



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CARCINOMA VESICAL DE CÉLULAS TRANSICIONALES CANINO, INFORME DE UN CASO CLÍNICO

TRABAJO FINAL ESCRITO DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL
SUPERVISADA EN EL EXTRANJERO EN LA MODALIDAD
DE PEQUEÑAS ESPECIES

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
PRESENTA:
ALFREDO ENRIQUE CHANONA SALAZAR

Asesor:
MVZ José Ramírez Lezama

México, D. F. 2005



m. 349385



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria.

A mi madre por su inagotable amor, paciencia, aliento, sacrificio y por enseñarme que sólo en Dios se encuentra la fuerza necesaria para conquistar todas mis metas.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Alfredo Salazar

FECHA: 5 Oct 05

FIRMA: 

Agradecimientos.

A la UNAM y a la FMVZ por ser el sitio donde mis anhelos se han cumplido y por ser la fuente de muchos sueños mas.

A mis maestros por sus enseñanzas.

A mis amigos Cnidia, Román, Nancy y Rodrigo por su incondicional apoyo y confianza.

Contenido

Resumen.....	1
Objetivo.....	2
Introducción.....	3
Etiología y Factores de Riesgo.....	4
Características Histopatológicas.....	5
Otros rasgos Celulares y Moleculares.....	6
Presentación Clínica.....	8
Diagnóstico y Clasificación.....	9
Pruebas de laboratorio.....	10
Imagenología y Diagnóstico Definitivo.....	11
Clasificación del Tumor.....	12
Opciones de tratamiento para el CCT en perros.....	13
Caso Clínico.....	24
Discusión	33
Conclusiones.....	36
Abreviaturas.....	38
Bibliografía.....	39

Resumen

Chanona Salazar Alfredo Enrique

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES VESICAL CANINO, INFORME DE UN CASO CLÍNICO

(bajo la dirección de: MVZ José Ramírez Lezama)

El Carcinoma de Células Transicionales (CCT) comprende entre el 0.5 a 1 % del total de los carcinomas en perros. Sin embargo es la principal forma de cáncer de vejiga con un 50 a 75 % de los casos. Los principales factores de riesgo son: obesidad, exposición a insecticidas tópicos contra pulgas y garrapatas, pastizales tratados con insecticidas antimosquitos, irritación crónica provocada por cuerpos extraños como suturas, urolitos y posiblemente tratamiento con Ciclofosfamida. Los signos clínicos no son diferentes a los de una cistitis crónica, por lo que nunca se debe descartar como diagnóstico diferencial. Para el diagnóstico del CCT canino se cuenta con diferentes herramientas, como el urianálisis, cistografías de doble contraste y cistoscopia. Antes de establecer un tratamiento se debe de confirmar el diagnóstico mediante histopatología y clasificarlo usando la tabla para CCT canino de la OMS. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia principalmente y se elegirán de acuerdo al estadio del tumor, estado general de salud del paciente y necesidades del propietario. Este trabajo informa el caso de Elizabeth un paciente canino de raza Pastor de Shetland, hembra de 15 años de edad con insuficiencia renal crónica y diagnóstico citológico de CCT, que fue atendido bajo los estándares de una clínica “Banfield the Pet Hospital” en Houston Texas durante la Práctica Profesional Supervisada realizada de septiembre a diciembre del 2004.

OBJETIVO

Informar sobre un caso clínico de CCT vesical canino diagnosticado citológicamente y bajo los estándares de atención de una clínica “Banfield the Pet Hospital” en Houston, Texas.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de vejiga urinaria fue una de las primeras enfermedades neoplásicas en relacionarse con la exposición a químicos industriales, cuando en 1895, Rehn encontró una alta ocurrencia en personas que teñían telas.¹

Los tumores de vejiga urinaria en el perro pueden ser de origen mesenquimal o epitelial, siendo estos últimos los más comunes. Dentro de los tumores epiteliales se encuentran cuatro tipos de cáncer, los cuales son:

- Carcinoma de Células Transicionales
- Carcinoma de Células Escamosas
- Adenocarcinoma
- Carcinomas no Diferenciados

También se pueden encontrar papilomas de células transicionales y adenomas, que son considerados de carácter benigno, a pesar de que pueden mutar a tumores malignos.^{2,3,4}

Siendo la principal forma de cáncer maligno de la vejiga con un 50 a 75% del total de neoplasias de vejiga, es raro en perros, con una incidencia de solo 0.5 a 1% del total de carcinomas reportados. No obstante, no se han hecho estudios sobre la incidencia de esta patología durante la última década.^{5,6}

Para este trabajo se realizó un conteo de todos los casos de biopsias provenientes de caninos recibidas por el departamento de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, entre el 2000 y el 2004 y se obtuvieron un total de 3356 biopsias con solo 4 diagnósticos de CCT (0.12 %).

Etiología y factores de riesgo.-

Al igual que otros tipos de cáncer el CCT tiene una etiología multifactorial, algunos factores de riesgo identificados son: obesidad, exposición a insecticidas tópicos contra pulgas y garrapatas, pastizales tratados con insecticidas antimosquitos, irritación crónica provocada por cuerpos extraños como suturas, urolitos y posiblemente tratamiento con ciclofosfamida.^{5,6}

El efecto carcinógeno de los insecticidas tópicos y de aspersión, está asociado a sus ingredientes “inertes” que componen hasta un 95% de las fórmulas y que en su mayoría es agua, pero que también pueden contener pequeñas cantidades de destilados del petróleo, solventes aromáticos, poliéteres, xilenos, intermediarios de la anilina y metabolitos derivados del triptófano que se consideran carcinógenos.^{2,5, 6}

La obesidad contribuye a retener estos agentes (que en su mayoría son de carácter lipofílico) en la grasa corporal por lo que se eliminan de manera constante causando irritación crónica de la pared de la vejiga.⁶

El efecto carcinógeno de la Ciclofosfamida está relacionado a una irritación crónica que provoca uno de sus metabolitos, Acroleína, en la pared de la vejiga.

Algunos estudios muestran cierta predisposición de las hembras. Una teoría es que las hembras retienen por mucho más tiempo la orina en la vejiga que los machos enteros, por lo que exponen por más tiempo sus paredes a los agentes carcinógenos presentes en la orina. Así mismo, los machos castrados están sujetos a la misma predisposición, por orinar con menor frecuencia que los perros intactos. Algunas razas como Pastor de Shetland, Beagle, Collie y algunos Terriers como el Scottish, Airedale, West Highland White y Fox Terriers Pelo de alambre, presentan cierta predisposición al CCT. De estos el Pastor de

Shetland y el Scottish Terrier son las razas afectadas con mayor frecuencia. No se ha encontrado alguna relación entre las razas y el comportamiento biológico del carcinoma transicional de vejiga urinaria, por lo que se piensa que estas razas están genéticamente predispuestas al cáncer de vejiga, por sus diferencias en las vías metabólicas que activan y detoxifican los carcinógenos.^{2,5,6,7}

Características Histológicas.-

Los carcinomas de vejiga se reconocen como crecimientos nodulares focales o engrosamientos difusos en la pared de la vejiga.

El CCT se clasifica según sus patrones de crecimiento en papilares (50% de los casos) y no papilares (sésiles o planos). También se clasifican en infiltrantes (90 % de los casos) y no infiltrantes.

Los papilares infiltrantes (Fig. 1), son la forma más común de CCT, como su nombre lo indica forman crecimientos en forma de coliflor que se proyectan hacia la luz de la vejiga, con frecuencia son múltiples. Los crecimientos son altos y tienen raíces profundas. Las papilas están cubiertas de múltiples capas de urotelio neoplásico con moderada a marcada atípia celular.



Fig. 1
Carcinoma de Células
Transicionales canino (Papilar
infiltrante).-
Se observa hiperemia y destrucción
del tejido circundante.⁸

Las células tumorales infiltran la base del tumor, sustancia propia, capas musculares y pueden ser transmurales. Las metástasis son comunes.

La variante papilar y no infiltrante tiene un patrón de crecimiento luminal similar pero no invade el estroma de su base ni va más allá de la sustancia propia. Las metástasis no son comunes en esta variante.

Los CCT no papilares infiltrantes forman placas, nódulos planos y masas a menudo ulceradas que se infiltran a los tejidos más profundos. El grosor de la pared de la vejiga dependerá del grado de invasión. Puede haber gran variabilidad histológica y citológica. Las metástasis son comunes.

La variedad no papilar no infiltrante es la menos común. Se conoce como carcinoma *in situ*. El citoplasma suele ser más eosinofílico y las células van de displásicas a anaplásicas.

Histológicamente, las células transicionales neoplásicas cubren la superficie de la mucosa en forma de capas irregulares que fácilmente invaden la lámina propia formando focos (nidos) y acinis y se pueden encontrar en vasos linfáticos de la submucosa y muscular.⁹

En la perra los carcinomas de vejiga tienen su origen no solo en la vejiga urinaria sino también a nivel de uréteres, uretra y pelvis renal y a menudo se extiende hasta el vestíbulo de la vagina.^{2,3,10}

Otros rasgos celulares y moleculares.-

Más allá de los estudios histopatológicos, se han realizado pocos trabajos para caracterizar el CCT canino a nivel celular o molecular.

Un estudio reportó que 34 de 43 muestras de CCT eran aneuploides.⁶

La inmunoreactividad del CCT canino a anticuerpos monoclonales (B72.3, CC49, CC83) para Glicoproteína 72 Asociada al Tumor (GAT-72) también se ha informado. Sin embargo, al igual que sucede en el CCT humano la respuesta al B72.3 no fue específica para el CCT canino y hubo inmunoreactividad para otros carcinomas.¹¹

Otros estudios han demostrado cierta inmunoreactividad a la proteína p53, una reacción positiva puede ocurrir con mayor frecuencia, en presencia de una mutación de la proteína p53, que por su larga vida media es más fácil de detectar.

El Factor Fibroblástico de Crecimiento Básico (FFCb), un péptido proangiogénico que se encuentra en orina de humanos con CCT y otros tumores no urológicos, ha sido aislado en concentraciones mucho más altas, en la orina de perros con CCT que de perros sanos o con cistitis bacteriana.⁶

En los últimos años se ha estudiado con gran interés la enzima Ciclooxygenasa (COX) y sus inhibidores en el CCT, debido a informes de remisiones de CCT, inducidas por Piroxicam, un inhibidor de la COX, así como los efectos quimiopreventivos de los inhibidores de la COX, específicamente de la COX-2 en tumores inducidos químicamente en ratones. La COX-1 y la COX-2 se producen normalmente en varios tejidos incluyendo el epitelio de la vejiga. La COX-2 es liberada principalmente durante los trastornos inflamatorios y ha sido encontrada en varios tumores malignos incluyendo el CCT en humanos y caninos.⁶

La prostaglandina E₂ (PGE₂), es un metabolito formado por la acción de la COX y del ácido araquidónico, tiene efectos inflamatorios de consideración que incluyen la liberación de varios factores de crecimiento, factores angiogénicos e inmunosupresores por lo que es una sustancia de gran importancia en el estudio del cáncer y ha sido aislada en grandes cantidades del tejido y plasma de perros afectados por CCT. ⁶

Presentación Clínica.-

El CCT ocurre más comúnmente en perros viejos en un rango de edad alrededor de los 11 años, sin embargo también se puede diagnosticar en perros jóvenes, por lo tanto no debe de ser descartado de los diagnósticos diferenciales con base únicamente en la edad del paciente.

El trígono vesical es la zona de implantación más común del CCT, causando obstrucción del tracto urinario. A menudo la próstata y la uretra también se encuentran infiltradas con células tumorales, ya sea en estados avanzados del tumor con infiltración de los tejidos vecinos o como focos metastásicos separados. (Fig. 2)

En un informe de 102 perros con CCT, 56% tenían infiltración uretral y 29% de los machos infiltración de próstata. De hecho algunos perros diagnosticados con cáncer de próstata, podrían ser casos mal diagnosticados de CCT con infiltración de la próstata uretral.

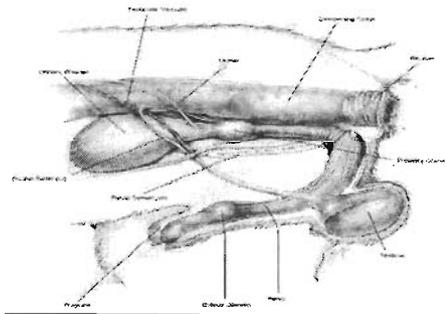


Fig. 2
Anatomía del aparato urinario del perro.¹²

Los perros afectados con CCT presentan polaquiuria, estranguria, hematuria o tenesmo y por lo regular mejoran con los antibióticos. Los casos graves podrían presentar ruptura de la vejiga, con signos asociados de distensión y dolor abdominal.^{5,6,13}

En ocasiones los perros afectados se presentan a consulta por signos relacionados a la metástasis, más que a signos urinarios. La Osteopatía Hipertrófica ha sido diagnosticada

como síndrome paraneoplásico del CCT, por lo que también se puede encontrar claudicación en algunos pacientes. El examen físico debe incluir palpación abdominal y palpación rectal, la vejiga puede estar distendida o tener una masa palpable y engrosamiento de la pared. Sin embargo al examen físico puede no presentar anomalías aparentes como se observa en un 30 % de los casos.^{5,6,10,14,15}

Otros síndromes paraneoplásicos reportados son caquexia, hipereosinofilia, hiperestrogenismo e hipercalcemia.¹³

Diagnóstico y Clasificación.-

HEMOGRAMA Y QUÍMICA SANGUÍNEA

El hemograma por lo regular no muestra cambios significativos pero puede revelar anemia no regenerativa. La cuenta leucocitaria a veces presenta neutrofilia y bandemia relacionadas con una infección crónica del tracto urinario. La química sanguínea puede revelar hiperazotemia posrenal, asociada a una obstrucción del tracto urinario bajo e hipercalcemia.^{13,14}

URIANÁLISIS

Es comúnmente el primer estudio realizado para el diagnóstico de CCT. Se debe tener cuidado al obtener orina para el análisis, ya que se informa trasplante de células neoplásicas después de la cistocentesis o cirugía.^{5,6,9}

Los resultados del urianálisis no se diferencian mucho de los perros con cistitis, encontrando igualmente leucocitos, eritrocitos y bacterias, sin embargo se pueden encontrar células tumorales en el sedimento en al menos el 30% de los casos. Las características de estas células son: anisocitosis, anisocariosis y aumento en la relación Núcleo:Citoplasma.

Es común encontrar vacuolas pálidas en el citoplasma que pueden llegar a comprimir el núcleo, además se pueden encontrar algunas figuras mitóticas.¹⁶

Centrifugar muestras de orina recién colectadas ayuda en la exactitud del diagnóstico. La evaluación citológica se debe acompañar de otros hallazgos y confirmada por histopatología de ser posible (Fig. 3).

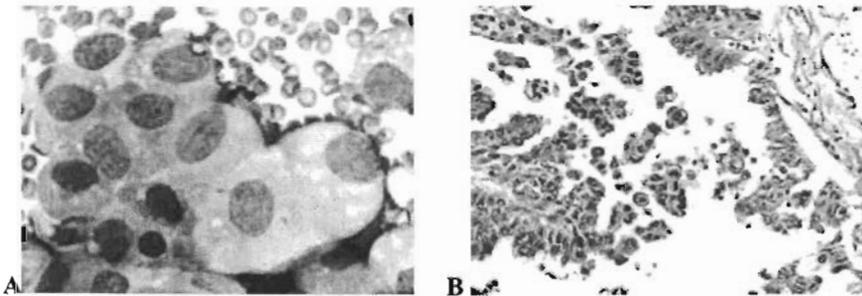


Fig. 3

A. Citología de CCT.- En el fondo se aprecian células epiteliales presentan: anisocitosis, anisocariosis, nucleolos evidentes, citoplasma vacuolado y presentan relación N:C aumentada (Tinción Wright-Leishman).¹⁶ **B.** Corte histológico de un CCT vesical mostrando las mismas anomalías celulares (Tinción H y E) Cortesía Departamento de Patología FMVZ. UNAM.

PRUEBAS DE LABORATORIO.-

Existe actualmente una prueba de antígeno tumoral (V-BTA Test; ALIDEX, Inc.) y es una prueba práctica para el diagnóstico de CCT (Fig. 4). Esta prueba contiene anticuerpos específicos contra GAT-72 asociada al CCT. La sensibilidad de la prueba según algunos reportes varía de un 85 a un 90%, sin embargo su especificidad es variable, de un 41 a 86%. Los casos de falsos positivos se vieron relacionados con hematuria, glucosuria y proteinuria. No obstante la prueba es suficientemente aceptable para identificar a perros libres de CCT.¹¹



Fig. 4.- Prueba V-BTA; Alidex. Inc.¹⁷

Existen otras pruebas de laboratorio que se usan para la detección de cáncer de vejiga en humanos, tales como el examen de aparato de mitosis nuclear (NMP22, Matritech Inc.), el examen de hematuria Hemastix (Bayer Corp), prueba de Telomerasa y pruebas de PCR reversa de Survivina, un inhibidor de la apoptosis detectado en el 100% de los pacientes con cáncer de vejiga. Todas estas pruebas muestran un gran avance en la oncología humana, pero han sido poco exploradas en la detección de CCT en perros. ⁶

IMAGENOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DEFINITIVO.-

El diagnóstico definitivo del CCT se basa en la confirmación de la existencia de una masa anormal en la vejiga en conjunto con citología o de preferencia histopatología, que confirmen la existencia de células tumorales.

La confirmación de una masa anormal en la vejiga, puede conseguirse con técnicas radiográficas, ultrasonografía, cistoscopia o laparotomía exploratoria. ^{6,11,18,19}

La cistografía de doble contraste y de contraste positivo (Fig. 5 y 6), son técnicas radiológicas efectivas para el diagnóstico en un 95% de los casos. La ultrasonografía de la vejiga (cistasonografía) debe realizarse con la vejiga plétora de orina o solución salina y

ofrece la ventaja de la detección de zonas de metástasis y la posibilidad de obtener biopsias por cateterización urinaria guiadas por ultrasonido.^{4,10,15}

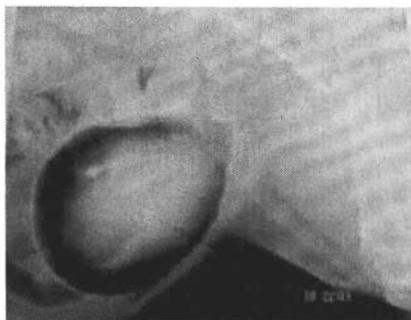


Fig. 5 Cistografía de doble contraste de canino sin cambios aparentes.¹⁹

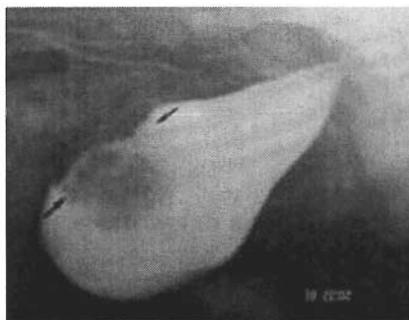


Fig. 6 Cistografía de contraste positivo muestra masa anormal en el lumen vesical demostrado por la aparición de ángulos agudos a los extremos craneal y caudal de la masa (flechas).¹⁸

CLASIFICACIÓN DEL TUMOR

Una clasificación completa del cáncer de vejiga en perros requiere de la evaluación del tumor primario, de los linfonodos cercanos y metástasis lejanas. La OMS (Organización Mundial de la Salud) usa en su sistema de clasificación clínica TNM (Tumor, Nodo, Metástasis), el grado de invasión del tumor local y metástasis para asignar una etapa clínica (Cuadro 1)²⁰. Un estudio reciente indica una fuerte correlación entre la etapa del tumor y el pronóstico⁷. Los tiempos medios de supervivencia fueron de 118 días para perros con tumores T3, comparados con los 228 días con tumores en etapa T1 y T2. Los pacientes con tumores N0 tuvieron una supervivencia de 234 días, mientras que los clasificados como N1 sobrevivieron 70 días. Los M1 sobrevivieron un promedio de 105 días comparados con los 203 días en perros con M0.²⁰

ofrece la ventaja de la detección de zonas de metástasis y la posibilidad de obtener biopsias por cateterización urinaria guiadas por ultrasonido.^{4,10,15}

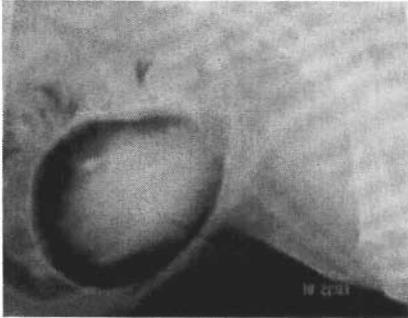


Fig. 5 Cistografía de doble contraste de canino sin cambios aparentes.¹⁹

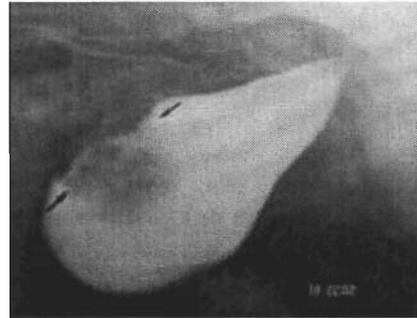


Fig. 6 Cistografía de contraste positivo muestra masa anormal en el lumen vesical demostrado por la aparición de ángulos agudos a los extremos craneal y caudal de la masa (flechas).¹⁸

CLASIFICACIÓN DEL TUMOR

Una clasificación completa del cáncer de vejiga en perros requiere de la evaluación del tumor primario, de los linfonodos cercanos y metástasis lejanas. La OMS (Organización Mundial de la Salud) usa en su sistema de clasificación clínica TNM (Tumor, Nodo, Metástasis), el grado de invasión del tumor local y metástasis para asignar una etapa clínica (Cuadro 1)²⁰. Un estudio reciente indica una fuerte correlación entre la etapa del tumor y el pronóstico⁷. Los tiempos medios de supervivencia fueron de 118 días para perros con tumores T3, comparados con los 228 días con tumores en etapa T1 y T2. Los pacientes con tumores N0 tuvieron una supervivencia de 234 días, mientras que los clasificados como N1 sobrevivieron 70 días. Los M1 sobrevivieron un promedio de 105 días comparados con los 203 días en perros con M0.²⁰

Cuadro 1.- Clasificación clínica de la OMS para el cáncer de vejiga en perros

T: Tumor Primario

T_{is} Carcinoma *in situ*

T₀ No evidencia de tumor

T₁ Tumor Superficial papilar

T₂ Tumor invasor de la pared con induración de la vejiga

T₃ Tumor invasor de órganos vecinos

N: Linfonodo Regional(LNR)

N₀ No evidencia de LNR involucrado

N₁ LNR involucrado

N₂ LNR y yuxta LNR involucrado

M: Metástasis distante

M₀ No evidencia de metástasis distante

M₁ Metástasis Distante

De: <http://clincancerres.aacrjournals.org/cgi/content/full/9/2/906>.

Existe una modificación del sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se basa en los patrones de crecimiento, tipo celular, y profundidad de la invasión. Los tumores se clasifican en grados 1, 2 y 3 siendo este último el menos diferenciado.⁵

Opciones de Tratamiento para el CCT en Perros.-

Antes de establecer un tratamiento contra el cáncer es necesario tomar en cuenta varios factores para favorecer el éxito de la terapia.

Consideraciones médicas. La condición general de salud del paciente, es lo más importante a evaluar antes de elegir la terapia más apropiada para tratar el cáncer. Sin duda la adecuada evaluación y clasificación del tipo de tumor que se afronte, será definitiva para elegir la terapia más adecuada. La edad no debe de ser tomada en cuenta como un factor de

importancia, pues tendrá mayor oportunidad de tolerar una cirugía o quimioterapia un paciente de 15 años con adecuada función orgánica, que un paciente de 6 años con Insuficiencia Renal Crónica.^{10,20}

En este caso la raza es otro factor importante, pues se sabe que el Collie y razas relacionadas genéticamente como el Pastor de Shetland, son especialmente susceptibles a desarrollar los efectos colaterales de ciertos quimioterapéuticos, como toxicidad gastrointestinal por el uso de Doxorubicina, o el desarrollo de urotoxicidad por el uso de Cisplatino.²¹

Consideraciones para los propietarios. Los propietarios deben saber todos los pros y contras de cada una de las terapias opcionales, de los efectos secundarios de los medicamentos y de que ninguna terapia contra el cáncer puede garantizar ser exitosa. Durante el tratamiento la mascota estará sometida a un intenso manejo que consistirá en repetidas visitas al hospital para monitoreo, toma de muestras y en general un estricto control de la función orgánica.²⁰

También deben de estar concientes del importante papel que juegan al elegir el tratamiento en contra del cáncer, pues deberán estar dispuestos a realizar ciertas tareas y manejos especiales, estar atentos a cualquier cambio en la condición general de su mascota y de avisar oportunamente al clínico encargado del caso para poder controlar tempranamente, cualquier signo indeseable por efecto secundario del tratamiento. Son los principales monitores de la calidad de vida del paciente y los que deben decidir si el tratamiento resulta favorable o no para su mascota.^{20,21}

Costos.- Los tratamientos contra el cáncer en general son caros. Las constantes visitas al médico, días de hospitalización, terapia de líquidos, perfiles hematológicos, radiografías necesarias para el monitoreo de la mascota, además del ya elevado precio de los medicamentos quimioterapéuticos aumentan los costos en gran medida, por lo que es otro factor a tomar en cuenta. En los Estados Unidos Couto informa costos aproximados mensuales de alrededor de 1500 dólares por tratamiento.²⁰

En la Ciudad de México el costo del tratamiento contra el cáncer en pequeñas especies es variable, pues los precios por consulta hospitalización y medicamentos cambian mucho entre los diferentes tipos de clínicas, hospitales y consultorios veterinarios con que cuenta la ciudad.

Es necesario que el propietario elija muy bien el sitio donde su mascota recibirá tratamiento y debe asegurarse que cuente tanto con el personal capacitado como con las instalaciones y equipo adecuado para la atención de su mascota.²¹

Esto no solo aumenta la posibilidad de éxito de la terapia sino que también dejará satisfecho al propietario, sea cual sea su resultado final.

CIRUGÍA.

En general, la cirugía es considerada un tratamiento paliativo en el CCT debido a su gran capacidad metastásica. Las opciones quirúrgicas incluyen: cistectomía parcial, cateterismo uretral permanente, y técnicas de desviación uretral tales como la anastomosis ureterocolónica.

CISTECTOMÍA PARCIAL.

Este procedimiento debe ser considerado en perros con tumores localizados en zonas que sean susceptibles de resección y que permitan obtener márgenes de 1 a 2 cm de tejido aparentemente sano. Las principales complicaciones posquirúrgicas son la dehiscencia de las suturas y polaquiuria causada por la reducción de la capacidad de la vejiga. La polaquiuria se resuelve con el tiempo, pues la vejiga puede recuperar su tamaño normal. Se pueden usar catéteres urinarios con el fin de disminuir la tensión sobre los sitios de sutura, durante los primeros días post cirugía.

Sin embargo, la recurrencia del CCT en perros es común después de la cistectomía parcial, debido a la posible persistencia de células displásicas o neoplásicas en los márgenes sin cambios macroscópicos. Otra posibilidad es que se desarrollen tumores *de novo* como resultado de los mismos mecanismos carcinógenos que causaron el tumor primario.^{5,6,10}

CATÉTER PREPÚBICO PERMANENTE.

Esta técnica se usa para aliviar la obstrucción del flujo de orina provocada por el tumor, y consiste en la colocación de una sonda Foley o un catéter Stamey Malecot en la vejiga urinaria a través de la pared abdominal. La vejiga debe ser vaciada frecuentemente, por lo que esta técnica es impráctica.^{5,22}

ANASTOMOSIS URETEROCOLÓNICA.

Este procedimiento, comprende la remoción total de la vejiga y la anastomosis terminal de los uréteres a la mucosa colónica, las principales complicaciones postquirúrgicas son: acidosis hiperclorémica, anormalidades en los gases y electrolitos

sanguíneos, hidronefrosis, hidrouréter, pielonefritis y obstrucción en el sitio de la anastomosis. Los dueños deben estar preparados para un largo periodo de antibioterapia, cambio de alimento a uno bajo en sales y bajo en proteína, suplementación de bicarbonato de sodio, permitir monitoreo frecuente de gases sanguíneos y electrolitos y disponibilidad para sacar a orinar a la mascota al menos cada 4 horas. Aparte de estas inconveniencias la anastomosis ureterocolónica, ofrece a los pacientes una buena calidad de vida, buena continencia urinaria y fecal y tiempos de sobrevida mayores a 7 meses en los pacientes adecuadamente seleccionados para esta técnica.^{5,6,9,22}

RECONSTRUCCIÓN DE VEJIGA.

Esta técnica ha sido relativamente poco explorada en medicina veterinaria. Consiste en la remoción radical de la vejiga y el uso de un injerto de submucosa de intestino delgado de cerdo (Vet-BioSIS[®], Cook Veterinary Products), para reparar el resto de la vejiga.

Este injerto, es un material colágeno biodegradable, acelular que permite la regeneración de múltiples tejidos como: ligamentos, tendones, peritoneo, piel, aorta, vena cava, músculo liso, nervios periféricos y por supuesto células de epitelio transicional de la vejiga.

En un reporte el injerto fue utilizado para reparar la vejiga de un perro con CCT, y en conjunto con quimioterapia y un antiinflamatorio no esterooidal (AINE), se ha conseguido una sobrevida de 414 días.⁵ Con el tiempo, el injerto se volvió de hiper a hipoecóico en la ultrasonografía y adquirió las características de una pared de vejiga normal. Sin embargo este injerto tiene la desventaja de favorecer el crecimiento del tumor en resecciones incompletas, por lo que es un riesgo que debe de ser evaluado con cuidado antes de establecerlo para su uso rutinario en la reconstrucción de vejiga.^{5,9,10}

Quimioterapia.-

En principio la quimioterapia se debe utilizar como tratamiento de tumores locales o sistémicos con intención curativa o paliativa. Como adyuvante para prevención de enfermedad metastásica tras la extirpación del tumor primario y como adyuvante para reducir el tamaño del tumor primario y mejorar las probabilidades en una extirpación quirúrgica.

El objetivo de la terapia, es utilizar el régimen posológico que combine el efecto antitumoral máximo con toxicidad mínima para los tejidos normales.

Muchos medicamentos quimioterapéuticos se dosifican de acuerdo al área de superficie corporal (ASC) en m^2 , porque esto permite una mejor correspondencia entre la dosis y la capacidad del animal para metabolizar el fármaco, que la dosificación por unidad de peso corporal.^{21,23}

Para obtener el ASC se usa la fórmula:

$$\frac{\text{Peso (g)}^{2/3} \times K \text{ (constante)}}{10^4} = m^2 \text{ de ASC, en el perro la constante K es igual 10.1.}^{21}$$

Sin embargo algunos autores recomiendan dosificar con base al peso vivo en perros y gatos menores de 5 Kg.²³

Debido a la gran capacidad metastásica y de recurrencia del CCT, la quimioterapia es requerida si se quiere conseguir remisiones de largo plazo o cura. Para ello se ha evaluado el uso de diversas sustancias que solas o en combinación se usan para el tratamiento del CCT.^{20,21}

TERAPIA EN COMBINACIÓN CON DOXORRUBICINA.

Aunque no ha sido muy utilizado en medicina veterinaria, ha mostrado grandes beneficios en el tratamiento del CCT en humanos.

En un estudio comparativo, la Doxorubicina en combinación con ciclofosfamida dió un tiempo de sobrevida promedio de 259 días, comparados con los 86 que brindó la cirugía por sí sola y los 57 días que se lograron con el uso de Thiotepa intravesicular.⁶

En otro estudio retrospectivo de 25 perros con CCT, se encontraron ventajas con el uso de Doxorubicina en conjunto Cisplatino, en comparación con los pacientes a los que se les administró Cisplatino como único agente quimioterapéutico, con una sobrevida de 358 días de los pacientes que usaron la combinación, contra 132 días que vivieron los perros que solamente usaron Cisplatino.⁶

PIROXICAM.

Este AINE, ha mostrado ser efectivo como monoterapia y en combinación con otros agentes. La expresión COX-2, en tejido de CCT canino, pero no en el epitelio normal de la vejiga, sugiere que la inhibición de la COX-2 juega un papel clave como adyuvante terapéutico. No obstante que el mecanismo de acción no ha sido aclarado, el uso de Piroxicam permitió tiempos de sobrevida por sí solo de 7 meses en el 17% de los pacientes tratados en un estudio de 34 perros. El Piroxicam se usa a una dosis de 0.3 mg /kg diariamente por vía oral. Como otros AINE's, los efectos colaterales incluyen irritación gastrointestinal y nefrotoxicidad. Para ayudar con la ulceración gástrica se ha usado análogos de prostaglandinas como el Misoprostol.^{5,6,10,23,26}

CISPLATINO.

A pesar de tener buen efecto para el tratamiento del CCT en humanos y de su aparente citotoxicidad contra líneas celulares de CCT *in Vitro*, el uso del Cisplatino no ha mostrado buenos resultados en perros, con respuestas de menos del 25% con tiempos de sobrevida de menos de 6 meses. En combinación con Piroxicam, el uso de Cisplatino a una dosis de 60mg / m² mostró mejores efectos, sin embargo en la mayoría de los casos los pacientes desarrollaron nefrotoxicidad (87%) por lo que no se recomienda el uso de esta combinación hasta ajustar una dosis que permita menor toxicidad manteniendo la eficacia de la terapia.^{5, 6,10,23,24}

CARBOPLATINO.

A pesar de su alto costo se considera una atractiva alternativa al Cisplatino, en perros con riesgo de desarrollar insuficiencia renal o cuando el protocolo de diuresis de seis horas usado en la terapia de Cisplatino, es impráctico.

Sin embargo en un estudio de 14 perros con CCT en el que fue utilizado como monoterapia a una dosis de 300 mg/m² no hubo remisiones, pero en combinación con Piroxicam en un estudio de 13 perros se encontró un 38% de remisiones y no se encontró nefrotoxicidad en ninguno de los pacientes que tomaron esta terapia, sin embargo el tiempo de sobrevida de estos pacientes no fue mayor que en los pacientes que tomaron monoterapia con Carboplatino o Piroxicam.^{5, 6,10,23,25}

MITOXANTRONA.

Este medicamento fue utilizado en un estudio en combinación con Piroxicam en un total de 55 perros con CCT, a una dosis de 5 mg/m^2 cada 21 días, cuatro tratamientos y Piroxicam a 0.3 mg/kg durante todo el tratamiento. Se realizó la clasificación clínica del tumor en el día 0, en el día 42 y cada 3 meses después de la finalización del tratamiento.⁵

En este estudio se midieron el tiempo de fracaso del tratamiento (TFT) y el tiempo de supervivencia (TS). Se dió una respuesta subjetiva favorable en el tratamiento en el 75% de los pacientes por parte de la impresión de los dueños.⁵

Objetivamente se obtuvieron: una remisión completa, 16 remisiones parciales, 22 estabilizaciones del cuadro clínico y 9 pacientes con enfermedad progresiva. Los principales efectos colaterales que se encontraron con el uso de esta terapia fueron toxicidad gastrointestinal y nefrotoxicidad en el 18% y 10 % de los pacientes respectivamente. El TFT fue de 194 días y el TS fue de 350 días, mucho mayor que en con el uso de ambas sustancias por separado además de haber sido mejor tolerado.^{5,6,10}

Radioterapia.

La radioterapia se usa con poca frecuencia para el tratamiento del CCT. En un estudio de 13 perros con tumores de vejiga, incluyendo 11 con CCT, se usó radioterapia intraoperatoria.⁶ El tiempo medio de supervivencia fue de 15 meses para los perros con CCT y la recurrencia se observó en 6 casos. Los efectos colaterales fueron polaquiuria, incontinencia urinaria, cistitis, estranguria, hidronefrosis, estenosis y fibrosis ureteral, pérdida de la capacidad distensión de las paredes de la vejiga por fibrosis y 4 perros fueron eutanasiados debido a los efectos colaterales de la radioterapia.^{4,5,6}

Otro estudio piloto usó Teleterapia en combinación con Mitoxantrona y Piroxicam en 10 pacientes, de los cuales 7 mostraron mejoría. Los efectos colaterales asociados a la radioterapia se reportaron como mínimos y tuvieron una sobrevivencia media de 240 días.

10,25

Terapia Fotodinámica (TF).-

Este procedimiento consiste en fotosensibilizar las células neoplásicas usando una tintura, para luego someterlas a un láser dentro de la vejiga que destruye las células neoplásicas.

Una evaluación preclínica de TF usando ácido 5 aminolevulínico, que se metaboliza a Protoporfirina IX (Pp IX) después de la administración oral, fue confinado solamente a las capas mucosa, muscular y serosa, lo que limita la toxicidad a los tejidos normales de la vejiga. Sin embargo aún no existe ningún protocolo establecido de TF para el tratamiento del CCT canino.^{5,25}

Bacilo *Calmette-Guerin*

Existen reportes del uso del Bacilo de *Calmette-Guerin* (BCG) en perros para el tratamiento de carcinomas mamarios, linfomas, osteosarcomas y melanomas.²⁷ Cuando se usa por vía endovenosa se sabe que previene el desarrollo de metástasis.²⁸

Sin embargo no se encontraron muchas referencias de su uso para el tratamiento contra CCT canino.⁴ Se usa para el tratamiento del CCT superficial en humanos en estadio T_a T₁ y T_{is} desde 1976. El BCG, es un inmunoestimulante no específico para tratar el cáncer de vejiga superficial en humanos. Aunque se desconoce cuál es su mecanismo preciso de acción, el BCG intravesical provoca una respuesta inmune del huésped local contra las

células tumorales, acompañada por una liberación de Interleucina-1, Interleucina-2 y del Factor de Necrosis Tumoral. Se ha reportado que el BCG intravesical reduce el número de recurrencias y la progresión del tumor en estadios T_a y T_1 e induce la remisión completa en T_{is} . Pueden ocurrir efectos secundarios locales (cistitis) y centrales (fiebre, malestar, náuseas) con el uso del BCG intravesical. Estos pueden ser severos en cerca del 5% de los pacientes y se han reportado pocos casos fatales por su causa. El BCG intravesical parece ser el agente de preferencia en los Estados Unidos y en Canadá para la profilaxis contra la recurrencia de tumores en estadios T_0 y T_1 y para el tratamiento de T_{is} .²⁸

Caso Clínico



Nombre: Elizabeth
Raza: Pastor de Shetland
Fecha de nacimiento: 19/01/1990
Sexo: Hembra (OSH)
Color: Tricolor

Propietario: Cynthia Tobin
Localidad : Houston, TX

Historia

Elizabeth es paciente de “Banfield the Pet Hospital”, Westheimer, desde 1995, desde entonces ha recibido las vacunas requeridas anualmente con puntualidad, también terapia para prevención de dirofilariasis mensualmente con Selamectina , vive en una casa con jardín y no hay reportes de que se hayan ocupado productos antipulgas tópicos, aunque por la zona en que vive se puede suponer que los dueños ocupan estos productos con regularidad, ya que abundan ectoparásitos como pulgas y garrapatas.

Fecha: 2 de enero 2004

S: Se presenta para realizar profilaxis dental, la dueña no reporta problemas. Elizabeth ha disminuido su apetito en los últimos días pero toma agua normalmente, no presenta tos, estornudos, vómitos o diarrea.

O: Peso= 15.5 lb. (7.04 Kg.) EF= Presenta desarrollo de cataratas inmaduras en ambos ojos y moderada formación de cálculos dentales Hg= Anemia moderada normocítica,

hipocrómica, no regenerativa QS= UREA ↑, CREAT ↑, FOS ↓(Cuadro 2). Se determinó gravedad específica en orina (GE) = 1.020

I: Los análisis de laboratorio muestran cambios compatibles con Insuficiencia Renal Crónica, sin embargo no presenta signos clínicos evidentes como poliuria y polidipsia, la hiporexia podría estar asociada también a la enfermedad periodontal.

P:

- Se recomienda cambiar la dieta a un alimento bajo en proteínas para ayudar al riñón a que filtre un poco menos de compuestos nitrogenados.
- Se realiza Profilaxis Dental bajo protocolo anestésico para paciente renal con hiperazotemia renal, que consiste en la aplicación de Diazepam a 0.1 mg/lb (dosis máxima 10 mg), mas Butorfanol de 0.1 a 0.2 mg/lb (dosis máxima 5 mg) IM como preanestésicos, Propofol de 1 a 4 mg/lb IV como agente inductor, Sevoflurano de 1 a 4 % inhalado como anestésico de mantenimiento a efecto y terapia de líquidos de 5 a 10 ml/lb/hr con solución balanceada 2.5% dextrosa mas 0.45% de NaCl.³²
- Se recomienda realizar monitoreo renal cada 6 meses.
- Rx: Clindamicina 11mg/Kg, PO cada 12 hrs. por 8 días

Educación al propietario: Se le explica que a pesar de que los cambios en los análisis de laboratorio son moderados se requiere de un daño renal avanzado para que los niveles de urea se encuentren aumentados.

Pronóstico: Variable, ya que algunos pacientes empeoran en meses y otros se mantienen estables por años.

Cuadro 2.-

RESULTADOS DE HEMOGRAMA Y QUÍMICA SANGUÍNEA 2 DE ENERO
* HEMÓLISIS

Hemograma		Normal	Química Sanguínea		Normal ₁₄
HCT	0.35 ↓	L/L (0.37 – 0.55)	ALB	27.1	g/L (27 – 38)
ERT	5.25 ↓	10 ¹² /L (5.5 – 8.5)	FA	31.0	U/L (23 – 212)
HG	113.0 ↓	g/L (120 – 180)	ALT	23.0	U/L (10 – 100)
VCM	68.0	fL (60 – 72)	BIL T	23.5 ↑*	μmol/L (0.0 – 15.4)
CMH	21.5	pg (19.5 – 24.5)	UREA	15.7 ↑	ηmol/L (2.5 – 9.6)
CMHC	318 ↓	g/L (340 – 380)	CREAT	175 ↑	μmol/L (44.2 – 160)
LEUCO	8.4	10 ⁹ /L (6.0 – 17.0)	PROT	67.4	g/L (52 – 82)
PLAQ	457.0	10 ⁹ /L (200 – 500)	GLOB	40.4	g/L (25 – 45)
VPM	6.0 ↓	fL (6.1 – 10.1)	GLUC	6.16	mmol/L (4.3 – 7)
			COL	5.02	mmol/L (3 – 8.25)
			Ca	2.45	mmol/L (2 – 3)
			FOS	0.77 ↓	mmol/L (0.8 – 2.2)

Fecha : 25 de Julio 2004

S: Se presenta a revisión por Insuficiencia Renal Crónica (IRC). En las últimas semanas ha tenido problemas de eliminación inadecuada pero mejora por temporadas.

Elizabeth está sorda y duerme mucho.

O: Elizabeth se encuentra alerta y responsiva, todos los signos vitales se encuentran dentro de rangos normales. Hg= HCT ↓, ERIT ↓, QS= UREA ↑, CREAT ↑, ALB ↓ (Cuadro 3).

I: IR progresando, como sugieren los cambios hematológicos y en la química sanguínea. (anemia, hiperazotemia e hipoalbuminemia) Elizabeth orina con mayor frecuencia y volumen (poliuria). No es incontinente.

P: Continuar en dieta renal, Monitoreo renal en 3 meses.

Pronóstico: malo.

Cuadro 3.-

RESULTADOS DE HEMOGRAMA Y QUÍMICA SANGUÍNEA 25 DE JULIO 2004

Hemograma		Normal	Química Sanguínea		Normal
HCT	0.32 ↓	L/L (0.37 - 0.55)	ALB	24.9 ↓	g/L (27 - 38)
ERT	4.75 ↓	10 ¹² /L (5.5 - 8.5)	FA	41.0	U/L (23 - 212)
HG	133	g/L (120 - 180)	ALT	27.0	U/L (10 - 100)
VCM	69.0	fl (60 - 72)	BIL T	1.7	μmol/L (0.0 - 15.4)
CMH	28.0 ↑	pg (19.5 - 24.5)	UREA	17.4 ↑	ηmol/L (2.5 - 9.6)
CMHC	406 ↑	g/L (340 - 380)	CREAT	200 ↑	μmol/L (44.2 - 160)
LEUCO	7.6	10 ⁹ /L (6.0 - 17.0)	PROT	55.7	g/L (52 - 82)
PLAQ	343.0	10 ⁹ /L (200 - 500)	GLOB	30.9	g/L (25 - 45)
VPM	6.4	fl (6.1 - 10.1)	GLUC	6.24	mmol/L (4.3 - 7)
			COL	5.5	mmol/L (3 - 8.25)
			Ca	2.44	mmol/L (2 - 3)
			FOS	1.34	mmol/L (0.8 - 2.2)

Fecha: 10 de octubre 04

S: Se presenta a consulta por inflamación y enrojecimiento del carrillo derecho. Usa pañal durante la noche debido a poliuria. Continúa comiendo dieta baja en proteína.

O: Peso= 14.6 lb. (6.63 Kg.) Temp.= 101.2° F (38.4 °C). La paciente ha perdido peso después de la última visita pero esta comiendo bien. Presenta edema y eritema en la piel del carrillo derecho. Los dientes se encuentran en buen estado por lo que se descarta absceso de muela carnífera.

I: Picadura de insecto.

P: Aplicar compresas frías en zona afectada dos veces al día por 30 minutos.

Fecha: 13 de diciembre 2004

S: Se presenta a consulta Elizabeth debido a que está muy desorientada, no puede mantener la cabeza en alto y camina como si no supiera dónde está. Esta mañana presentó diarrea acuosa amarillenta. Por lo regular comienza a defecar normalmente pero se vuelve más líquido al final. Comió un poco de alimento en la mañana.

O: Peso= 13.5 lb. (6.13 Kg.) Temp. 101.1 °F (38.3 °C), Elizabeth está quieta pero alerta y responsiva, ha perdido peso, los pulmones y corazón se auscultan normales, mucosas pálidas, TLLC 2 seg, presenta moderada formación de cálculos dentales, halitosis, la palpación abdominal revela flacidez, no hay dolor abdominal.

Elizabeth puede caminar, pero lleva la cabeza y cola “colgando”, no presenta dolor al realizar extensión manual del cuello, pero la vuelve a bajar.

HG: Anemia. ERIT ↓ (5.12), HCT ↓, (ERIT = 4.75 en julio)

QS: ALB↓, CREAT ↑. (Cuadro 4)

UA: Proteínas +++, Sangre +, pH= 7.0

Sedimento = Eritrocitos +, cocos +, cels epiteliales ++, también se aprecian abundantes células redondas con múltiples núcleos (Fig. 6). *no se reporta GE en orina

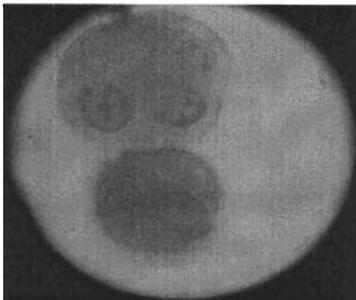


Fig. 7

En el fondo se aprecian células redondas de gran tamaño, con múltiples núcleos eucromáticos que a su vez presentan uno a dos nucléolos y moderada cantidad de citoplasma (aumento 10 x 100 X)

I: Elizabeth se encuentra en IRC, esto podría estar progresando a uremia lo que explica la desorientación y anomalías gastrointestinales. Otras posibilidades de la desorientación son anomalías en los electrolitos, disfunción cognitiva canina, accidente cerebrovascular.

P: Hemograma, química 12, urianálisis, electrolitos sanguíneos.

Amoxicilina/Ácido Clavulánico 10 mg/Kg cada 12hrs por 7 días.

Cuadro 4.-

RESULTADOS DE HEMOGRAMA Y QUÍMICA SANGUÍNEA 13 DE DIC 2004

Hemograma		Normal	Química Sanguínea		Normal		
HCT	0.35 ↓	L/L	(0.37 - 0.55)	ALB	23.7 ↓	g/L	(27 - 38)
ERT	5.12 ↓	10 ¹² /L	(5.5 - 8.5)	FA	73.0	U/L	(23 - 212)
HG	112.0 ↓	g/L	(120 - 180)	ALT	38.0	U/L	(10 - 100)
VCM	70.0	fl	(60 - 72)	BIL T	1.71	μmol/L	(0.0 - 15.4)
HCM	21.9	pg	(19.5 - 24.5)	UREA	8.1	ηmol/L	(2.5 - 9.6)
CMHC	313 ↓	g/L	(340 - 380)	CREAT	201.5 ↑	μmol/L	(44.2 - 160)
LEUCO	15.5	10 ⁹ /L	(6.0 - 17.0)	PROT	59.4	g/L	(52 - 82)
PLAQ	447.0	10 ⁹ /L	(200 - 500)	GLOB	35.7	g/L	(25 - 45)
VPM	7.0	fl	(6.1 - 10.1)	GLUC	5.4	mmol/L	(4.3 - 7)
				COL	4.86	mmol/L	(3 - 8.25)
				Ca	2.4	mmol/L	(2 - 3)
				FOS	1.2	mmol/L	(0.8 - 2.2)

Fecha: 14 de diciembre 2004

Sodio sérico-----> 155.0 ↑ mmol/ L (139 - 15

Potasio sérico----> 3.0 ↓ mmol/ L (3.6 - 5.5

Cloro sérico-----> 113.0 mmol/ L (110 -12

- Hipernatremia por pérdida de agua
- Hipocaliemia por pérdidas en la orina
- Alcalosis metabólica por pérdida de ácidos.^{29,30}

TCO₂-----> 52.0 ↑ mmol/ L (22 - 33)

La dueña llama para comentar que Elizabeth ha presentado vómito en 2 ocasiones después de administrar el antibiótico, come muy poco, pero ya comienza a sostener su cabeza en alto. Se recomienda suplementar potasio por vía oral con gluconato de potasio en gel.

Fecha 15 de diciembre 2004

S: Se presenta a consulta para revisión. El dueño reporta que el lunes 13 en la noche le dio 1 cucharada de alimento (renal) y arroz con el antibiótico. El martes en la mañana comió una cucharada de alimento y arroz con el antibiótico, pero lo vomitó una hora después. Paso bien el resto del día pero en la noche no podía caminar, se levanto por un rato para comer arroz y una cucharada de alimento con el antibiótico.

En la mañana del miércoles comenzó a deambular por la casa así que la sacaron a caminar, pero no pudo mantenerse en pie, el dueño la sostuvo mientras orinaba y defecaba. Más tarde ya pudo sostenerse por sí misma. Vomitó en una ocasión líquido amarillo. Está tomando agua pero poca. Tomó el suplemento de potasio una vez en la noche y en la mañana. No quiso comer el alimento pero el dueño le dio un pedazo de pan y se lo comió muy bien.

O: Peso: 13.2 lb. (6 kg), Temp. 101.7 °F (38.7 °C), Elizabeth se encuentra alerta y responsiva esta mañana, salió a orinar y caminó por sí misma. Se reexamina el sedimento urinario y aún hay gran cantidad de células grandes, redondas, con múltiples núcleos. Se envía muestra al laboratorio para su examen.

I: La citología del sedimento arrojó el resultado de Carcinoma de Células Transicionales. Este es un tipo de neoplasia maligna por lo que se le recomendó al dueño realizar una cita para ultrasonido y referir al oncólogo.

P: Se hospitaliza a Elizabeth para administrar líquidos endovenosos para reponer las pérdidas por vómito y por bajo consumo de agua. Se administra solución CS al 0.9 % adicionada con 20 mEq de cloruro de potasio (en 1 Lt. de solución) a una dosis de 20 ml/hr. 11 mg/Kg de Ampicilina cada 8 hrs. y 0.2 mg/Kg de Metoclopramida cada 12 horas, SC.

Resultados de Urianálisis 15 de Diciembre 2004 (Cuadro 5)

URIANÁLISIS		
		Normal
Color:	Amarillo/ Pardo	
Gravedad específica:	1.010 ↓	1.020 – 1.050
Leucocitos:	173/ campo ↑	Neg. C/400x
Eritrocitos:	10 / campo ↑	< 8 /campo C/400x
Proteínas:	< 2.5 g/dl ↑	Neg. C/400x

CITOLOGÍA.

Se recibe muestra de orina obtenida durante la micción de canino con hipostenuria, hematuria y proteinuria. Se prepararon frotis directo y del centrifugado para su evaluación al microscopio.

Descripción.-

En la preparación del centrifugado se colectan abundantes células muy bien preservadas, que comprenden una gran población de células epiteliales altamente atípicas. Presentan relación Núcleo: Citoplasma aumentada y marcada anisocariosis,

múltiples nucléolos prominentes. El citoplasma es azul pálido y homogéneo. También se encuentra moderada cantidad de neutrófilos degenerados y no se observan agentes infecciosos.

Interpretación.-

La marcada displasia de estas células epiteliales es altamente indicativa de carcinoma de células transicionales. Se recomienda realizar ultrasonido e histopatología del tejido afectado para establecer un diagnóstico definitivo y pronóstico.

Patólogo:

DVM, PhD, Robert A. Green.

Fecha: 12 de enero del 2005

Se realizó ultrasonido de la vejiga (cistosonografía), que reveló una masa de aproximadamente 0.5 cm en la pared dorsal de la vejiga. Mi recomendación es retirar la masa mediante resección transuretral o cistectomía parcial.*

DVM, MSc, Steven J. Sussaneck

* No se informa la localización exacta del tumor, ni su morfología aparente, ni el estadio del tumor según la Clasificación para Carcinoma de Célula Transicionales canino de la OMS

Discusión

Para una mejor presentación del caso clínico se modificaron algunos datos de los reportes originales de “Banfield, The Pet Hospital”, ya que se encontraron ciertos errores en algunos datos, tales como las dosis de fármacos administrados, que los reportan en mililitros del producto comercial y no en mg/Kg del principio activo, tampoco se informa completamente sobre los resultados del EF de la paciente y solo se reportan las anomalías, lo que podría ocultar información importante. Los resultados de los estudios de Hemograma y Química Sanguínea se traspolaron del sistema tradicional, al sistema internacional de medidas. Por otro lado hay cierta inexactitud en la manera de reportar ciertos signos reportados por los propietarios, por ejemplo, en julio se informan problemas de eliminación inadecuada, que en el contexto del paciente se interpreta como poliuria, sin embargo en los records originales no se reporta como tal y tampoco se encuentra información sobre el consumo de agua, que frecuentemente aumenta al incrementarse la producción de orina en la IRC.^{14,21}

Con respecto a al abordaje y el manejo del caso clínico, en principio resalta el hecho de que en enero, cuando se detectó la IRC no se realizó un urianálisis completo, por lo que no se pudo determinar si para ese entonces ya había desarrollado el CCT, no hay que olvidar que la detección temprana del CCT es uno de los principales factores que determinan el pronóstico del paciente.⁶ En esta primera evaluación había niveles altos de urea y creatinina, por lo que habría sido conveniente hospitalizar a la paciente para aplicar terapia de fluidos para el tratamiento de la hiperazotemia, con el fin disminuir los efectos compensatorios del organismo para reducir los niveles de compuestos nitrogenados, tales como la hipertensión sistémica, que se desarrolla para incrementar el Volumen de

Filtración Glomerular disminuido en la IRC, esto provoca aumento de la presión en los capilares intraglomerulares de las nefronas funcionales restantes y termina por dañar los capilares tubulares causando lesiones tales como fibrosis, esclerosis, e infiltrado celular túbulo intersticial, lo que agrava la insuficiencia renal. Otra manera de disminuir la hipertensión y sus efectos indeseables es la administración de inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina que disminuyen la presión sistémica evitando el daño en las nefronas funcionales remanentes.^{14,21,27,31}

Para evaluar el grado de daño y la funcionalidad renal se pueden realizar pruebas como la proporción Proteína:Creatinina Urinaria. Niveles de 1 a 3 reflejan daño moderado mientras que niveles mayores de 3 indican daño severo y disminución importante del volumen de filtración glomerular, sin embargo, no se realizaron pruebas de este tipo en Elizabeth.^{29,31}

Otro aspecto importante en el manejo de la IRC de Elizabeth, es que no se le realizó otro urianálisis hasta el 13 de diciembre, donde no se reporta la GE de la orina.

Con respecto al diagnóstico de CCT, este paciente no presentó signología aparente, al menos hasta el 13 de diciembre cuando se reporta hematuria, proteinuria y bacterias presentes en el urianálisis, como se menciona con anterioridad, estos hallazgos son frecuentes, en contraste con el 30% de los casos que no presenta ninguna signología aparente de CCT.^{5,6,13,14}

Entonces, para la elección del tratamiento más adecuado para Elizabeth, hay que tomar en cuenta que es un paciente de 15 años que presenta moderada anemia no regenerativa y poliuria. A lo largo de un año a sufrido descompensaciones periódicas asociadas a la insuficiencia renal crónica detectada a principios del 2004. El tumor encontrado en la pared dorsal de la vejiga es resectable mediante cistectomía parcial o resección transuretral según

el médico que realizó el ultrasonido, aunque no se reporta la localización exacta, ni el contorno de la masa, sin embargo dada la naturaleza altamente metastásica e infiltrativa del CCT es necesario retirar una porción considerable de tejido “aparentemente sano”, la principal inconveniencia es polaquiuria, como resultado de la disminución de la capacidad de la vejiga urinaria y que se presenta durante el primer mes postoperatorio. Por otro lado no se reporta el estadio del tumor según la clasificación de la OMS para CCT canino, lo que como se mencionó antes es fundamental en la toma de decisiones.

La IRC que sufre Elizabeth es la principal contraindicación para intentar un protocolo quimioterapéutico, todos los medicamentos citados en esta investigación y que corresponden a los estudios más recientes son potencialmente nefrotóxicos (p.e., Doxorubicina, Cisplatino) o se eliminan mayormente por vía renal (p.e., Mitoxantrona).²³ Por otro lado la mielosupresión provocada por los agentes quimioterapéuticos, agrava los problemas de anemia como en el caso de Elizabeth.²¹

Es difícil recomendar un tratamiento sin conocer el estadio del tumor, sin embargo, en el mejor de los casos, si se encontrara un tumor en estadio T_{is} , T_0 o T_1 , un tratamiento viable, aunque poco estudiado en el perro, podría ser la infusión de Thiotepa intravesical a una dosis de $30 \text{ mg} / \text{m}^2$ diluidos en 30 ml de solución salina al 0.9% o agua estéril, instilados en la vejiga urinaria y retenidos por una hora en tratamientos semanales por 3 a 6 semanas.²⁷

El único efecto adverso que se informa con este tipo de tratamiento, aunque raro, es la mielosupresión que se desarrolla de 1 a 2 semanas después del primer tratamiento, con la ventaja de no usar ningún agente sistémico que pudiera empeorar la IRC. La desventaja de este tratamiento, es que no es efectivo en caso de que se estuvieran desarrollando metástasis lejanas. La utilización de BCG intravesical también se recomienda para tumores

superficiales en los estadios ya mencionados en humanos por lo que podría intentarse como alternativa contra el CCT canino en los mismos estadios.²⁶

Con este tratamiento o sin el es difícil saber cuanto tiempo se podría mantener a Elizabeth con una buena calidad de vida o si es posible siquiera mejorarla pues la IRC es su principal problema. Básicamente el único probable beneficio por el cual se recomendaría instaurar un tratamiento contra el cáncer sería por el intento de alargar un poco más la vida de Elizabeth, tomando en cuenta que los signos provocados por la IRC podrían empeorar y de hecho acortar su vida.

Ante la situación médica de Elizabeth, sus decidieron evitar la quimioterapia y mantenerla cómoda controlando la IRC con alimento bajo en proteína, dado que el pronóstico de vida de Elizabeth es de sólo algunos meses más.

Conclusiones.

Se puede concluir que para ofrecer un servicio de calidad es muy importante además de contar con el equipo necesario para realizar pruebas de diagnóstico, se debe contar también con personal capacitado para la atención de los pacientes, ya que en este caso estaba indicado realizar urianálisis al menos cada 3 meses, por otro lado los informes sobre los urianálisis realizados son incompletos. En este tipo de hospitales laboran diferentes médicos durante la semana y es indispensable contar con registros exactos e información diaria de todos los exámenes y pruebas que se realizan, así como sus resultados para que cualquiera tenga acceso a la información necesaria y establecer el tratamiento que más convenga al paciente.

Debido a lo anterior, resulta imposible determinar si Elizabeth había desarrollado el tumor con anterioridad a la fecha de diagnóstico que fue en diciembre. Lo que habría mejorado el pronóstico en cuanto al CCT, tomando en cuenta que la IRC aún no mostraba signología grave y que el diagnóstico temprano del CCT mejora sensiblemente el pronóstico del paciente.^{5,6}

Actualmente, según el último informe que se tiene, Elizabeth continúa sufriendo descompensaciones asociadas a la IRC que le provocan debilidad y vómitos, que han sido controlados mediante la corrección del balance electrolítico y con la aplicación de protectores de la mucosa gástrica.

ABREVIATURAS

- S- Subjetivo, se refiere a la anamnesis, comentarios y observaciones del propietario.
O- Objetivo, son los hallazgos resultados del examen físico completo.
I- Interpretación, incluye los diagnósticos diferenciales a los hallazgos del examen físico.
P- Plan, incluye los tratamientos y pruebas de laboratorio necesarias.
- EF- Examen Físico
Hg- Hemograma
PA- Palpación Abdominal
QS- Química Sanguínea
UA- Urianálisis
TLLC- Tiempo de Llenado Capilar
HCT- Hematocrito
ERT- Eritrocitos
HG- Hemoglobina
VCM- Volumen Corpuscular Medio
CMH- Concentración Media de Hemoglobina
CMHC- Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular
LEUCO- Leucocitos
PLAQ- Plaquetas
VPM- Volumen Plaquetario Medio
ALB- Albúmina
FA- Fosfatasa Alcalina
ALT- Amino Alanin Transferasa
BIL T- Bilirrubina Total
CREAT- Creatinina
PROT- Proteínas
GLOB- Globulinas
GLUC- Glucosa
COL- Colesterol
Ca- Calcio
FOS- Fósforo
TCO₂- Dióxido de Carbono Total
PO- Vía Oral
SC- Subcutáneo
IV- Vía Intravenosa
IM- Vía Intramuscular
CS- Cloruro de Sodio
pH- Potencial de Hidrógeno
Temp.- Temperatura
lb- libras
Kg- Kilogramo
mg- Miligramos
°C- Grados Centígrados
°F- Grados Fahrenheit

Bibliografía

1. Ling G. Lower Urinary Tract Diseases of Dogs and Cats. Mosby, 1995: 573-578.
2. Trigo TF. Patología Sistémica Veterinaria. 3ª ed. México:McGraw-Hill Interamericana, 1998.
3. McGavin MD, Carlton WW, Zachary JF. Thomson's Special Veterinary Pathology 3^ded. USA: Mosby, 2001
4. Phillips BS. Bladder Tumors in Dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1999;21:540-547.
5. Henry CJ. Management of transitional Cell Carcinoma. *Vet Clin Small Anim* 2003;33:597-613.
6. Mutsaers A, Widmer RW. Canine Transitional Cell Carcinoma. *J Vet Intern Med* 2003;64:136-144.
7. Glickman L, Raghavan M, Knapp D. Dietary and Environmental Risk Factors for Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder in Scottish Terrier Dogs: Preliminary Findings. *Genes, Dogs and cáncer: 2nd Annual Canine Cancer Conference, 2002.*
Available from: URL:<http://www.ivis.org>.
8. Pathology Descriptive Terminology and Glossary. Available from:URL:
<http://www.cal.vet.upenn.edu/pathterm/menu.htm>
9. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. USA:Iowa State Press, 2002.
10. Morrison W. Cancer in Dogs and Cats. USA:Williams and Wilkins, 1998.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

11. Henry CJ, Chun R, Tyler JW, McEntee MC, Stockol T, Rogers KS, Garret LD, McCawDL, Higginbotham ML, Flessland KA, Stokes PK. Evaluation of a Bladder Tumor Antigen Test as a Screening Test For transitional Cell Carcinoma. *Am J Vet Res* 2003;64:1017-1020.
12. Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy. USA:VMPC Inc, 1989.
13. Taibo RA. Nefrourología Clínica. Argentina:Intermédica, 1999.
14. Tilley L. Consulta Veterinaria en 5 minutos Canina y Felina. Buenos Aires:Intermédica, 1998.
15. Mc Carthy TC. Transitional Cell Carcinoma. *Vet Med* 2003; 98: 96.
16. Frost J. Cytologic Diagnosis of Transitional Cell Carcinoma in Dogs and Cats. College of Veterinary Medicine, The University of Georgia. Available from: <http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/FROST/Index.htm>.
17. Alidex Inc. website. Available from:URL:<http://www.vetbta.com>.
18. Thrall DE. Manual de Diagnóstico Radiológico Veterinario. 4^a ed. México:Elsevier, 2003.
19. Coulson A, Lewis N. An Atlas of Interpretative Radiographic Anatomy of the Dog and the Cat. USA:Blackwell Science Ltd., 2002.
20. Couto G. Medicina Interna de Animales Pequeños. 2^a ed. México:Intermedica, 2000.
21. Couto G. Medicina Interna de Animales Pequeños. 3^a ed. México:Intermedica, 2005.
22. Fossum T. Cirugía en Pequeñas Especies. México:Intermedica, 1999.
23. Maddison J. Farmacología Clínica en Pequeños Animales. México:Intermedica, 2004.
24. Canine Bladder Cancer: Onco Link Vet. Available from:URL: <http://www.oncolink.org>
25. Transitional Cell Carcinoma Resources. Available from:
URL:<http://www.biochem.wustl.edu>.

26. Henry CJ. Clinical Evaluation of Mitoxantrone and Piroxicam in a Canine Model of Human Invasive Urinary Bladder Carcinoma.
Available from:URL:<http://clincancerres.aacrjournals.org>
27. Kirk R. *Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales*. XII ed. México:Intermédica, 1997
28. Shelley MD. Bacilo de Calmette-Guerin intravesical en cáncer de vejiga en estadio Ta y T1. Oxford 2005;2. Available from:URL:<http://www.update-software.com>.
29. Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. *Diagnóstico Clínico Patológico Práctico en los Pequeños Animales*. 3ª ed. Argentina:Intermédica, 2002.
30. Schaer M. Interpretation of Clinical Laboratory Test Results. Proceedings of the XXX Pre-congress Symposium of Critical Care; 2005 May 10; Mexico City: VECCS, WSAVA, 2005:29-34.
31. Khanna C. Novel Treatment Options for the Veterinary Cancer Patient. Proceedings of the XXX Congress of the WSAVA, II of the FIAVAC, and the XXVI of the AMMVEPE; 2005 May 11-14; Mexico City: AMMVEPE, AC, 2005:453-456.
32. Novak W. *Anesthesia for the Pet Practitioner*. 2003 ed.USA:Banfield The pet Hospital, 2003.



Fig. 1
Carcinoma de Células Transicionales canino (Papilar infiltrante).- Se observa hiperemia y destrucción del tejido circundante.⁸

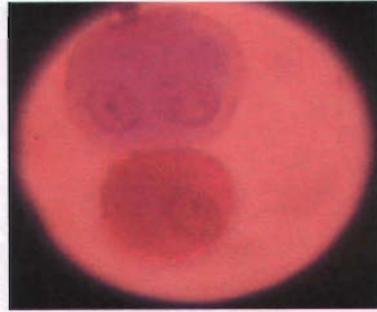
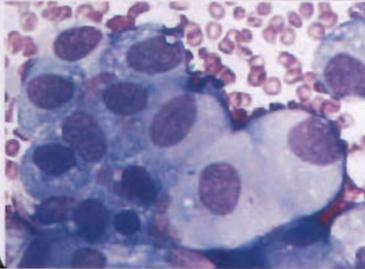
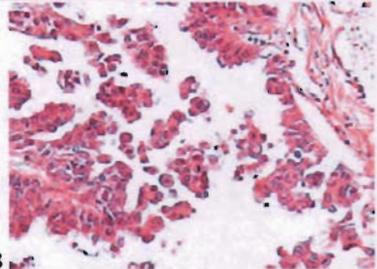


Fig. 7
En el fondo se aprecian células redondas de gran tamaño, con múltiples núcleos eucromáticos que a su vez presentan uno a dos nucléolos y moderada cantidad de citoplasma (aumento 10 x 100 X)



A



B

Fig. 3

A. Citología de CCT.- En el fondo se aprecian células epiteliales presentan: anisocitosis, anisocariosis, nucleolos evidentes, citoplasma vacuolado y presentan relación N:C aumentada (Tinción Wright-Leishman).¹⁶ **B.** Corte histológico de un CCT vesical mostrando las mismas anomalías celulares (Tinción H y E) Cortesía Departamento de Patología FMVZ, UNAM.



Fig. 5 Cistografía de doble contraste de canino sin cambios aparentes.¹⁹



Fig. 6 Cistografía de contraste positivo muestra masa anormal en el lumen vesical demostrado por la aparición de ángulos agudos a los extremos craneal y caudal de la masa (flechas).¹⁸