UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Tumor Venéreo Transmisible (TVT) y sus efectos en la salud pública

Por:

María Fernanda González Ruíz

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México Marzo 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Tumor venéreo transmisible (TVT) y sus efectos en la salud pública

Por:

María Fernanda González Ruíz

MONOGRAFIA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:

Dr. Jair Millán Orozco Presidente

weel Callan

Jersson Millan Orozco Vocal MC. José Luis Sandoval Elías

Vocal

IZ. Jorge Horacio Borunda Ramos Vocal Suplente

SIDAD AUTONOMA

Regional de Ciencia

MC. JOSÉ LUIS FCO: SANDOVAL ELÍAS

Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México

Marzo 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Tumor venéreo transmisible (TVT) y sus efectos en la salud pública

Por:

María Fernanda González Ruíz

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Appobada por el Comité de Asesoría:

Dr. Jair Millan Orozco Asesor principal MC. José Luis Sandoval Elías Coasesor

de Ciencia Ani

MC. JOSÉ LUIS FOO. SANDOVAL ELÍAS

Coasesor

Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México

Marzo 2023

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Fernando y Alma Susana que gracias a su invaluable amor, tiempo y apoyo han logrado formar una familia unida sin escatimar nada, ni pedir nada a cambio; por lo que les estaré eternamente agradecida, a mis hermanas que quiero tanto Ana Cristina y Susana por su apoyo incondicional, sus ocurrencias e inigualable manera de ser y a mi sobrinito Fernando por ser mi alegría de cada día.

A mis abuelos José y María Dolores que siempre me impulsaron a seguir adelante y me brindaron todo su apoyo, al igual que mis tíos, Lolis, Luis y José por brindarme sus consejos y estar para mí en todo momento.

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, por permitirme culminar esta meta en mi vida.

A todos los doctores que me han permitido aprender a su lado y desarrollarme profesionalmente; al MVZ. José Castro Hernández por ofrecerme su amistad y darme la oportunidad de aprender y compartirme sus conocimientos y consejos.

A mis amigos gracias por ese gran apoyo que me brindaron, por estar en las buenas y en las malas, por todos los buenos momentos que pasamos juntos, en especial a Marco Cárdenas, Mario Rodríguez, Ulises Ochoa, Samira Hinojos, Raquel Castillo, y a todos aquellos que formaron parte de esta pequeña travesía llamada vida universitaria.

A los miembros del jurado por su tiempo y dedicación a la revisión de mi trabajo.

DEDICATORIAS

Este trabajo se lo dedico a mi hermosa familia, las personas más importantes en mi vida y a las cuales amo con mi enorme corazón y son mi razón de ser, las cuales día a día me dan lo mejor de ellos para impulsar mis sueños y ver culminadas todas mis metas, desvelándose a mi lado, preocupándose por mí, dándome todo su apoyo, que con una llamada bastaba para que sintiera de nuevo la motivación de comenzar con más animo el día siguiente, que al estar lejos de mi hogar nunca significo un desafío para demostrarme su amor incondicional y cariño, nunca me alcanzaran las palabras para agradecer al pilar de mi vida y la razón de mis triunfos, mi adorable familia, esto es por ustedes.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
CONTENIDO	iii
INDICE DE FIGURAS	iv
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LITERATURA	3
Antecedentes	3
Neoplasias	5
Fisiopatología tumoral	5
Clasificación de las neoplasias	5
Definición del TVT	6
Etiología	8
Modo de transmisión	9
Diagnóstico	10
Diagnóstico clínico	10
Diagnóstico patológico	12
Lesiones macroscópicas	12
Tratamiento	15
REPORTE DE CASO	18
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
LITERATURA CITADA	31

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tumor Venéreo Transmisible en miembro genital del macho7
Figura 2. Tumor Venéreo Transmisible en miembro genital de la hembra7
Figura 3. TVT con forma de coliflor en la base del pene12
Figura 4. TVT cutáneo con múltiples nodulaciones y superficies ulceradas 12
Figura 5. TVT ocular con deformidad en rostro 13
Figura 6. Tumor Venéreo Transmisible en genital de una hembra con ulceraciones.
13
Figura 7. Tumor Venéreo Transmisible en la cavidad oral, localizado en la parte
rostral de la mandíbula, se observa aumento del tumor y pérdida de dientes 14
Figura 8. Tumor Venéreo Transmisible cutáneo localizado en el miembro posterior
derecho del perro
Figura 9. Paciente criolla de 3 años de edad 18
Figura 10. Estructura redondeada multilobular compatible con CTVT, con secreción
sanguinolenta 19
Figura 11. Cuadro hemático, serie blanca 20
Figura 12. Cuadro hemático, serie roja21
Figura 13. Imagen citológica de hisopado vaginal en canino con CTVT 22
Figura 14. Aspecto de la vulva, ocho días posteriores a su primera quimioterapia.
23
Figura 15. Imagen citológica de hisopado vaginal después de su primera dosis
administrada con Sulfato de Vincristina. Se observan abundantes neutrófilos y
células ovoides con núcleo prominente 23
Figura 16. Aspecto de la vulva en su segunda dosis aplicada con sulfato de
vincristina. No hay presencia de secreción sanguinolenta y el tamaño de la masa se
redujo24
Figura 17. Muestra citológica de hisopado vaginal en su segunda dosis
administrada con Sulfato de Vincristina. Se observan células vacuolizadas 24

Figura 18. Muestra citológica de TVT después de su tercera dosis	aplicada co	n
Sulfato de vincristina. Se observan células degeneradas	2	5
Figura 19. Muestra citológica de TVT después de su cuarta dosis	aplicada co	n
Sulfato de vincristina	2	5
Figura 20. Resolución considerable de la masa en comparacion a la	presentació	n
inicial	2	6

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia que presenta recurrencia en los caninos de raza criolla, sobre todo en perros callejeros de ambos sexos; se produce durante el acto sexual y se propaga a través del paso de células exfoliadas intactas. La mucosa genital necesita estar lesionada para que el tumor sea implantado, esto ocurre al momento del apareamiento, al igual la transmisión también puede ser mediamente diferentes conductas como la inhalación o lamido provocando presentaciones extragenitales como la piel, la cavidad nasal, los ojos o la boca. Esta patología es conocida como sarcoma infeccioso, se caracteriza por tener una proliferación aumentada y descontrolada de células huésped, no muestra predisposición por sexo ni mucho menos por raza, sin embargo, esta presente en perros con una vida sexual activa, en áreas urbanas con grandes poblaciones de perros callejeros. Se describe el caso clínico de una paciente canina mestiza hembra de 3 años de edad, en la Clínica Veterinaria Viñedos por presentar una secreción sanguinolenta vulvar desde hace más de un mes. Tras la realización de exámenes de laboratorio (Citología vaginal y hemograma), se diagnosticó TVT. La estrategia terapéutica llevada a cabo y obteniendo resultados positivos fue el uso de quimioterapia con Sulfato de Vincristina, siendo este, el tratamiento más frecuentemente usado en la medicina veterinaria.

Palabras clave: Quimioterapia, Tumor venéreo transmisible, Caninos, Sulfato de vincristina.

ABSTRACT

The venereuos transmissible tumor (TVT) is a neoplasy most frecuently showed in naïve and stray dogs; and it's transmission is due to sexual contact among male and female dogs. The TVT implantation needs a damage in genital mucosa to establishing as in copulation occurred. The transmission also is success through some behaviors as suckling the sexual external organs or skin, nasal cavity, eyes and mouth. TVT is known as a sarcoma infectious and it is characterized for an uncontrol growing and cellular proliferation in the host, it does not show tendency to certain race or sex, but it is presented in sexually active dogs in large rural populations with stray dogs. The current study shows a clinical case of a three-yearold female dog that arrived to the Veterinary Clinical with vulvar sanguineous secretion over one month ago. Laboratory tests were carried out (vaginal cytology and hematology). These laboratory tests helped out to get the diagnostic as TVT. The treatment provided was chemotherapy with Sulfate of Vincristine, being this therapeutic plan the most efficient and used. In this clinical case, optimal results were found with a satisfactory health recovery.

Key Words: Chemoterapy; Venereous transmissible tumor; Dogs; Sulfate of vincristine.

INTRODUCCIÓN

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT) es una neoplasia contagiosa de células redondas que surge en el área de la mucosa de los genitales externos de los perros tanto en hembras como en machos, se conoce como: sarcoma infeccioso, tumor venéreo contagioso, granuloma venéreo, condiloma canino, tumor de células reticulares, linfosarcoma transmisible, histiocitoma y tumor de Sticker (Ortega-Pacheco *et al.*, 2003).

Esta patología puede tener forma de coliflor, pero también se han reportado casos de formas pedunculares, nodulares, papilares o multilobulares, en su caso los Tumores Venéreos Transmisibles tienen un aspecto carnoso, hiperémico y húmedo, suelen ser bastante friables y con demasiada facilidad llegan a sangrar (Ostrander *et al.*, 2015).

La principal causa de muerte en perros en todo el mundo es el cáncer, causado por células que se encuentran en algún lugar del cuerpo y que comienzan a crecer demasiado rápido debido a varias mutaciones en su ácido desoxirribonucleico (ADN). Al respecto, hay varios tipos de cáncer, pero todos resultan del crecimiento descontrolado de células anormales, siendo los más comunes de piel, pulmón, mama y colon (Dingli y Nowak, 2006).

El TVT no solo se encuentra en caninos, también se han informado casos de esta patología en algunos demonios de Tasmania (Ostrander *et al.*, 2015).

Esta neoplasia se transmite por vía sexual, debido a la gran demanda que existe de perros callejeros y al escaso control que hay de la esterilización, se ha manifestado que los animales más propensos a contraer esta enfermedad suelen circular en áreas marginales, los perros de la calle suelen ser un reservorio de esta enfermedad

y simbolizan un riesgo alto para los perros que se encuentran sanos y tienen acceso libre a las calles, por esta razón el TVT es la causa principal de que se encuentre distribuido por todo el mundo (Ortega-Pacheco *et al.*, 2003).

El TVT es una neoplasia de células redondas de origen mesenquimático, por ello la transmisión venérea suele ser la más común, en las hembras afecta principalmente a la vulva, vagina o vestíbulo y en el caso de los machos en el pene o prepucio, aunque también se puede localizar en áreas extragenitales, como los ojos, nariz, ganglios linfáticos, bazo y pulmón (Siddle y Kaufman, 2013).

Cabe resaltar que esta enfermedad tiene una incidencia alta en contagios entre los perros callejeros sexualmente activos, porque puede transmitirse al olfatearse, con mordidas, al lamer heridas y durante el coito, se encuentra en todo el mundo y no muestra preferencias raciales o sexuales, sin embargo, los perros en especial los jóvenes y con acceso libre a la calle sufren un riesgo mayor en áreas donde transitan los animales vagabundos (Álvarez, 2010).

Las neoplasias de células redondas se encuentran en un grupo pequeño y muy bien definido de neoplasias, tienen una secuencia de propiedades bastante regular en donde las citologías suelen mostrar una abundante celularidad y las células tienden a ser de un tamaño chico, con forma redondeada y muy bien definidas, surgen de forma aislada sin formar grupos. Existen solo cinco tipos de tumores que se identifican en este grupo las cuales son: linfoma, histiocitomas, mastocitomas, plasmocitoma y el tumor venéreo transmisible (Ramírez et al., 2010).

REVISIÓN DE LITERATURA

Antecedentes

Los seres vivos están formados por millones de células vivas. Las células sanas crecen, se dividen formando nuevas células y mueren. A lo largo de los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen de una manera más veloz para permitir el crecimiento, una ves que se llega a la edad adulta, la mayoría de las células solo se dividen para suplir a las células usadas o las que mueren y también para reparar heridas (Dingli y Nowak, 2006).

El tumor transmisible y su fenotipo fue descrito en 1876 por Nowinsky, posteriormente se convirtió en un modelo muy conocido para los biólogos oncólogos, sin embargo, a pesar de tener 130 años de investigación del TVT, muchas propiedades de este cáncer siguen siendo poco conocidas (De la Sota *et al.*, 2000).

En nuestro país se sabe que desde principios del siglo XX existía esta patología, entre 1985 1987 aunque en raros casos, pero el número de perros dañados por esta enfermedad comenzó a aumentar y hasta la fecha este incremento sigue creciendo (Murchison, 2009).

Los tumores inicialmente crecen con bastante rapidez, pero la actividad mitótica disminuye al avanzar el tiempo en la mayoría de los tumores, lo que se cree que se debe a un aumento en el número de células que mueren como resultado de una reacción inmunitaria; el sistema inmunitario juega un papel fundamental en el crecimiento tumoral y en la metástasis, se han detectado anticuerpos humorales en

perros portadores del tumor y siguen estando correlacionados con la regresión tumoral (De la Sota *et al*; 2000).

La implantación tumoral viene dada por la presencia de una lesión en la mucosa genital o por la pérdida de su integridad: la vía principal de traspaso se da en la mucosa genital, nasal u oral, mediante mordedura, durante el coito, rascado o lamido de los genitales afectados (Ramírez *et al.*, 2010).

Se ha demostrado que el sistema inmunitario del huésped juega un papel fundamental en la inhibición del crecimiento tumoral y la metástasis, esta neoplasia suele invadirse muy rápidamente o tener un crecimiento lento, una vez implantada tardara de los 50 a 60 días para que el tumor aparezca. En perros jóvenes o perros con una inmunidad suprimida, puede haber una tendencia a las metástasis, generalmente, las metástasis son menos comunes en algunos de los casos con un porcentaje del 5-17% (Murchison, 2009).

Se han encontrado diferentes tipos de células en diferentes etapas de crecimiento tumoral. En los tumores en etapa de crecimiento progresivo, las células son redondas y con microvellosidades, mientras que cuando están en la fase de regresión las células se muestran de una forma fusiforme (Ramírez *et al.*, 2010). Por otra parte, los tumores que se encuentran en etapa de regresión, sus linfocitos T se encuentran elevados y segregan interferón gamma (IFN-y) e interleucina-6 (IL-6), sustancias implicadas en la regresión tumoral (Ya-Wen, 2002).

Neoplasias

Fisiopatología tumoral

El termino neoplasia se refiere a una masa anormal de tejido que se libera del control del crecimiento que tiene lugar en los tejidos y células de un organismo, los términos neoplasia y tumor se usan indistintamente para indicar un crecimiento benigno o maligno y por tal motivo son erróneamente igualados como sinónimos. El termino cáncer es usado para describir a las neoplasias malignas ya sea que se trate de un carcinoma o de un sarcoma (Ramírez *et al.*, 2010).

Clasificación de las neoplasias

Se les conoce como malignas o benignas y se catalogan según la función tisular o celular, el tipo de diferenciación y su colocación anatómica (González *et al.*, 1997).

- Benignas: La mayoría no invaden otros tejidos y en algunos de los casos el crecimiento está bien definido y suele ser lento.
- Malignas: Se identifican como cáncer, por la capacidad que tienen de diseminarse, invadir los tejidos y crecer en tejidos distantes de su zona de origen (Murchison et al., 2010).

Los tumores malignos se clasifican en:

- 1. Sarcomas (origen mesenquimal)
- 2. Carcinomas (origen epitelial) (González et al., 1997)

Las neoplasias vaginales y de vestíbulo tienen una incidencia y representan del 2.5 al 3% de los tumores en caninos adultos. El TVT y el leiomioma son los tumores vaginales más frecuentes (Murchison *et al.*, 2010).

Definición del TVT

El tumor venéreo transmisible (TVT) se conoce de diferentes maneras como sarcoma infeccioso, linfosarcoma venéreo, granuloma venéreo, condiloma canino y tumor transmisible de células reticulares, entre otros, es una enfermedad muy frecuente en los perros, su aspecto puede estar del tamaño de un pequeño nódulo de 5mm, o llegar a estar del tamaño de una masa en forma de coliflor de 10 cm o más grande (De la Sota *et al.*, 2010). El TVT reside en la mucosa del tracto reproductivo de la hembra y en el área del pene en el caso de los machos, sin embargo, se ha diagnosticado en sitios extragenitales como lo son las vías nasales, el contorno de ojos, cara, piel y cavidad bucal, así como también se han reportado en cerebros, pulmones, hígado y bazo, lo que revela su capacidad de metástasis (Dobson y Lascelles, 2014).

El tumor venéreo transmisible (TVT) generalmente es maligno, muy transmisible y trasplantable, daña en primer lugar a los órganos genitales externos del macho y de la hembra (González *et al.*, 1997).

El TVT puede presentarse como una masa solitaria con múltiples lesiones en forma de coliflor, así como también puede encontrarse en formas pendulares, nodulares, papilares o multilobulares (Murchison *et al.*, 2010).



Figura 1. Tumor Venéreo Transmisible en miembro genital del macho.



Figura 2. Tumor Venéreo Transmisible en miembro genital de la hembra.

.

Etiología

Los animales que presentan trastornos con la célula T y B son más propensos a contraer esta enfermedad (Mukaratirwa y Gruys, 2003).

El TVT es uno de los pocos tumores de los animales que pueden transmitirse a los órganos reproductivos por medio del apareamiento; la transmisión ocurre tanto en machos como en las hembras y está asociada con los movimientos violentos que acompañan al acto sexual, lo que hace que los genitales sean susceptibles a las lesiones e implantación de las células tumorales (Scarpelli y Metze, 2010).

El periodo de incubación varia puede ir desde los 2 hasta los 6 meses, en donde al inicio se puede observar una pequeñísima masa celular, que crecen con el tiempo y puede llegar a superar hasta los 10cm (Dingli y Nowak, 2006).

Estudios de inmunohistoquímica determinaron el componente reticuloendotelial de sus células, tienen un numero de 59 ± 5 cromosomas, a diferencia de los 78 cromosomas del canino, este patrón genético se mantiene constante en todo el mundo (Mukaratirwa y Gruys, 2003).

Esta neoplasia se transmite mediante la implantación de células intactas durante el coito; las células contagiadas se trasplantan y crecen como un injerto, el TVT es particularmente frecuente en el sur de los Estados Unidos, pero suele ser más frecuente en los climas más tropicales como el Caribe (Scarpelli y Metze, 2010). Se han reportado en menos del 2% la expansión metastática a zonas extragenitales en forma experimental de enfermedad del TVT; se presume que el desarrollo de tumores secundarios en sitios orales y cutáneos se implanta por rasguños, golpes o lamidos (González *et al.*, 1997).

Modo de transmisión

Esta neoplasia es altamente contagiosa e implícitamente es la única que puede transmitirse por medio del traspaso de células por contacto directo, la transmisión venérea es la más frecuente, ocurre principalmente en las superficies mucosas de los genitales externos de los machos y hembras caninos que requieren de la implantación de células intactas, no se transmite a través de filtrados celulares o células muertas (De la Sota *et al.*, 2000).

El Tumor Venero Transmisible también se puede trasplantar lamiendo, con estornudos, olfateando, con arañazos, pero el más común es por el contacto directo con el tumor durante las interacciones con otros perros, lo que facilita aún más la implantación del tumor debido a la presencia de una lesión o por la pérdida de la integridad en la superficie de la mucosa (Murchison *et al.*, 2010).

(Mateus et al., 2013) señalan que es probable que los cachorros adquieran el TVT durante el paso por el canal de parto, debido al contacto con el tumor intravaginal asintomático, las crías pueden contagiarse mediante la interacción entre ellos (mama y crías) por medio de las membranas mucosas de los cachorros ya sean oral, nasal, ocular o anal.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

El diagnóstico, se lleva a cabo en base a la anamnesis del animal, el examen clínico y con los análisis necesarios de citología e histopatología que se realizan, la prueba diagnóstica más utilizada es la citología, ya sea mediante punción o exfoliación, ya que permite clasificar los tumores de células redondas, de tipo linfocitoide, plasmocitoide o mixtos; en el procedimiento citológico, la muestra se extiende y se tiñe con Giemsa, en el microscopio se observan células redondas y ovaladas, con nucléolo denso y vacuolas intracitoplasmáticas, lo que indica un Tumor Venéreo Transmisible (Montoya *et al.*, 2014).

La eritrosis absoluta está presente en el momento de las pruebas de laboratorios (hematocrito: 74%, hemoglobina: 24,2 g/dl), los cuales desaparecen después del tratamiento con Sulfato de vincristina, lo que sugiere una relación entre las heridas neoplásicas y la anomalía hematológica (Carvajal *et al.*, 2016).

Los métodos más útiles desarrollados y comúnmente aplicados para evaluar el crecimiento de una neoplasia son la determinación del índice mitótico y la detección de marcadores de proliferación mediante parámetros histoquímicos e inmunohistoquímicos, teniendo el TVT una alta capacidad proliferativa (Gómez, 2006).

Dado que el TVT puede causar signos clínicos asociados con el sitio de origen, como la epistaxis, epifora, halitosis, perdida de dientes, exoftalmía o deformidades orales o faciales, el diagnostico de casos extragenitales puede ser un desafío, sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza a través de un examen físico y

hallazgos citológicos de células exfoliadas obtenidas a través de hisopados, raspados o improntas del tumor (De la Sota et al., 2000).

El TVT en las perras tiene un aspecto macroscópico, se puede localizar en el vestíbulo o canal vaginal, sobresaliendo por los labios vulvares y provocando con frecuencia deformaciones en la zona perianal, la descarga hemorrágica vulvar suele ser significativa porque puede provocar anemia si evoluciona durante mucho tiempo, ocasionalmente, esta misma descarga hemorrágica puede atraer a los machos y sus dueños la confunden con el celo (Montoya *et al.*, 2014).

En los Tumores Venéreos Transmisibles nasales podemos observar diferentes signos clínicos como epistaxis, secreción nasal mucopurulenta, estornudos, disnea inspiratoria, sonido respiratorio anormal y deformidad nasal esporádica (Salamanca *et al.*, 2008).

Además de la epifora, las secreciones oculares sanguinolentas, la uveítis y el glaucoma, otros signos clínicos del TVT ocular incluyen halitosis, movilidad y perdida de dientes, elevaciones de la piel, deformidades de la cara o boca y aumento de los ganglios linfáticos locales (Montoya *et al.*, 2014).

Diagnóstico patológico

Lesiones macroscópicas



Figura 3. TVT con forma de coliflor en la base del pene.



Figura 4. TVT cutáneo con múltiples nodulaciones y superficies ulceradas.



Figura 5. TVT ocular con deformidad en rostro.

.



Figura 6. Tumor Venéreo Transmisible en genital de una hembra con ulceraciones.



Figura 7. Tumor Venéreo Transmisible en la cavidad oral, localizado en la parte rostral de la mandíbula, se observa aumento del tumor y pérdida de dientes.



Figura 8. Tumor Venéreo Transmisible cutáneo localizado en el miembro posterior derecho del perro.

Tratamiento

Se ha informado el uso de algunas terapias de segunda opción, como la crioterapia, la inmunoterapia y en algunos casos la radioterapia para el tratamiento de este tipo de neoplasias, sin embargo, la quimioterapia a base de sulfato de vincristina se viene utilizando desde hace varios años obteniendo buenos resultados (De la Sota et al., 2000).

El sulfato de vincristina es un agente citotóxico que actúa sobre las células como un quimioterapéutico, que actúa interrumpiendo la división celular; después de aplicar la segunda dosis de vincristina se puede observar una disminución en el tamaño de la masa tumoral y algunos signos clínicos presentes, pero los resultados variaran en cada paciente (Dobson y Lascelles, 2014).

Es importante conocer los efectos secundarios de los medicamentos que contienen ciclofosfamida y metotrexato, ya que pueden provocar en el paciente una anorexia, diarrea, pérdida de peso y vómitos, por ello el sulfato de vincristina es el tratamiento más utilizado y recomendado porque tiene la menor cantidad de efectos secundarios (Gómez, 2006).

Numerosos estudios informan que la quimioterapia con sulfato de vincristina es el tratamiento más eficaz, su mecanismo de acción se encarga de inhibir el ensamblaje de los microtúbulos, es metabolizado por el hígado y su principal vía de eliminación es a través de la excreción biliar en forma no activa, que se excreta en las heces. La disfunción hepática grave, puede provocar una disminución del metabolismo y un aumento de la toxicidad, es extremadamente importante porque afecta la actividad del organismo, el sulfato de vincristina solo debe administrarse por vía

intravenosa y tiene un rango de dosificación de 0.5-0.75mg/m² de área de superficie del cuerpo (Dobson y Lascelles, 2014).

Debido a los numerosos efectos secundarios asociados a los procesos de quimioterapia (Scarpelli y Metze, 2010) han decidido buscar nuevas opciones de tratamiento, una de estas sugerencias proviene de (Gómez, 2006), quien sugiere el uso de quimioterapia metronómica, un método prometedor para el tratamiento sistémico del cáncer, que consiste en la administración de dosis bajas de fármacos antineoplásicos a intervalos regulares y por períodos prolongados de tiempo. Se destaca por tener potencial antineoplásico, por su fácil administración y tener una baja toxicidad, también muestra beneficios clínicos en pacientes geriátricos, discapacitados o con cáncer avanzado, que se logran principalmente a través de la inhibición de la angiogénesis y la modulación inmunitaria antitumoral. Otra opción, implicaba el uso de un virus para causar la muerte de las células cancerosas y fue probada hace más de un siglo, pero se abandonó debido a los problemas de toxicidad, el desarrollo de inmunidad antiviral y la posibilidad de aparición de virus resistentes, sin embargo, el interés en el virus de la anemia de los pollos ha resurgido recientemente en la comunidad científica porque tiene la capacidad de matar las células cancerosas y también contiene una proteína llamada apoptina que es responsable de hacerlo (Gómez, 2006).

Se realizó una revisión bibliográfica de las acetogeninas que se extraen de la guanábana (*Annona muricata*), las cuales presentan toxicidad in vitro en líneas celulares del cáncer, los autores llegaron a la conclusión de que los acetogenos serian una fuente potencial para el desarrollo de fármacos contra el cáncer (Gaviria *et al.*, 2018).

Otras peculiaridades terapéuticas contra el TVT se incluyen la cirugía, la cual resulta ser efectiva en tumores pequeños y localizados, no es recomendable realizarla en tumores grandes y extendidos debido a la gran irrigación tumoral y al riesgo potencial de sangrado severo que podría provocar una ruptura (Montoya *et al.*, 2014).

La cirugía se puede utilizar como un procedimiento de emergencia para tumores invasivos que causan una obstrucción uretral o con fines citoreductivos, antes de la terapia contra el cáncer con fármacos antineoplásicos, pero también puede realizarse en los casos en que la reducción del tamaño del tumor no se logra con ninguno de los protocolos quimioterápicos descritos en la literatura (Álvarez, 2010).

REPORTE DE CASO

El día 15 de agosto del 2022 llego a consulta a la Clínica Veterinaria Viñedos, una perrita criolla de aproximadamente unos 3 años de edad, llamada Boggie.



Figura 9. Paciente criolla de 3 años de edad.

El propietario manifiestó que se la encontró en la calle afuera de su trabajo, ella decide adoptarla y a los dias persive secreccion sanguinea de su vulva y solicita la consulta.

En el examen clínico realizado se observó una paciente atenta, con una condicion corporal 3/5, frecuencia cardiaca 110 latidos por minuto (lpm), con una frecuencia respiratoria de 38 respiraciones por minuto (rpm), tiempo de llenado capilar 2 segundos, mucosas rosadas, con un peso de 25 kg. Se observó una pequeña masa redondeada en la vulva con secreción sanguinolenta.

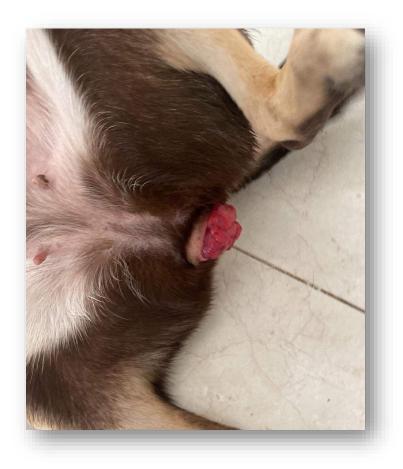


Figura 10. Estructura redondeada multilobular compatible con CTVT, con secreción sanguinolenta.

Como diagnóstico presuntivo se planteo: Tumor Venereo Transmisible Canino y como diagnóstico diferencial: Mastocitoma, Histiocitoma y Linfoma.

			intor	me	de an
Parám. WBC	Resultado 29,53	Unidad 10^9/L	Rango de ref 6,00-17,00	f. 1	Parám. MCV
Neu%	0,893		0,520-0,810	1	MCH
Lym%	0,041		0,120-0,330	91	MCHC
Mon%	0,063		0,020-0,130		RDW-C
Eos%	0,002		0,005-0,100	1	RDW-SI
Bas%	0,001		0,000-0,013		PLT
Neu#	26,38	10^9/L	3,62-12,30	1	MPV
Lym#	1,21	10^9/L	0,83-4,91		PDW
Mon#	1,87	10^9/L	0,14-1,97		PCT
Eos#	0.05	10^9/L	0,04-1,62		
Bas#	0.02	10^9/L	0,00-0,12		
RBC	7,39	10^12/L	5,10-8,50		
HGB	171	g/L	110-190		
HCT	0,475		0,330-0,560		Jan Maria

Figura 11. Cuadro hemático, serie blanca.

0 00		D- '	isis de he	matolo	gla
le re 30 310 30 30 00	† † † † † † † † † † † † † † † † † † †	Parám. MCV MCH MCHC RDW-CV RDW-SD PLT	Resultado 64,2 23,1 360 0,163 44,6 408	Unidad fL pg g/L fL 10^9/L	Rango de ref. 60,0-76,0 20,0-27,0 300-380 0,125-0,172 33,2-46,3 117-490
)	1	MPV PDW PCT	9,3 14,3 3,79	fL fL mL/L	8,0-14,1 0,1-30,0 0,90-5,80

Figura 12. Cuadro hemático, serie roja.

En el hemograma se observa una leucocitosis, es decir un aumento de los leucocitos debido a alguna patología o un proceso fisiológico en nuestro paciente, en este caso nos referimos al TVT y una neutrofilia.

Se realizó citología por impronta de la mucosa vulvar, en la cual al microscopio se observaron abundantes cantidades de células redondas con su citoplasma vacuolado, encontrando varios eritrocitos y muy pocos neutrófilos, lo cual nos indica que es compatible con Tumor Venereo Transmisible (TVT).

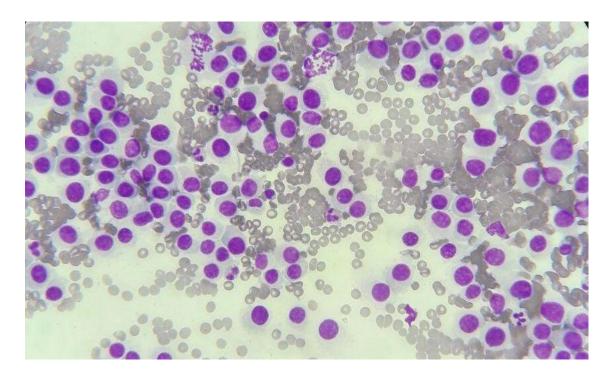


Figura 13. Imagen citológica de hisopado vaginal en canino con CTVT. https://blog.uchceu.es/veterinaria/tumor-venereo-trasmisible-canino/

Como tratamiento manejamos sesiones de quimioterapia con Sulfato de Vincristina, una ves a la semana, realizando el siguiente protocolo:

Administracion de fluidoterapia intravenosa con solución de Ringer lactato, dando como primera dosis .61 ml de Sulfato de Vincristina y finalmente pasando un bolo de 50mL de solución Ringer lactato.

La evolución de la paciente fue exitosa luego de llevar a cabo 4 sesiones de quimioterapia, a los 7 días posteriores, el propietario informó que la paciente se presentaba de mucho mejor animo y la masa tumoral habia reducido considerablemente sin presentar secreciones sanguinolentas.

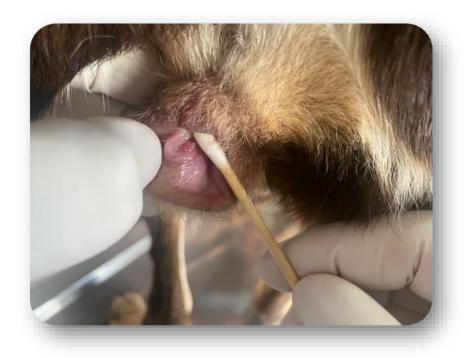


Figura 14. Aspecto de la vulva, ocho días posteriores a su primera quimioterapia.

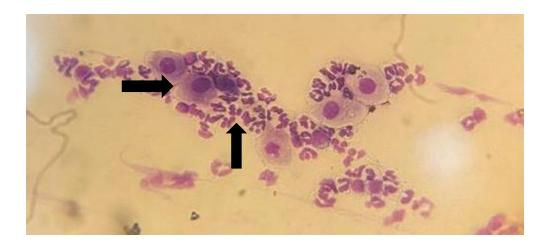


Figura 15. Imagen citológica de hisopado vaginal después de su primera dosis administrada con Sulfato de Vincristina. Se observan abundantes neutrófilos y células ovoides con núcleo prominente.



Figura 16. Aspecto de la vulva en su segunda dosis aplicada con sulfato de vincristina. No hay presencia de secreción sanguinolenta y el tamaño de la masa se redujo.

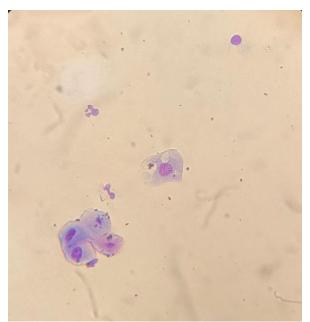


Figura 17. Muestra citológica de hisopado vaginal en su segunda dosis administrada con Sulfato de Vincristina. Se observan células vacuolizadas.

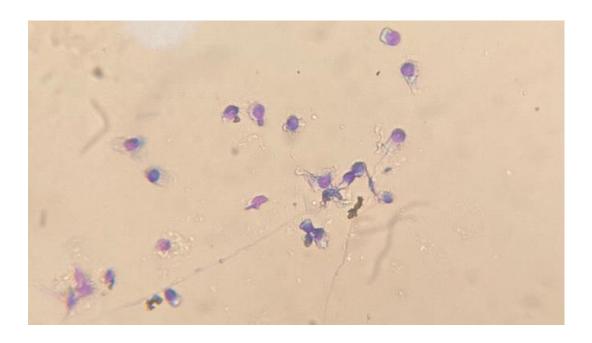


Figura 18. Muestra citológica de TVT después de su tercera dosis aplicada con Sulfato de vincristina. Se observan células degeneradas.

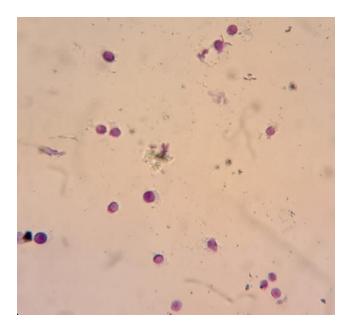


Figura 19. Muestra citológica de TVT después de su cuarta dosis aplicada con Sulfato de vincristina.



Figura 20. Resolución considerable de la masa en comparacion a la presentación inicial.

Como ultimo control se realizó un examen clínico en donde la paciente no presentó ningun tipo de masa tumoral en su vulva, así como tampoco ya no había secreciones (Figura 20). Se programó una citología y analisis clínicos de control 2 semanas después, pero el propietario no asistió.

DISCUSIÓN

De acuerdo con Carvajal (2016), la prevalencia de los tumores venéreos transmisibles sigue teniendo un impacto negativo significativo en la salud pública, debido a la cantidad enorme de perros abandonados en las calles que no cuentan con los tratamientos médicos específicos y que por tal motivo hacen que esta enfermedad se presente con mayor frecuencia, forma por la cual nuestra paciente Boggie adquirió esta patología.

Esta neoplasia no tiene predisposición racial, ni de sexo, sin embargo, el tumor venéreo transmisible es una neoplasia de alta incidencia en perros criollos, a pesar de esto, los perros de raza pura no están exentos de contraer esta patología debido a diferentes factores, entre ellos, el comportamiento de los perros, la situación económica, pero sobre todo y el más importante el descuido de los propietarios.

Esta neoplasia seguirá siendo un problema en las zonas donde no se controle el apareamiento de perros, y aunque esterilizar a nuestras mascotas es importante para prevenir este tipo de patologías y otras enfermedades del tracto reproductivo, los dueños no siempre lo hacen, sobre todo cuando se trata de perros de raza pura porque los utilizan con fin reproductivo.

Según la literatura, la quimioterapia con sulfato de vincristina es el tratamiento más efectivo para los tumores venéreos transmisibles, si bien el periodo de tratamiento de cada paciente será diferente, en el caso de nuestra paciente Boggie, respondió favorablemente al protocolo administrado con sulfato de vincristina después de su primera dosis mostro una reducción significativa en el tamaño de la masa tumoral, en ella se llevaron a cabo 4 sesiones para tener una resolución total.

En medicina veterinaria, el sulfato de vincristina es un alcaloide antineoplásico derivado de la planta herbácea vinca (*Catharanthus roseus*), se usa para tratar una variedad de tumores en gatos y perros, así como la trombocitopenia inmunomediada (Plumb, 2010).

Dada la imprevisibilidad de la absorción gastrointestinal, este antineoplásico se tiene que administrar por vía intravenosa, después de ser administrado se distribuye velozmente a los tejidos, mientras que en humanos el 75% del fármaco se une a las proteínas de los tejidos sin entrar significativamente en el sistema nervioso central. Una vida media alfa de 13 minutos y una vida media beta de 75 minutos, distinguen la vida media de eliminación bifásica en los caninos, es interesante destacar que en los animales existen respuestas fisiológicas, bioquímicas y farmacológicas similares a las de los humanos, suelen existir algunas diferencias (Ruiz, 2001).

La vincristina tiene un efecto mielosupresor leve, lo que significa que se reduce la capacidad de la medula ósea para producir células sanguíneas, esto puede causar una anemia, trombocitopenia o bien una leucopenia, así como efectos secundarios, entre ellos la anorexia, diarreas, vómitos y neutropenia en algunas circunstancias. En la práctica veterinaria surgen con frecuencia patologías que nos permiten avanzar y mejorar la gestión de planes terapéuticos y diagnósticos, que redundan en su control, prevención y en algunos casos su erradicación, sin embargo, hoy en día nos encontramos ante ciertas enfermedades cuya eliminación no ha sido posible por su complicación, su presentación clínica, así como sus invariables cambios que no permiten contar con un método farmacológico preventivo.

El TVT es la patología más común de los perros en zonas extragenitales, sin embargo, puede desarrollarse en lugares extragenitales, como lo son el TVT nasal

y el cutáneo que suelen ser de los más habituales, esta patología cuenta con una distribución mundial, aunque es más común en regiones con climas tropicales y subtropicales. Los animales que se encuentran sexualmente activos están más expuestos a contraer este tipo de patologías por diferentes tipos de factores. Esta neoplasia se convierte en una de las causas más comunes de consulta por la secreción sanguinolenta prepucial o vulvar presente en los caninos, su diagnóstico está basado prácticamente en su historia clínica, los signos clínicos, las citologías e histopatologías, afortunadamente existen tratamientos para tratar este tipo de problema, el principal y más usado es la quimioterapia con Sulfato de vincristina por su alta efectividad como nos lo indica la literatura.

Por último, cabe resaltar la importancia y el cuidado que implica tener a una mascota y brindarles una buena calidad de vida, yendo a sus visitas periódicas con sus veterinarios para vacunas, chequeos, desparasitación, etcétera, así como también los mismos propietarios deberían concientizarse para tener esterilizadas a sus mascotas ya que con ello evitamos enfermedades de transmisión sexual, próstata, piometras, aumentamos la longevidad de nuestras mascotas, entre otras cosas.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados correspondientes al caso clínico reportado en el presente estudio, se concluye que el plan terapéutico de quimioterapia con 0.61mL de Sulfato de Vincristina vía intravenosa en 50mL de solución Ringer, fueron suficientes para reducir de manera considerable los efectos adversos que produjo el TVT, ya que cuatro sesiones redujeron el tamaño del tumor sin presentar más secreciones sanguinolentas y su mejoría fue total.

LITERATURA CITADA

- Álvarez, Juan. (2010). Prevalencia, diagnóstico y tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros de la calle en Morelia, Michoacán.
 Recuperado de Url: http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8 083/jspui/bitstream/123456789/390/1/PR
- 2) Carvajal D., García A., Maltes J., Ortiz D., Valencia A. (2016) Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo transmisible (TVT). REDVET Revista electrónica de Veterinaria ISSN 1695-7504. Tomado de http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n04 0416/041606.pdf.
- 3) De La Sota P., Alvidrez. G., Adagio L., Noia M., Gobello C., (2000) Tumor venéreo transmisible en el perro. Ciencia veterinaria. 1,515-1,883.
- 4) Dingli, David. y Nowak, Martin., (2006). Cancer biology: infectious tumour cells Nature. 35-41.
- 5) Dobson, J. y Lascelles, D. (2014). Manual de oncología en pequeños animales. Tercera edición. (Barcelona) España: Lexus. 85-88,94-97,381-385.
- 6) Gavira, M., De la Torre, S., Lombino, M., Romero, E. (2018) Terapia alternativa para el tratamiento del Tumor Venéreo Transmisible o Tumor de Sticker. Vincristina subcutánea una alternativa efectiva sencilla y segura. UNLP Mendoza Argentina 1-6.

- 7) Gómez Cansino, Francisco Julián. (2006). Uso de la vincristina subcutánea en tratamiento de TVT. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET ®, ISSN 1695-7504, Vol. VII. Disponible en http://www.veterinaria.org/revistas/redvet
- González Cruz, C., Sánchez Buitrago, G., Nájera, A. (1997) Neoplasias en aparato reproductor en perras: estudio retrospectivo de 6 años. Vet. Mex; 28 (1) 31-34.
- 9) Montoya N, Chavera A, Falcón N, Perales R. (2014). Frecuencia del tumor venéreo transmisible en caninos: casuística del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Rev Inv Vet Perú 21: 32-47.
- 10) Mukaratirwa, S. y Gruys, E. (2003). Tumor venéreo transmisible canino: origen citogenético, inmunofenotipo e inmunobiología. Una revisión, Veterinary Quarterly, 25: 3, 101-111, DOI: 10.1080 / 01652176.2003.969515.
- Murchison, E. (2009). Clonally transmissible cancers in dogs and Tasmanian devils. Oncogene. 19-30.
- 12) Ortega Pacheco. A., Acevedo, M., Sauri-A, C., Bolio, M., Gutiérrez, E. (2003). Prevalencia de tumor venéreo transmisible en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Rev Biomed 14:83-87.
- 13) Ostrander, E., Davis, W., y Ostrander, G. (2015). Tumores transmisibles: rompiendo el paradigma del cáncer. Tendencias en genética: TIG, 32 (1), 1-15.
- 14) Plumb D. (2010). Manual de farmacología veterinaria. 6ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica. 1239 p.

- 15) Ramírez, R., García, J., Nevárez, G., Rodríguez, T. (2010). Transmissible venereal tumor with metastasis to a spleen hemangioma in a bitch. Vet. Méx. 21-30.
- 16) Ruiz, José. (2001). Factores fisiológicos que modifican la acción de los fármacos en medicina veterinaria. Rev Col Cienc Pec Vol. 14: 36-48.
- 17) Salamanca, S., Santander, A., Triana, P., Romero, S., Rondón, I. (2008).
 Tumor venéreo transmisible con metástasis pulmonar: Reporte de caso.
 Orinoquia 12(2):162-170.
- 18) Scarpelli, K., y Metze K., (2010). Factores predictivos para la regresión del tumor venéreo transmisible canino durante la terapia con vincristina. ELSEVIER Volumen 183, Número 3, 362-363.
- 19) Siddle, H. y Kaufman, J. (2013). Una historia de dos tumores: comparación de las estrategias de escape inmune de los cánceres contagiosos. Inmunología molecular, 55 (2), 190-3.
- 20) Ya-Wen, Hsiao., Kuang-Wen, Liao., Shao-Wen, Hung., Rea-Min, Chu. (2002). Effect of tumor infiltrating lymphocytes on the expression of MHC molecules in canine transmissible venereal tumor cells. Veterinary Immunology and immunopathology. 19- 27.