

VALORACIÓN DE LA INVOLUCIÓN NEOPLÁSICA DEL TUMOR VENEREO TRANSMISIBLE, APLICANDO VINCRISTINA POR VÍA SUBCUTÁNEA E INTRAVENOSA

ASSESSMENT OF NEOPLASTIC INVOLUTION OF A TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR BY APPLYING VINCRISTINE INTRAVENOUSLY AND SUBCUTANEOUSLY

Carmenza J. Benavides-Melo¹, Luz A. Delgado-Arellano², Cintia Mideros²

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible canino (TVT), también conocido como sarcoma transmisible canino, es una enfermedad de hallazgo común en los consultorios veterinarios de la ciudad de Pasto, Nariño. Esto se presenta con mayor frecuencia en perros callejeros o en caninos domésticos, que tienen acceso ilimitado al contacto con individuos portadores de TVT, siendo de esta forma altamente probable el contagio por monta directa, lamido u olfateo de lesiones tumorales. Tradicionalmente el tratamiento de elección para el tumor venéreo transmisible es la vincristina aplicada vía intravenosa, el cual a pesar de su eficacia presenta algunos inconvenientes con respecto de su administración. El propósito de este trabajo fue comparar la vincristina aplicada por vía subcutánea vs. vía intravenosa respecto del tiempo de involución de la masa neoplásica en pacientes caninos de la ciudad de Pasto, Nariño, diagnosticados con tumor venéreo transmisible. Se tomaron 14 caninos diagnosticados mediante citología exfoliativa, a los cuales se les realizó una aplicación semanal de vincristina, durante seis semanas. Durante este tiempo se evaluó la involución tumoral y la reacción local en la aplicación subcutánea. En el análisis de los resultados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de involución tumoral completa en las dos vías de aplicación, por lo cual se concluye que la aplicación de vincristina por vía subcutánea para el tratamiento del tumor venéreo transmisible, es una buena alternativa para aquellos pacientes en donde la administración endovenosa no sea posible.

Palabras clave: Tumor venéreo transmisible (TVT), vincristina, vía intravenosa, vía subcutánea, sarcoma.

ABSTRACT

The canine transmissible venereal tumor (TVT), also known as canine transmissible sarcoma, is a disease commonly found in veterinary clinics in the city of Pasto, Nariño. This occurs most often in stray dogs or domestic dogs that have unlimited contact with carriers of TVT, thus being highly probable the infection by direct mounts, licking or sniffing of tumors. Traditionally, the treatment for transmissible venereal tumor is the vincristine injected intravenously, which despite its effectiveness it has some disadvantages with respect to its administration. The purpose of this study was to compare the vincristine injected subcutaneously vs the one injected intravenously, in relation to the time of involution of the neoplastic mass regression in canine patients diagnosed with transmissible venereal tumor in the city of Pasto, Nariño. Fourteen dogs diagnosed through exfoliative

¹Médico Veterinario, Especialista, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño.

² Médicos Veterinarios, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. E-mail: benavidesmelo@gmail.com

cytology were used for the study; weekly they were injected vincristine for a period of six weeks. During this time, the involution of the tumor and the local reaction to subcutaneous application was evaluated. The analysis of the results showed no statistically significant differences between the times of complete tumor regression in the two routes of application, whereby, it was concluded that the application of vincristine subcutaneously for the treatment of transmissible venereal tumor was a good alternative for those patients where intravenous administration is not possible.

Keywords: Transmissible venereal tumour (TVT), vincristine, intravenously, subcutaneously, sarcoma.

INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT), también conocido como sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfosarcoma transmisible o tumor de Sticker, es un tumor retículo-endotelial benigno del perro, que afecta sobre todo a los órganos genitales externos y ocasionalmente a los genitales internos (Martins, 2005).

Las formas de presentación extragenital incluyen: intranasal, cavidad oral (labios y lengua), ojo (esclerótica y cámara anterior del ojo) y piel (Tricca, 2006).

Las masas tumorales inicialmente se presentan pequeñas, rosadas a rojas, superficiales, dermoepidérmicas o pedunculadas. Luego, estos nódulos múltiples se unen formando masas más grandes, rojas, hemorrágicas, con aspecto de coliflor y frágiles, progresando hacia la profundidad de la mucosa como lesiones multilobulares subcutáneas, con diámetros que pueden exceder los 10 - 15 cm. Los tumores sangran fácilmente y a medida que crecen, generalmente se ulceran y se contaminan (Boscos, 2004).

En perros de experimentación, este tumor es de naturaleza benigna y en muchas ocasiones regresa de forma espontánea. Sin embargo, en los casos de presentación natural son frecuentes las metástasis y se desconoce la existencia de remisiones espontáneas, por lo que se indica su tratamiento en todos los casos (Grant, 1997).

Varios tratamientos para el TVT incluyen cirugía, radioterapia, inmunoterapia, bioterapia y quimioterapia. La cirugía ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de pequeños tumores localizados, a pesar de que la recurrencia puede ser tan alta como un 50 - 68% en casos de tumores grandes e invasivos. La contaminación del sitio de cirugía con células del TVT es también una fuente de recurrencia. Los tumores venéreos transmisibles son radiosensibles y el ortovoltage, así como el cobalto, se han utilizado para este propósito. Se ha informado de estudios bioterapéuticos; la aplicación intratumoral del bacilo de Calmette-Guérin (BCG)

se utilizó por tres semanas con éxito esporádico. Se describieron recurrencias después de la inmunoterapia usando proteína A del *Staphylococcus*, BCG o una vacuna hecha a base de células tumorales. La bioterapia resultó desafortunadamente en un alto grado de recurrencia (Martins *et al.*, 2005).

Tratamiento convencional

Los TVT son sensibles a varios productos anti-blásticos. Pero, la vincristina una vez por semana como agente único es de eficacia extrema, escasa toxicidad extrema y financieramente aceptable para muchos propietarios. Desaparecido el tumor se dan dos tratamientos más. La remisión completa se alcanza en más del 90% de los perros tratados con vincristina y por lo usual se mantienen libres de enfermedad (Nelson y Couto, 2005). Los tratamientos del tumor venéreo transmisible en caninos usando vincristina, pueden ser administrados en dosis de 0,5 a 0,75 mg/m² (vía endovenosa) durante seis semanas (ó 0,025 mg/kg o máximo 1,0 mg/m² (vía endovenosa) cada siete días durante tres a seis semanas (Rodoski y Barbosa De Nardi, 2004).

Este fármaco antineoplásico antimicrotúbulos es un alcaloide de la vinca, que se produce de forma natural; es la sal de un alcaloide simétrico aislado de *Catharanthus roseus* (vinca rosea). Los fármacos vinblastina y vincristina llegaron al mercado en la época de los sesenta.

Los efectos colaterales recurrentes en la utilización del sulfato de vincristina incluyen alteraciones hematológicas, neurológicas, gastrointestinales, dermatológicas y otras. Siendo un fármaco vesicante, la vincristina aplicada en tejido perivascular causa necrosis local. Ésta complicación debe ser prevenida administrándose el quimioterápico con seguridad a través de catéteres endovenosos (Rodoski y Barbosa De Nardi, 2004).

La extravasación puede producir una necrosis tisular suficiente para causar la pérdida de una extremidad. El animal puede o no mostrar molestias durante la extravasación. Tras el incidente, existe dolor y tumefacción en el lugar de la extravasación, seguido de una lesión que no cicatriza durante una a cuatro semanas (Morgan *et al.*, 2004).

Tratamiento alternativo

De La Torre *et al.* (1996), tratando un pastor alemán viejo que en la segunda aplicación de vincristina endovenosa sufrió un shock, recurren como alternativa a la vía subcutánea como sitio de aplicación en el cuadrante craneal superior o dorsocraneal (cerca de la cruz); bien lateral para evitar lamidas y mordidas por el paciente, usando sulfato de vincristina 1,0 mg, a una dilución de 1 mg en 3,0 cc de solución fisiológica de cloruro de sodio al 0,9%, dosis de 0,016 mg/kg o a razón de 1,0 cc cada 20 kg de peso, cada siete días hasta la remisión total del tumor, notando una evolución favorable en cuanto a la regresión tumoral y la evidencia de la inflamación en el sitio de aplicación que perduró por el lapso de dos a tres semanas terminado el tratamiento, llegando a la conclusión clínica de que la laxitud del subcutáneo costal es muy superior a la laxitud del tejido subcutáneo que circunda la vena cefálica, además de que, si el paciente no tiene acceso a la inflamación producto de la aplicación de vincristina localizada, no se produce la zona de necrosis antes mencionada, quedando limitada exclusivamente a una molestia que le permite al paciente realizar todas sus funciones con normalidad.

Con el correr del tiempo fueron alternando los tratamientos (subcutáneas para algunos pacientes y

endovenosas para otros) según el criterio del colega responsable del caso y tomando nota de la evolución de cada caso. Llegando al año 2002 a usar la vía Subcutánea en forma rutinaria para esta patología y considerando a esta vía como una "alternativa" interesante, segura y práctica comparable con la recomendada por la bibliografía.

Esta terapia alternativa es recomendada en pacientes indóviles; en los que fuera inevitable hacer un tratamiento con vincristina y se corran ciertos riesgos con las sucesivas tranquilizaciones necesarias para hacer el tratamiento endovenoso, cardiopatas, pacientes geriátricos, pacientes que "deben" ser atendidos a domicilio, cuando, a causa de los costos en material descartable y otros al dueño se le hace imposible tratar a su animal, reduciendo los costos al valor único de la droga en cuestión, donde los honorarios se aplicarían a criterio personal del médico terapeuta, en pacientes con conocida intolerancia al medicamento en aplicación endovenosa, en pacientes con flebitis traumática a causa de las sucesivas canalizaciones, en condiciones de campo por ejemplo sociedades protectoras de animales, criaderos, etc. (De La Torre *et al.*, 2002).

La vía de aplicación subcutánea para la administración de sulfato de vincristina para el tratamiento del TVT, también fue implementada por médicos veterinarios mexicanos, como el MVZ. Gómez-Cancino (2006), quien reporta resultados satisfactorios en cuanto a la eficacia del tratamiento y a la escasa reacción inflamatoria producida en el sitio inyección del antineoplásico.

El presente estudio comparó la eficiencia de la vincristina aplicada por vía subcutánea vs. vía intravenosa con respecto del tiempo de involución de la masa neoplásica en pacientes caninos diagnosticados con TVT.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en la Clínica Veterinaria "Carlos Martínez Hoyos" de la Universidad de Nariño, de la ciudad de Pasto.

Tipo de estudio

Este trabajo se define como un ensayo clínico, en el cual el estudio experimental se llevó a cabo bajo condiciones reales de campo. Su objetivo fue evaluar la eficiencia de un producto cuando es administrado bajo una dosis y pauta de dosificación determinadas,

en una especie de destino concreta y para una indicación terapéutica específica. El presente trabajo fue de tipo prospectivo y se basó en las consideraciones éticas descritas por la ley Colombiana.

Muestra

Se trataron con sulfato de vincristina, 14 pacientes caninos del Albergue de animales vereda Jamondino y del centro de zoonosis de la ciudad de Pasto – Colombia, machos y hembras diagnosticados con tumor

venéreo transmisible; en siete de ellos se utilizó la vía intravenosa y en los siete restantes la vía subcutánea. El tiempo de tratamiento fue de seis semanas (48 días) máximo para cada animal, realizando una aplicación semanalmente.

Recolección de la información

La aplicación del medicamento, la medición e inspección de las masas tumorales y la toma de fotografías de las mismas, se realizó cada ocho días durante el tiempo de duración del tratamiento (seis semanas máximo).

En el caso del tratamiento subcutáneo, las observaciones de la reacción en la zona de aplicación, se hicieron diariamente y de igual forma, se tomaron fotografías semanalmente.

Las mediciones de los tumores se realizaron utilizando un Cutímetro o “Pie de rey”, registrando el ancho y largo de estos.

El diagnóstico de la neoplasia se realizó mediante citología exfoliativa, determinando la presencia de células aisladas de apariencia linfocítica, discretamente pleomórficas, núcleos con cromatina finamente granular, algunos nucléolos prominentes y escaso citoplasma vacuolado y mitosis, tanto normales como atípicas.

Para calcular la cantidad de medicamento necesario para cada paciente, se procedió a transformar los

kilogramos del animal a metros cuadrados. La dosis administrada fue 0,5 mg/m² y en el caso de la aplicación subcutánea se manejó una dilución de 1,0 mg de vincristina en 3 cc de solución fisiológica de cloruro de sodio al 0,9% siguiendo las normas de bioseguridad y bioética para su administración.

Análisis estadístico

Los datos fueron sistematizados y analizados mediante el programa de software especializado Stat Graphics Plus 5.1, mediante la aplicación de las pruebas de:

- Contraste de Hipótesis: diferencia de proporciones de animales con involución tumoral completa en los grupos.
- Prueba de Wilcoxon.
- Contraste de Hipótesis: diferencia de medias de los tiempos de involución tumoral completa en los dos grupos (Prueba t Student).
- Análisis de regresión para verificar si el tamaño del tumor es un factor influyente en la respuesta de los pacientes a cada uno de los tratamientos instaurados, afectando directamente en la eficacia y eficiencia de la vincristina ante el tumor venéreo transmisible.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La respuesta de los pacientes al tratamiento con sulfato de vincristina por vía intravenosa y subcutánea fue la involución gradual en la superficie de la masa tumoral semana

a semana (Tablas 1, 2 y 3. Figuras 1-13), alcanzando un paciente la involución completa al día 24 y los restantes a los días 32, 40, 48 o que requirieron más de 48 días.

Tabla 1. Superficie de los tumores semana a semana de cada paciente.

Paciente		Superficie Tumor Inicial (Día 0) cm ²	Superficie 1ª Semana (Día 8) cm ²	Superficie 2ª Semana (Día 16) cm ²	Superficie 3ª Semana (Día 24) cm ²	Superficie 4ª Semana (Día 32) cm ²	Superficie 5ª Semana (Día 40) cm ²	Superficie Tumor Final (Día 48) cm ²	# de Días Involución Completa
Pepe	IV	11,78	5,88	2,3	2,4	1,69	1,56	1,56	>48
Tomás	IV	3,15	2,6	1,87	1,4	0,88	0,45	0,15	>48
Motas	IV	6,0	5,4	1,7	0,42	0,3	0	0	40
Paguasi	IV	10,2	7,5	2,4	2,16	1,7	1,53	1,35	>48
Cindy	IV	12,58	8,0	0,84	0,4	0,35	0,28	0,5	>48
Pinina	IV	9,86	3,0	1,6	0,75	0,36	0,36	0,24	>48
Nina	IV	5,67	2,0	0,66	0,06	0	0	0	32
Yayito	SC	3,0	2,8	1,65	1,2	0	0	0	32
Luna	SC	22,26	17,16	15,48	4,0	1,92	0,4	0	48
Rocky	SC	22,88	17,55	14,19	4,4	4,2	4,1	2,73	>48
Susy	SC	9,45	8,91	8,1	2,73	1,56	0,4	0	48
Matías	SC	8,4	2,88	1,32	0,77	0,77	0,55	0,55	>48
Mono	SC	5,46	3,96	3,0	0,96	0,6	0,55	0,40	>48
Manchas	SC	0,84	0,21	0,15	0	0	0	0	24

*IV. Aplicación intravenosa

*SC. Aplicación subcutánea

Tabla 2. Clasificación de pacientes según el porcentaje de involución de la masa tumoral en los días de seguimiento en el tratamiento intravenoso.

Día	Hembras				Machos				Involución completa general
	100-60%	60-40%	40-0,1%	Masa no evidente	100-60%	60-40%	40-0,1%	Masa no evidente	
8	50	0	50	0	66,6	33,3	0	0	0
16	0	0	100	0	33,3	0	66,6	0	0
24	0	0	100	0	0	33,3	66,0	0	0
32	0	0	75	25	0	0	99,9	0	14,2
40	0	0	50	50	0	0	99,9	0	28,4
48	0	0	50	50	0	0	99,9	0	28,4

Tabla 3. Clasificación de pacientes según el porcentaje de involución de la masa tumoral en los días de seguimiento en el tratamiento subcutáneo.

Día	Hembras				Machos				Involución completa general
	100-60%	60-40%	40-0,1%	Masa no evidente	100-60%	60-40%	40-0,1%	Masa no evidente	
8	66,6	33,3	0	0	75	0	25	0	0
16	66,6	33,3	0	0	50	25	25	0	0
24	0	0	66,6	33,3	0	0	100	0	14,2
32	0	0	66,6	33,3	0	0	75	25	28,4
40	0	0	66,6	33,3	0	0	75	25	28,4
48	0	0	0	99,9	0	0	75	25	56,8

Debido a que en los grupos de estudio de los dos tratamientos, se encontró un número reducido de pacientes con involución tumoral completa respecto de los que tuvieron una involución tumoral incompleta, y a que estos últimos podrían ocasionar un sesgo en los resultados finales, las pruebas estadísticas, se basaron en la proporción de pacientes con involución completa en ambos grupos y de este modo se definió si hubo diferencias significativas o no en los tiempos de resolución del tumor usando la vía subcutánea y la intravenosa.

Se efectuaron los siguientes cálculos para encontrar las proporciones de animales con involución tumoral completa, respecto de los que tuvieron una involución tumoral incompleta, el número de días promedio de involución total en los dos grupos, la varianza, y el tamaño de muestra:

$$P_1 = 2/7 = 28,06\%$$

$$x_1 = 32 \text{ días}$$

$$S_1 = 5,56$$

$$n_1 = 2$$

$$P_2 = 4/7 = 57,1\%$$

$$x_2 = 38 \text{ días}$$

$$S_2 = 12$$

$$n_2 = 4$$

Se planteó de la siguiente manera la hipótesis nula y la alterna, no teniendo en cuenta las medias de los grupos sino las proporciones de animales con involución completa en cada uno de ellos:

H_0 = Igual promedio de tiempo de involución de la masa neoplásica entre las proporciones.

H_1 = diferente promedio de tiempo de involución de la masa neoplásica entre las proporciones, es decir:

$$H_0 = \pi_1 = \pi_2$$

$$H_1 = \pi_1 \neq \pi_2$$

El P resultante o probabilidad de que los resultados sean productos del azar en las tres pruebas estadísticas utilizadas fue $>0,05$, lo cual demuestra que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de involución tumoral completa con los dos tratamientos objetos de este estudio.

Teniendo en cuenta lo anterior, y que se halló un porcentaje representativo de pacientes cuya involu- ción fue incompleta (Figura 14), se decidió verificar si el tamaño del tumor es un factor influyente en la respuesta de los pacientes a cada uno de los trata-

mientos instaurados, afectando directamente en la eficacia y eficiencia de la vincristina ante el tumor venéreo transmisible mediante un análisis de regresión utilizando los datos consignados en la Tabla 1.

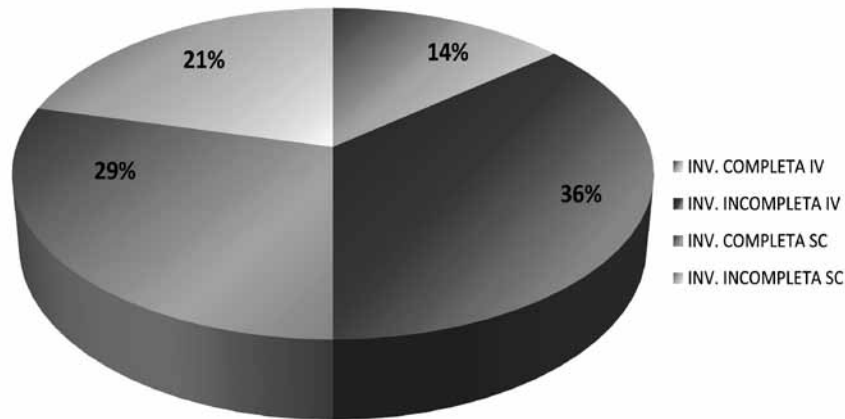


Figura 14. Porcentajes de pacientes con involu- ción completa e incompleta según la vía de administración.

Análisis de regresión – modelo lineal: $Y=a+bX$

Variable Dependiente: Medición tumor final
Variable Independiente: Medición tumor inicial

Coefficiente de correlación = 0,865851; el anterior valor se acerca a uno, esto indica que la relación entre la medida final del tumor y la medida inicial del tumor es directamente proporcional.

El *P* obtenido es menor a 0,05, indicando que existe significancia estadística en la relación de las variables evaluadas. A partir de que el *p*-valor en la Tabla de ANOVA es menor que 0,05 hay una relación estadísticamente significativa entre la medida del tumor final y la medida del tumor inicial con el 95% de nivel de confianza.

Se concluye que el producto muestra los resultados de aplicar un modelo lineal para describir la relación entre la medida del tumor final y la medida del tumor inicial. La ecuación del modelo aplicado es:

$$\text{Final} = -0,437229 + 0,130208 \text{ inicial}$$

Lo anterior indica que cuando el tamaño de tumor promedio inicial aumenta o disminuye en 1 cm², el tamaño del tumor final aumentará o disminuirá en 0,13 cm².

Análisis de Regresión - Modelo Lineal: $Y=a+bX$

Variable Dependiente: *n* días
Variable Independiente: inicial

Coefficiente de Correlación = 0,803053 el anterior valor se acerca a uno, esto indica que la relación entre el número de días necesarios para alcanzar la involu- ción completa del tumor y la medida inicial del tumor es directamente proporcional.

El *P* obtenido es < 0,05, indicando que existe signifi- cancia estadística en la relación de las variables eva- luadas. A partir de que el *p*-valor en la tabla de ANOVA es menor que 0,05 hay una relación estadísticamente significativa entre el número de días necesarios para obtener la involu- ción completa del tumor y la medida inicial de este con el 95% de nivel de confianza.

Se concluye que el producto muestra los resulta- dos de aplicar un modelo lineal para describir la rela- ción entre el número de días necesarios para obtener la involu- ción completa del tumor y la medida del tumor inicial. La ecuación del modelo aplicado es:

$$N \text{ dias} = 29,3077+1,01978 \text{ Inicial}$$

De lo anterior se deduce que, el promedio mínimo de días necesarios para alcanzar la involu- ción completa del tumor en los pacientes de este estudio es de 29 días, y que si el tamaño del tumor promedio inicial aumenta

o disminuye en 1 cm², requerirá un día más o un día menos en obtenerse la involución completa.

Se concluye finalmente que el tamaño inicial del tumor incide en la respuesta final de este al tratamiento antineoplásico, por lo cual la reducción del tumor es proporcional a su tamaño inicial y a su vez, el tamaño final del tumor es proporcional al tamaño inicial de éste, en los casos en que no haya tenido una involución.

Se encontró una efectividad entre el 90 y 95% de los tratamientos instaurados, esto debido a la heterogeneidad de las características clínicas de los animales de muestra, producto de las desfavorables condiciones medioambientales y de manejo a las que estuvieron expuestos anteriormente. Dichas condiciones medioambientales; tales como exposiciones prolongadas a temperaturas extremas, hacinamiento, humedad, sanidad deficiente y condiciones de manejo como mala alimentación, consumo de aguas contaminadas, ausencia de vacunaciones y desparasitaciones periódicas, resultan en problemas médicos como anemia, desnutrición, inmunosupresión, parasitismo, enfermedades en piel, y toda clase de patologías sistémicas que finalmente influyen decisivamente en la evolución satisfactoria del cuadro neoplásico del paciente y la efectividad del medicamento, además la efectividad de la vincristina ocasionalmente está ligada a la cronicidad y/o a un mayor tamaño del tumor, puesto que al haber aplicado el límite de dosis recomendadas se encontró que en algunos pacientes con tumores de éstas características, hubo una estabilidad temporal de la involución neoplásica y posteriormente en ciertos pacientes se observaron disminuciones paulatinas del TVT y en otros, aumentos graduales de éstos, lo cual coincide con lo afirmado por Martins *et al.* (2005), quienes reportan que la remisión completa generalmente ocu-

rra en más del 90% de los casos tratados, y un grado de curación aproximado al 100% se alcanza en casos tratados en las fases iniciales de progresión, especialmente en casos de menos de un año de duración, e independientemente de la presencia o no de metástasis.

En una pequeña proporción de los animales de muestra (7,14%), se observaron efectos colaterales de la quimioterapia tales como vómito anorexia y depresión; en el porcentaje de pacientes restantes, e incluyendo el mencionado anteriormente, se presentó muda excesiva de pelaje únicamente, lo cual concuerda con lo expuesto por Rodoski y Barbosa de Nardi (2004).

En el uso de la vincristina por vía subcutánea, la reacción en el sitio de aplicación fue moderada, ya que a pesar de presentarse niveles de prurito de leve a intenso en el 71% de los pacientes, inflamación, tumefacción, fibrosis, enrojecimiento y exudado local debido al rascado, no se ocasionó necrosis de piel y tejido subcutáneo; como sucede en los casos de extravasación del quimioterápico con la utilización de la vía intravenosa, corroborando lo afirmado por De la Torre *et al.* (2002).

Los tiempos de involución tumoral completa reportados en los estudios de aplicación subcutánea de vincristina de los autores Argentinos De la Torre *et al.* (2002), y el autor Mexicano Gómez (2006), fueron en promedio iguales a los tiempos de involución tumoral completa de los pacientes que alcanzaron este objetivo en el presente estudio, haciendo uso de la Vincristina vía subcutánea.

Adicionalmente, se realizaron seguimientos fotográficos semanalmente a cada uno de los pacientes tratados, registrando tanto la evolución de la masa tumoral, como el desarrollo de la reacción en el sitio de aplicación, esto, en el caso de la vía subcutánea (Figuras 1-13)

Evolución tumoral semanal (tratamiento vía intravenosa)



Figura 1. Tumor Inicial - Paguasi



Figura 2. Primera Semana - Paguasi



Figura 3. Segunda Semana - Paguasi



Figura 4. Tercera Semana - Paguasi



Figura 5. Cuarta Semana - Paguasi



Figura 6. Quinta Semana - Paguasi



Figura 7. Sexta Semana - Paguasi

Evolución tumoral semanal (tratamiento vía subcutánea)



Figura 8. Tumor inicial



Figura 9. Aparición primer nódulo



Figura 10. Tercera Semana



Figura 11. Aparición tercer nódulo



Figura 12. Sexta Semana



Figura 13. Aparición sexto nódulo

Se realizó el estudio histopatológico de dos nódulos, resultado de una lesión aguda y una crónica por la aplicación subcutánea, para evaluar las alteraciones tisulares, obteniéndose como resultados en la lesión aguda: capilares dilatados y llenos de abundantes eritrocitos y gran infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfo-

nucleares; principalmente neutrófilos y eosinófilos, y en la lesión crónica: Hiperplasia epidermal con evidente hiperqueratosis e incremento del pigmento melánico, infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonucleares y mononucleares, trayectos con proliferación de tejido fibroso y folículos pilosos en fase de anagen.

CONCLUSIONES

No existen diferencias estadísticamente significativas en la eficiencia del tratamiento del TVT entre estas dos vías de aplicación del medicamento. Se sugiere realizar estudios adicionales usando mayores diluciones del

antineoplásico para aplicación vía subcutánea, con el fin de comprobar su eficiencia y las posibles disminuciones de las reacciones en el sitio de aplicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Martins, M. et al. 2005. Tumor venéreo transmisible canino: Etiología, patología, diagnóstico y tratamiento. [en línea]. [citado 16 de octubre de 2006]. Disponible en internet: http://www.ivis.org/advances/Concannon/gobello2_es/chapter.asp?LA=2.

Tricca, G. 2003. Tumor venéreo transmisible. [en línea]. [citado 14 de octubre de 2006]. Disponible en internet: <http://www.portalveterinaria.com/modules.php?name=Articles&file=article&sid=180>.

Boscós, C. M. y Ververidis, H.N. 2004. Canine TVT: Clinical findings, diagnosis and treatment. [en línea]. [citado 16 de septiembre de 2006]. Disponible en internet: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2004&PID=8752&O=Generic>.

Grant, D. I. 1997. Manuales clínicos veterinarios: Enfermedades de la piel en perros y gatos. 2a ed. McGraw Hill Interamericana de España. 146 p.

Nelson, R. W. y Couto, C. G. 2005. Pilares de medicina interna en animales pequeños. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica. 669 p.

Rodoski, S. e Barbosa De Nardi, A. 2004. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. Curitiba, Brasil: Maio, pp. 98 – 102.

Botana, L. M. 2002. Farmacología y terapéutica veterinaria. Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana de España. 596 p.

Morgan, R. V. et al. 2004. Clínica de pequeños animales. 4a ed. Madrid, España: ELSEVIER España – SAUNDERS. 605 p.

De La Torre, S. et al. 2002. Terapia alternativa para el tratamiento del tumor venéreo transmisible o tumor de sticker: Vincristina subcutánea una alternativa efectiva sencilla y segura. [en línea]. [citado 14 de octubre de 2006]. Disponible en: http://www.drdelatorre.com.ar/trabajos/tumor_de_sticker.pdf.

Gómez, F. 2006. Uso de vincristina por vía subcutánea en tratamiento de TVT. Revista electrónica de veterinaria REDVET. 7 (4).