

## **Comprobación de la efectividad de dos esquemas terapéuticos en el tratamiento del Tumor de Sticker en perros**

**Ibrain Calero Herrera; Reginald Eustace Thomas, Juan Carlos; Rodríguez Fernández.**

Centro Universitario José Martí Pérez. Cuba

### **RESUMEN**

Se estudiaron 14 perros afectados de tumoraciones en los genitales externos. En cada caso se realizó un estudio previo donde se elaboró una historia clínica y posteriormente se le tomaron muestras de sangre con y sin anticoagulante para la realización de un hemograma y la determinación de las proteínas totales, además se tomó una muestra de tejido tumoral para su estudio histopatológico. Los animales se dividieron en 2 grupos, uno tratado al que se le administró Sulfato de Vincristina a razón 0.025mg/kg de peso corporal endovenoso con una frecuencia semanal y un grupo control que fueron tratados quirúrgicamente con ablación total del tumor y su posterior cauterización con el electrocauterio. En todos los casos se confirmó la presencia de Tumor de

Sticker, la mayor incidencia es a los 6 años, el 78.57% de los animales son hembras, el 14.28% mostraron metástasis, los animales de ambos grupos mostraron anemia, los mejores resultados se obtuvieron con la quimioterapia obteniéndose la recuperación total de los animales con 3 ó 4 tratamientos (66.7% y 33.3% respectivamente), existió una ligera tendencia a elevarse el Hematocrito y la Hemoglobina y no hubo recidiva, mientras que en el grupo control se presentó recidiva en el 20% de los animales. Se concluyó que la quimioterapia es más efectiva en el tratamiento del Tumor de Sticker que el método quirúrgico lográndose una gran efectividad del sulfato de Vincristina sin que repercuta desfavorablemente sobre los parámetros hematológicos y salud de los animales.

### **INTRODUCCIÓN**

El tumor venéreo transmisible canino es una neoplasia altamente contagiosa, compuesta de células redondas indiferenciadas de origen mesenquimatoso, que solo afecta a los caninos. Está ampliamente distribuido a lo largo del mundo, ocurriendo con mas frecuencia en las áreas tropicales o subtropicales (Castañeda y cols., 2001).

En nuestro país y específicamente en nuestra provincia tiene una alta incidencia en la población de perros. Siendo mas frecuente en los perros mestizos semivagabundos, pudiendo circunscribir la población de mayor riesgo a los perros callejeros y no controlados, aunque también se presenta con cierta frecuencia en animales raciales, dado sobre todo por descuido en la tenencia y desconocimiento a la hora de realizar los apareamientos de los mismos. Por otra parte en muchas ocasiones se desconoce la dinámica de la enfermedad, así como los diferentes esquemas terapéuticos orientados para el tratamiento de la misma, lo que trae consigo que se produzcan muchas recidivas postratamiento.

En la provincia de Sancti Spiritus se ha utilizado fundamentalmente para el tratamiento de esta neoplasia el método quirúrgico, y solo de forma esporádica se ha empleado la quimioterapia con Sulfato de Vincristina sin que se haya evaluado la efectividad del mismo, así como su recuperación sobre la salud de los animales, por lo que nos propusimos comparar la efectividad del tratamiento quirúrgico con la quimioterapia y determinar el número de tratamientos con vincristina necesarios para lograr la remisión del tumor, y la repercusión de ambos tratamientos sobre los parámetros hematológicos.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El trabajo se llevó a cabo en la provincia de Sancti Spíritus donde se estudiaron un total de 14 perros de ambos sexos y razas diferentes que llegaron a la clínica afectados de tumoraciones en los genitales externos. A cada uno de estos animales se le realizó un estudio previo donde se elaboró una historia clínica individual en la que se reflejaron datos generales tales como: nombre y dirección del propietario, peso, edad y sexo del animal, alimentación, número de partos, si está castrado, tratamientos recibidos, así como la posterior evolución después del tratamiento.

Se tomaron 2 muestras de sangre de 5 mL a cada animal por punción de la vena cefálica anterior, una con anticoagulante (EDETA) a razón de una gota por mL de sangre y la otra sin anticoagulante para obtener el suero. Estas muestras fueron enviadas de inmediato al Laboratorio Provincial de Diagnóstico Veterinario donde se determinó: la hemoglobina (Hb) por cianometahemoglobina, el hematocrito (Hto) por microhematocrito, el conteo total de leucocitos utilizando la cámara de Neubauer, el conteo diferencial utilizando frotis teñidos con Giemsa y las proteínas totales por refractometría. Además en cada caso se tomó una muestra del tejido tumoral de 1.5 x 1.5 cm. fijado en formol al 10% y fue llevada al departamento de patología para su estudio histopatológico.

Posteriormente se formaron 2 grupos: uno tratado compuesto por 9 animales al que se le aplicó la quimioterapia con Sulfato de Vincristina a razón 0.025 mg/kg de peso corporal endovenoso lentamente con una frecuencia semanal, utilizando 3 ó 4 tratamientos en dependencia de la evolución del animal lo que se determinó por inspección clínica valorando la involución del tumor y la detención del sangramiento, así como la presencia de reacciones adversas, y un grupo control compuesto por 5 animales que fueron tratados quirúrgicamente con ablación total del tumor y su posterior cauterización con el electrocauterio.

Estos animales se continuaron monitoreando para comprobar su evolución al tratamiento y al cabo de los dos meses se le tomó una segunda muestra de sangre para determinar los mismos parámetros hematológicos previamente estudiados utilizando las mismas técnicas y donde se evaluaron las variaciones de los mismos. El monitoreo de los animales se continuó por 7 meses para determinar la presencia de recidivas. Para estudiar la edad de los animales se realizó una distribución de frecuencia. Para comparar las variables en estudio tanto entre tratamientos como antes y después del mismo, se aplicó la prueba no paramétrica Mann Whitney mediante el programa estadístico profesional SPSS 8.0 for Windows.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todos los animales estudiados clínica e histopatológicamente se confirmó la presencia del Tumor de Sticker. El 78.57% de los mismos son hembras, mientras que sólo un 21.42% son machos lo que coincide con lo planteado por (Bostock y cols., 1998) quienes refieren que este tumor es más frecuente en las hembras. En otras investigaciones (Das y cols.1992) diagnosticaron y confirmaron histológicamente de material de biopsia la presencia del TTV en 24 perros de los cuales 4 son machos lo que representa el 16.66% y 20 hembras que representa el 83.33%.

El 14.28% de los animales estudiados mostraron metástasis extragenital en periné y ganglios inguinales, lo que coincide con lo reportado por (Rao, 2001) donde explica que en los casos naturales las metástasis varían de 0 a 17%. El foco de metástasis, más regular es el ganglio regional, aunque pueden afectarse linfoglandulas distantes y no relacionadas con el drenaje

del TVT. Otras residencias metastáticas pueden abarcar piel, tejido subcutáneo, labios, mucosa bucal, tonsila, ojo, hígado, bazo, riñón, peritoneo, pulmón, musculatura y SNC. Sin embargo en formas experimentales de la enfermedad se reporta que la expansión metastático a sitios extragenitales se ha observado en menos del 2 %.

En otros trabajos realizados se expone que los tumores normalmente se localizan en los genitales externos de los caninos (prepucio, pene, vulva, y vagina), pero pueden hacer metástasis y encontrarse extragenitalmente en la piel, labios, mucosa bucal y nasal, y menos frecuentemente en las amígdalas, hígado, páncreas, bazo, pulmón, riñón y nódulos linfáticos mesentéricos e inguinales (Bright y cols., 1983; Bostock y cols., 1998; Karademir y cols., 1998).

**Tabla 1: Distribución de la edad de los animales**

En la tabla 1 se muestran las edades de los animales objeto de estudio, pudiéndose observar que el 85.7 % de los animales afectados se encuentran entre 2 y 7 años, siendo mayor su incidencia a los 6 años donde se encuentra el 28.6 %. (Ogilvie y Moore, 1995) plantean que la edad promedio de aparición de esta enfermedad es entre los 4 y 5 años mientras que (Das y cols., 1992) plantean que es entre los 2 y 5 años.

Edad	Frecuencia	Por ciento	Por ciento acumulado
2.00	2	14.3	14.3
4.00	1	7.1	21.4
4.50	1	7.1	28.6
5.00	2	14.3	42.9
6.00	4	28.6	71.4
7.00	2	14.3	85.7
8.00	1	7.1	92.9
11.00	1	7.1	100
Total	14	100	

**Tabla 2: Número de Tratamientos con Vincristina necesarios para la remisión del Tumor**

En la tabla 2 se muestra el número de tratamientos químicos necesarios para lograr una remisión total del tumor, pudiéndose observar que el 66.7% de los animales se recuperó totalmente con tres tratamientos mientras que el 33% necesitaron cuatro, lo cual atribuimos a que en estos últimos el tumor mostraba un mayor desarrollo existiendo metástasis en dos de los casos lo que representa el 14.28%. Sobre esto (Tricca, 2001) plantea que la quimioterapia es efectiva en la reducción del 90 al 95% de los casos observados, siendo el medicamento de elección la Vincristina administrado por vía endovenosa utilizada 1 vez por semana, durante 4 a 6 semanas.

Parámetros Hematológicos	Control	Tratado	Significación Estadística
Hto 1	34.90	33.11	N.S
Hto 2	33.00	34.22	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Hb 1	10.70	10.02	N.S
Hb 2	10.20	10.77	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Leuc. 1	13200.00	13625.00	N.S
Leuc. 2	9723.00	9238.88	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Neut. Seg. 1	69.40	60.88	N.S
Neut. Seg. 2	66.60	64.77	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Linf. 1	24.60	31.44	N.S
Linf. 2	29.80	25.22	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Eos. 1	5.40	6.55	N.S
Eos. 2	5.00	6.44	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Prot. Total 1	5.81	5.62	N.S
Prot. Total 2	5.38	5.70	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	

Mientras que (Rao, 2001) reporta que la terapia con Vincristina es muy eficaz en 2 a 8 ciclos semanales verificándose curaciones en más del 90%, incluso con metástasis. En otros estudios (Das y Das, 1992) lograron una remisión completa y sostenida en tumores sin ninguno efecto adverso en perros tratados con una combinación de Ciclofosfamida (1x50mg pastilla, diariamente), Metotrexato (0,35 mg/kg de peso vivo semanalmente, IV) y Vincristina sulfato (0,013 mg/kg/sem., IV) durante 3 semanas.

En otros estudios se ha demostrado que la Vincristina Sulfato (0,5 mg./m<sup>2</sup>) IV una vez por semana por 3-6 semanas es efectiva, excepto cuando el tumor esta en el cerebro o en el ojo. Generalmente la remisión completa del tumor se obtiene al sexto tratamiento. El pronóstico para una remisión total es bueno si no hay metástasis en el SNC o el ojo (Manual Merck de Veterinaria, 2000).

**Tabla 3.**  
**Comportamiento de los**  
**parámetros**  
**hematológicos en los**  
**grupos en estudio.**  
**(valores edios)**

En las tablas 3 y 4 se muestran los valores hematológicos medios determinado a los animales de ambos grupos antes y después del tratamiento, así como las diferencias en cada caso, pudiéndose observar que tanto el Hto como la Hb se encuentran por debajo de los parámetros normales en todos los casos, no obstante en el grupo control hubo una tendencia a disminuir después del tratamiento quirúrgico, mientras que en el grupo tratado donde se utilizó la quimioterapia

Parámetros Hematológicos	Control	Tratado	Significación Estadística
Hto 1	34.90	33.11	N.S
Hto 2	33.00	34.22	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Hb 1	10.70	10.02	N.S
Hb 2	10.20	10.77	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Leuc. 1	13200.00	13625.00	N.S
Leuc. 2	9723.00	9238.88	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Neut. Seg. 1	69.40	60.88	N.S
Neut. Seg. 2	66.60	64.77	N.S
Signif. Estad	N.S	N.S	
Linf. 1	24.60	31.44	N.S
Linf. 2	29.80	25.22	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Eos. 1	5.40	6.55	N.S
Eos. 2	5.00	6.44	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	
Prot. Total 1	5.81	5.62	N.S
Prot. Total 2	5.38	5.70	N.S
Signif. Estad.	N.S	N.S	

con Vincristina Sulfato hubo una tendencia a elevarse, aunque en ninguno de los casos existe diferencia significativa  $p < 0.05$ . Esto lo atribuimos a que en el caso de los animales tratados quirúrgicamente existió una pérdida de sangre lo que produjo una disminución de la Hb y el Hto, elemento esto que no se recuperó debido fundamentalmente a que la alimentación era deficiente, sobre todo en calidad, basada mayormente en carbohidratos. Sin embargo, en los animales tratados con Vincristina se suprimió rápidamente el sangramiento tumoral y los animales aunque en su mayoría recibían una alimentación deficiente, incrementaron ligeramente sus niveles de Hb y Hto. No observamos un efecto mielosupresor de este medicamento en los animales, sobre lo cual en el (Manual Merck de Veterinaria 2000) se explica que la toxicidad de este medicamento es fundamentalmente neurológica incluyéndose una neuropatía periférica sensoriomotriz lentamente reversible, y debilidad muscular, también puede ocurrir estreñimiento y alopecia. Sin embargo (Calvert y cols., 1984 y Romairone 1998) explican que la Vincristina puede producir trastornos gastrointestinales agudos (vómitos) y mielosupresión. La granulocitopenia (neutropenia) constituye uno de las complicaciones más frecuentes de los citostáticos lo cual limita su posología y en ocasiones causa sepsis peligrosa para la vida, elemento este que no se apreció en nuestro trabajo ni por los análisis hematológicos realizados ni por la presentación de enfermedades secundarias en los animales bajo tratamiento.

Parámetros Hematológicos	Control	Tratado	Significación Estadística
Hto	-1.90 ± 4.4	1.11 ± 4.72	N.S
Hb	-0.58 ± 0.89	0,15 ± 1,2	N.S
Leuc.	3477.00 ± 5752.64	4511 ± 6672.05	N.S
Neut. Seg.	-2,800 ± 3,83	3,888 ± 10.03	N.S
Linf.	5.200 ± 0.83	-6,222 ± 13.17	N.S
Eos.	-0.400 ± 1.34	-0.111 ± 4.91	N.S
Prot. Total	-0.43 ± 0.36	8.11 ± 0.50	N.S

**Tabla 4: Fluctuación de los valores hematológicos antes y después del tratamiento. (valores medios ± desviación standard)**

El resto de los parámetros hematológicos analizados aunque sufrieron algunas variaciones en ambos grupos, y entre los dos muestreos de un mismo grupo (antes y después del tratamiento) no difirieron significativa en ninguno de los casos y se mantuvieron dentro de los valores normales para la especie.

En ninguno de los casos en que se utilizó la quimioterapia se presentó recidiva, mientras que en el grupo donde se aplicó el tratamiento quirúrgico se observó recidiva en el 20% de los animales lo cual lo atribuimos a la persistencia y transplante de células en la región. Sobre esto en el (Manual Merck de Veterinaria 2000) se plantea que aunque se ha utilizado la escisión quirúrgica, la radioterapia, inmunoterapia y la quimioterapia son consideradas los mejores tratamientos. Otros autores plantean que cuando se utiliza el método quirúrgico para el tratamiento del TTV se produce una recurrencia del tumor del 50-68% (Rao, 2001).

Esto se debe según (Birchard y Sherding, 2000) a que aproximadamente el 70 % de los casos que ya presentan cáncer tienen micrometastasis distantes en el momento del diagnóstico, razón por la cual la cirugía sola es raramente eficaz para la curación del cáncer.

En uno de los animales tratados con Vincristina se observó una reacción adversa que consistió en necrosis local por la extravasación del medicamento.

## Conclusiones

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos podemos concluir que:

1. El tratamiento con Vincristina en la dosis y frecuencia señalada tiene una gran efectividad en la terapia del tumor de Sticker, lográndose la remisión total del tumor con 3 ó 4 tratamientos sin que repercuta desfavorablemente sobre los parámetros hematológicos y salud del animal.
2. La quimioterapia es más efectiva en el tratamiento del Tumor de Sticker que el método quirúrgico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Birchard, S. J.; Sherding, R. G: Saunders Manual of Small Animal Practice; segunda edición. pp1010-1011, 2000.
2. Bostock, D. E; Owen L. N: Neoplasia in the dog , cat and horse , segunda edición. pp 11-69, 1998.
3. Bright, R. M; Gorman, N. T. Probst C.W: Transmissible Venereal Tumor of the soft palate in a dog JAVMA (183): 893-895; 1983.
4. Castañeda, G.; De Sousa, J.; Majano, C: Un caso particular de Tumor Venéreo Transmisible (CIVT), Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado Venezuela, <http://www.WSC/wsc.com>; 2001.
5. Das, A. K.; Das, U.; Das, D. A: clinical report of the efficacy of Vincristina on canine Transmisible Venereal Sarcoma.Veterinary Bulletin, 62, (9): 963; Sept.1992.
6. Das, U.; Das, A. K: A clinical report of the efficacy of chemotherapy in Canine Transmisible Venereal Tumor. Veterinary Bulletin, 62 (2): 141; Feb.1992.
7. Karademir, N, T.; Güivenc, M. ; Yarim and Orman, M. N: Differentiation of Transmisible Venereal Tumor and Canine Cutaneous Histiocytoma With Argyrophil Nucleolar Organizer Regions (Agnors) Staining. Israel Journal of Veterinary Medicine. 53 (2); 1998.
8. Manual Merck de Veterinaria. Quinta Edición, pp. 2073-2074. Ed. OCÉANO GRUPO EDITORIAL, S.A. Barcelona, España, 2000.
9. Ogilvie, G. K.; Moore, A. S: Tumor of the reproductive system. Managing the Veterinary Cancer Patient. Trenton, NJ Veterinary Learning Systems. Pp. 415-429,1995.
10. Rao, Monica: Oncología Veterinaria con El Tumor Venéreo Transmisible. <http://www.oncologiveterinaria.com/tumorvenereotransmisible.htm>; 2001.
11. Romairone, A. D: Complicaciones de la quimioterapia antitumoral. <http://www.diagnosticoveterinario.com/comentarios/comentario18.htm>; 1998.
12. Tricca, G: Caso clínico. [http://www.peqanbol.4mg.com/caso\\_10.htm](http://www.peqanbol.4mg.com/caso_10.htm). Abril; 2001.

Trabajo recibido el 08/05/2006, nº de referencia **100617\_RED VET**. Enviado por su autor principal. Publicado en [REDVET@](mailto:REDVET@veterinaria.org) el 01/10/06.

(Copyright) 1996-2006. [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](http://www.veterinaria.org), ISSN 1695-7504 - [Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org) - Veterinaria Organización S.L.®

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con [Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) - [www.veterinaria.org](http://www.veterinaria.org) y [REDVET®](http://www.veterinaria.org) [www.veterinaria.org/revistas/redvet](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet) y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](http://www.veterinaria.org)

**Veterinaria Organización S.L.®** (Copyright) 1996-2006 Email: [info@veterinaria.org](mailto:info@veterinaria.org)