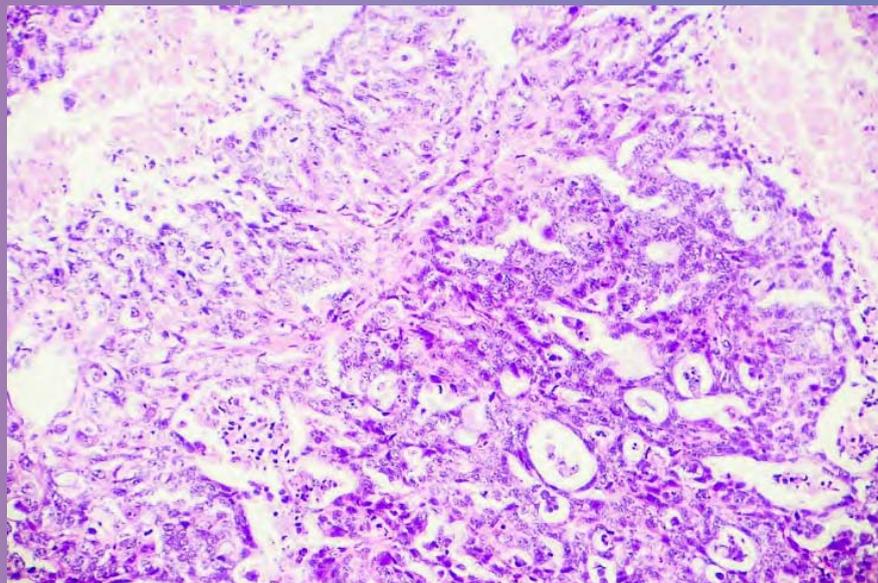
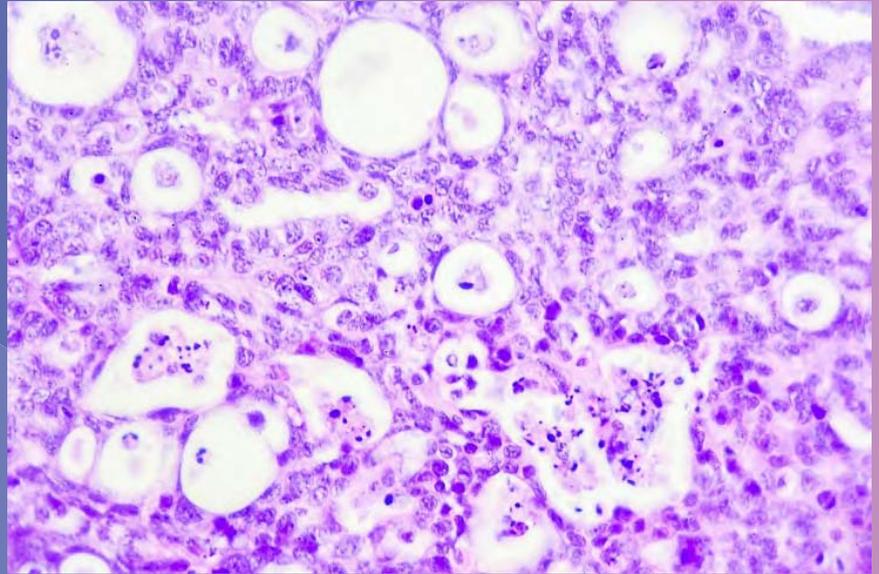


Imagen 6. Histopatología del CCT a 10 x

Imagen 7. Histopatología del CCT a 40 x



HISTORIA CLÍNICA
Lesión en uretra proximal.

HISTOPATOLOGÍA:

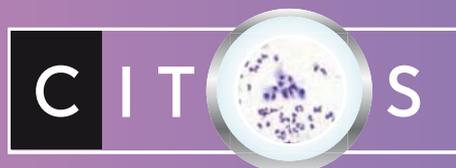
Microscópicamente, se aprecia una proliferación neoplásica de estirpe epitelial derivada probablemente del epitelio de revestimiento transicional de vías urinarias. Las células tumorales crecen en un patrón trabecular y/o sólido, estando soportadas en un estroma fibromuscular muy vascularizado y con hemorragias dispersas. Estas células muestran núcleo redondeado vesiculoso, normalmente de localización central, y el citoplasma se tiñe intensamente acidófilo sin que en muchas zonas se lleguen a apreciar claramente los límites celulares. El grado de atipia celular es moderado y el índice mitótico elevado. El crecimiento tumoral es muy infiltrativo en el estroma anteriormente referido.

DIAGNÓSTICO:

Carcinoma transicional infiltrante.

PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA	PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA
Hematíes	6.97	(5.2 – 8.4) Mil./µl	Leucocitos	10,3	(5.5 – 17) mil.
Hematocrito	49.3	(35 – 56) %	Neutrófilos	79,4	(45 – 76) %
Hemoglobina	17.6	(11-21) g/dl	Linfocitos	13,9	(16 -45) %
Volumen Corp. Medio	70.60	(64 – 78) fl	Monocitos	6,03	(1 – 8) %
Hemoglobina Corp. Media		(21 – 26) pg	Eosinófilos	0,261	(1 – 10) %
Concent. Corpusc. Media Hemoglobina	35.8	(30 – 36) g/dl	Basófilos	0,44	(0 – 2) %
RDW	17.3	(11 – 15) %	Cayados	10,3	(0 – 3) %
HDW		(1,4 – 2,6) g/dl			
Plaquetas	328	(82 – 337) mil.			

Tabla 1. Hemograma en el momento del diagnóstico



ANEXO II

PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA	PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA
Hematíes	6.49	(5.2 – 8.4) Mil./ μ l	Leucocitos	9.49	(5.5 – 17) mil.
Hematocrito	46.3	(35 – 56) %	Neutrófilos	66.4	(45 – 76) %
Hemoglobina	16	(11-21) g/dl	Linfocitos	26.79	(16 -45) %
Volumen Corp. Medio	71.40	(64 – 78) fl	Monocitos	6.24	(1 – 8) %
Hemoglobina Corp. Media		(21 – 26) pg	Eosinófilos	0.236	(1 – 10) %
Concent. Corpusc. Media Hemoglobina	34.50	(30 – 36) g/dl	Basófilos	0.305	(0 – 2) %
RDW	18.40	(11 – 15) %	Cayados		(0 – 3) %
HDW		(1,4 – 2,6) g/dl			
Plaquetas	314	(82 – 337) mil.			

Tabla 2. Hemograma en el inicio del tratamiento de quimioterapia con Carboplatino

PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA	PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA
Hematíes	6.12	(5.2 – 8.4) Mil./ μ l	Leucocitos	8.47	(5.5 – 17) mil.
Hematocrito	43.5	(35 – 56) %	Neutrófilos	66.4	(45 – 76) %
Hemoglobina	13.6	(11-21) g/dl	Linfocitos	24.6	(16 -45) %
Volumen Corp. Medio	71	(64 – 78) fl	Monocitos	6.4	(1 – 8) %
Hemoglobina Corp. Media		(21 – 26) pg	Eosinófilos	2	(1 – 10) %
Concent. Corpusc. Media Hemoglobina	31.3	(30 – 36) g/dl	Basófilos	0.6	(0 – 2) %
RDW	16.3	(11 – 15) %	Cayados		(0 – 3) %
HDW		(1,4 – 2,6) g/dl			
Plaquetas	312	(82 – 337) mil.			

Tabla 3. Hemograma para 2º ciclo de Carboplatino, sin complicaciones por toxicidad

PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA	PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA
Hematíes	6.27	(5.2 – 8.4) Mil./ μ l	Leucocitos	10.20	(5.5 – 17) mil.
Hematocrito	44.7	(35 – 56) %	Neutrófilos	79.7	(45 – 76) %
Hemoglobina	16.9	(11-21) g/dl	Linfocitos	16.3	(16 -45) %
Volumen Corp. Medio	71.30	(64 – 78) fl	Monocitos	3.71	(1 – 8) %
Hemoglobina Corp. Media		(21 – 26) pg	Eosinófilos	0.176	(1 – 10) %
Concent. Corpusc.	37.8	(30 – 36) g/dl	Basófilos	0.149	(0 – 2) %
Media Hemoglobina			Cayados		(0 – 3) %
RDW	18.30	(11 – 15) %			
HDW		(1,4 – 2,6) g/dl			
Plaquetas	358	(82 – 337) mil.			

Tabla 4. Hemograma para 3er ciclo de Carboplatino. No se observan toxicidades de ninguna clase

PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA	PARÁMETROS	VALOR	RANGO REFERENCIA
Hematíes	6.21	(5.2 – 8.4) Mil./ μ l	Leucocitos	8.37	(5.5 – 17) mil.
Hematocrito	43.6	(35 – 56) %	Neutrófilos	75.2	(45 – 76) %
Hemoglobina	15.2	(11-21) g/dl	Linfocitos	20.6	(16 -45) %
Volumen Corp. Medio	70.30	(64 – 78) fl	Monocitos	4.139	(1 – 8) %
Hemoglobina Corp. Media		(21 – 26) pg	Eosinófilos	0.028	(1 – 10) %
Concent. Corpusc.	34.8	(30 – 36) g/dl	Basófilos	0	(0 – 2) %
Media Hemoglobina			Cayados		(0 – 3) %
RDW	16.2	(11 – 15) %			
HDW		(1,4 – 2,6) g/dl			
Plaquetas	332	(82 – 337) mil.			

Tabla 5. Hemograma para primera sesión de mitoxantrona

URINALISIS	VALOR	REFERENCIA
Densidad	1.030	1.015-1.045
Leucocitos	Moderada	Negativo
Nitrito	Negativo	Negativo
pH	6.0	5-7
Proteínas	Negativo	Negativo
Glucosa	Negativo	Negativo
Cuerpos Cetónicos	Negativo	Negativo
Urobilinógeno	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Sangre	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo

Observaciones

Sedimento con presencia moderada de leucocitos, sin más alteraciones patológicas
Tabla 6. Urianálisis realizado el primer día de visita



Imagen 6. Necropsia. Imagen de la vejiga llena debido a la obstrucción uretral por el CCT. Hematoma en pared vesical por cistopunción paliativa

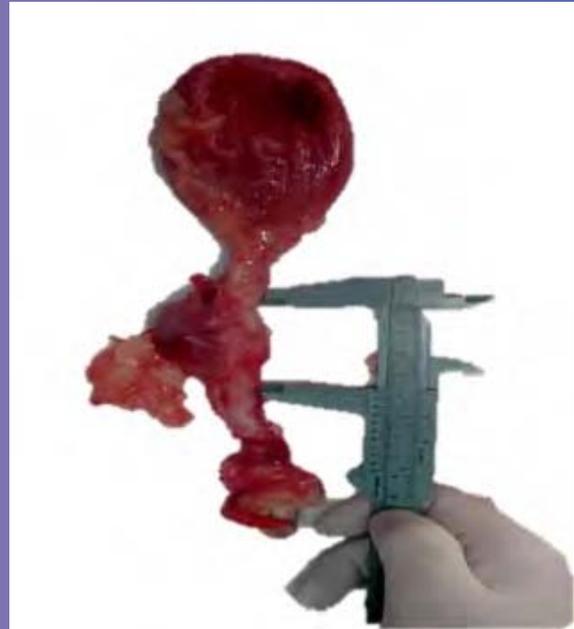


Imagen 7. Visualización de tracto urinario desde Vejiga a meato uretral. Medición del CCT, 3.8 cm

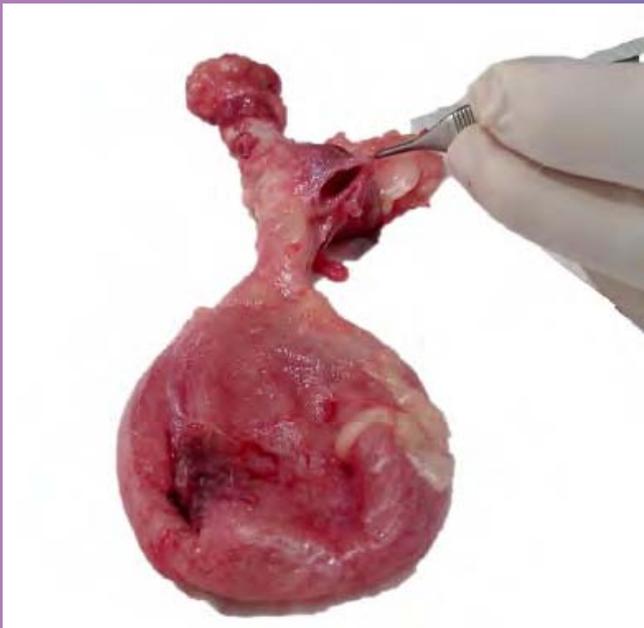


Imagen 8. Cavidad dentro del tumor



Imagen 9. Tumor visto al detalle, obsérvese la presencia de necrosis central



Imagen 10. Imagen del interior de la vejiga y de la uretra tras corte longitudinal. En la vejiga se observa hematoma de la cistopunción. Invasión del trígono vesical por parte del CCT. La uretra se encuentra colapsada

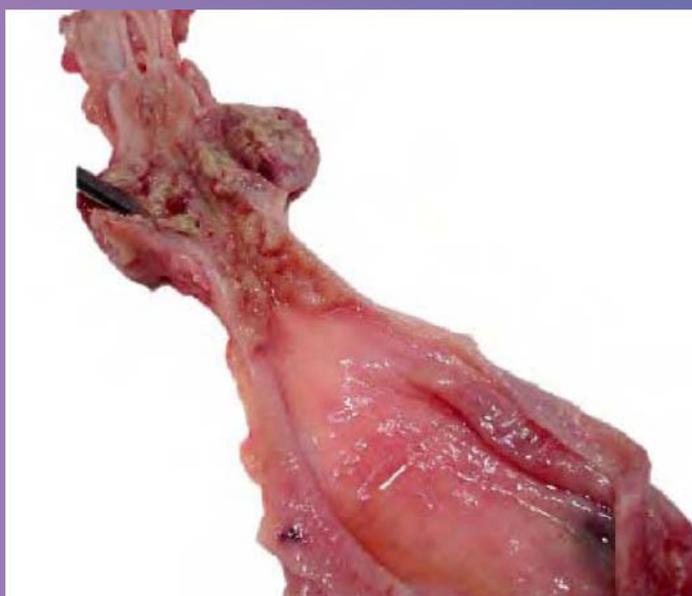


Imagen 11. Detalle de la sección del tumor. En él se ve zonas diferentes zonas de necrosis, así como la invasión completa de la uretra.



¡ 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 otros 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



¡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

Teléfono: 699.19.38.94

Horario atención:

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

www.onkos.es

ONKOS

Vet. Pablo Cigüenza del Ojo
LV, GPCert Oncology

Horario de atención: 9 a 20 de Lunes a Viernes
Teléfono: 646587445
Correo electrónico: info@onkos.es
Sitio web: www.onkos.es

Consultas de especialidad

Consultas de diagnóstico, quimioterapia y pruebas de revisión

Diagnóstico citológico - CIDVET

Informes en 24 horas, incluyen secuencias de imágenes explicativas

Revista - CITOS

Revista de citología y oncología gratuita cada trimestre

Formación presencial y online - CAMPUS

Revista de citología y oncología gratuita cada trimestre



Multiplataforma



Matrícula abierta
todo el año



Tutor online



Casos clínicos



Diploma

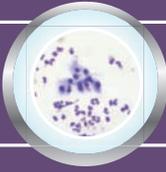
ONKOS
Tu portal de Oncología

20%
de descuento

Tu código de descuento

ONKOS

* Válido hasta el 31 de Diciembre de 2016



A la hora de enfrentarnos a un paciente que padezca una neoplasia, a parte del diagnóstico de la lesión y de conocer su estadio, es indispensable conocer y valorar, las condiciones generales del paciente, ya que, en muchas ocasiones, tendremos delante un animal geriátrico, lo que puede conllevar una serie de enfermedades relacionadas con la edad, que, aparte de que puedan ser más importantes que el propio tumor, pueden condicionarnos los abordajes terapéuticos (e incluso diagnósticos) que debemos realizar. Además, ciertas neoplasias nos pueden producir alteraciones generales en el paciente que pueden complicar la situación.

La realización de pruebas laboratoriales nos van a servir, por lo tanto, para tres cosas fundamentalmente:

- Valoración de enfermedades diagnósticas
- Diagnóstico de lesiones neoplásicas
- Valoración de síndromes paraneoplásicos

VALORACIÓN DE ENFERMEDADES CONCOMITANTES

En los pacientes geriátricos, es habitual que nos encontremos, a la que la neoplasia, con enfermedades sistémicas tales como:

- Diabetes
- Síndrome de Cushing
- Hipotiroidismo
- Hipertiroidismo
- Enfermedad renal crónica
- Insuficiencia hepática

Estas enfermedades pueden condicionar, como hemos dicho antes, las terapias que requieran ser aplicadas para combatir el tumor que queramos tratar, e incluso, pueden condicionar métodos de diagnósticos básicos para el diagnóstico y estadio del tumor, como pueden ser la biopsia, TC, resonancia... que requieren sedaciones o anestésicos en el paciente, que pueden llegar a ser muy peligrosas de realizar. De ahí que, una exploración exhaustiva, acompañado de un análisis de sangre completo, son indispensables para la valoración de estos pacientes.

EL LABORATORIO COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

Desde el punto de vista estrictamente del diagnóstico, las pruebas laboratoriales son poco útiles en la consulta oncológica. Sólo las neoplasias mielo y linfoproliferativas pueden llegar a diagnosticarse directamente con las analíticas de sangre (Fig.1). Aun así, siempre que tengamos un resultado anómalo, debemos de confirmar dichos resultados por medio del frotis de sangre e incluso puede que sea necesaria análisis de médula ósea.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Podemos definir los síndromes paraneoplásicos como manifestaciones sistémicas producidas por los efectos a distancia producidas por un tumor.

Hay distintas presentaciones de síndromes paraneoplásicos: cutáneas, metabólicas, digestivas... pero nos vamos a centrar en las que conllevan alteraciones analíticas.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

Las alteraciones hematológicas son las más frecuentes dentro de los síndromes paraneoplásicos. Dentro de éstas, las anemias ocupan el primer lugar en cuanto a su presentación.

ANEMIAS

-Anemia por enfermedad crónica: Es la más habitual, no solo en procesos neoplásicos, sino en muchas otras enfermedades que puedan padecer las mascotas. Suelen ser anemias leves a moderadas y normocíticas-normocrómicas.

-Anemia aplásica: Son anemias no regenerativas, de moderadas a severas. Se producen por hiperestrogenismo, asociado la mayoría de las veces a tumores de células de Sertoli.

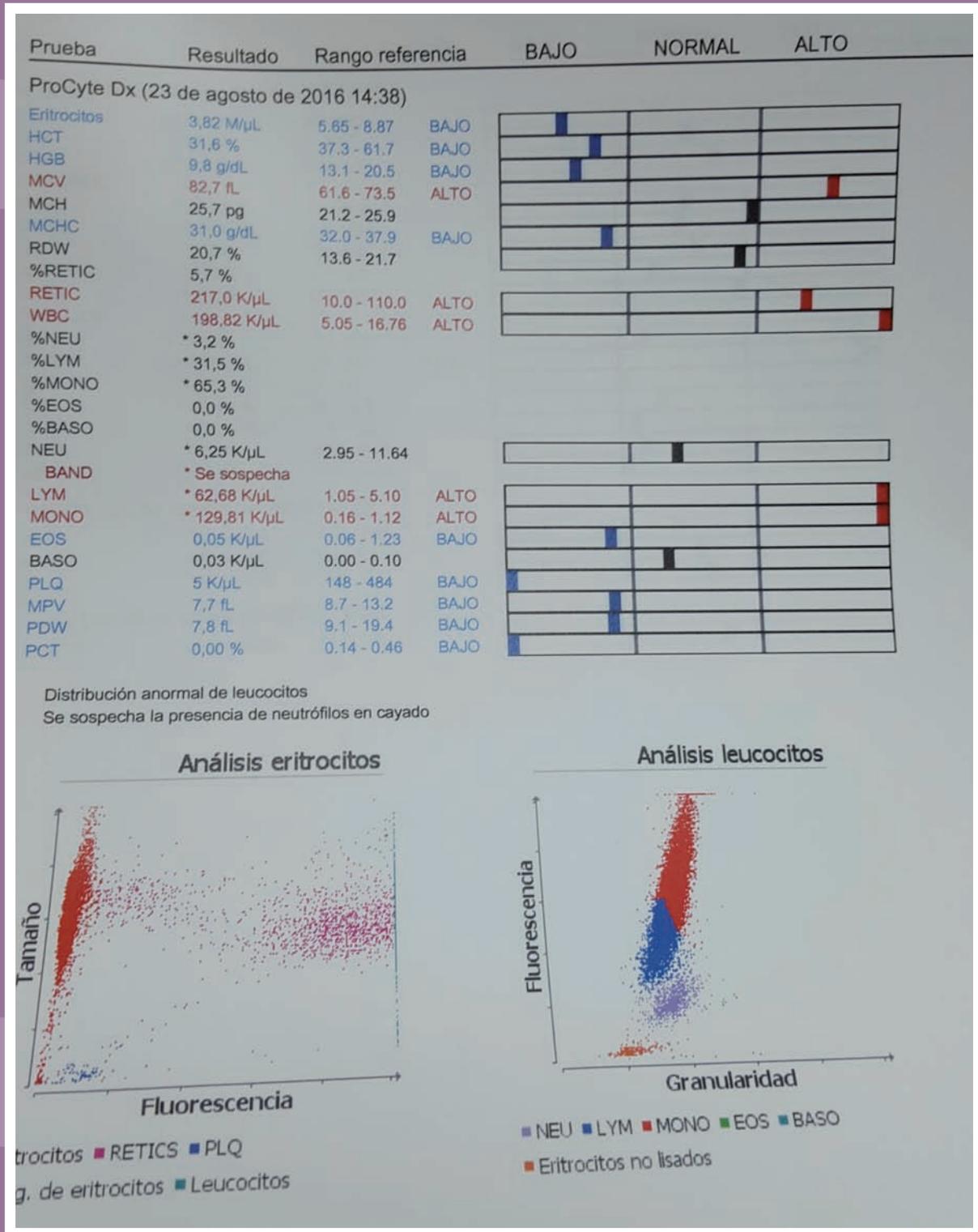


Fig.1: Hemograma de un paciente con leucemia linfoblástica aguda, que nos muestra una monocitosis que en realidad son linfoblastos circulantes, que por tamaño el contador las coloca en ese lugar. Por otro lado se aprecia una trombocitopenia secundaria.

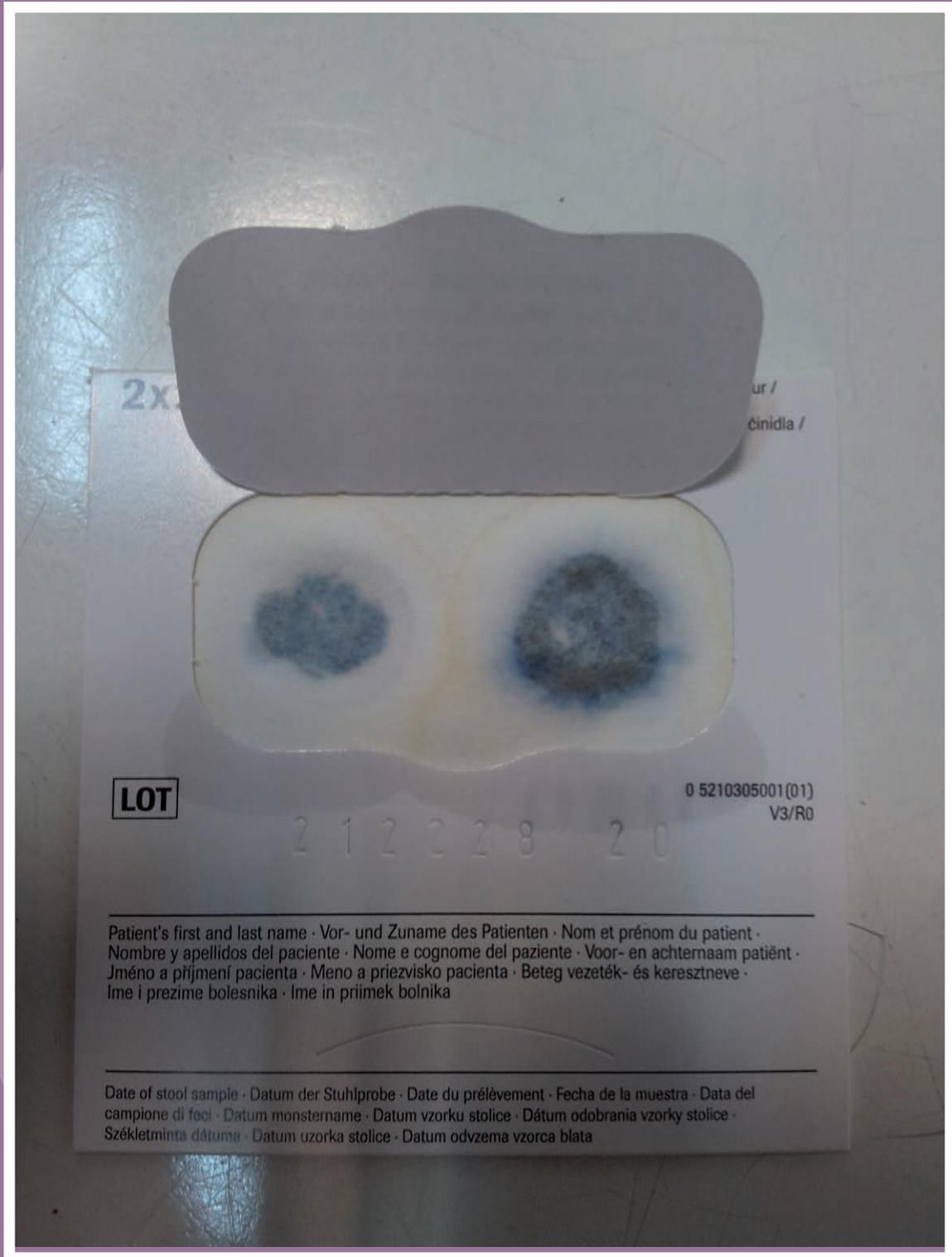


Fig.2; Test de sangre oculta en heces positivo que nos revela un sangrado digestivo.

CITOS



-Anemia por mieloptisis: Se pueden producir en tumores mielo o linfoproliferativos. Suelen ser de moderadas a severas y estar acompañadas de trombocitopenias y/o leucopenias. A pesar de que las leucemias son la causa de este tipo de anemias, hay que recordar que hay leucemias aleucémicas, que no conllevarían un aumento de la línea celular afectada. Son normocíticas-normocrómicas, y pueden mejorar al tratar la neoplasia que las ocasiona.

-Anemia hemolítica: Se produce por la destrucción de los eritrocitos. Hay dos mecanismos para que esto se produzca:

-Debido a alteraciones del endotelio vascular. Son las llamadas anemias microangiopáticas, y son de tipo regenerativo. Es habitual encontrar acantocitos y esquistocitos en el frotis. También es frecuente la presencia de eritrocitos nucleados. Es muy frecuente en tumores vasculares, siendo el más representativo el hemangiosarcoma. Se corrigen retirando la neoplasia que la origina.

-Debido a fenómenos inmunomediados, que se pueden dar, además de en muchas otras enfermedades, en neoplasias que produzcan un aumento de inmunoglobulinas, como son el mieloma múltiple y los linfomas T. Son las denominadas anemias hemolíticas inmunomediadas, que son de tipo regenerativo, macrocíticas e hipocrómicas, y suelen estar acompañadas de hiperbilirrubinemia (en perros). Es habitual que en las primeras 48 horas, tengan el aspecto de anemias no regenerativas, ya que suelen ser de presentación muy rápida y la médula no ha comenzado a aumentar la producción de eritrocitos. Se ven esferocitos y autoaglutinación en el frotis. El tratamiento de fármacos inmunosupresores y de la patología que la produce es la terapia de elección. Es frecuente la necesidad de transfusiones de sangre para mantener al paciente vivo hasta que el tratamiento haga efecto.

-Anemia hemorrágica: Es muy frecuente que nos las encontremos asociadas a diversos tumores. Hay varias formas de que se produzcan:

-Por sangrado del propio tumor: por ulceraciones, roturas o necrosis de las masas. Se pueden producir de manera espontánea, por traumatismos o autotraumatismos.

-Por alteraciones de la coagulación:

-Coagulación intravascular diseminada (CID): Es frecuente en hemangiosarcoma y carcinoma inflamatorio canino

-Disfunción plaquetaria: debido a síndromes de hiperviscosidad secundarios a un exceso de inmunoglobulinas. Nos la podemos encontrar en mieloma múltiple y linfoma T.

-Trombocitopenia; se pueden producir en tumores que afecten a la médula ósea (linfo y mieloproliferativos) (Fig.1) y en algunos tumores sólidos. Los mecanismos para que se produzcan incluyen disminución de la producción, aumento de su destrucción y por secuestro.

Por ulceración gastrointestinal y su consecuente sangrado. Son anemias de aspecto no regenerativo por la pérdida crónica de hierro. Es frecuente que aparezcan en mastocitomas, por la liberación masiva de histamina. También la encontraremos en gastrinomas, pero la incidencia de estas neoplasias es muy baja. (Fig.2)

ERITROCITOSIS

La eritrocitosis es el aumento del volumen de glóbulos rojos circulantes. Se da con poca frecuencia, y estarían relacionada con:

-Policitemia vera: en este caso no podríamos denominarlo un verdadero síndrome paraneoplásico, porque en realidad es la presentación directa de la propia neoplasia.

-Tumores productores de eritropoyetina: En tumores renales primarios

-Tumores que produzcan hipoxia crónica: Como a los tejidos llega poco oxígeno, se produce un incremento de la producción de eritropoyetina. Puede aparecer en tumores pulmonares.

-También se han descrito en linfomas, tumores venéreos transmisibles, algunos tumores hepáticos y nasales.

LEUCOCITOSIS

Podemos encontrar leucocitosis en tumores linfó y mieloproliferativos, pero en este caso no serían síndromes paraneoplásicos, si no la presentación en sangre circulante del propio tumor, como hemos hablado en el apartado el laboratorio como herramienta diagnóstica.

Además, se ha descrito neutrofilia paraneoplásica linfomas, pólipos rectales, carcinomas renales y a fibrosarcomas metastásicos. La eosinofilia paraneoplásica es extremadamente rara, pero se ha descrito en carcinoma mamario, linfoma T y fibrosarcoma oral.

TROMBOCITOPENIA

Ya las hemos desarrollado en el apartado de anemias por sangrados.

CAMBIOS EN LA BIOQUÍMICA

HIPERCALCEMIA

Las causas más probables de hipercalcemia son oncológicas: El adenocarcinoma apocrino de sacos anales, el linfoma T y el mieloma múltiple son las neoplasias que con más frecuencia la desarrollan, aunque también están descritas en tumores óseos, adenocarcinomas mamarios, carcinoma tiroideo, tumores de paratiroides y carcinomas de células escamosas en el gato.

HIPERPROTEINEMIA

En realidad es una hipergammaglobulinemia monoclonal. Se produce en mieloma múltiple y linfoma T. (Fig.3)

HIPOGLUCEMIA

El insulinoma es el tumor que más frecuentemente produce hipoglucemias en los pequeños animales. También se pueden presentar en carcinoma pulmonar, melanoma oral, linfoma, hemangiosarcoma, carcinoma hepatocelular y tumores derivados del músculo liso. (Fig.4)

EL LABORATORIO COMO MONITORIZACIÓN TERAPEUTICA

Las pruebas laboratoriales también son indispensables tras o durante el tratamiento oncológico.

La normalización de los parámetros laboratoriales relacionados con síndromes paraneoplásicos indica que el tratamiento aplicado ha conseguido el resultado deseado.

Es indispensable, además, la realización de hemogramas (y si es necesario otras pruebas laboratoriales, como por ejemplo las de monitorización renal cuando usemos fármacos potencialmente nefrotóxicos) antes de la aplicación de toda sesión de quimioterapia intravenosa, para evaluar si hay alteraciones hematológicas como neutropenias (Fig.5) o trombocitopenias, y en las revisiones programadas en terapias antiangiogénicas.

Por último, volviendo al inicio, debemos recordar que nuestros pacientes son muchas veces pacientes geriátricos, y el hecho de estar tratando un tumor, no implica que nos olvidemos del resto de patologías que aparecen con la edad.

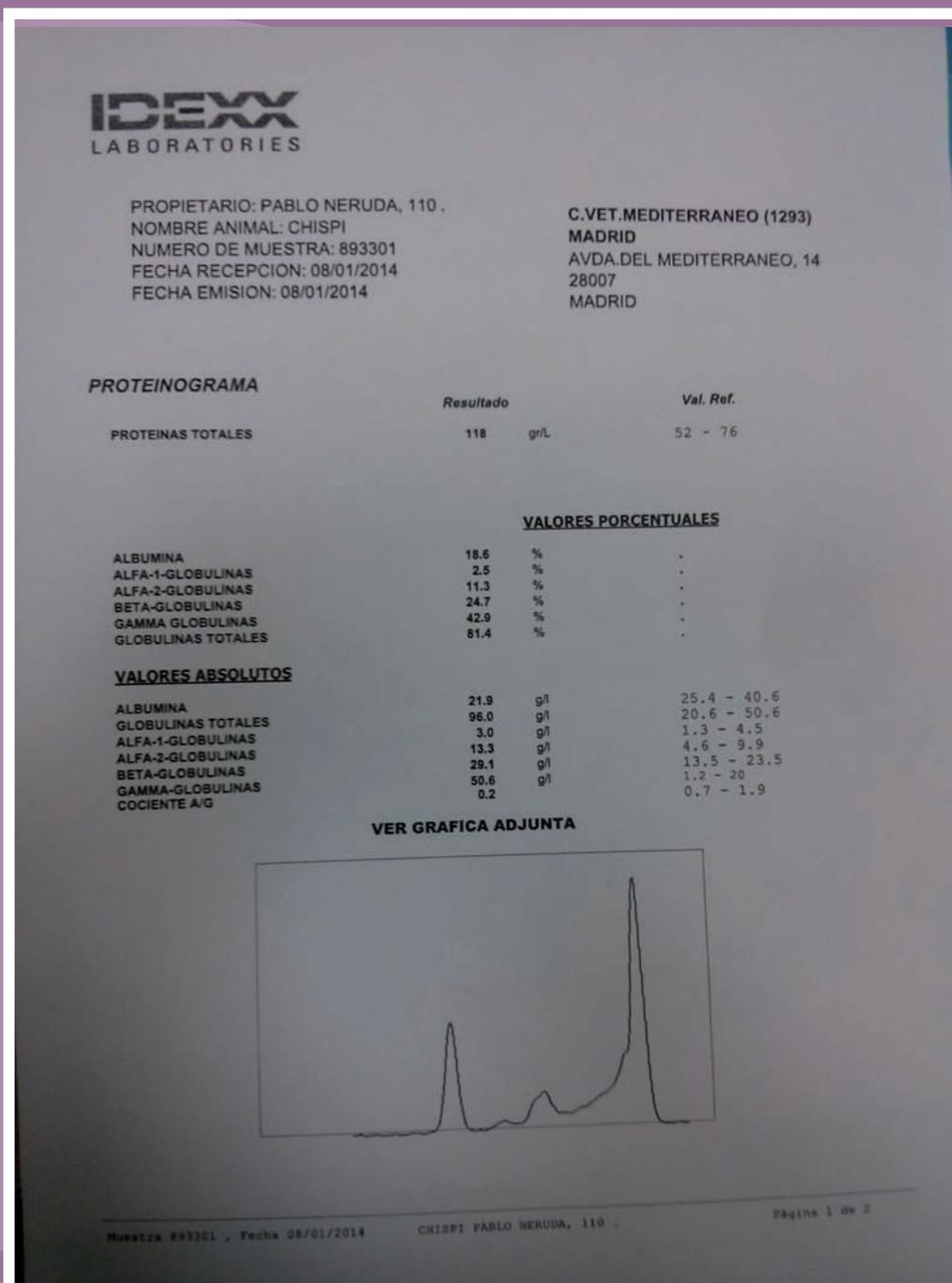


Fig.3: Hiperglobulinemia monoclonal debido a un mieloma múltiple

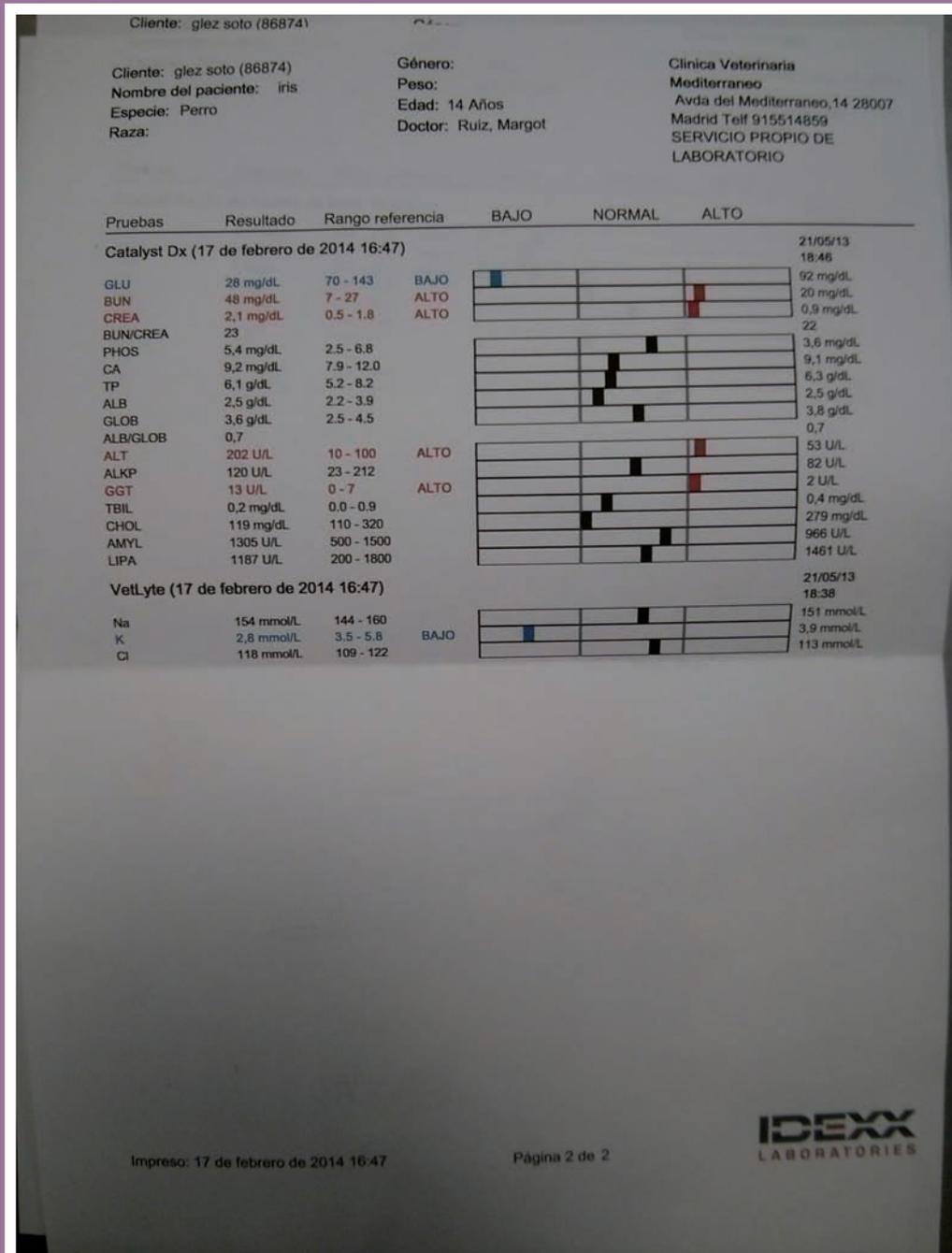


Fig.4: Hipoglucemia en un paciente con carcinoma hepatocelular

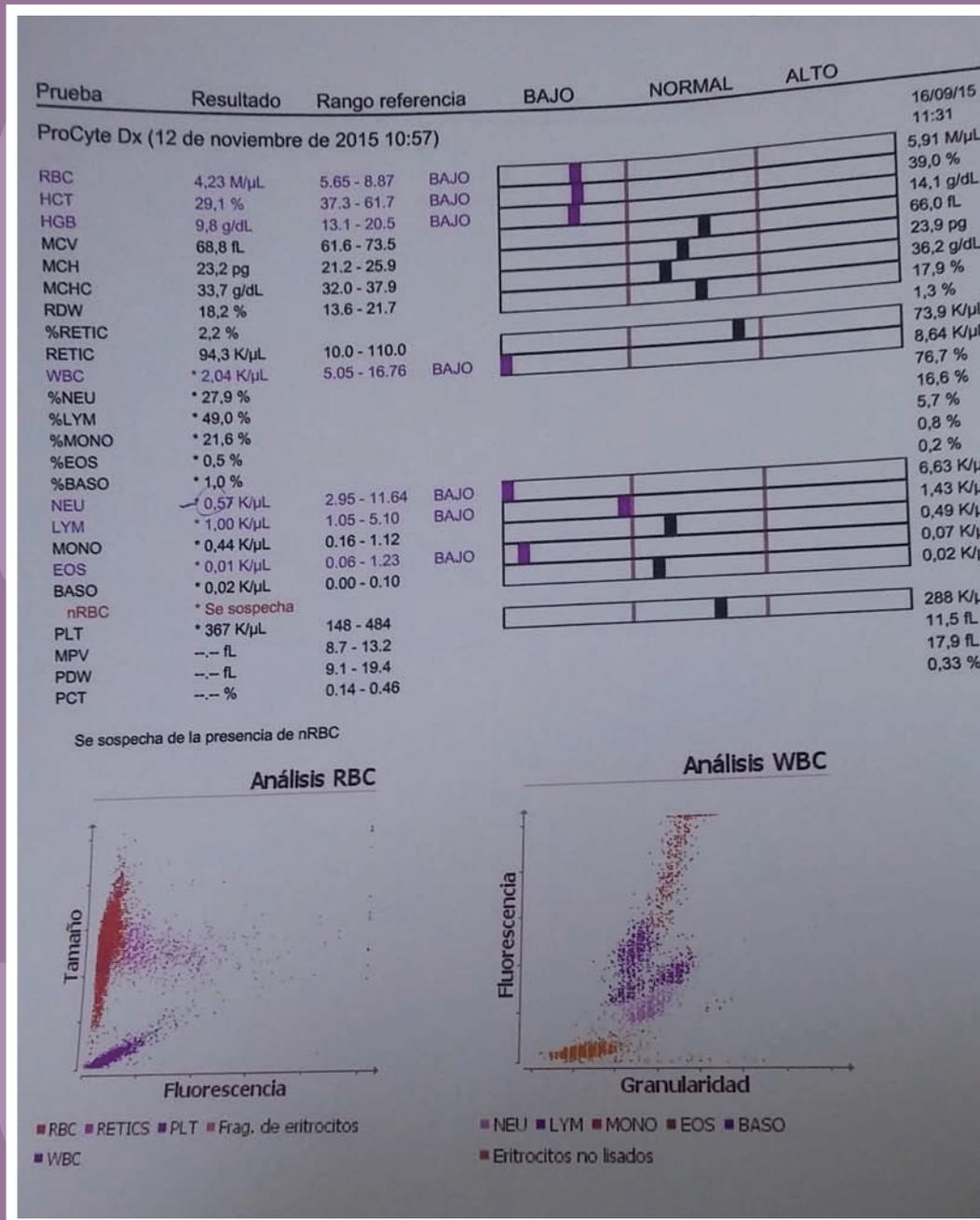


Fig.5: Neutropenia producida por una dosis de Lomustina

Artículo comentado:

Guía AAHA 2016. Oncología en Perros y Gatos.

-resumen-

Antonio M^a Serrano Soto – DVM, PhD
National Technical Manager - Companion Animal
Zoetis Spain S.L.U.
antonio.serrano@zoetis.com

Recientemente en el número del mes de julio-agosto de la revista de la asociación americana de hospitales veterinarios (AAHA-American Animal Hospital Association), se publicó la guía actualizada a 2016 sobre oncología en perros y gatos. Debe considerarse una lectura obligada y de referencia para todo aquel profesional interesado en esta especialidad. Zoetis, entre otras compañías interesadas en el desarrollo de la oncología veterinaria como especialidad clínica, ha colaborado para que este documento pudiera salir adelante.

Tal y como se aclara en la introducción de la publicación, la guía ha sido desarrollada por un conjunto de especialistas seleccionados por la propia asociación, la mayoría de ellos diplomados del colegio americano de medicina interna (oncología) veterinaria, y propone una serie de pautas básicas de trabajo aceptadas en base a la evidencia científica disponible, o en aquellos casos en los que la evidencia científica no fuera suficiente, en base a un consenso entre todos los autores. Deben solo considerarse como unas recomendaciones, no como una norma, y además, al estar centradas en la idiosincrasia de los Estados Unidos de Norte América, el lector foráneo debe ser capaz de valorar si algunas de las sugerencias que se hacen tienen aplicabilidad en su país de referencia o no.

Gracias a la participación de las empresas patrocinadoras, el artículo completo está disponible en abierto para todo aquel profesional veterinario o cualquier otra persona que quiera acceder a él. Está redactado de manera comprensible, tiene una orientación eminentemente clínica y práctica, y está dirigida no solo a especialistas sino también a veterinarios generalistas, admitiendo que cualquier clínica veterinaria puede recibir, de manera rutinaria, casos de oncología para su consulta. Tiene una extensión de 24 páginas y están redactadas en inglés (idioma original del país donde se crearon). Basta con acceder a través del link que aparece a continuación y descargársela gratuitamente en formato pdf.

https://www.aaha.org/graphics/original/professional/resources/guidelines/2016_aaha_oncology_guidelines_for_dogs_and_cats.pdf

A continuación, resumimos algunos de los aspectos más relevantes que se incluyen dentro de este documento:

- En la primera parte se resalta la importancia de que haya una buena coordinación entre generalistas y especialistas, y que los casos de oncología sean debidamente remitidos cuando escapen a las capacidades técnicas o de conocimiento del generalista. La oncología es todavía una de las especialidades clínicas veterinarias menos desarrolladas y no hace tanto que ha comenzado a incluirse en los programas formativos de las facultades de veterinaria. Por tanto la participación de profesionales con una adecuada formación y una experiencia dilatada resulta de gran interés.

- Seguidamente se revisan las técnicas de diagnóstico principales así como la técnica básica de toma de muestras para evaluación citológica o histopatológica y el estadio clínico. Esta parte incluye también 2 tablas con un listado de las neoplasias malignas –cáncer- más comunes en los perros y en los gatos (que abarcan 3 y 2 páginas respectivamente).

- Dentro de la sección de alternativas terapéuticas, se listan los agentes quimioterápicos con actividad antineoplásica más comúnmente utilizados en medicina veterinaria, se define lo que puede ser considerado como terapia metronómica, y finalmente se llama la atención sobre las alternativas que van a suponer seguramente el futuro de las terapias antitumorales: la inmunoterapia y la terapia dirigida con inhibidores de tirosín-kinasas (como por ejemplo toceranib). También aparece una sección sobre radioterapia, que es una modalidad mucho más desarrollada en USA que en España, y normas básicas sobre cirugía oncológica (con sus particularidades que la difieren de la cirugía ordinaria de tejidos blandos y duros).

- Para finalizar, y no menos importante, todas las consideraciones referentes a la seguridad del equipo veterinario y de los propietarios y demás familia que convive con el paciente oncológico, en cuanto al manejo y administración de sustancias quimioterápicas. De la misma manera, todo aquello referido a la propia seguridad del paciente que las está consumiendo. Y varias recomendaciones sobre cómo optimizar la comunicación y el apoyo al cliente/propietario, un aspecto muchas veces minusvalorado, pero que, muy al contrario, tiene una repercusión extraordinaria a la hora de manejar con éxito este tipo de enfermedades.

Desde Zoetis esperamos que disfrutéis con su lectura y estudio, y que os resulte de utilidad para mejorar en vuestra práctica diaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Barb Biller & col. 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. J Am Anim Hosp Assoc. 2016. 52:4. (181-204).

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)

MONOTERAPIA CON MASITINIB EN EL LINFOMA CANINO EPITELIOTRÓPICO

El artículo empieza describiendo este linfoma de tipo T, que representa entre el 3 y el 8 % de todos los linfomas, y menos del 1% de los tumores de piel en el perro. Al contrario de lo ocurre con otros tipos de linfomas, no hay una terapia standard aceptada, la mayoría se basan en el uso de corticoides y lomustina, en combinación con L-Asparaginasa u otros citostáticos, obteniendo resultados muy variables.

El masitinib es un inhibidor de la tirosin kinasa (TKI) que tiene por objetivo el receptor KIT y el PDGFR (factor de crecimiento derivado de plaquetas). Aunque su uso está registrado para mastocitomas, existen estudios que describen eficacia frente a otros tipos de tumores como linfomas cutáneos tipo T, y en algunos linfomas tipo T multicéntricos (D Jagielski et al., personal communication, 2011).

Debido a estos estudios previos, los autores han diseñado uno basado en 10 perros con confirmación histológica de linfoma T cutáneo, a los cuales se les hizo un estudio físico completo, estadiaje incluyendo ecografía de abdomen, radiografía en tres proyecciones de tórax, hemograma, bioquímica completa y urianálisis incluyendo el ratio proteína creatinina. Además, durante el tratamiento, cada tres semanas se les hacía un nuevo examen físico, hemograma, bioquímica y urianálisis.

El masitinib lo daban a 12,5 mg por kilo cada 24 horas. 6 de los 10 perros recibieron este fármaco como primera línea de tratamiento, uno recibió antes lomustina y prednisona durante 8 meses, otro lomustina + L-Asparaginasa + Lomustina +Doxorrubicina y Prednisolona, otro sólo prednisolona y uno fue operado de un único nódulo.

Se hizo estudios de inmunohistoquímica en 8 de los 10, donde ninguno expresaba KIT, tres no expresaban Stem Cell Factor, cinco lo expresaban de manera muy intensa. Respecto al PDFGR, se midieron tres tipos, los alfa, los beta y los AA. Todos fueron negativos a los beta menos uno que tuvo respuesta parcial. Al alfa todos fueron positivos (de manera muy débil en dos y fuerte en cinco) menos uno, y al AA todos fueron negativos salvo tres, pero también lo fueron de manera muy débil.

Describen mediante una tabla, los tipos de respuesta que tuvieron los diez perros y los resultados de la inmunohistoquímica. Dos entraron en respuesta completa con una tasa de supervivencia de 85 días (uno con expresión intensa del factor de crecimiento y otro no lo expresaba) y cinco con respuesta parcial, con media de supervivencia de 60.5 días.

Las conclusiones es que el masitinib tenía un porcentaje de beneficio clínico del 70 %. Porque aparte de inhibir receptores KIT y PDGFR, se sabe que también actúan sobre Lck (kinasa específica de linfocitos), LYN (Lck/Yes – related protein), FGFR3 (Factor de crecimiento de fibroblasto receptor 3) y sobre el FAK (Kinasa de adhesión focal). Se cree que es a través de la inhibición de estos receptores por los que el masitinib puede actuar en los linfomas T cutáneos.

Los resultados deben interpretarse con mucha cautela, debido a que el estudio es muy heterogéneo, reducido sin grupo control placebo, por lo que nuevos y más completos estudios son necesarios.

OS DEJAMOS EL INK DEL ARTÍCULO

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vco.12157/full>

Holtermann, N., Kiupel, M., Kessler, M., Teske, E., Betz, D. and Hirschberger, J. (2016), Masitinib monotherapy in canine epitheliotropic lymphoma. *Vet Comp Oncol*, 14: 127–135.
doi:10.1111/vco.12157



Para que
esta historia tenga
un final feliz,
hay que conocer
su principio

Ante una adopción,
Uranotest® Quattro

Uranotest® Quattro

El primer test de diagnóstico rápido de las cuatro
enfermedades vectoriales más frecuentes
de la Península Ibérica.

Dirofilaria
Ehrlichia
Leishmania
Anaplasma



Nuevo



4 en 1

UN POCO DE HISTORIA... MI PERSONAJE DE ESTE NÚMERO

Maria Cerrato Rodríguez

Es por todos conocido que el número de mujeres veterinarias se ha visto incrementado desde hace muchos años, pero ¿quién fue la primera mujer veterinaria?, mi reconocimiento y admiración a esta mujer.

Maria Cerrato Rodríguez estudió en Córdoba y finalizó sus estudios con 28 años en 1925 con un brillante expediente académico.

Hija y nieta de Veterinarios, nacida en 1897, en Arroyo de San Servan (Badajoz) y vecina de Calamonte, obtuvo al mismo tiempo la carrera de Magisterio, Música y Farmacia, su madre era profesora de instrucción primaria. Se colegió para ejercer la profesión en Calamonte (Badajoz) en el año 1926 y se jubiló en 1967.

Para matricularse en 1923, tuvo que pedir un permiso especial al Ministerio de Instrucción Pública pues estaba prohibida esta carrera a mujeres.



A través de ciertas páginas web, cuentan que tenía un hermano herrador y al jubilarse su padre, tendría que haber cerrado el establecimiento del herrado, pues necesitaban la tutoría de un veterinario, por este motivo y a sabiendas de que era una muchacha trabajadora e inteligente, su padre la matriculó en veterinaria para que al finalizar, pudiera tutelar el herradero de su hermano, ya que económicamente era una buena fuente de ingresos familiares.

Una historia muy interesante.

Y PARA 2017

Son muchos los emails que habéis mandado con lo que os gustaría que tuviese la revista para el nuevo formato del año que viene. Hay unas cuantas cosas en donde la mayoría coincide, Citología Paso a Paso y Oncología Paso a Paso deben continuar, según las opiniones son secciones muy prácticas que os dan información muy útil de cara al día a día en la clínica, así que ¡orden y mando!, estas secciones seguirán alternándose cada número durante, al menos, un año más.

Cuando terminé de releer los emails, lo que más os gusta de la revista es su aspecto práctico, y varios demandáis que lo sea aún más, proponiendo que publiquemos pequeños casos clínicos de oncología y citología. Bien pues al menos publicaremos uno por número, el formato será a través de una pequeña exposición del caso, con unas imágenes y una serie de preguntas, al final del número de la revista daremos las respuestas y así os pondréis a prueba cada número.

Además, mantendremos El Observatorio porque creemos que es importante manteneros al día de artículos que vayan saliendo en revistas de divulgación científica. CITOS y ONKOS tienen como uno de los principales objetivos la formación, así que utilizaremos ambas plataformas entre sí para potenciar al máximo de nuestra capacidad este objetivo.

Por supuesto habrá más cosas para el año que viene...pero no lo diremos, ¡preferimos daros sorpresas de vez en cuando!

Vuestras opiniones son siempre bienvenidas, así que, por favor, escribimos a la revista (info@onkos.es) siempre que tengáis alguna idea de secciones nuevas.

Un saludo a tod@s y como siempre ¡muchas gracias!

AEVA

veterinaria

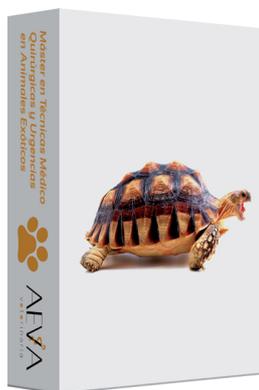
www.aevaveterinaria.es

MÁSTERES

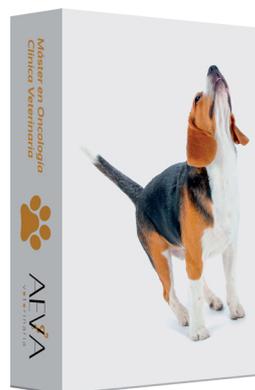
AEVA ofrece una formación integral y especializada con **títulos propios reconocidos** por la Universidad Europea Miguel de Cervantes.



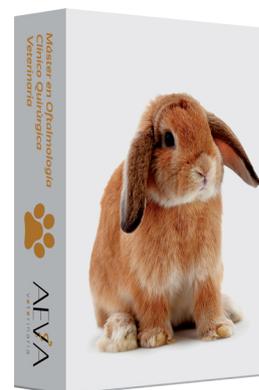
Máster en Práctica Clínica y Urgencias de Pequeños Animales



Máster en Técnicas Médico Quirúrgicas y Urgencias en Animales Exóticos



Máster en Oncología Clínica Veterinaria



Máster en Oftalmología Clínica Quirúrgica Veterinaria

Algunos de nuestros profesores

Josep Pastor
Ana Lara
Elena Martínez de Merlo
Isabel García Real
Dolores Pérez Alenza

M^o Carmen Aceña
Germán Santamarina
María Luisa Suárez
Noemí del Castillo
Andrés Montesinos

Assier Basurco
Miguel Ángel Cabezas
Pablo de Rozas
Mónica de León
Ricardo Ruano

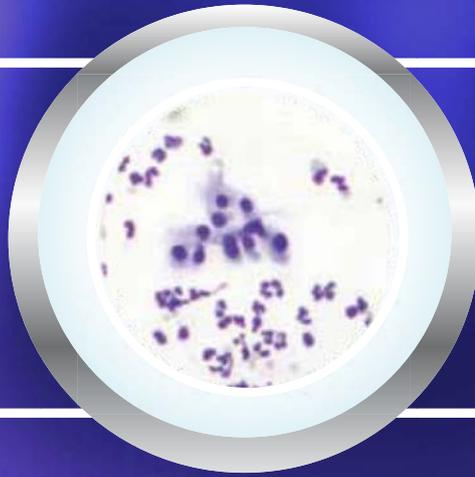
SEMINARIOS

Formación especializada de la mano de los mejores profesionales



C

IT



S