

# Algunos protocolos para el manejo de tumores en perros

## Some protocols for the management of tumors in dogs

<sup>1</sup>Carlos Eduardo Patarroyo Arenas



<sup>1</sup>Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Cooperativa de Colombia, Sede Villavicencio

Seminario de Profundización en Medicina interna de caninos y felinos

### Resumen.

Las neoplasias en caninos en los últimos años han sido un motivo frecuente de consultas al veterinario e interconsultas con especialistas en oncología.

Algunos años atrás, causaban un alto porcentaje de muertes, pero en la actualidad los métodos de diagnóstico han mejorado el pronóstico de los casos, así como también las mascotas se han convertido en parte importante de las familias en todo el mundo lo que ha llevado a mejorar su calidad de vida.

Los costos de los tratamientos para las neoplasias en los últimos 30 años se han incrementado sin embargo también se han empleado protocolos de medicina humana adaptados a veterinaria que ha logrado extender la vida de los animales.

Este artículo revisa algunas de las neoplasias más frecuentes en la consulta de la clínica diaria, estos son TVT, linfoma, hemangiosarcoma y mastocitoma.

**Palabras clave:** perro, protocolo, quimioterapia.

### Summary

Canine neoplasms in recent years have been a frequent reason for consultations with the veterinarian and interconsultations with oncology specialists.

Some years ago, they caused a high percentage of deaths, but today diagnostic methods have improved the prognosis of cases, as well as pets have become an important part of families around the world, which has led to improve your quality of life.

The costs of treatments for neoplasms in the last 30 years have increased, however, human medicine protocols adapted to veterinary medicine have also been used, which has managed to extend the life of the animals.

This article reviews some of the most frequent neoplasms in the daily clinic consultation, these are TVT, lymphoma, hemangiosarcoma and mastocytoma.

**Keywords:** dog, protocol, chemotherapy

## **Introducción**

Neoplasia es una masa anormal de crecimiento recientemente desarrollado de tejido cuyo crecimiento es excesivo, que causa un aumento marcado en el tamaño del tejido, debido a las múltiples divisiones celulares anormales excesivas, dicho crecimiento se caracteriza por ser autónomo, progresivo, invasivo o infiltrativo e hiperproliferativo; Los tumores pueden ser benignos o malignos según la clasificación clínica y de patología (Kumar et al., 2010).

Cuando se presenta la sospecha de una neoplasia, se recomienda realizar al perro un diagnóstico lo más completo posible acompañado de hemogramas, químicas sanguíneas, citologías, biopsia incisional o excisional, coloraciones diferenciales e incluso cuando alguna de ellas no es determinante completamente se recomienda el uso de inmunohistoquímica (marcadores tumorales) para determinar el origen de la neoplasia, el grado histológico, el estadio y el pronóstico de la misma, elección de la terapéutica farmacológica (quimioterapia), quirúrgica, radioterapia, inmunoterapia, terapias complementarias, cambios nutricionales, manejo del dolor y de soporte al paciente ya que la mayoría de los pacientes oncológicos son animales de edad avanzada por lo que existe una gran conexión emocional con el propietario así como el apoyo emocional al parte del propietario para lograr el compromiso con los cuidados y asistencias a cada una terapia. que se encuentra porque también se puede realizar (Biller et al., 2016).

## **EPIDEMIOLOGÍA.**

En un estudio realizado en Suiza, con 121.963 registros de diagnóstico de perros entre 1955 y 2008, el 51,83% de 63.214 fueron diagnosticados mediante hallazgos microscópicos, de los cuales el 6,50% (4.415) fueron tumor de mastocitos, el 4,35% (2.955) fueron linfoma, el 2,80% (1.904) fueron hemangioma/hemangiosarcoma. En cuanto a la raza, el Bóxer fue la raza que más reportó tumor de mastocitos y el hemangioma/hemangiosarcoma, al igual que el grupo de Pastores para el hemangioma/hemangiosarcoma. En cuanto a sexo, se encontró que las hembras tenían un riesgo menor de desarrollar hemangioma / hemangiosarcoma (Grüntzig et al., 2015).

En otro estudio retrospectivo y transversal de tumores caninos en la capital del Estado de México entre 2002 y 2016, de 393 tumores diagnosticados, se encontró en la casuística los más frecuentes fueron tumores de piel con el 59,0%, un 15,1% de los tumores tenían relación con la radiación ultravioleta, la frecuencia de tumores en hembras fue del 53%, pero los machos tenían mayor riesgo de desarrollar tumores cutáneos. Las razas puras con el 82,5% fueron las más frecuentes que presentaron tumores y el rango de edad más frecuente fueron mayores de 7 años (54,7%). Se concluyó que la edad, la raza y el sexo fueron los principales factores de riesgo de tumorigénesis (García et al., 2019).

A continuación, se revisarán algunos de los aspectos generales de algunos tumores comunes en perros.

## **TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE**

El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia de las células redondas con característica plasmocitoide o linfocitoide, que con el paso de los años se ha identificado que son más agresivos y con respuestas variables a los tratamientos realizados con quimioterapia ya que se ha generado resistencia debido a múltiples causas como no seguir indicaciones de los tratamientos (dosis, frecuencia etc.); el TVT disminuye el mecanismo de defensa del paciente se puede presentar de forma única o múltiple en la mucosa de los genitales externos, fosas nasales, cavidad bucal y la piel; las consultas donde se diagnostica con TVT pueden representar hasta un 63% cuando hay masas en tracto reproductivo, en perros en edades entre 9 a 13 años, las hembras son las que más presentan este tipo de tumor, también se ha reportado que hace metástasis en el 17% de los casos en ganglios, ojo, cerebro, nariz, huesos maxilares, hígado, bazo y pulmón (Montoya et al., 2014).

Se transmite por exfoliación y trasplante de las células tumorales durante el coito siendo las principales causas de metástasis en la mucosa de los genitales u otra mucosa. Al momento del coito hay sangrado debido a la fricción de la mucosa del pene con la vagina, por lo que resulta fácil la transmisión, afecta machos y hembras. Una vez ocurre esto, inicia con un tumor pequeño y con el paso de los días continua con un crecimiento en forma de coliflor que tiende a ulcerarse y se contamina, es friable y hemorrágico (figura No1 y 2) (Choi et al., 2014). El TVT se puede diagnosticar realizando una historia clínica completa, con el historial reproductivo, se puede emplear ayudas diagnósticas como la citología (figura No3) donde se evidencian células redondas u ovaladas, con un citoplasma vacuolado, con moderada cantidad de (figuras mitóticas, aglutinación de cromatina y algunos nucleolos prominentes (Ugochukwu et al., 2020).

La finalidad del tratamiento es eliminar el tumor, se reportan diferentes técnicas como la radioterapia, técnica donde se utiliza la energía y produce una estimulación por medio de iones de átomos o componentes moleculares que son absorbidos por tejido vivo, administrándose una dosis de 1000,1500 a 2500 rads por sesión siendo muy eficaz (Çizmecci y Guler, 2018), siendo divididas en sesiones de 400- 500 rads en un periodo de 1 a 2 semanas o también a una única dosis de 1000 rads sin embargo si no es exitosa puede repetirse 1 a 4 veces (Abeka, 2019), el quimioterapéutico más usado es el sulfato de vincristina, su acción farmacológica resulta de la unión a la tubulina, esencial para la mitosis de las fibras del huso por lo que la célula se detiene en la metafase, recomienda entre 4 a 8 sesiones, una semanal, administrándose de forma intravenosa de 0,5 a 0,7 mg /m<sup>2</sup> de superficie corporal o una dosis de 0.025 mg/kg peso vivo (Sudjaidee et al., 2012).

Aunque se han realizado diferentes protocolos por años, se ha demostrado que el uso de vincristina presenta resultados positivos, también se ha empleado ciclofosfamida y metotrexato se han usado desde 1990, pero no ha mostrado mucho éxito en el tratamiento. También se ha empleado con éxito la doxorubicina intravenosa a 30 mg/m<sup>2</sup> tres dosis a intervalos semanales, sin embargo, debe tenerse en cuenta que no es recomendable su uso cuando el paciente presenta problemas cardiacos que causa toxicidad a las células cardiacas. En estos casos se recomienda el uso de la lomustina, a dosis a una dosis de 60 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas con éxito. También se ha empleado en tumores recurrentes (30-75% de estos tumores presentan recurrencia) y empleando de forma complementaria con la quimioterapia con vincristina obteniendo una tasa de recuperación hasta en un 91,7% (Fathi et al., 2018). Se debe tener especial cuidado por los efectos colaterales de los

medicamentos utilizados en quimioterapia pues el sulfato de vincristina produce vómito, diarrea, alopecia y la dexorrubicina estomatitis, alergia, vomito y diarrea (Yadav et al., 2018).



Figura No1. Mucosa del pene en un perro. Lesiones hemorrágicas con forma de coliflor en la base del bulbo del glande. Fuente: Choi et al., 2014



Figura No2. Mucosa del pene en un perro en la base del bulbo del glande luego de retirar el tumor. Fuente: Choi et al., 2014

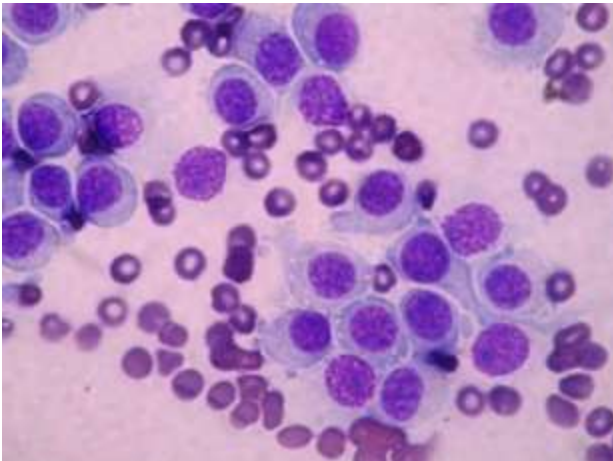


Figura No 3. Extendido de un frotis vaginal de TVT. Se observan células redondeadas, de núcleos grandes y vacuolización del citoplasma. Tinción de Wright. Fuente: Ugochukwu et al., 2020

## LINFOMA EN PERROS

Es otra neoplasia común de los perros, en la cual se produce una proliferación clonal de las células precursoras linfoides, representan el 24% de los tumores que afectan a esta especie y un 85% de las neoplasias de origen hematológico, así mismo el linfoma puede ser multicéntrico, con una presentación cercana al 80% de los tumores, seguido del linfoma digestivo con 7%, linfoma mediastínico con un 3% y linfoma cutáneo con el 6%. Se presenta en el 52% en hembras y 48% en machos. La edad promedio de presentación del linfoma es de 7,5 años de edad (Cora et al., 2016).

Las razas que con mayor frecuencia presentan linfomas incluyen: Jack Russell Terrier, Yorkshire Terrier, Labrador Retriever, Boerboel, Rottweiler, Bóxer, Bullmastiff, Bulldog inglés, Máltese Poodle, Fox Terrier, American Pit Bull Terrier, Doberman Pinscher (Van Rooyen et al., 2018).

Los linfomas se clasifican según 1) el lugar afectado: alimentario, multicéntrico, mediastínico 2) grado histológico bajo, intermedio y alto, 3) inmunofenotipo si es linfomas de células T o B o que no son ninguna de las dos. La Organización Mundial de la salud (OMS) los clasifica según la madurez de las células como linfomas de precursores linfoides (aquellos que se originan en tejidos linfoides primarios) y linfoma de células periféricas o maduras (se producen en tejidos linfoides secundarios), esta clasificación permite un seguimiento del comportamiento de las células con el fin de establecer el pronóstico y terapia de los pacientes tratados. El diagnóstico del linfoma se puede realizar mediante citología que se acompaña de histopatología para su clasificación, esto ayuda al clínico veterinario para realizar las quimioterapias (Sapierzyński et al., 2016).

El tratamiento algunas veces no logra curar al canino, pero si mejora su calidad, un paciente con diagnóstico, pero sin tratamiento tienen un tiempo aproximado de vida de 4 a 6 semanas y pacientes con linfoma multicéntrico con tratamiento pueden tener un tiempo de supervivencia de más de dos años. En 1987, los médicos veterinarios realizaban el tratamiento para linfoma utilizando vincristina a una dosis de 0,7 mg/m<sup>2</sup>/IV, L-asparaginase 400 UI/kg/IP, prednisolona 30 mg/m<sup>2</sup>/Vo, se administraba durante siete días consecutivos, en la segunda semana ciclofosfamida 200 mg/m<sup>2</sup> IV y prednisolona 20 mg/m<sup>2</sup>/PO en la tercera semana se administra dexorrubicina 30 mg/m<sup>2</sup>/IV y se reduce la dosis de prednisolona 10 mg/m<sup>2</sup>/VO, en la cuarta semana se administra vincristina a la misma dosis inicial, en la semana cinco y seis se medica con ciclofosfamida y dexorrubicina de forma individual, el tratamiento se extiende a 12 semanas administrando vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (Greenlee et al., 1990).

Otro protocolo, incluye vincristina 0,7 mg/m<sup>2</sup>/IV, prednisolona 30 mg/m<sup>2</sup>/día en la primera semana, segunda semana ciclofosfamida 200 mg/m<sup>2</sup>/IV y prednisolona 20 mg/m<sup>2</sup>/día, en la tercera semana vincristina 0,7 mg/m<sup>2</sup>/IV y prednisolona 30 mg m<sup>2</sup> y por ultimo ciclofosfamida en la cuarta semana sin embargo si el paciente presentara recaída que es muy frecuente en los casos de linfadenopatía periférica se realiza una quimioterapia estándar que consiste en la administración de vincristina 0.025 mg/kg/IV, L-asparaginasa 400 UI/kg/IV y prednisona 1 mg/kg/VO se vuelven administrar de forma combina posteriormente de la administración semanal de ciclofosfamida 10 mg/kg/IV), vincristina 0.025 mg/kg/IV, metotrexato 0,5 mg/kg/IV y vincristina con constante administración repetida con intervalos de dos semanas de forma indefinida; también se ha establecido un protocolo CHOP con dexorrubicina, ciclofosfamida, vincristina y prednisolona como se detalla en la Tabla No 1 (Rebhun et al., 2011).

Tabla No 1. Quimioterapia con Protocolo CHOP.

Protocolo	Semanas																			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20	22	24	26	
L-asparaginase 400 IU/kg																				
Vincristine 0.5-0.7 mg/m <sup>2</sup> / IV																				

Ciclofosfamida 200–250 mg/m <sup>2</sup> /IV o PO																		
Doxorubicin 30 mg/m <sup>2</sup> / IV																		
Prednisona (dosis decreciente)																		

Fuente: Rebhun et al., 2011

En los últimos años los protocolos CHOP solo se les han realizados algunas modificaciones mínimas del protocolo que es el más utilizado a nivel mundial ya que este se realizaba en humanos y se adaptó para uso veterinario dando una duración de vida de 2 años; sin embargo, muchos pacientes que no reciben el tratamiento debido al costo. Algunos veterinarios realizan un protocolo durante 19 semanas (Tabla No 2) siempre y cuando el animal este en remisión completa. Si el tratamiento no genera los resultados esperados se pueden utilizar protocolos de rescate (Tabla No 3) que consiste en medicamentos únicos o uso de fármacos combinados que no se encuentran en el protocolo CHOP; estos fármacos son: rabacfosadina, actinomicina D, mitoxantrona, dexorrubicina, dacarbazina (DTIC), temozolomida, lomustina (CCNU), L-asparaginasa, mecloretamina, vincristina, vinblastina, procarbazina, prednisona y etopósido, también se recomienda la administración de protectores hepáticos y realizar cuadro hemático antes de cada sesión de quimioterapia; así mismo en algunos protocolos de rescate solo se utiliza un medicamento en general estos protocolos tiene una tasa de repuesta de 40% hasta un 90 (Vail et al., 2020).

Tabla No 2. Protocolo CHOP durante 19 semanas.

PROTOCOLO	SEMANAS																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Vincristina 0.7 mg/m <sup>2</sup> IV																			
Prednisona 2 mg/kg, PO																			
Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV																			
Dexorrubicina 30 mg/m <sup>2</sup> IV																			

Nota: la prednisona se administra gradual disminuyendo en cada dosis 0,5 ml.

Fuente Vail et al., 2020

Tabla No 3. Protocolos de rescate.

CICLO 1			
FÁRMACO	SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3
L-Asparaginasa, 400 UI / kg SC			
Lomustina 70 mg/m <sup>2</sup> VO			
Prednisolona 2 mg/kg VO una vez al día			
Prednisolona 1.5 mg/kg VO una vez al día			
Prednisolona 1 mg/kg VO una vez al día			
CICLO 2			
L-Asparaginasa, 400 UI / kg SC			
Lomustina 70 mg/m <sup>2</sup> VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Ciclo 3-5			

Lomustina 70 mg/m <sup>2</sup> VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Prednisolona 1 mg/kg VO			
Nota: se realiza ALT en el ciclo 1-3 y 5 en la semana 1.			

Fuente Vail et al., 2020

## HEMANGIOSARCOMA CANINO

El hemangiosarcoma (HSA) también llamado HSA, hemangioendotelioma maligno o angiosarcoma, es una neoplasia maligna originada en células endoteliales vasculares, es otro de los tumores comunes en perros es metastásico y es muy agresivo. En Estados Unidos cada año se diagnostican aproximadamente 50.000 perros con HAS, tienen un periodo de supervivencia de 1 a 7 meses incluso hasta el año (Tinsley, 2020).

En un estudio retrospectivo realizado en Italia, se encontró que el HSA representaba el 7% de los tumores en perros y el 12-21% de los tumores mesenquimales en caninos de media a mayor edad, las razas grandes como Pastor Alemán, Golden retriever, labrador, razas perdigueras y Schnauzers, Galgo inglés, Whippet y perros mestizos se han encontrado que padecen más de HSA tanto los machos que las hembras, también se ha reportado que los órganos donde tienden hacer metástasis son bazo, hígado, omento, pulmones, riñones, aurícula derecha, músculo, tejido subcutáneo, conjuntiva, espacios intratorácicos, retroperitoneales y musculoesquelético (Carlioni et al., 2019).

La HSA visceral tienen un promedio de vida de 1 año o menos, los pacientes que no reciben tratamiento pueden sobrevivir a 1-2 semanas aunque algunos casos pueden meses, el 45% de los animales con tumor esplénico que se realiza cirugía puede vivir de 19 a 183 días mientras que si se realiza cirugía y quimioterapia puede sobrevivir por 14 meses, en cuanto a los tumores cardiacos debido a su ubicación tienen una muy baja probabilidad de vida (Tinsley, 2020).

La etiología de la enfermedad no es clara, pero si se ha relacionado con la predisposición genética o familiar siendo la angiogénesis una de las razones de esta patología, esto puede producir un estimulación autocrina de uno o más receptores que conducen a una proliferación desmedida de células (Martins et al., 2013). Varios estudios intentan explicar el mecanismo de acción del HSA por lo que se han encontrado que los monocitos son células claves para que se dé la metástasis en los pacientes ya que en la superficie de estas células tienen gran cantidad de receptor de quimiocinas CCR2 que varían en el torrente sanguíneo por respuesta a estímulos inflamatorios siendo así las células tumorales y estromales en los órganos de metástasis producen grandes cantidades de quimiocinas CCL2 de monocitos siendo este el ligando de la proteína CCR2 dando como resultado reclutamiento de los monocitos a los órganos de metástasis asociado con el factor de crecimiento endotelial vascular siendo importantes para la etapa de extravasación, supervivencia, crecimiento y angiogénesis de las células tumorales (Regan et al., 2019).

Los signos clínicos de pacientes con HSA son inespecíficos y algunos de estos pacientes son asintomáticos durante un tiempo, luego aparecen signos clínicos como anorexia, letargia, distensión abdominal, masas subcutáneas, decaimiento, colapso entre otros (Lokhande et al., 2019). En el diagnóstico del HSA se debe tener una anamnesis adecuada, examen clínico y ayudas diagnósticas como cuadro hemático, algunas veces no presenta



alteraciones en otros la línea celular blanca puede estar elevada, la bioquímica sanguínea puede tener la fosfatasa alcalina aumentada y alanina aminotransferasa aumentada y en la ecografía abdominal se puede observar estructuras con zonas quísticas y la histopatología ((figura No4) se caracteriza por formar canales vasculares, altamente infiltrantes y de tamaño variable con un estroma delgado de tejido conectivo y en algunos casos se puede realizar tomografía computarizada (figura No 5 ) (Lokhande et al., 2019).

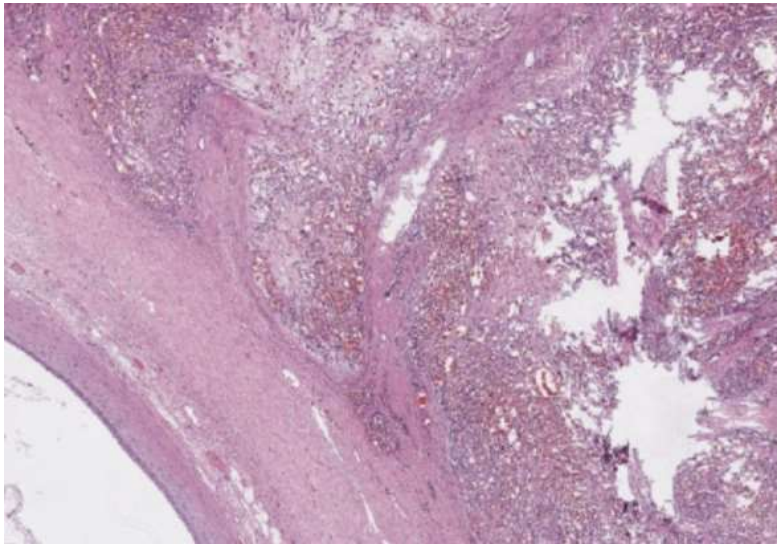


Figura No 5. Microfotografía del uréter de un perro Golden retriever de 12 años con un hemangiosarcoma dentro de la pared del uréter, la luz ureteral está marcadamente dilatada en la parte inferior izquierda. Fuente: Lokhande et al., 2019.

El tratamiento para HSA se realiza de dos formas, 1) resección quirúrgica (esplenectomía) y tratamiento con quimioterapias, 2) inmunoterapia. Durante los últimos 30 años se ha venido utilizando medicamentos como las antraciclinas especialmente la quimioterapia con dexorrubicina a una dosis de 30mg/m<sup>2</sup>/ IV en perros > 15 kg y 1mg/m<sup>2</sup>/ IV a perros < 15 kg de peso esto se realiza cada 21 días con 6 dosis para su tratamiento combinada con la esplenectomía lo que aumenta la supervivencia de pacientes en promedio de 144 a 274 días, sin embargo el paciente debe estar en estadio III de la enfermedad (Batschinski et al., 2018).

Otros protocolos usados con medicamentos orales como el etopósido 50 mg/m<sup>2</sup> vía oral una vez al día durante 3 semanas en alternancia con la ciclofosfamida a una dosis de 12,5 a 25 mg / m<sup>2</sup> vía oral y piroxicam 0,3 ml/kg/vía oral durante las 3 semanas, con pacientes en estadio I y II con un promedio de vida de 178 días (Lana et al., 2007; Khammanivong et al., 2017).

## **MASTOCITOMA CANINO**

Es una neoplasias donde hay crecimiento anormal y acúmulo de mastocitos en uno o más órganos, piel y mucosas principalmente, los mastocitos se derivan de las células progenitoras CD34 en la médula ósea y se diferencian en células maduras antes de salir de la médula ósea del hueso (Hadzijasufovic et al., 2012); se ha categorizado en el grupo



de las neoplasias mieloproliferativas y para el año 2016 la OMS lo clasificó en mastocitoma cutáneo, variante sistémica y mastocitoma localizado; representan entre el 16- 21% de las neoplasias cutáneas en caninos, los órganos más afectados son médula ósea, bazo, ganglios linfáticos, órganos gastrointestinales y piel (Soares et al., 2021). La edad promedio de presentación en los perros es de 8.5 años, sin embargo también en perros de 4 meses hasta los 18 años, sin predisposición sexo, pero sí de raza, algunas donde generalmente se encuentran son el Bóxer, Boston, Terrier, Bull terrier, Labrador, Golden Retriever, Fox Terrier y Schnauzer (Heredia et al., 2015).

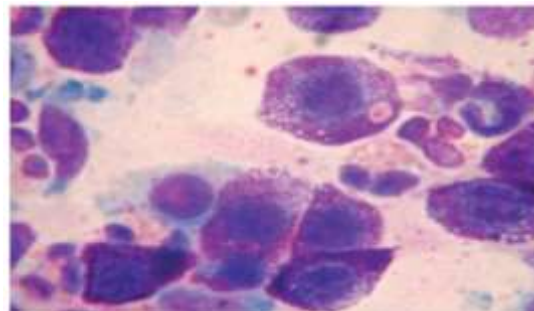
La etiología de este tipo de neoplasia es desconocida, en algunos estudios se han reportado que el factor de crecimiento de mastocito siendo una proteína importante para realizar procesos como proliferación, migración, maduración y supervivencia de células hematopoyéticas cuando este factor presenta una mutación en el exón 11 provoca una mayor proliferación celular, este tumor también presenta algunas de las mutaciones de c-kit que producen la activación de este receptor y que parece estar implicado tanto en el desarrollo como en la progresión del mastocitoma canino. Estos tumores muestran un comportamiento biológico variable e impredecible, que va desde benigno hasta potencialmente fatal como cuando hace metástasis. En cuanto al diagnóstico se debe contar con la historia y examen clínica, cuadro hemático y si es posible ayudas diagnósticas como citología o histopatología (Welle et al., 2008).

La presentación clínica generalmente se describe como una masa elevada y nodular, cutáneas o subcutáneas, blanda o sólida, que generalmente está bien circunscrita, de centímetros (ocasionalmente más grande), aunque también pueden presentarse como una zona edematosa, mal definida, ulceradas, pruriginosas, eritematosa de crecimiento rápido (figura No 7 y 8) (Dobson y Scase, 2007;Blackwood et al., 2012).



Figura No 7. Mastocitoma. Múltiples masas en la piel, de crecimiento rápido, eritematosa y ulceradas de un mastocitoma muy poco diferenciado en una perra de raza Golden Retriever de 12 años.  
Fuente: Ríos, 2008

Figura No 8. Piel. Aspirado con aguja fina de un mastocitoma bien diferenciado. Las células son redondas, núcleo basofílico, gránulos citoplasmáticos basofílico. Adicionalmente, se observan PMN eosinófilos.  
Fuente: Ríos, 2008



Para su tratamiento de esta patología se hacer una escisión quirúrgica completa de la masa o masas y se deben tener en cuenta los márgenes quirúrgicos revisados en la histopatología

(tabla No 4), en algunos casos se puede apoyar con quimioterapia y por último, si hay metástasis ganglionar se puede emplear cirugía y radioterapia lo que puede llevar a un promedio de vida de 40 meses, si no se alcanza la eliminación de una gran parte del tumor se recomienda realizar quimioterapia. Algunos pacientes con quimioterapia han llegado a vivir 3 años posterior al tratamiento, sin embargo existen diferentes protocolos que se resumen en la tabla 5, para los cuales se debe tener en cuenta los efectos generados por los quimioterapéuticos (Blackwood et al., 2012).

Tabla No 4. Evaluación histológica de las márgenes.

RESECCIÓN	MARGEN QUIRÚRGICO
Completa	Sin presencia de células tumorales en 1mm de margen quirúrgico.
Completo-cercano	Presencia de mastocitos dentro 1 mm del margen quirúrgico
Incompleto	Mastocitos en el margen quirúrgico

Fuente: Blackwood et al., 2012.

Tabla No 5. Protocolos que se usan para el tratamiento de mastocitoma en caninos.

FÁRMACO	PROTOCOLO	TOXICIDAD
Vinplastina y prednisolona	Vinplastina 2mg/m <sup>2</sup> / IV/ una vez por semana 4 veces luego se debe realizar dos meses más cada 15 días, prednisolona 2 mg/kg/ PO una vez al día durante 1 semana posteriormente 1mg/kg una vez al día durante 2 semanas y por último 1mg/kg una vez al día cada dos días.	Del 6-20% mielosupresión y problemas gastrointestinales y tiene la capacidad de permanecer en el cuerpo 6 meses.
Lomustina	70 mg/m <sup>2</sup> /PO cada 21 días 4 dosis.	Mielosupresión, problemas gastrointestinales y hepatotoxicidad.
Vinplastina y lomustina	Vinplastina 2mg/m <sup>2</sup> / IV/ en la primera semana y luego cada 4 semanas y Lomustina 60 mg/m <sup>2</sup> /PO en la 3 semana y luego cada 4 semanas durante 6 semanas	Mielosupresión.
Vinplastina/ lomustina y prednisolona	Vinplastina 2mg/m <sup>2</sup> / IV/ en la primera semana y luego cada 4 semanas, Lomustina 60 mg/m <sup>2</sup> /PO en la 3 semana y luego cada 4 semanas durante 6 semanas y prednisolona 0,5 mg/kg/ PO una vez al día.	
Vinplastina/ lomustina y prednisolona	Lomustina 70 mg/m <sup>2</sup> /PO en la 3 semana y luego cada 4 semanas, Vinplastina 3,5 mg/m <sup>2</sup> / IV/ en la primera semana y luego cada 4 semanas y prednisolona 2 mg/kg/ PO una vez al día durante 2 semanas, luego 1 mg/kg/ PO durante 24 días.	Mielosupresión, neutropenia Hepatotoxicidad.

Fuente: Blackwood et al., 2012

## Conclusiones

- Con el paso de los años la oncología se ha vuelto una rama importante de la veterinaria ya que se ha venido presentando un aumento en las consultas en clínica especialmente animales de compañía, un alto porcentaje de enfermedades oncológicas haciendo que los médicos veterinarios se capaciten para lograr hacer un diagnóstico y tratamiento adecuado que puede prolongar el periodo de vida de los animales.

- Gran parte de los protocolos de quimioterapia que se utilizan para el tratamiento de las diferentes patologías son de medicina humana, estos son adaptados a medicina veterinaria, así mismo existe un protocolo CHOP que es el principal y de este se ha combinado con otros medicamentos sin embargo no han generado un impacto mayor que el protocolo CHOP.
- Los tratamientos de quimioterapia suelen ser de alto costo y de compromiso por parte del propietario siendo este el motivo por el cual muchos pacientes no reciben el tratamiento ya sea porque sus propietarios no cuentan con el dinero para quimioterapia o no tienen el tiempo para llevarlos a las clínicas veterinarias a realizar el tratamiento.
- Para realizar el tratamiento de la patología depende del grado en que se encuentre algunos pueden ser tratados con radioterapia, cirugía, quimioterapia o la combinación de cirugía y quimioterapia para poder prolongar el tiempo de vida de los pacientes sin embargo el periodo de vida después de realizar el tratamiento no supera los 4 años.
- Los pacientes que tienen patologías oncológicas la gran mayoría no tienen cura se realiza tratamiento para mejorar su calidad de vida sin embargo algunos propietarios deciden que se realice eutanasia cuando los pacientes no presentan mejoría con la terapia y continúa persistiendo los signos clínicos.
- Los fármacos utilizados para realizar las quimioterapias son medicamentos que generan toxicidad dando como resultado hepatotoxicidad, Mielosupresion y efectos gastrointestinales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abeka, Y. T. (2019). Review on Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT). *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 14(4). <https://doi.org/10.19080/ctoj.2019.14.555895>
- Batschinski, K., Nobre, A., Vargas-Mendez, E., Tedardi, M. V., Cirillo, J., Cestari, G., Ubukata, R., & Dagli, M. L. Z. (2018). Canine visceral hemangiosarcoma treated with surgery alone or surgery and doxorubicin: 37 cases (2005-2014). *Canadian Veterinary Journal*, 59(9), 967–972. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6091137/pdf/cvj\\_09\\_967.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6091137/pdf/cvj_09_967.pdf)
- Biller, B., Berg, J., Garrett, L., Ruslander, D., Wearing, R., Abbott, B., Patel, M., Smith, D., & Bryan, C. (2016). 2016 AAHA oncology guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(4), 181–204. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6570>
- Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J. P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., Kessler, M., Pastor, J., Ponce, F., Savary-Bataille, K., & Argyle, D. J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3), 1–29. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>
- Carloni, A., Terragni, R., Morselli-Labate, A. M., Paninarova, M., Graham, J., Valenti, P.,

- Alberti, M., Albarello, G., Millanta, F., & Vignoli, M. (2019). Prevalence, distribution, and clinical characteristics of hemangiosarcoma-associated skeletal muscle metastases in 61 dogs: A whole body computed tomographic study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 812–819. <https://doi.org/10.1111/jvim.15456>
- Choi, S. J., Lee, D. B., & Kim, N. S. (2014). Cryosurgery and electrocautery in treatment of transmissible venereal tumours in large breed dogs: A case report. *Veterinari Medicina*, 59(9), 461–465. <https://doi.org/10.17221/7688-vetmed>
- Çizmeçi, S. Ü., & Guler, M. (2018). Transmissible venereal tumour (TVT) in bitches and therapy: a review. *Malaysian Journal of Veterinary Research*, 9(2), 136–143.
- Cora, R., Gal, A. F., Tabaran, F., Taulescu, M., Nagy, A., Vidrighinescu, R., & Catoi, C. (2016). Epidemiological Data Concerning Canine Lymphoma over a Ten-Year Period (2005-2014), in Cluj-Napoca, Romania. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 73(1). <https://doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:11673>
- Fathi, M., Ashry, M., Ali, K. M., Hassan, A., & Elkarmoty, A. F. (2018). Clinico-pathological evaluation and treatment outcomes of canine transmissible venereal tumor using three different protocols. *Pakistan Veterinary Journal*, 38(2), 204–208. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.044>
- García, E., Alpízar, A., Fajardo, R., Córdova, D., Pérez, L., & Martínez, S. (2019). Epidemiology of tumors in dogs in the capital of the state of Mexico from 2002-2016. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 71(4), 1085–1092. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10534>
- Greenlee, P. G., Filippa, D. A., Quimby, F. W., Patnaik, A. K., Calvano, S. E., Matus, R. E., Kimmell, M., Hurvitz, A. I., & Lieberman, P. H. (1990). Lymphomas Dogs. *Cancer*, 480–490. [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1097-0142\(19900801\)66:3%3C480::AID-CNCR2820660314%3E3.0.CO;2-X?\\_cf\\_chl\\_captcha\\_tk\\_\\_=02d41b366a943383ad4f704a17d541149a228cf1-1625627626-0-AVT8VBUuygTSPVkvueQiKdLj6N\\_pVPoTNQ-sDg9FFsUB4ti-E5TQjxm3](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1097-0142(19900801)66:3%3C480::AID-CNCR2820660314%3E3.0.CO;2-X?_cf_chl_captcha_tk__=02d41b366a943383ad4f704a17d541149a228cf1-1625627626-0-AVT8VBUuygTSPVkvueQiKdLj6N_pVPoTNQ-sDg9FFsUB4ti-E5TQjxm3)
- Grüntzig, K., Graf, R., Hässig, M., Welle, M., Meier, D., Lott, G., Erni, D., Schenker, N. S., Guscetti, F., Boo, G., Axhausen, K., Fabrikant, S., Folkers, G., & Pospischil, A. (2015). The Swiss canine cancer registry: A retrospective study on the occurrence of tumours in dogs in Switzerland from 1955 to 2008. *Journal of Comparative Pathology*, 152(2–3), 161–171. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.02.005>
- Hadzijušufović, E., Peter, B., Herrmann, H., Rüllicke, T., Cerny-Reiterer, S., Schuch, K., Kenner, L., Thaiwong, T., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Pickl, W. F., Willmann, M., & Valent, P. (2012). NI-1: A novel canine mastocytoma model for studying drug resistance and IgE-dependent mast cell activation. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 67(7), 858–868. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02833.x>
- Heredia N., R., Perales C., R., Chavera C., A., Tabacchi N., L., & Santillán A., G. (2015). Frecuencia y Clasificación Histopatológica del Mastocitoma Canino en la Casuística (periodo 2000-2006) de un Laboratorio de Histopatología Veterinaria, Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 26(4), 712. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11207>
- Khammanivong, A., Gorden, B., Frantz, A., Graef, A., & Dickerson, E. (2017). Identification

- of drug-resistant subpopulations in canine hemangiosarcoma. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.1111/vco.12114>. Identification
- Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Mitchell, R. N. (2010). Robbins Patología humana. *Elsevier*, 8, 179–184.
- Lana, S., U'ren, L., Plaza, S., Elmslie, R., Gustafson, D., Morley, P., & Dow, S. (2007). Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(4), 764–769. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[764:CLOCFA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[764:CLOCFA]2.0.CO;2)
- Lokhande, D. U., Yadav, G. U., Yamgar, A., & Dakhane, P. S. (2019). Successful Surgical Correction of Splenic Hemangiosarcoma in Two Dogs. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(02), 697–700. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.802.080>
- Martins, B. D. C., Torres, B. B. J., Rodriguez, A. A. M., Gamba, C. O., Cassali, G. D., Lavalle, G. E., Martins, G. D. C., & Melo, E. G. (2013). Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiosarcoma in a Pinscher dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 65(2), 322–328. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352013000200003>
- Montoya, L. M., Ballester Fêo, H., & Sousa Rocha, N. (2014). Canine transmissible venereal tumor: expression of MDR-1, and TP53 and BCL-2 family genes and its implications in biological and therapeutic behavior. *Ces Med. Vet. Zootec*, 9(2), 281–294. <https://doi.org/10.21615/3181>
- Rebhun, R. B., Kent, M. S., Borroffka, S. A. E. B., Frazier, S., Skorupski, K., & Rodriguez, C. O. (2011). CHOP chemotherapy for the treatment of canine multicentric T-cell lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 9(1), 38–44. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2010.00230.x>
- Regan, D. ., Escaffi, A., Kurihara, J., & Dow, S. . (2019). Role of monocyte recruitment in hemangiosarcoma metastasis in dogs. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.1111/vco.12272>. Role
- Sapierzyński, R., Kliczkowska-Klarowicz, K., Jankowska, U., & Jagielski, D. (2016). Cytodiagnosics of canine lymphomas - Possibilities and limitations. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 433–439. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0055>
- Soares, C. S., Delgado, L., Morgado, S., Carvalho, P. P., & Barros, L. C. (2021). Rare and unknown canine systemic mastocytosis: Clinical and laboratory features of an aberrant c-kit mutation neoplasia. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 58. <https://doi.org/10.11606/ISSN.1678-4456.BJVRS.2021.175896>
- Sudjaidee, P., Theewasutrakul, P., & Techarungchaikul, S. (2012). *Treatment of Canine Transmissible Venereal Tumor Using*. 42(1), 117–122.
- Tinsley, A. (2020). Canine Hemangiosarcoma: A Certainly Less Than Ideal, Very Ugly Cancer. *Preprints, August*, 1–14. <https://doi.org/10.20944/preprints202008.0528.v1>
- Ugochukwu, I. C. I., Agina, O. A., Omeke, J. N., Aneke, C. I., Adamu, L. F., Ajayi, O. L., Ibrahim, N. D. G., Njoku, C. I., Sackey, A. K. B., & Ihedioha, J. I. (2020). An appraisal of canine transmissible venereal tumour with emphasis on molecular biology and pathology. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 50(1), 1–12.

- VAIL, D., PINKERTON, M., & YOUNG, K. (2020). SECTION A: CANINE LYMPHOMA AND LYMPHOCYTIC LEUKEMIAS. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., January. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161413/pdf/main.pdf>
- Van Rooyen, L. J., Hooijberg, E., & Reyers, F. (2018). Breed prevalence of canine lymphoma in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 89, 1–11. <https://doi.org/10.4102/jsava.v89i0.1530>
- Welle, M. M., Bley, C. R., Howard, J., & Rüfenacht, S. (2008). Canine mast cell tumours: A review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Veterinary Dermatology*, 19(6), 321–339. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00694.x>
- Yadav, A., Kumar, P., Kesh, L., Wani, A., Kumar, P., Yadav, R., Bugalia, N. S., & Diwakar, R. P. (2018). Adverse Effects of Chemotherapy with Doxorubicin and Vincristine in Canine Transmissible Venereal Tumour. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(12), 2488–2494. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.712.283>