

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO NEGRO

MEDICINA VETERINARIA



**UNIVERSIDAD
NACIONAL**

**INFORME FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO
DE MÉDICO VETERINARIO**

Título:

**Revisión bibliográfica y descripción de un caso clínico de
Tumor Venéreo Transmisible (TVT).**

Autor:

MARIANO NICOLÁS LUCERO

Profesor Tutor:

MV. Eduardo Roberto Thern

ESCUELA DE VETERINARIA y PRODUCCIÓN AGROINDUSTRIAL

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO NEGRO

CHOELE CHOEL

2020

AGRADECIMIENTOS

A mi madre y padre por el apoyo incondicional

A mis dos hermanos por siempre estar

A mi mentor M.V Emilio López Muro

A mi profesor José Daffner Sueldo por sus consejos

A mis amigos por acompañarme

A los Médicos Veterinarios que brindaron sus conocimientos

ÍNDICE

1.- DESCRIPCIÓN DE LA ORIENTACIÓN PRÁCTICA (OPP)	1
2.- INTRODUCCIÓN	4
3.- OBJETIVOS	5
4.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
4.1 Antecedentes de TVT	6
4.2 Etiología y Patogenia	12
4.3 Signos clínicos	14
4.4 Diagnóstico	18
4.5 Hematología y química sanguínea de los pacientes con TVT	21
4.6 Tratamiento	22
4.7 Prevención	25
5.- DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO	26
5.1 Reseña del Caso	27
5.2 Datos de Anamnesis	28
5.3 Examen Clínico	28
5.4 Exámenes Complementarios	30
5.5 Terapéutica	35
5.6 Evolución	36
6.- CONSIDERACIONES FINALES	43
7.- BIBLIOGRAFIA	45

1.- DESCRIPCIÓN DE LA ORIENTACIÓN PRÁCTICA (OPP)

La OPP se desarrolló en el Hospital Escuela de Medicina Veterinaria (HEMEVE) de la Escuela de Veterinaria y Producción Agroindustrial de la Universidad Nacional de Río Negro (UNRN), el cual está en funcionamiento desde el 15 de septiembre del 2016.

Se ubica geográficamente en la calle Malinche N° 1086, Ruta Nacional N° 22, Km 998 de la localidad de Choele Choel, Río Negro, Argentina, adyacente a la Sociedad Rural.

Los servicios que presta el Hospital Escuela son arancelados, tomando como base y respetando los honorarios mínimos vigentes de prácticas profesionales determinados por el Colegio Veterinario de Río Negro, Distritos de Alto Valle Este y Valle Medio; así también se usa como referente de valores a Laboratorios IACA de Bahía Blanca. La atención es con turnos, tanto para propietarios que acuden de forma directa al Hospital como aquellos que sean derivados por colegas.

El Hospital Escuela tiene una política de bonificación de sus servicios para aquellos propietarios que sean beneficiarios de planes sociales, los cuales deben acudir al Hospital presentando el certificado o bien tramitarlo, en caso de no ser beneficiarios y carecer de recursos económicos, en la Secretaria de Acción Social del Municipio de la localidad de procedencia.

Por último, el compromiso del Hospital Escuela y su dirección para con los Colegios Veterinarios de la Patagonia y sus colegiados es la de complementar la actividad del profesional privado, tanto sea para interconsultas y derivaciones o utilización de las instalaciones, generando un espacio de intercambio y enriquecimiento mutuo, como también la formación continua a través de cursos de capacitación y acreditación a cargo de docentes del Hospital Escuela como de la Escuela de Medicina Veterinaria de Choele Choel.

El HEMEVE brinda un lugar donde poner en práctica saberes y conocimientos previamente adquiridos, es allí donde se desarrollan las Prácticas pre-profesionales, se aspira a que el estudiante pronto a titularse desarrolle criterio médico clínico haciendo uso de todas sus instalaciones, equipos y casuística bajo la supervisión de docentes especializados.

La política de atención fue trabajar durante las prácticas con animales de refugios o de la calle, los denominados, sin dueño. Los pacientes una vez ingresados en el consultorio, eran

revisados por los estudiantes de la OPP, bajo la supervisión del médico de turno, quien hacía la anamnesis interactuando con los practicantes, para luego debatir los casos clínicos.

La orientación y práctica profesional (OPP) se llevó a cabo bajo la dirección y coordinación del MV Andrés Roberto Sosa, Especialista en Cardiología, quien a la vez es Profesor Adjunto por concurso de las asignaturas Patología Médica y Clínica de Pequeños Animales. La práctica tuvo una duración de 368 horas desarrolladas cubriendo atenciones clínicas, laboratorio de análisis clínicos, procedimientos quirúrgicos, utilización de métodos de diagnóstico por imágenes, y charlas educativas.

Los seminarios que se llevaron a cabo en las OPP, fueron de varias especialidades a cargo de diferentes disertantes entre los cuales se destacan la presencia del MV. Giglione, Nicolás especialista en urgencias veterinarias, que dio su conferencia abordando las patologías de emergencias que ocurren en la clínica diaria; la MV. Vizcayart, Ruth especialista en oncología, que trato sobre los tumores y tratamientos de los más frecuentes; el MV. Sosa, Andrés cardiólogo que disertó sobre insuficiencia cardíaca en animales de compañía. Así también se participó en una charla sobre patologías oculares y diagnóstico por imágenes, el MV. Fogel, Fernando especialista en dermatología abordó el tema técnicas de diagnóstico en la consulta de patologías dermatológicas; el MV. Miserendino, Marcelo especialista en traumatología, expuso las cirugías que se realizan en la actualidad relacionado en problema de rodilla y fracturas en caninos. Para concluir con las actividades se realizó un viaje a la ciudad de Las Grutas provincia de Río Negro durante una semana, donde se llevó a cabo una campaña de castración masiva de caninos y felinos, bajo el programa tenencia responsable de mascotas argentinas, con veterinarios de la ciudad de Buenos Aires.

Se participó en la atención de un total de sesenta y ocho (68) casos clínicos, 7 felinos y 61 caninos, los cuales se dividieron según especialidades:

- ✓ Traumatología: 14
- ✓ Cirugía: 16
- ✓ Cardiología: 3
- ✓ Respiratorias: 2
- ✓ Infecciosas: 2
- ✓ Odontología: 1

- ✓ Oncología: 6
- ✓ Dermatología: 8
- ✓ Neurología: 4
- ✓ Oftalmología: 2
- ✓ Gastroenterología: 4
- ✓ Metabólicas: 3
- ✓ Reproductivas: 1
- ✓ Otros: 2

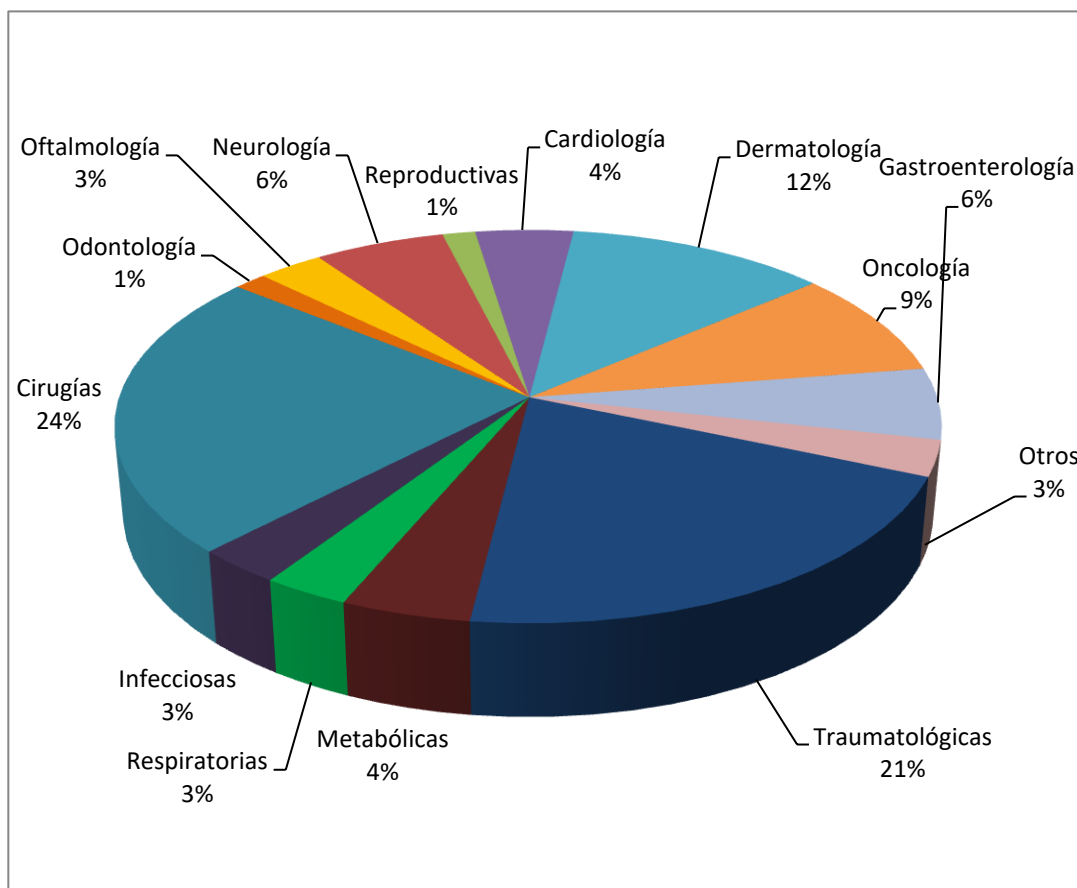


Gráfico N° 1: Distribución de los casos clínicos observados según la especialidad.

2.- INTRODUCCIÓN

Los seres humanos y los animales han vivido y trabajado juntos desde hace más de 15.000 mil años, el perro considerado hasta el momento como “el mejor amigo del hombre” ha ofrecido protección, sustento emotivo, asistencia, ayuda, práctica y terapéutica a las personas.

La Medicina Veterinaria ha evolucionado en estos últimos 20 años en diferentes aspectos, tanto a nivel tecnológico, como en investigaciones y a nivel cultural también. En lo tecnológico e investigaciones, ha tenido avances ya que hoy se utilizan nuevos métodos complementarios que antes no se usaban o eran exclusivos de Medicina Humana, en cuanto a las investigaciones, se han diseñado muchas técnicas de laboratorio que ayudan a la clínica y a los diagnósticos definitivos. Así también emergieron nuevas vacunas y medicamentos que contribuyeron a extender el promedio de vida de los animales de compañía.

Desde lo cultural, que más precisamente sería socio-cultural, es notable en las últimas décadas el rol protagónico que ocupan los caninos como mascotas en la vida familiar, y el compromiso por el bienestar del animal asumido por sus portadores. A pesar de ese comportamiento ciudadano y la difusión alcanzada por los programas de tenencia responsable, sigue siendo un punto crítico para comunidades de todo el planeta, la gran cantidad de caninos callejeros, algunos abandonados, otros que deambulan en la vía pública, implicando un riesgo para la Salud Pública y para la integridad de ellos mismos. En éste aspecto será fundamental que la profesión veterinaria continúe aportando con educación sanitaria, concientización respecto de la castración de mascotas para disminuir la población, y fomentar la tenencia responsable de animales de compañía.

En tal sentido, durante el período de prácticas hospitalarias en el HEMEVE se realizaron varias castraciones tanto de machos como de hembras de caninos de la calle. Es conocido que en estas localidades del interior es fundamental reforzar el control poblacional de animales callejeros, evitando así infinidad de problemas, tales como reproducción descontrolada, celo, animales extraviados, accidentes, peleas y agresividad. Además del control ambiental y la prevención de varias enfermedades que los perros vagabundos pueden acercar a la especie humana.

El tema que motiva el presente Informe, se ubica dentro de las enfermedades reproductivas de los caninos. El Tumor Venéreo Transmisible, por su alta contagiosidad, ocupa una posición que amerita atención del ejercicio profesional. Es de destacar que, respecto al impacto de las enfermedades genitales en la reproducción canina, no existen demasiados reportes estadísticos que contribuyan a evaluar su verdadero rol.

Por tal motivo se realizó una Revisión bibliográfica de Tumor Venéreo Transmisible (TVT), tratando de profundizar en los diferentes aspectos descriptivos de esta enfermedad, poniendo especial énfasis en antecedentes de distribución y en los avances terapéuticos en las últimas dos décadas. Así mismo, se complementará con el reporte de un caso clínico de TVT atendido durante el desarrollo de la OPP, y sometido a una terapéutica con el correspondiente seguimiento sostenido respecto de la evolución y respuesta a la medicación.

3.- OBJETIVOS

- 1) Reconocer mediante una revisión bibliográfica sobre los aspectos más relevantes del TVT.
- 2) Profundizar los antecedentes de distribución y en los avances terapéuticos para esta enfermedad genital.
- 3) Describir la atención médica de un caso clínico de TVT, enfatizando en los exámenes complementarios efectuados y el tratamiento instaurado con el seguimiento posterior.
- 4) Emitir algunas consideraciones finales respecto de los avances médicos en la enfermedad y la respuesta del paciente atendido durante la práctica en el HEMERVE.

4.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Antecedentes de TVT

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT), también conocido como Sarcoma infeccioso, Granuloma venéreo, Linfosarcoma transmisible o Tumor de Sticker, es un tumor retículo endotelial benigno del perro, que afecta principalmente a los genitales externos y ocasionalmente a los genitales internos y cavidad nasal. El (TVT) pertenece al grupo denominado tumor de células redondas junto con los mastocitomas, histiocitomas y linfosarcomas (Salamanca, S. *et al.*, 2008).

Hasta 1858 cuando a Leblanc, citado por Flores, P. *et al.*, (2000), le llamó la atención sobre la frecuente ocurrencia de tumores en los animales domésticos, existía una creencia generalizada de que esta era una enfermedad propia del hombre. Leblanc revisó y evaluó los reportes de casos tumorales en caballo, mula, mono, vaca, perro, gato y chanco y enfatizó la importancia del examen histológico en el diagnóstico tumoral (Flores, P. *et al.*, 2000).

En años posteriores McFadyean (1890) y Sticker (1902), también citados por Flores, P. *et al.*, (2000), publicaron extensos datos sobre tumores en animales. Por ese tiempo, siglo XIX e inicio del XX, el *British Imperial Cancer Research Fund* comenzó una investigación sobre la distribución de tumores en el Reino Animal, y en 1904 Bashford y Murray, citados por el mismo reporte, pudieron establecer definitivamente que esta patología ocurría tanto en los animales silvestres como en los domésticos. El reconocimiento de que los tumores ocurrían en animales, fue de fundamental importancia para el estudio experimental de las neoplasias, siendo numerosos los veterinarios que han hecho contribuciones importantes a la investigación en neoplasias (Flores, P. *et al.*, 2000).

Es reconocido el hallazgo del Veterinario ruso Dr. M.A. Novinsky (citado por Richardson, R., 1981) quien demostró que el tumor podía ser trasplantado de un huésped susceptible a otro por inoculación de células tumorales, y publicó los resultados en su tesis de grado en 1877 (*On the Question of the inoculation of malignant neoplasms. Experimental*

investigations). No obstante, el tumor no pudo ser transmitido por extractos de células libres, según Bradley, R., (1996) (De la Sota, P. *et al.*, 2004).

La exfoliación y trasplante de células neoplásicas es la vía principal de transmisión, en mucosa genital, nasal u oral, durante el apareamiento, mordedura, rascado o lamido de los genitales afectados (Cohen, D., 1985). La implantación del tumor se ve facilitada por la presencia de cualquier lesión en la mucosa o por pérdida de su integridad (Vermooten, M., 1987). El campo de la oncología veterinaria ha crecido notablemente en los últimos 20 años, como lo evidencian las publicaciones científicas y registros epidemiológicos.

De acuerdo al reporte de Mendoza, N., (2010), realizado en la ciudad de Lima –Perú durante el periodo de 1998-2004 para determinar la frecuencia del Tumor Venéreo Transmisible (TVT) y establecer su relación con el sexo, edad y raza, así como especificar las localizaciones más frecuentes de las neoplasias. Se analizaron los registros de citología e histopatología del Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; se encontró una frecuencia de TVT de 8.4% (78/925), no existiendo predisposición de sexo. Los animales más afectados fueron de raza cruzada, los que tenían entre 1 y 5 años de edad. La localización más frecuente del tumor fue en los genitales externos (prepuccio o pene en los machos y la vulva o vagina en las hembras); sin embargo, también se pudo observar localizaciones extra-genitales como en piel, mucosas nasal, oral y anal, ganglio inguinal y bazo (Mendoza, N., 2010).

Así también, en un estudio epidemiológico de la Universidad de Caldas, en Colombia se constató que el TVT está distribuido en las siguientes formas, la mayoría ocurrió en la región andina con 862 casos (75,9%), seguida por el Pacífico con 110 casos (9,7%), la Amazonía con 79 casos (7,0%), el Caribe con 64 casos (5,6%) y el Orinoco con 20 casos (1,8%) (Arcila Villa, A. *et al.*, 2018). Asimismo, Salamanca, S. *et al.*, (2008) reporto un caso de metástasis pulmonar por TVT en la Universidad de los Llanos destacando que TVT es de alta incidencia en caninos, hasta 54-64 % en casos de raza mestiza y en el 72% de los perros adultos (4-5 años), en tanto su presentación está íntimamente relacionada con la actividad reproductora. En el mismo sentido, Pires, M. *et al.*, (2003) estudiando 3992 casos de perros con neoplasias, encontraron que el 8,1% correspondía a neoplasias genitales, de ellos el 24.7% eran TVT.

Respecto de la predisposición por sexo, ésta neoplasia se presenta principalmente en caninos de porte medio con edad de 1-15 años (promedio 7 años) siendo más afectados los machos (Sousa, J. *et al.*, 2000). Sin embargo, algunos autores reportan mayor frecuencia de presentación en hembras, incluso hasta el 72% de las afectadas por TVT (Salamanca, S. *et al.*, 2008).

También en América Latina, ciudad de Mérida, Yucatán, México en 2001 se reportó, según Ortega Pacheco, A. *et al.*, (2003) un 2.64% (8/303) de prevalencia de TVT, con ligero predominio en hembras respecto de machos (3.03% *versus* 2.18%). El grupo etario más afectado fue mayores 4 años. Esta baja prevalencia podría ser atribuible al tipo de población canina analizada, pues se trató de animales callejeros distribuidos en una ciudad de cierta magnitud con lo cual las posibilidades de contactos entre ellos son menores; también podría deberse a regresión espontánea. Si bien en tal reporte se evidencia una leve predominancia en hembras, el sexo no parece ser un factor importante en la aparición de esta patología y se observa con mayor frecuencia en animales adultos y viejos, independiente del sexo, por estar más tiempo expuestos al riesgo.

De acuerdo a Rogers, K. *et al.*, (1998) en Texas (EE.UU.) se detectaron 41 casos de TVT, durante el período desde 1984 hasta 1996, de ellos 29 casos cumplieron con todos los criterios de diagnóstico. El 41% (12/29) eran perros de raza mixta, 17 machos (nueve enteros y ocho castrados) y 12 hembras, cuatro de ellas sin castrar. Los genitales externos fueron el sitio principal de ubicación del tumor en 27 casos, y la ubicación principal en dos casos fue dentro de la cavidad nasal (Rogers, K. *et al.*, 1998).

Según Guevara, M. *et al.*, (2017) un estudio realizado en el año 2016, en Argentina, determinó la distribución de la casuística de TVT, por medio de la búsqueda de reportes de casos clínicos, y en las provincias donde no había reportes, se solicitó información a los colegios de veterinarios y a veterinarios particulares. El resultado obtenido fue una distribución en 19 de las 24 provincias que componen el territorio nacional (Ver Tabla N° 1).

Provincia encuestadas	Número de respuestas afirmativas
Catamarca	1
Chaco	1
Chubut	8
Corrientes	2
Entre Ríos	2
Formosa	1
Jujuy	5
La Rioja	6
Misiones	1
Neuquén	1
Río Negro	3
Salta	1
San Juan	2
San Luis	1
Santa Cruz	9
Santa Fe	1
Santiago del Estero	1
Tierra del Fuego	7
Tucumán	1

Tabla N° 1: Distribución de respuestas afirmativas según provincias respecto de antecedentes de T.V.T. (Fuente: Guevara, M. et al., 2017)

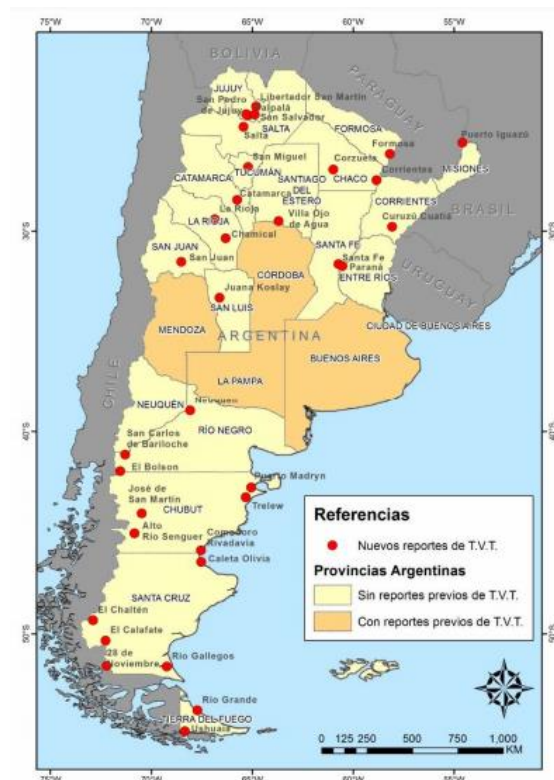


Figura N° 1: Mapa indicando las localidades que confirmaron casos de T.V.T. (Fuente: Guevara, M. et al., 2017).

Por último, a modo de síntesis de la distribución mundial del TVT, Strakova, A. y Murchison, E., (2014) en un estudio con el fin de estimar la prevalencia realizó una encuesta, de 18 preguntas, que fue respondida por veterinarios de 109 países (Ver Figura N° 2 A). En el análisis de las respuestas, se confirmó que TVT es endémico en al menos 90 países, en todos los continentes habitados. Respecto de las prevalencias detectadas, el mismo reporte señala que TVT está presente entre el 1 a 10% de los caninos de 13 países de América del Sur y Central; así también en 11 países de África y 8 países de Asia (Ver Gráfico N° 2 B). En los Estados Unidos y Australia, se informa que este tumor es endémico solo en comunidades indígenas remotas (Strakova, A. y Murchison, E., 2014).

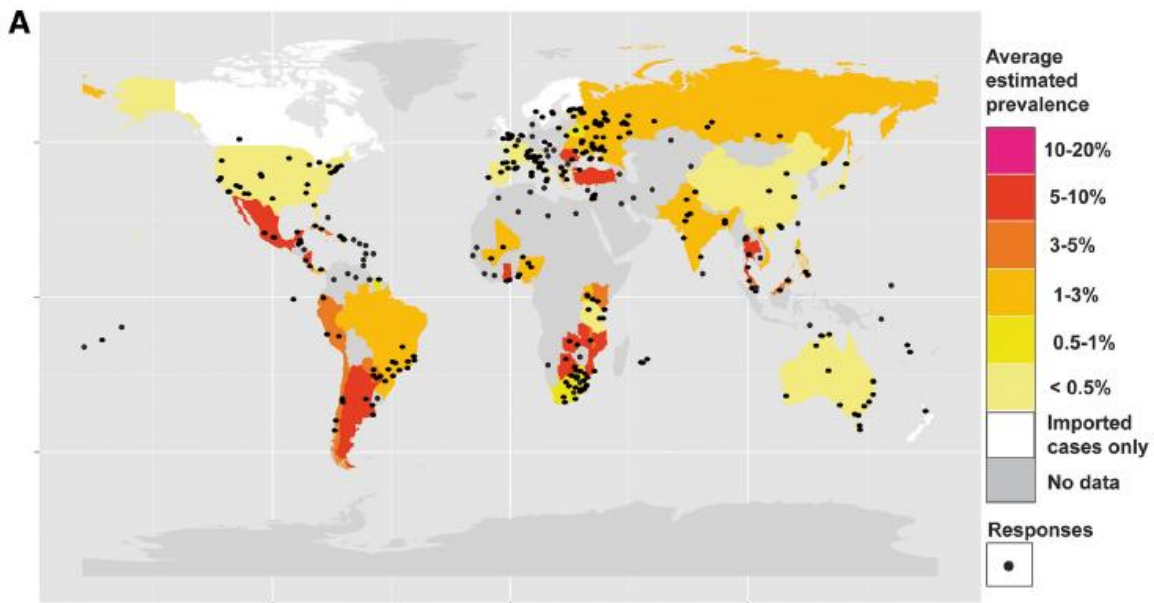


Figura N°2(A): Distribución mundial de TVT por país. El color de cada país representa el promedio de todas las estimaciones de prevalencia TVT obtenidas de ese país. La ubicación de cada respuesta se indica con un punto negro. Los países de los que se recibieron menos de tres respuestas están coloreados en gris. (Fuente: Strakova, A. y Murchison, E., 2014).

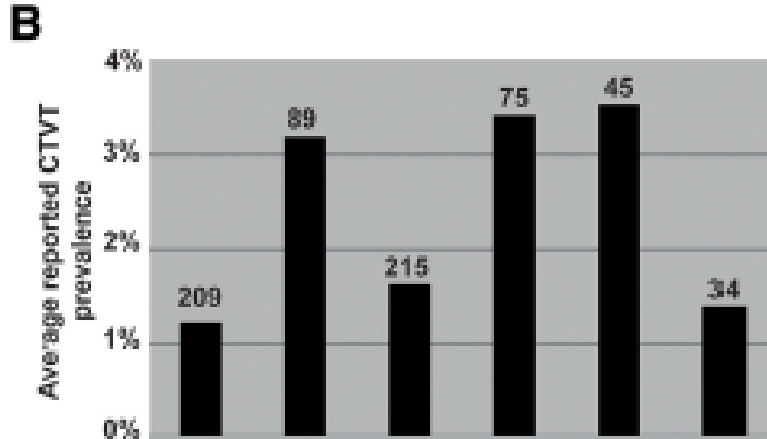


Gráfico N°2(B): Prevalencia promedio de TVT informada por continente. El número de respuestas que estiman la prevalencia en cada continente se muestra encima de cada barra. (Fuente: Strakova, A. y Murchison, E., 2014).

La comparación de los informes actuales e históricos de TVT indica que su prevalencia ha disminuido en el norte de Europa, posiblemente debido a cambios en las leyes de control de perros durante los siglos XIX y XX. Unos de los factores que influyen en la prevalencia de TVT en países que tienen la presencia de caninos vagabundos, se asoció con un mayor predominio de la enfermedad funcionando como reservorio de la misma, mientras que la esterilización y castración de perros se asociaron con una prevalencia reducida (Strakova, A. y Murchison, E., 2014). También el reporte antes mencionado destaca la desaparición de la enfermedad del Reino Unido durante el siglo XX, lo que parece haber sido un resultado involuntario de la introducción de políticas de control de perros.

La mayor prevalencia estimada de TVT según Strakova, A. y Murchison, E., (2014) que se registró fue en Belice, donde la prevalencia promedio se estimó entre el 10 y el 20%. Todos los encuestados de ese país informaron sistemáticamente que varios países (Canadá, República Checa, Finlandia, Países Bajos, Nueva Zelanda, Suecia, Suiza y Reino Unido) estaban libres de TVT endémica; en estos países, se informó específicamente que los únicos casos de TVT correspondían a caninos procedentes del extranjero.

4.2 Etiología y Patogenia

El TVT fue inicialmente descrito por Novinsky en 1876 (citado Richardson, R., 1981) y De la Sota, P. *et al.*, (2004), quien demostró que el tumor podía ser trasplantado de un huésped susceptible a otro por inoculación de células tumorales.

Debido al carácter de transmisión que tiene el TVT, se consideró en un principio la posible intervención de algún agente infeccioso como virus o bacterias, hallándose inclusiones citoplasmáticas en las células tumorales (Amber, E. *et al.*, 1985; Trigo, T., 1993). Sin embargo, no se pudo transmitir por filtrados libre de células, hecho que descartaría la intervención de agentes infecciosos (Rogers, K., 1998; Mendoza, N., 2010).

Si bien no se ha llegado a definir hasta el momento la célula de origen del TVT (Trigo, T., 1993), se presume que es una neoplasia de células redondas indiferenciada de origen histiocítico, ya que existen pruebas inmunohistoquímicas que soportan esta teoría (Mendoza, N., 2010)

El TVT posiblemente se originó de una línea celular que se desarrolló de un clon desconocido y no fue a partir de un hospedero canino. Debido a que, el complemento normal canino es de 78 cromosomas de los cuales 76 son acrocéntricos y dos son metacéntricos, mientras que las células tumorales de TVT contienen 59 cromosomas, de los que sólo 42 ó 43 son acrocéntricos y 16 ó 17 son metacéntricos (Mendoza, N., 2010). Según Zachary, J., (2017), ambos sexos se ven afectados.

En la actualidad, según varios autores reportados por Guevara, M., *et al.*, (2017) se conocen cuatro tipos de tumores transmisibles: el correspondiente a caninos, el cáncer facial del demonio de Tasmania, el sarcoma de células reticulares del hamster sirio y, por último, la leucemia de las almejas de concha suave descrito en 2015.

El TVT de caninos tiene una apariencia de coliflor, pedunculada, nodular, con forma de papilas, y también puede estar multilobulado. Esta neoplasia varía de tamaño desde un nódulo pequeño (5mm) a una masa grande (>10cm) y es firme aunque friable. Cabe señalar que el TVT puede encontrarse en forma aislada o múltiple, y está casi siempre localizado en los genitales. Puede crecer por contacto en la piel adyacente y en la mucosa oral, nasal, o en la conjuntiva. El tumor se trasplanta de un sitio a otro y de un perro a otro por contacto directo

con la masa. Las metástasis son poco frecuentes, pudiendo alcanzar hasta el 5%. Cuando estas se producen, lo hacen en los linfonódulos regionales, pero también se producen en riñón, bazo, ojo, cerebro, hipófisis, piel y tejido subcutáneo, ganglio linfáticos mesentéricos y peritoneo. (Manual Merck, 2005).

En perros jóvenes o con inmunidad suprimida, puede haber tendencia a las metástasis. Según algunos investigadores, tales como Yang, T. *et al.*, (1976) y De la Sota, P. *et al.*, (2004), estos tumores suelen ser benignos en machos caninos, pero en hembras a menudo dan metástasis a linfonódulos regionales, por lo cual se deduce que podrían tener sensibilidad hormonal. Sin embargo, en la bibliografía consultada, otros autores indicaron que los machos son más susceptibles a tener metástasis (De la Sota, P. *et al.*, 2004).

El TVT aparece 15 a 60 días después de la implantación, el mismo puede crecer lentamente o ser rápidamente invasivo (De la Sota, P., *et al.*, 2004).

Se ha demostrado que el sistema inmunológico del hospedero tiene un papel importante inhibiendo el crecimiento del tumor y las metástasis (Cohen, D., 1985 y De la Sota, P., *et al.*, 2004).

Respecto del tipo de células predominantes, algunos reportes tales como Yang, T. *et al.*, (1976) y Hill, D. *et al.*, (1984) señalan que se han hallado distintos tipos de células en las diferentes fases de crecimiento tumoral. En el caso de tumores en fase de crecimiento progresivo, las células son redondas y con microvellosidades, mientras que cuando están en la etapa de regresión las células presentan forma fusiforme. Por otra parte, según los mismos reportes y otros posteriores, los tumores que están en fase de regresión tienen un elevado número de linfocitos T que segregan sustancias responsables de dicha regresión tumoral, al inducir diferenciación celular (De la sota, P., *et al.*, 2004).

4.3 Signos clínicos

Según diversos autores, quienes durante muchos años fueron describiendo la aparición de los signos clínicos de este tumor, compararon las dos formas de aparición, tanto la genital como la extragenital, siendo la primera la de mayor frecuencia.

De acuerdo a Cohen, D., (1985) los primeros síntomas de la enfermedad incluyen secreción serosa o sanguinolenta de la vulva o el prepucio y lamido de los órganos afectados. En las primeras etapas de la enfermedad, el tumor aparece como nódulos firmes pequeños de color rojo grisáceo únicos o múltiples que involucran en el macho el bulbo del glande, pero también pueden afectar gran parte del pene y el prepucio (Cohen, D., 1985) (Ver Foto N° 1). En la hembra, el TVT puede desarrollarse en cualquier sitio dentro de la vagina (Ver Foto N° 3). En etapas más avanzadas de la enfermedad, el tumor aparece como una masa pedunculada o multilobulada, parecida a una coliflor, que con frecuencia sangra y se ulcera. El TVT puede alcanzar un diámetro de 10 cm o más y puede invadir los tejidos adyacentes. (Cohen, D., 1985).

Como ya se mencionó, el signo clínico genital se expresa como una secreción mucosa y/o hemorrágica intermitente y persistente, abultamiento y lamido excesivo de los genitales. La masa se puede percibir con un olor anormal cuando existe infección y en algunos casos disuria. La descarga hemorrágica inicialmente puede ser confundida con el estro, uretritis, cistitis, o prostatitis y es debido a la fragilidad de la masa, esta neoformación puede necrosarse y luego causar una infección urinaria (Mendoza, N., 2010).

En varios estudios realizados en el TVT, sobre aspectos de la respuesta orgánica local, regional y general, se puede concluir que: dentro de los signos clínicos observados, donde la mayoría corresponde a TVT de tipo genital presente al momento de la consulta, descarga sanguinolenta o hemorrágica desde la vulva o pene, observándose una masa tumoral localizada y de gran extensión, o múltiples nódulos irregulares ricamente irrigados. En general, debido a los hábitos de aseo del perro, que acostumbra lamer sus heridas y secreciones, es difícil detectar en forma precoz los signos de pérdida sanguinolenta prepucial o vaginal, siendo percibido sólo cuando la hemorragia supera la capacidad del perro de

lamerse, o cuando la magnitud de la masa produce deformación externa (Flores, P. *et al.*, 2000).

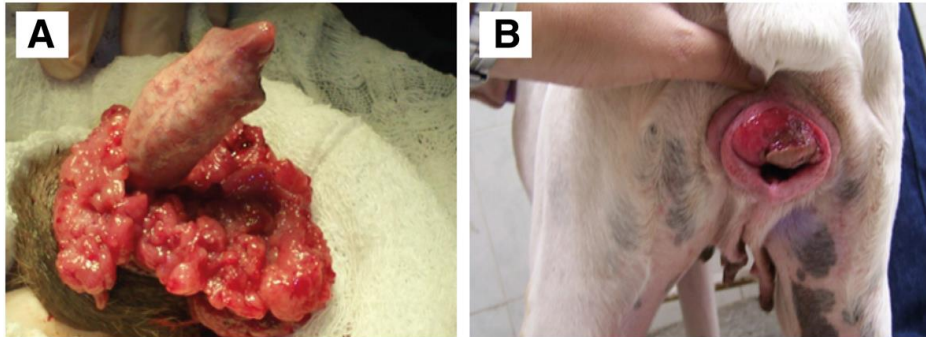


Foto N° 1: Tumor venéreo transmisible de tipo genital. (A) Canino macho, (B) canino hembra (Fuente: Strakova, A. y Murchison, E, 2014).

En los sitios extragenitales los signos van a depender de la localización, acompañado por la presencia de una neoformación. Por ejemplo, en el TVT localizado en la mucosa nasal se dan descargas nasales unilaterales o bilaterales con variable cantidad de sangre, estornudos y linfadenopatía; en casos avanzados hay dificultad respiratoria, fístulas oronasales y deformación facial (Ver Foto N° 2). En una localización oral, el TVT se manifiesta con signos de dificultad al ingerir los alimentos y deformación maxilar (Rogers, K., 1998).



Foto N° 2: Tumor venéreo transmisible extragenital. Múltiples proliferaciones que infiltran la mucosa nasal y producen deformación naso-facial.
(Fuente: Mendoza, N., 2010).

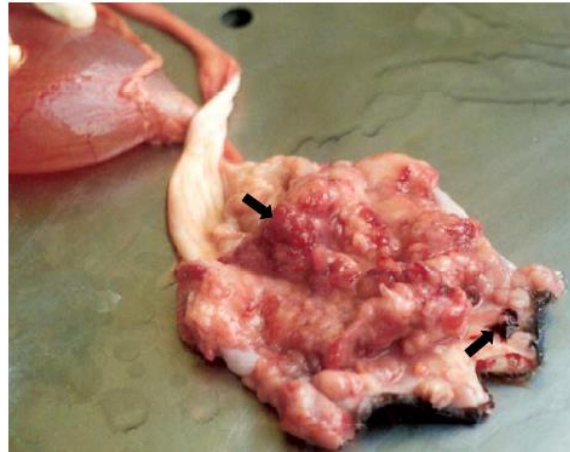


Foto N° 3: Tumor venéreo transmisible en vulva y vagina. Obsérvese una masa multinodular, ulcerada con focos hemorrágicos (flechas) ocupando ambos órganos.
(Fuente: Mendoza, N., 2010).

En los TVT orales y también en los nasales, la sangre o secreción es tragada enmascarando su presencia como manifestación temprana, siendo la deformación el primer signo visible, que debe ser evaluado radiológicamente para evidenciar presencia de lesiones óseas. En la ubicación nasal, la epistaxis también constituye un signo que en algunas ocasiones se manifiesta en forma intermitente. Se han observados casos en los cuales en un primer periodo de descarga nasal la citología es negativa, ha cesado la epistaxis por un tiempo, y solo al reaparecer el síntoma por segunda o tercera vez, evidencia la presencia de células en el examen citológico (Flores, P. *et al.*, 2000).

El TVT nasal puede extenderse por continuidad a la cavidad oral, invadiendo el paladar tanto duro como blando, siendo posible observarlo en su forma característica al examen clínico de la cavidad oral (Ver Foto N° 4). Algo similar puede ocurrir por invasión de la zona

lateral de vestíbulo, entre la cara interna de labios y las encías, y hacia el margen gingival de algún alveolo dental. Al expandirse en dirección orbital, puede fistulizar en la zona lacrimal (Flores, P., *et al.*, 2000).

Ubicaciones menos frecuentes del TVT son la epidermis (Ver Foto N° 5), en forma de un crecimiento papilar típico, rojizo y sangrante, o como nódulos subcutáneos, generalizados, con o sin ulceración. Si se tiene en consideración el mecanismo de transmisión de esta entidad, la forma multifocal sería el resultado de un proceso metastásico generalizado. También se ha encontrado en la mucosa anal, en la conjuntiva ocular, en la mucosa oral, en las amígdalas, en el hígado, el bazo y la pared abdominal (Flores, P., *et al.*, 2000). Los tumores de localización ocular pueden crecer en la conjuntiva y en el párpado causando ceguera (Mendoza, N., 2010).



Foto N° 4: Tumor venéreo transmisible extragenital. Nódulos rosáceos y hemorrágicos en región labial y perilabial (flechas) (Fuente: Mendoza, N., 2010).



Foto N° 5: Tumor venereo transmisible presentación atípica. (A)

(Fuente: Ojeda, J. et al, 2016)

4.4 Diagnóstico

Se puede sospechar fuertemente de la enfermedad mediante la reseña, anamnesis y síntomas clínicos, pero la confirmación requiere el examen citológico e histopatológico.

La realización de una anamnesis detallada, mediante la cual se obtiene datos de la mascota preguntando al propietario con la finalidad de ser orientados en el diagnóstico. Se prestará especial atención al historial reproductivo del animal, último celo, montas, etc. y posible contacto con perros callejeros (Mendoza, N., 2010).

El examen físico completo con palpación cuidadosa de nódulos linfáticos regionales (inguinal, ilíaco, externo, interno, y sacro), palpación digital vía vaginal o rectal y exploración vaginoscópica en las hembras y exposición del pene en machos, además de una exploración ecográfica (Mendoza, N., 2010).

Aunque la histología y ultraestructura del TVT se han estudiado extensamente, se sabe poco sobre la histogénesis de este tumor. El TVT se define histológicamente como una neoplasia indiferenciada de células redondas de origen reticuloendotelial (Cohen, D., 1985).

La muestra para citología se obtiene mediante una impronta o por una aspiración con aguja fina de la masa tumoral, el frotis o impronta de tejido tumoral es teñido con Giemsa (Ver Foto N° 6). (Flores, P., *et al.*, 2000).

En el examen citológico, se observan células redondas, aunque se puede detectar más pleomorfismo que la mayoría de otros tumores de células diferenciadas, y presentan una cantidad moderada de citoplasma basófilo claro turbio con límites marcados. Una característica destacada de las células de los TVT es la presencia, tanto en el citoplasma como extracelularmente, de muchas vacuolas bien delimitadas, separadas y claras. El núcleo de las células es redondo, mostrando una moderada o marcada variación de tamaño y tiene un patrón de cromatina grueso, con uno, a veces dos grandes nucléolos muy prominentes, siendo frecuente la presencia de numerosas figuras mitóticas (Mendoza, N., 2010).

La histopatología es el método de diagnóstico definitivo de toda neoplasia, incluyendo del TVT (Ver Foto N° 7) (Mendoza, N., 2010). Microscópicamente este tumor se caracteriza por masas o láminas compactas de células neoplásicas que con frecuencia se disponen difusamente en hileras o racimos sobre un delicado estroma de tejido fibroso vascularizado. Las células son uniformes excepto por las formas celulares atípicas y principalmente redondas, ovoides o poliédricas, pudiendo mostrar un intenso grado de necrosis. El citoplasma se presenta en moderada cantidad y levemente eosinofílico. El núcleo es grande, central, redondo e hipercromático, con muchos granos de cromatina; a veces se puede observar uno o dos grandes nucléolos muy prominentes y abundantes figuras de mitosis (Mendoza, N., 2010).

También la caracterización inmunohistoquímica es usada para el diagnóstico de TVT con formas celulares atípicas, sin las características vacuolas y/o localización extragenital, que puede ser confundido con otros tumores como linfomas, histiocitomas, mastocitomas pobremente diferenciados, melanomas amelanóticos y carcinomas sin diferenciación. Esta técnica emplea diversos marcadores de tumores, el TVT es positivo a vimentina, marcador que reconoce células de origen mesenquimal, también es positivo a lisozima y anti-tripsina (A-1), siendo estos últimos buenos marcadores de tumores de células histiocíticas que no son expresados por otras células mesenquimales. Además reacciona con ACM1, este marcador es reconocido por la mayoría de células del sistema fagocitario mononuclear. Por otro lado, el

TVT es negativo a citoqueratina, el cual detecta células epiteliales; negativo a CD3, Ig G, Ig M, cadenas ligeras l y k, los que reaccionan positivamente con linfomas (Mendoza, N., 2010).

Los histiocitomas y TVT no se pueden diferenciar por el método de inmunohistoquímica, es por ello que en estos casos es necesario emplear el criterio clínico e histopatológico para llegar al diagnóstico definitivo (Mendoza, N., 2010).

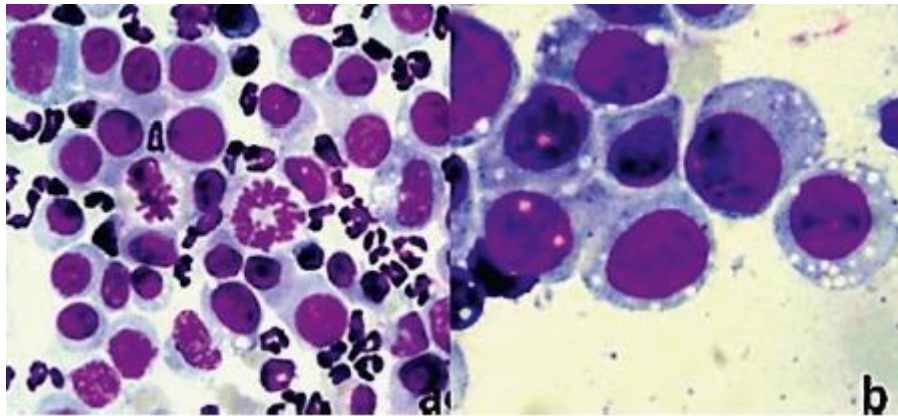


Foto N° 6: Examen citológico de impronta de tumor venéreo transmisible canino con nódulos cutáneos (a, 40x) y masa en pene (b, 100x). Se observa anisocariosis, núcleo grande, nucléolos prominentes, escaso citoplasma basófilo con vacuolas, figuras en mitosis y presencia de polimorfonucleares, especialmente en los nódulos cutáneos. (Fuente: Ojeda, J. et al, 2016).

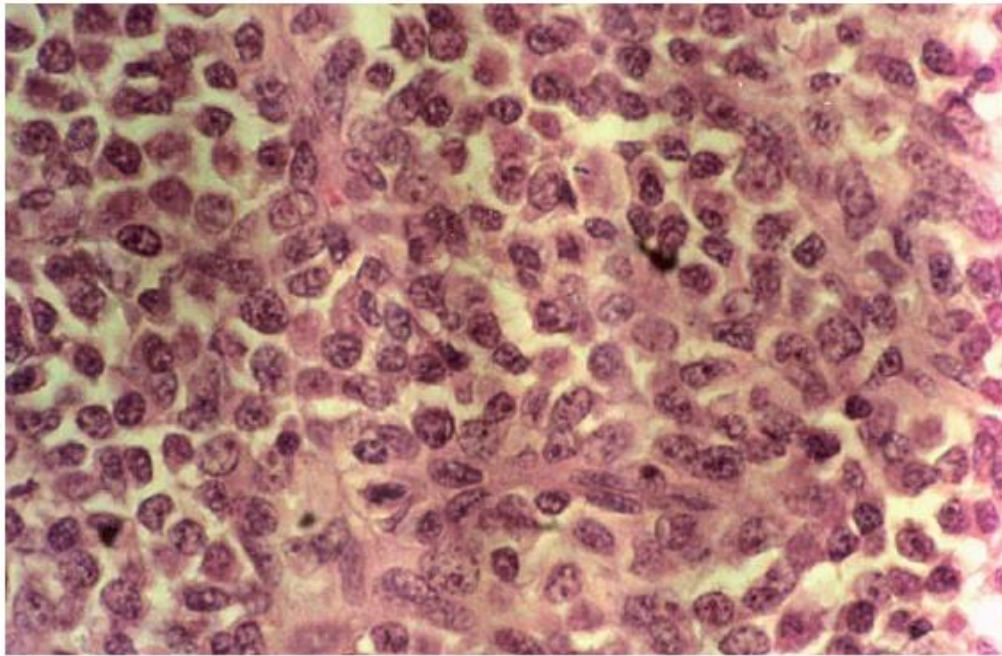


Foto N°7: Histopatología del tumor venéreo transmisible.

(Fuente: Mendoza, N., 2010).

4.5 Hematología y química sanguínea de los pacientes con TVT

En la evaluación del paciente con TVT, se debe contar con hemograma y perfil bioquímico, para conocer los valores basales, para la identificación de síndromes paraneoplásicos y de toda condición que necesite ser controlada antes de instituir la terapia (Flores, P., *et al.*, 2000).

Según Flores, P., *et al.*, 2000, el análisis de la serie roja en caninos afectados con TVT, alrededor del 85% no ha presentado alteraciones eritrocitarias, en el 15% restante se han podido observar diversos tipos de anemia por el prolongado tiempo de sangrado intermitente. Además, la presencia de policitemia en algunos casos se considera que está asociada con grandes masas de TVT cuyas células sintetizan y secretan eritropoyetina. En relación a la

serie blanca, a diferencia de la serie roja, los pacientes con TVT, muestran una serie de alteraciones que afectan a gran parte de los leucocitos (Flores, P., *et al.*, 2000). También el mismo reporte señala que un alto porcentaje de caninos presenta variaciones en la serie blanca como leucocitosis, neutrofilia con desviación a la izquierda leve y monocitosis. Mientras que en menor proporción de pacientes se puede observar leucopenia, linfopenia, eosinopenia y neutropenia (Flores, P., *et al.*, 2000).

El perfil bioquímico completo, no suele encontrarse alterado en los pacientes con TVT, es necesario efectuar este perfil siempre que se planea realizar una quimioterapia, para tener una visión de las posibilidades de metabolización, activación y eliminación de los agentes citotóxicos (Flores, P., *et al.*, 2000).

4.6 Tratamiento

Según Flores, P. *et al.*, (2000) está descrito la regresión espontánea del TVT, pero ninguno de los tumores espontáneos consignados dentro de los registros, ha regresado espontáneamente, necesitando quimioterapia para obtener regresión total.

Las modalidades terapéuticas propuestas, incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia (Flores, P. *et al.*, 2000). Sin embargo De la Sota, P. *et al.*, (2004), mencionan que en los cuatro primeros el porcentaje de recurrencia llega a ser hasta 68%. Flores, P. *et al.*, (2000) señala que la escisión quirúrgica del TVT es apropiada solamente para las formas nodulares o pedunculada de pequeño tamaño y solitarias, no obstante llegando a ser un procedimiento complejo en especial en grandes crecimientos invasivos, debido a que las amplias resecciones de superficie mucosa determinan hemorragias profusas, dejan secuelas estructurales importantes, como fibrosis y retracción cicatricial en el área de la vulva y la vagina, con variados grados de alteraciones fisiológicas, de pronóstico reservado si comprometen la uretra. Los TVT ubicados en la zona del glande, aún de pequeño tamaño, tienen alto riesgo de hemorragia (Flores, P. *et al.*, 2000).

Los tratamientos más eficaces reportan Calvet A., *et al.*, (1982) y Ramirez Perez, Y., *et al.*, (2011) son la quimioterapia y la radioterapia. La droga más aconsejada es la Vincristina

a dosis de 0.023 a 0.026 mg/kg o 0,5-0,7 mg/m² por superficie de animal, debido a que presenta un 90 % de éxito tanto en los TVT genital como extra genital con metástasis y los autores son contundentes en afirmar que se requieren de 4 a 8 ciclos cada 7 días.

Plumb, D., (2010) se refiere al sulfato de Vincristina como un agente antineoplásico que se metaboliza extensamente en el hígado y se excreta en su gran mayoría en bilis y heces, por eso Flores, P., *et al.*, (2000) aconseja que debe ser usada con precaución y en dosis reducida en pacientes con disfunción hepática.

La Vincristina, es un alcaloide obtenido de la planta *Vinca rosea Linn*, planta ornamental de jardín del grupo de los mirtos, conocida de antigua data en la medicina popular. Mientras se realizaban estudios de su efecto en la Diabetes *mellitus*, se descubrió que producía una mielo supresión en ratas. Posteriores investigaciones mostraron actividad citotóxica frente a una neoplasia linfocítica. Se han aislado cuatro alcaloides activos, dos son usados clínicamente, uno de ellos es la Vincristina, que bloquea la mitosis al unirse en forma específica a la tubulina y bloquea a las proteínas para polimerizarse en los microtúbulos. La ruptura de los microtúbulos produce la detención de la división celular en la metafase. Es además inmunosupresora, aunque menos que otros agentes y puede dar efectos gastrointestinales indeseados como vómitos por lo tanto se recomienda realizar un hemograma antes de cada terapia con el citostático, al fin de monitorear el recuento de leucocitos posiblemente afectados; cuando los recuentos son inferiores a 4000/mm³ se aconseja retrasar la aplicación 3-4 días (Flores, P., *et al.*, 2000 y Carvajal Santana, D., *et al.*, 2016).

También se emplea en el tratamiento de trombocitopenia inmunomediada, porque además produce trombocitosis. Se une a las proteínas plasmáticas, se concentran en las plaquetas y en menor proporción en los leucocitos y los eritrocitos (Flores, P., *et al.*, 2000 y Carvajal Santana D., *et al.*, 2016).

La terapia que utilizó Ramirez Perez, Y., *et al.*, (2011) y Alvarado Parrales, P., *et al.*, (2013) fue el sulfato de Vincristina 0.025 mg/kg cada 7 días, utilizando la vía intravenosa, mediante ocho aplicaciones. Dos semanas después de la primera aplicación se observó regresión de la masa tumoral y 14 días después de la última aplicación no se detectó ninguna lesión (Ver Fotos N° 8; 9; 10 y 11).



Foto N° 8: (Izquierda) se puede observar Orquitis. (Derecha) Inflamación del pene antes del tratamiento. (Fuente: Alvarado Parrales, P., et al, 2013).



Foto N° 9: Paciente luego del tratamiento. (Fuente: Alvarado Parrales, P., et al, 2013).



Foto N° 10: TVT de ubicación genital en un canino macho. (Fuente: Ramirez Perez, Y., et al, 2011).



Foto N° 11: Aspecto del pene luego del tratamiento. (Fuente: Ramirez Perez, Y., et al, 2011).

Latimer, K., *et al.*, (2005) aseguran que también puede llegar a emplearse 5 mg/kg PO de Ciclofosfamida, 0,15 mg/kg IV de Vinblastina, 0,1 mg/kg de Metotrexano o 30 mg/m² de Doxorubicina como agentes alternativos al sulfato de Vincristina. Cuando la desaparición total del tumor no se ha logrado después del uso de la quimioterapia podría aplicarse electrocauterización o resección mediante criocirugía. (Rogers, K., 1998).

4.7 Prevención

El tumor venéreo transmisible como ya se mencionó es una patología de transmisión sexual y por el contacto directo con la masa. Como método de prevención suele utilizarse la castración tanto en hembras como en machos y evitar el contacto de animales callejeros infectados y el aumento de la población de los mismos.

Los perros callejeros, como ha sido señalado por Ortega Pacheco, A. *et al.*, (2003), sirven de reservorios para esta enfermedad y representan un riesgo para la población de perros sanos callejeros o aquellos que tienen libre acceso a la calle, puesto que al tener contacto sexual o incluso al olfatear los genitales de un perro infectado pueden contraer la enfermedad.

La castración como método de control epidemiológico del TVT, y evitar posibles recaídas, se incluye dentro del tratamiento de pequeños TVT, localizados de acuerdo al

reporte de Ramírez Bonilla, F., *et al.*, (2015). Evitando la contaminación de la zona quirúrgica con células TVT siendo también una fuente de recurrencia según Boscós, C., *et al.*, (2004). Los métodos para prevenir la recurrencia posterior a la cirugía incluyen la escisión con cauterización, escisión electroquirúrgica (Ramírez Bonilla, F., *et al.*, 2015).

Hernández Granados, A., (2018) investigó el desarrollo de una vacuna de lisado tumoral para la prevención del TVT. Los resultados obtenidos demuestran control e inhibición del crecimiento tumoral del grupo, demostrando una acelerada regresión tumoral a partir de la tercera semana de inoculación.

5.- DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

El TVT se puede manifestar clínicamente de diferentes presentaciones y en distintos grupos etarios. Esto fue evidenciado durante el transcurso de las prácticas profesionales para la obtención del título de Médico Veterinario de la UNRN.

A continuación se describe un caso clínico de TVT tratado en el HEMEVE, donde durante el transcurso de la OPP en el año 2019, de agosto a noviembre inclusive, se presentaron tres casos, en donde uno fue tratado, mientras que los dos restantes fueron solamente de concurrencia por otras causas.



Foto N° 12: Paciente “Manchi”. (Fuente propia)

5.1 Reseña del Caso

Especie: Canino

Sexo: Macho

Edad: 6 años

Color: Marrón con blanco

Pelaje: Corto

Utilización: Animal de compañía

5.2 Datos de Anamnesis

Se presentó en la consulta del HEMEVE un perro macho de raza mestizo, de 6 años de edad llamado “Manchi” (Ver Foto N° 12). El motivo de consulta fue porque el animal presentaba una masa en el puente nasal de más de tres meses de evolución. Los propietarios manifestaron que fue atendido por otro Veterinario, quien le practicó una cirugía, pero la masa creció nuevamente. Por ese motivo fue derivado al Hospital de la Escuela de Veterinaria para realizar métodos complementarios de diagnóstico y practicarle algún tratamiento alternativo.

5.3 Examen Clínico

Se procedió al examen físico, constatando los parámetros que se detallan:

a) Examen objetivo general:

- Estado nutricional: Bueno (CC = 4-5)
- Peso: 25kg
- Deambular: Normal
- Actitud: En estación
- Sensorio: Alerta
- Estado del manto: Bueno
- Mucosas aparentes: Hiperémicas
- Temperatura rectal: 38.6 °C
- Frecuencia cardiaca: 100 LPM
- Nódulos Linfáticos: Submandibulares levemente aumentados de tamaño

b) Examen objetivo particular:

- Se observó una deformación en la cabeza sobre el puente nasal que presentaba tres fístulas externas emanando un contenido sanguinolento y una fistula en el paladar duro.
- También se observó que la esclerótica del ojo derecho estaba muy congestiva. No se hizo examen oftalmológico.
- A la palpación se constató una masa de tejido firme, más blando en algunos sectores sobre el puente nasal.

c) Diagnóstico clínico presuntivo:

- Tumor venéreo transmisible (TVT).

d) Diagnósticos diferenciales:

- Osteosarcoma
- Otras neoplasias: Mastocitoma, Histiocitoma, Plasmocitoma, Linfoma, Adenocarcinoma nasal.
- Micosis
- Tuberculosis localizada

Debido a los datos recabados durante el examen físico general y particular se observó que el animal presentaba un tumor en su puente nasal. En la anamnesis se obtienen datos relevantes que dan sustento al diagnóstico presuntivo: el canino no se encontraba castrado y andaba en la calle en contacto con otros animales. A pesar de lo observado también se realizó un diagnóstico diferencial sobre los diferentes tumores que podrían estar presentes tales como histiocitoma, mastocitoma, linfoma y adenocarcinoma nasal.

Para aproximarse al diagnóstico definitivo, se indicó métodos complementarios como radiografía y citología.

5.4 Exámenes Complementarios

a) Radiografía

Se realizaron varias radiografías, entre ellas la de proyección latero lateral y dorsoventral de cabeza. Las imágenes mostraron una mayor radio-opacidad y pérdida de continuidad del puente nasal. Se observa la destrucción del hueso nasal e inflamación de los tejidos blandos adyacentes (Ver Foto N°13). En la proyección dorso-ventral se observó destrucción del hueso vómer y pérdida del patrón normal de los cornetes. Además se hizo radiografía latero lateral de tórax en la búsqueda de metástasis a nivel pulmonar, pero no se detectaron anormalidades (Ver Foto N°14).



Foto N° 13: Radiografía latero lateral izquierdo, dorsoventral.

(Fuente propia)



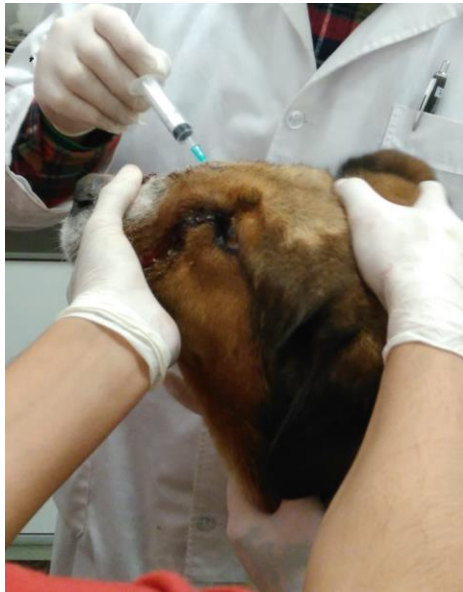
Foto N° 14: Radiografía latero lateral de tórax. (Fuente propia)

b) Citología

La toma de muestra citológica se puede realizar con diferentes técnicas, dependiendo de la localización y de la lesión o de los objetivos de la técnica. La toma de muestras más habitual se realiza mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) o mediante punción con aguja fina (PAF). El objetivo general del estudio citológico es diferenciar entre procesos inflamatorios y neoplásicos. Además, un estudio detallado permite, en muchos casos, definir el origen del proceso inflamatorio, ya sea infeccioso, irritativo o alérgico. En el caso de neoplasias posibilita determinar el tipo y grado de malignidad del tumor. Si se realiza un PAAF, la aspiración debe ser rápida, aplicando el vacío en cuanto se alcanza el órgano y liberándolo antes de extraer la aguja (Ver Foto N° 15). En las PAF, la aguja se mueve rápidamente 8 a 10 veces hacia delante y hacia atrás sin cambiar su ángulo (Ver Foto N° 16). Las muestras obtenidas mediante PAAF o PAF se extienden, fijan y tiñen con las técnicas citológicas habituales (Ver Foto N° 17). La técnica de tinción que se utilizó fue May-Grünwald Giemsa, es una técnica sencilla que consiste en: 1) Cubrir la extensión con un volumen conocido de solución de May-Grünwald y dejar actuar durante 3 minutos. En este paso se produce la fijación de la extensión gracias al metanol que contiene el colorante.

2) Añadir el mismo volumen conocido de agua destilada y soplar ligeramente con la pipeta para lograr una mezcla homogénea. 3) Dejar actuar la mezcla de colorante y agua destilada durante 2-3 minutos para cambiar el pH. 4) Luego cubrir las extensiones con solución de Giemsa recién diluída a 1/10 (1 gota de Giemsa más 9 gotas de agua destilada) y dejar actuar durante 15 minutos. 5) Lavar las extensiones con agua destilada para eliminar los restos de colorante y secar las extensiones al aire, colocadas en vertical.

En la observación microscópica (Ver Foto N°18) se observó abundantes células redondas, bordes celulares bien definidos, citoplasma abundante ligeramente basófilo y con vacuolas. Con grandes núcleos redondos y únicos ocupando las dos terceras partes de la célula, con anisocariosis moderada, cromatina granular gruesa, uno o dos nucléolos evidentes, mitosis aberrantes, todas estas características condujeron a concluir que se trataba de TVT. Se le informó a los propietarios, indicándoles implementar la quimioterapia para su tratamiento.



***Foto N° 15: (Obtención de la muestra mediante la técnica de PAAF.
(Fuente propia)***



***Foto N°16:(izquierda: obtención de la muestra mediante PAF. Derecha:
extendido de la muestra frotis). (Fuente propia)***



Foto N°17: Tinción May-Grünwald Giemsa. (Fuente propia)

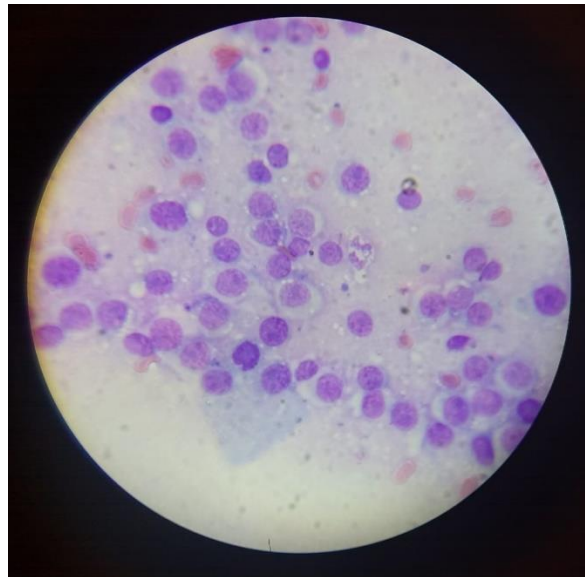


Foto N° 18: Observación microscópica, donde destacan células redondas, bordes celulares bien definidos, citoplasma abundante ligeramente basófilo y con vacuolas. (Fuente propia)

5.5 Terapéutica

Una vez realizados los métodos complementarios, se prosiguió con la limpieza y desinfección, debido a la detección de tres fistulas por donde emanaba un líquido sanguinolento. Se le indicó tratamiento médico con antibiótico vía oral y antiinflamatorio hasta obtener resultados de las muestras obtenidas. El antibiótico que se indicó fue amoxicilina con ácido clavulánico, 250 mg cada 12 horas, durante un periodo de 10 días y prednisolona 10 mg, se le explicó al dueño la administración de un comprimido por 3 días y luego medio comprimido durante 2 días más.

Una vez hecha la citología y confirmado el diagnóstico presuntivo de Tumor Venéreo Transmisible, se indicó que a la siguiente semana se iniciaría la terapéutica mediante ciclos de aplicación de Vincristina.

La Vincristina tiene una efectividad del 90%, por eso fue la droga de elección, la dosis que se utilizó es de 0.025 mg/kg por vida endovenosa, la presentación viene en 1 Mg, donde se debe disolver en 5 ml de solución fisiológica. Una vez efectuado el cálculo en mililitros, la cantidad que correspondía administrar en cada ciclo de quimioterapia en este paciente fue de 3,12ml una vez por semana durante 4 a 6 semanas (Ver Foto N°19).

La vena de elección es la vena cefálica, donde se debe hacer tricotomía y limpieza de la zona, para la colocación del catéter y generar nuestra vía de permeabilidad. La consideración importante que hay que tener en cuenta utilizando este método es que la Vincristina es muy irritante para la piel y necrotizante de la zona, por eso hay que asegurarse que el catéter este bien colocado dentro de la vena y bien fijado. Se debe administrar solución fisiológica previos y posterior a la administración del fármaco, para poder determinar que la solución se mantiene dentro de la vena y no hay extravasación y además se mejora el flujo del catéter evitando que el mismo se tape, los lavajes posteriores es porque la Vincristina puede generar lesión de la zona y se evita que queden en el catéter rastros cuando es retirado.



Foto N°19: (Izquierda) Primera dosis de Vincristina. (Derecha) Tercera dosis de Vincristina. (Fuente propia)

5.6 Evolución

Se observó que el crecimiento del TVT de ubicación nasal es muy particular, pese a tener dos vías de salida, una al exterior por el puente nasal y otra vía es la comunicación con la cavidad bucal mediante una hendidura del paladar duro. En el primer momento se consideró que necesitaría cirugía para cerrar la fistula del paladar duro, luego se determinó que no era necesario, ya que las fistulas externas fueron cerrando.

En la primera semana de seguimiento no hubo resultados satisfactorios con el tratamiento de antibióticos, ya que los portadores del paciente manifestaron que habían tenido complicaciones para la administración del fármaco por consiguiente se le volvió hacer limpieza y desinfección (Ver Foto N° 20).

Al inicio de la segunda semana se comenzó con el primer ciclo de Vincristina y se volvió a indicar antibiótico, en donde se decidió agregar metronidazol, pero no se llevó acabo

la administración del mismo, aunque si se continuó con amoxicilina y ácido clavulánico en conjunto con limpieza y desinfección de la zona (Ver Foto N° 21).

Con quimioterapia se observó evidente mejoría a partir del primer ciclo. Una semana después de la primera aplicación, se detectó regresión de aproximadamente el 50% del tamaño de la masa tumoral, y se siguió con la administración del antibiótico (Ver Foto N° 22).

A la tercera semana el tumor había reducido considerablemente, las fistulas ya remitieron sus excreciones y se observó tejido de granulación en las mismas (Ver Foto N°23).

En la cuarta semana se evidenció un mayor avance del cierre del paladar duro, en este control se retiró el antibiótico, ya que las fistulas externas habían cicatrizado (Ver foto N° 24).

Para la quinta semana se decidió hacer un hemograma (Ver Foto N°25) con el fin de controlar los efectos secundarios de la Vincristina, y se observó que todos los resultados hallados tanto el hemograma como bioquímica sanguínea se encontraban dentro de los valores de referencia, y se realizó el cuarto bloque de quimioterapia (Ver Tabla N°2).

La última sesión de quimioterapia, 5to ciclo de Vincristina, se realizó en la sexta semana (Ver Foto N°26). Se lo citó para la siguiente semana, aproximadamente día 50 de iniciado el tratamiento, allí se constató la remisión del tumor y observó al paciente en condiciones óptimas de salud. No solo el animal estaba de mejor ánimo con respecto a las primeras sesiones, sino que también se le percibía con mejor estado corporal, ya que en el comienzo del tratamiento pesaba 25 kg, y al finalizar el mismo se registró un aumento de 2,5 kilogramos, es decir un 10% de incremento de peso. En esta última consulta los propietarios manifestaron que había mejorado su apetito. En ese momento se le otorgó el alta definitiva.

En la actualidad, un año después de iniciado el tratamiento, el paciente con la HC N° 745 del HEMERVE no ha mostrado recurrencia de TVT (Ver Foto N°27).

Hemograma		
Parámetro	Resultados	Valor de referencia
Hematocrito %	40	40-56
RGR	5.700.000	5/7.5 millones
RGB/mm³	8.100	6/14 mil
Neutrófilos %-mm³	77 / 6.237	60-77 / 3.600-11.000
Linfocitos %-mm³	18 / 1.458	15-35 / 900-4.900
Eosinófilos %-mm³	3 / 243	2-7 / 120-1000
Plaquetas x10³ /μl	462	120-500

Bioquímica Sanguínea		
Parámetros	Resultados	Valor de referencia
FAS UI/L	368	Hasta 320
GPT UI/L	8	Hasta 70
GOT UI/L	18	Hasta 75
Prot. Totales g/dl	5.68	5.5 - 8
Albumina g/dl	3.33	2.5 - 3.5
Urea g/dl	0.25	0.15 – 0.40
Creatinina mg/dl	0.81	0.6 - 1.4

Tabla N°2: Hemograma y bioquímica sanguínea. (Fuente propia)



Foto N°20: Semana 1, tratamiento con antibióticos. (Fuente propia)



Foto N°21: Semana 2, primer ciclo de Vincristina. (Fuente propia)



Foto N°22: (Izquierda) Antes de la primera dosis. (Derecha) Una semana después de la primera dosis. (Fuente propia)



Foto N°23: Evolución de las fistulas externas. (Fuente propia)



***Foto N°24: (Izquierda): Fistula de paladar duro antes del tratamiento.
(Derecha): Evolución de la fistula del paladar duro en 3ra dosis. (Fuente propia)***



Foto N°25: Extracción de sangre para hemograma. (Fuente propia)



Foto N°26: Última semana de quimioterapia. (Fuente propia).



Foto N° 27: “Manchi” 20 de octubre, 2020. (Fuente propia)

6.- CONSIDERACIONES FINALES

- ✓ El TVT es una neoplasia conocida desde hace dos siglos con avances científicos sobre su patogenia y diagnóstico confirmatorio mediante la citología, en especial. Asimismo en las últimas décadas se ensayaron varios tratamientos, basados en extirpación quirúrgica y/o aplicación de antitumorales, cuya respuesta es eficaz si son instaurados precozmente y con seguimiento sostenido.
- ✓ La distribución de este Tumor es mundial, pues se lo detectó en todos los países donde se le investigó. En tanto sus prevalencias no son elevadas, oscilando en rangos entre 1% y 10%. La ocurrencia es más común en caninos callejeros y vagabundos que en animales con residencia fija y estable.
- ✓ Respecto de la incidencia en ambos sexos, en la bibliografía consultada, no se encontraron diferencias significativas entre hembras y machos. Sin embargo, la ocurrencia es levemente mayor en los machos, por lo cual los reportes lo asocian al comportamiento reproductivo y la mayor tasa de contactos entre ellos.
- ✓ En los avances terapéuticos durante los últimos años han sido sostenidamente experimentados esquemas basados en quimioterapia. La droga que evidenció mayor eficacia fue la Vincristina aplicada en protocolos semanales, lográndose la remisión del 100% del TVT luego de cinco ciclos de tratamiento.
- ✓ El caso clínico estudiado representó una forma extragenital de TVT, muy especial por los antecedentes y los exámenes complementarios que se le efectuaron, los que permitieron alcanzar el diagnóstico confirmatorio.

- ✓ El tratamiento instaurado demostró efectividad y resultó de relativamente fácil implementación y seguimiento. Comprobándose que la quimioterapia produjo la remisión total del tumor, sin recidivas en el paciente luego de un año de aplicado.

- ✓ Si bien el estudio refiere a un único caso clínico, por las particularidades de la respuesta observada se puede señalar que la dosis de 0.025 mg por kg de peso vivo administrando la droga en frecuencia semanal resultó óptima pues ya a la primera semana se evidenció una franca remisión.

- ✓ Por último, respecto del TVT en general correspondería mencionar que ante la sospecha de este tumor, el diagnóstico es de fácil realización en una consulta clínica, y es necesario ejecutarlo para la diferenciación con otros tumores. La Vincristina tiene un 90% de efectividad. Como esta enfermedad ocurre mayormente en perros callejeros, por una reproducción descontrolada, la esterilización masiva contribuiría a una menor incidencia de la neoplasia.

- ✓ Como consideración final y respecto de la OPP, resulta insoslayable destacar que representa una modalidad de práctica muy productiva y formativa para la preparación previa a la actividad profesional como Médico Veterinario.-

7.- BIBLIOGRAFIA

- Alvarado Parrales, P., Sánchez Santana, Z. (2013). Quimioterapia aplicada en un perro boxer con tumor venéreo transmisible. *Revista electrónica de Veterinaria*, 14(1) 1-6.
- Amber EI., Isitor GN., Adeyanju JB. (1985). Viral – like particles associated with naturally occurring transmissible venereal tumor in two dogs: preliminary report. *Am J Vet Res.* 46(12), 2613 - 2615.
- Arcila Villa, A., Dussán Lubert, C., Pedraza Ordoñez, F. (2018). Distribución y prevalencia de tumor venéreo transmisible en la población canina colombiana. *Revista colombiana de ciencias pecuarias*, 31(3) 180-187.
- Boscos, C.; Ververidis, H. (2004). Canine TVT: Clinical findings, diagnosis and treatment. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, Rhodes, Grecia.
- Bradley R. L. 1996. Tumores vulvovaginais. *Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais*. 3ra Edición Roca, Sao Paulo, Brasil, 385-387.
- Calvet, A., Leifer, E., Mcewene, G. (1982). Vincristine for the treatment of the transmissible venerean tumor in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 181(2), 163-164.
- Carvajal Santana, D; García Cuellar, A., Maltes Sánchez, J., Ortiz Fajardo, D., Valencia Hernández, A., (2016). Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo transmisible (TVT). *Revista electrónica de veterinaria*, 17(4) 1-13.
- Cohen, D. (1985). The canine transmissible venereal tumor: A unique result of tumor pregression. *Advance in cancer research*, 43, 75-112.
- De la Sota, P., D´Amico, G; Adagio, L., Noia, M., Gobello, C. (2004). Tumor venéreo transmisible en el perro. *Facultad de Ciencias Veterinarias – UNLP*, 6(1) 42-47.
- Flores P.E, Cattaneo U.G., Gonzalez R.C., Cepeda, R. (2000). Tumor venéreo transmisible. Aspectos históricos, epidemiológicos y terapéuticos. *Monografías de Medicina Veterinaria*, 20(1).

- Guevara M.A., Cabrera, A.E., Guevara, C.E., Oviedo, R.I., (2017). Tumor venéreo transmisible (T.V.T.) distribución geográfica en la República Argentina. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(12), 1-11.
- Hernández Granados, A. (2018). Desarrollo de una vacuna de lisado tumoral para la prevención del tumor venéreo transmisible canino. Trabajo de posgrado. Universidad Autónoma de Nueva León, San Nicolás De La Garza, México.
- Hill D.L., Yang T.J., Wachtel A. (1984). Canine transmissible venereal sarcoma: tumor cell and infiltrating leukocyte ultra-structure at different growth stages. *Veterinary Pathology*, 21 39-45.
- Latimer, K., Mahaffey, E., Prasse, K. (2005). *Duncan & Prasse's Patología Clínica Veterinaria*. Barcelona, España: MultiMedica. 401-403.
- Manual Merck de Veterinaria. 6ta Edición, Centrum, 2005
- Mendoza, N.Z. (2010). Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos (periodo 1998-2004). Trabajo Final de grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Ojeda J., Alfaro A., Moroni M., Camacho V., Martínez J., Noro, M. (2016). Tumor venéreo transmisible diseminado sobre piel, párpados y pene en un perro. Reporte de caso. *Revista Scielo*, 48(1) 119-123.
- Ortega Pacheco A., Acevedo M., Sauri Arceo C., Bolio González M., Gutiérrez Blanco E. (2003). *Revista BIOMED* 14, 83-87.
- Pires M, Seixas F, Pires I. (2003). Neoplasias em canideos um estudo descritivo de 6 años. *Revista Portuguesa de Veterinaria*, 98(547): 11-118.
- Plumb Donald, C. *Manual de Farmacología Veterinaria*. 6ta Edición. Intermédica, 2010.
- Ramírez Bonilla, F; Sotto Gasca, L; Manjarres Gomez, N; Artunduaga Mellizo, L; Garcia Trujillo, R. (2015). Reporte de caso: Tumor Venéreo Transmisible en perro mestizo. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 16(1), 1-11.
- Ramírez Pérez, Y. E., Reyes Ávila, I. R., Rodríguez Valera, Y., Cuesta Guillén, A. F., Pérez Castro, L. E. (2011). Tumor venéreo transmisible en un perro mestizo y su respuesta a la quimioterapia citostática. *Revista electrónica de veterinaria*, 12(6) 1-5.
- Richardson, R. C. (1981). Canine transmissible venereal tumor. *Compendium on Continuing Education-Practical Veterinary*, 3, 951-956.

- Rogers K.S., Walker M.A., Dillon H.B., (1998). Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 34(6) 463-470.
- Salamanca, S., Santader-Baquero, A., Triana-García, P.A., Romero, S., Rondón-Barragán, I. S. (2008). Tumor venéreo transmisible (TVT) con metástasis pulmonar: reporte de caso. *Revista Orinoquia*, 12(2), 162-170.
- Sousa, J., Saito, V., Nardi, A.B., Rodaski, S., Guérios, S.D., Bacila, M., (2000). Características e Incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. *Revista UFPR* 5, 41-48
- Strakova, A., Murchison, E., (2014). The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BMC Veterinary Research*, 10 (168) 1-10.
- Trigo, T., (1993). *Patología General Veterinaria*. 2da Edición, McGraw- Hill Interamericana. 1993
- Vermooten M. I. (1987). Canine transmissible venereal tumor (TVT): a review. *Journal of the South African Veterinary Association*, 58 (3): 147-150.
- Yang T. J.; Roberts R. S.; Jones J. B. (1976). Quantitative Study of lymphoreticular infiltration into canine transmissible venereal sarcoma. *Virchows Archive. B: Cell Pathology*, 20 197-204.
- Zachary James, F., (2017). *Pathology Basis of Veterinary Disease*. 6ta Edición. Elsevier, 2017.