

Efectos de la quimioterapia sobre los valores de hematología y química sanguínea en paciente con TVT

Effects of chemotherapy on the values of hematology and blood chemistry in patients with TVT

CERQUERA R.A.¹, ARTUNDUAGA L.J.¹, CORREA R.E.¹, SALAS V.A.¹ MEZA E.J.¹

¹Estudiantes Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de la Amazonia. Florencia-Caquetá.

*Autor para correspondencia: ronycerquera@hotmail.com

Recibido: 10/03/2013, Aprobado: 15/05/2013

RESUMEN

El TVT es un sarcoma infeccioso que se deriva en neoplasia maligna. Altamente contagioso y virtualmente el único transmisible mediante el trasplante celular por contacto directo; su diagnóstico se da por estudio citológico y su principal tratamiento es la quimioterapia, siendo el sulfato de Vincristina el medicamento con mejores resultados. El objetivo de este estudio de caso clínico es identificar los efectos de la quimioterapia (Sulfato de Vincristina) sobre los valores hemáticos, hepático (ALT) y renal (creatinina) en paciente con TVT. Pelucha es una canina de 5 años de edad que se le diagnostica TVT intravaginal, luego del examen físico y estudio citológico, donde se identificaron células compatibles a las del TVT; se trató con quimioterapia (Sulfato de Vincristina y dexametasona, disueltas en cloruro de sodio IV), en tres sesiones, una cada 8 días. Para la evolución hemática, se le tomaron muestras de sangre antes, durante y al finalizar la quimioterapia; y para la evolución hepática y renal, tan solo al antes y al finalizar. Los resultados muestran que la paciente no presentó variaciones significativa en la química sanguínea (ALT y creatinina) y ningún efecto secundario, como gastrointestinales o mielosupresión, pues pasó de estar en un hematocrito de 35% a 43% y unos leucocitos de $5.800/\text{mm}^3$ a $6.700/\text{mm}^3$, en solo 15 días de finalizada la quimioterapia; lo cual se debe a la excelente condición corporal que tiene la paciente.

Palabras Clave: Hematología, Vincristina, TVT, Química sanguínea, Quimioterapia.

ABSTRACT

TVT is an infectious sarcoma derives malignancy. Highly contagious and virtually the only transmissible by direct contact cell transplant, your diagnosis is taken for cytology and its main treatment is chemotherapy, vincristine sulfate being the drug with better results. The objective of this clinical case study is to identify the effects of chemotherapy (Vincristine Sulfate) on hematologic, hepatic (ALT) and renal (creatinine) in patients with TVT. Pelucha is a dog of 5 years of age who is diagnosed with intravagina TVT after physical examination and cytological study, which identified the cells compatible at TVT, was treated with chemotherapy (Vincristine Sulfate and dexamethasone, dissolved in sodium chloride IV), in three sessions, one every eight days. Evolution to count, it took blood samples before, during and after chemotherapy, and liver and kidney changes, only to the beginning and end. The results show that the patient did not present significant changes in blood chemistry (ALT and creatinine) and no side effects, such as gastrointestinal or myelosuppression, as happened to be at a hematocrit of 35% to 43% and a leukocyte $5.800/\text{mm}^3$ to $6.700/\text{mm}^3$, in just 10 days of completion of chemotherapy, which is due to the excellent condition that has the patient body.

Key Word: Hematology, Vincristina, TVT, Blood Chemistry, Chemotherapy

INTRODUCCIÓN

Según Guijosa U., el TVT es un sarcoma infeccioso que se deriva en neoplasia maligna. Altamente contagioso y virtualmente el único transmisible mediante el trasplante celular por

contacto directo durante el coito, lamido o el olfateo de la región genital del animal portador en general, aunque también por otras interacciones sociales entre perros. Además, menciona que a esta enfermedad "se le ha conocido como granuloma venéreo, condiloma

canino, sarcoma transmisible, linfosarcoma trasmisible, tumor de sticker y tumor venéreo trasmisible'', y que esta puede presentarse en cualquier raza y suele afectar perros jóvenes con actividad sexual. Es más prevalente en las regiones con abundancia de perros callejeros, sin manejo reproductivo. Las hembras son más susceptibles.

Benavides C. *et al.*, (2013) mencionan que se ha descubierto presentación extragenital, la cual incluyen: intranasal, cavidad oral (labios y lengua), ojo (esclerótica y cámara anterior del ojo) y piel. y Espinoza A. dice que ''los TVT tienen apariencia carnosos hiperémica. Al inicio se presentan como un área elevada. A medida que crecen adquiere forma de coliflor y puede alcanzar un diámetro de 5cm o más. Con frecuencia son bastante variables y se agrupan con facilidad''.

El diagnóstico definitivo se logra por medio del examen físico y el hallazgo citológico de células obtenidas por medio de hisopados, raspados o improntas del tumor. El examen citológico evidencia células típicamente redondeadas a poliédricas, con un delgado citoplasma eosinófilo vacuolado y un núcleo redondo hiper cromático con 1-2 nucléolos y un número moderado de figuras mitóticas.

Tratamiento: se ha aplicado cirugía, radioterapia, inmunoterapia, bioterapia y quimioterapia para el tratamiento del TVT. Siendo el más efectivo según Gobello C., la quimioterapia y el medicamento que se utiliza con mejores resultados es el sulfato de Vincristina; del cual su mecanismo de acción «se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular en la etapa de la metafase;» lo que hace que no se de la replicación celular. Este sulfato de Vincristina en el momento de su aplicación «no debe ser diluido en soluciones que aumenten o disminuyan el pH fuera del rango de 3,5 a 5,5. No se debe mezclar en otras soluciones que no sean solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de

dextrosa al 5%.» En cuanto a los demás tratamientos son menos efectivos debido a que en el caso de la cirugía «tenemos una alta tasa de recidivas (del 20 al 60%) de los casos», en el de la radioterapia tiene «riesgo de metástasis, así como el costo y limitada disponibilidad» y en el de la bioterapia tiene «un alto grado de recurrencia»

El presente artículo es el seguimiento de un caso de TVT intravaginal en una canina de 5 años, se mencionara el protocolo para diagnosticarlo, el tratamiento utilizando y la importancia de realizar un seguimiento hematológico identificando los efectos en el paciente.

El objetivo de este estudio de caso clínico es identificar los efectos de la quimioterapia (Sulfato de Vincristina) sobre los valores hematológicos y química sanguínea (ALT y creatinina) en paciente con TVT.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción de caso:

Se realizó el estudio de un caso clínico de una canina llamada Pelucha alojado en la zona céntrica del municipio de Florencia, Caquetá, Colombia. La paciente es una labradora de color dorado, de 5 años de edad, y con 35 Kg de peso; El propietario relata que cuatro meses antes había venido sangrando por la vulva, con un olor pútrido. Se informó que la llevo donde un veterinario que la castro y aplico vitaminas, lo cual hizo que dejara el sangrado por un tiempo, pero una vez se suspendió la aplicación de estas el sangrado volvió, esta vez siendo más abundante. La paciente no presentaba ningún otro síntoma y en con el único animal que convive es con un gato.

Se le realizó la inspección al animal, la cual se encontraba con una excelente condición corporal, mucosas de color rosado pálido, constantes fisiológicas normales, no muestra ectoparásitos y el único síntoma de alteración encontrado fue el sangrado vulvar, por lo cual se procedió a

realizar palpación digital intravaginal, en lo cual se identificaron unas pequeñas masas.



Figura 1: Sangrado vulvar permanente en paciente.

Se efectuó un muestreo de sangre con anticoagulante EDTA para cuadro hemático y sin coagulante para estudio de química sanguínea (ALT y Creatinina); además se realizó un hisopado de las masas intravaginales para realizar estudio citológico; las muestras fueron enviados al laboratorio de diagnóstico animal Insuagro Ltda del municipio de Florencia. Hasta el momento se sospechaba de una patología neoplásica venérea como lo es el TVT; por el sangrado vulvar con olor pútrido (Figura 1) y las masas intravaginales palpadas.

Resultados de exámenes:

El cuadro hemático muestra una leve anemia microcítica hipocrómica, con 5.4×10^{12} eritrocitos por 1 mm^3 , 35% de hematocrito y 11g/dl de hemoglobina, esto se concluye que se debe por el constante sangrado que mantiene la paciente; en cuanto a las proteínas totales se evidencia una hiperproteinemia con 8.6 g/Dl; en cuanto a las plaquetas y leucocitos se encontraron dentro de los valores de referencia con valores de $210.000/\text{mm}^3$ y $8.700/\text{mm}^3$, respectivamente. En la Tabla 1 se indica el resultado del cuadro hemático junto con los valores de referencia para un canino en Florencia, Caquetá.

Tabla 1: Primer cuadro hemático

ITEM	Hemograma #1 31/08/2013	Valores de referencia
HEMATOCRITO	35	37-55%
HEMOGLOBINA	11	12-18 g/dl
ERITROCITOS	5,4	$5,5-8,5 \times 10^{12}/\text{L}$
VCM	65	60-77 ^{fl}
CMHC	31	32-36 g/dl
RETICULOCITOS	225	$< 60 \times 10^3/\text{L}$
PLAQUETAS	210.000	$200.000-500.000/\text{mm}^3$
PROTEÍNAS TOTALES	8,6	5,5-7,5 g/dl
LEUCOCITOS	8.700	$6.000-17.000/\text{mm}^3$
NEUTRÓFILOS SEG	5,22	$3,00-11,4 \times 10^{12}/\text{uL}$
CAYADOS	0,96	$0-0,30 \times 10^{12}/\text{uL}$
LINFOCITOS	2,18	$1,00-4,8 \times 10^{12}/\text{uL}$
MONOCITOS	0,00	$0,15-1,35 \times 10^{12}/\text{uL}$
EOSINOFILOS	0,35	$0,10-0,75 \times 10^{12}/\text{uL}$
BASÓFILOS	0,00	RAROS

Los valores de química sanguínea evaluados se encontraron en rango (Tabla 2), la ALT se encontraba en 44U/L y la creatinina 096 mg/dl; el resultado de la citología arrojó como resultado predominio de células diferenciadas pleomorfas con presencia de muchas vacuolas transparentes compatibles con TVT (Tabla 2).

Tabla 2: Primer estudio de química sanguínea

Examen	Resultado	Valores de referencia
ALT (SGPT) U/L	44 U/L	21-102 U/L
Creatinina mg/dl	0,96 mg/dl	0,5-1,5 mg/dl

Tratamiento contra TVT:

Para el tratamiento contra TVT se usó la quimioterapia: sulfato de Vincristina 0.5 ml diluidos en 80 ml de cloruro de sodio al 0.9% y luego 4.5 ml de dexametasona igualmente diluida en cloruro de sodio pero en tan solo 20 ml. Esto se aplicó cada ocho días en tres ocasiones.

El sulfato de Vincristina se aplica «en dosis de $0.5-0.7 \text{ mg}/\text{m}^2$ de área de superficie del cuerpo»⁴ para el caso de Pelucha lo que se utilizó fue la mínima $0.5 \text{ mg}/\text{m}^2$ por su edad y para evitar que los efectos adversos fuera muy severos. La conversión de peso corporal en área de superficie en caninos de Espinoza A., para Pelucha con 35 kilogramos es de 1.07 m^2 . Por lo que haciendo

realizando la ecuación matemática $(0.5 \text{ mg/m}^2) \times (1.07 \text{ m}^2)$, resultan en 0.53mg de aplicación para para la paciente.

La dexametasona, se utilizo por que según Gonzales C. et al, (2013) esta tiene actividad antiangiogenica, ya que su principal efecto es estimular la apoptosis de las células endoteliales en proliferación, evitando con esta la neoformación de vasos; lo cual es importante pues el tumor no tendrá sangre con que se pueda nutrir y proliferar mas sus células.

Evaluación de paciente:

Para hacer la evaluación de los efectos en los valores hematológicos de la quimioterapia se tomo una muestra de sangre en tubo con anticoagulante EDTA, antes de cada aplicación de quimioterapia; y cuando se identifico que la paciente ya no tenia presencia de TVT se toma igualmente otra muestra para cuadro hemático y una para evaluar nuevamente los valores de química sanguínea (ALT y creatinina).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Evolución de la paciente:

Pelucha durante el tratamiento no se afecto, siempre mantuvo buen estado de ánimo, luego de la primera aplicación ya no presentaba sangrado, solo mostro un aumento de la caída del pelo y de su apetito, lo que hizo aumentar su peso en dos kilos al final del tratamiento, porque su propietaria le aumento la ración de alimento balanceado. El tratamiento fue efectivo en tres sesiones, en la cuarta semana a la palpación no se identifica ninguna masa, se tome nuevamente el hisopado intravaginal para estudio citológico, resultando en células en correcta arquitectura morfológica y sin criterios de malignidad en las células. (Tabla 3)

Tabla 3: Resultado segunda citología

CITOLOGIA	
TIPO DE MUESTRA: HISOPADO	RESULTADO
HALLAZGO CITOLOGICO	
Se observo presencia de células epiteliales en correcta arquitectura morfológica y sin criterios de malignidad en la células.	
DIAGNOSTICO	
TEJIDO EPITELIAL VAGINAL SANO	

Los resultados, muestra que los rangos de la química sanguínea no se altero significativamente, nuevamente se encuentran en rangos, en cuanto a la Tabla 4 igualmente se ve como al final del tratamiento sin ninguna ayuda farmacológica, la paciente hematológicamente se ve totalmente recuperada, luego de tres sesiones de quimioterapia.

Tabla 4: Evolución hematológica de pelucha

	Hemograma #1 31/08/2013	Hemograma #2 18/09/2013	Hemograma #3 24/09/2013	Hemograma #4 08/10/2013	Valores de referencia
HEMATOCRITO	35	30	35	43	37-55%
HEMOGLOBINA	11	9,1	10,7	14,1	12-18 g/dl
ERITROCITOS	5,4	4,2	5,2	6,5	5,5-8,5 x 10 ¹² /L
VCM	65	71	67	67	60-77fl
CMHC	31	30	31	33	32-36 g/dl
RETICULOCITOS	225	134	187	141	< 60 x 10 ⁹ /L
PLAQUETAS	210.000	212.000	208.000	212.000	200.000-500.000/mm ³
PROTEINAS TOTALES	6,6	7,2	6,6	6,6	5,5-7,5 g/dl
LEUCOCITOS	8.700	5.900	5.800	6.700	6.000-17.000/mm ³
NEUTROFILOS SEG	5,22	3,78	4,00	4,82	3,00-11,4x 10 ⁹ uL
CRAYADOS	0,96	0,00	0,00	0,00	0-0,30 x 10 ⁹ uL
LINFOCITOS	2,18	1,24	1,10	1,07	1,00-4,8 x 10 ⁹ uL
MONOCITOS	0,00	0,47	0,35	0,34	0,15-1,35 x 10 ⁹ uL
EOSINOFILOS	0,35	0,41	0,35	0,47	0,10-0,75 x 10 ⁹ uL
BASOFILOS	0,00	0,00	0,00	0,00	RAROS

Discusión: Gobello et al; (2004) dicen que «como un agente citoestático, la Vincristina puede causar mielosupresión y efectos gastrointestinales, como leucopenia y vómitos en 5-7% de los casos»; con Pelucha las manifestaciones gastrointestinales no se presentaron, tan solo un aumento de apetito, pero sin ningún problema en su digestión; en cuanto a la leucopenia si hubo una leve caída de estos, pero no se afecto tanto como para que se considerara una mielosupresion, pues aunque inicialmente en el cuadro hemático, a los ocho días de la primera quimioterapia se ve una caída en la mayoría de los ítems del cuadro hemático, pero para los siguiente dos cuadros hemáticos se ve como inicia una recuperación aun encontrándose en tratamiento y sin haberse aplicado ningún tipo de inmunoestimulador, el cual a final del tratamiento tampoco fue necesario aplicar ya que todo se encuentra totalmente en rangos.

La recuperación de Pelucha fue muy satisfactoria pues a una semana de haberse terminado la quimioterapia ya se encontraba

totalmente recuperada en lo que a hematología se refiere, pues paso de esta en un hematocrito de 35% a 43% y unos leucocitos de 5.800/mm³ a 6.700mm³, esto en tan solo 15 días, caso contrario al expuesto Ibrain C *et al.* en (2006), ya que en este caso la recuperación en los parámetros hematológicos no fue tan efectiva, pues en dos meses no alcanzaron la recuperación que tuvo el individuo tratado.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación no habría podido realizarse, sin la colaboración y apoyo de la Dra. Cristina espinosa, médica tratante del caso, la Dra. Cristina Sánchez, docente de la cátedra laboratorio clínico, la Dra. Martha Leonor Losada, docente de la cátedra de Clínica de Pequeños Animales, la Dra. Paola Mantilla, medica de la clínica de pequeños de la Universidad de la Amazonia, a Viviana Piñeros, Pasante de la clínica de pequeños de la Universidad de la Amazonia y finalmente a Cristina González, propietaria de Pelucha.

BIBLIOGRAFÍA

GUIJOZA U., Diagnostico y tratamiento del tumor venéreo transmisible en el perro. Tesis para obtener titulo de Medico Veterinario Zootecnista. México. 2010. en: bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/jspui/bitstream/

BENAVIDES C. Valoración de la involución neoplásica del tumor venéreo transmisible, aplicando Vincristina por vía subcutánea e intravenosa. Revista Investigación Pecuaria. 2012. Volumen I. en: www.revistas.udenar.edu.co

ESPINOZA A. Prevalencia, diagnostico y tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros de la calle, en Morelia, Michaca. Tesis para obtener titulo de Medico Veterinario Zootecnista. México. 2010. Disponible desde internet en: www.bibliotecavirtual.dgb.umich.mx.

GOBELLO C. Tumor venéreo transmisible en el perro. Ciencia Veterinaria. 2004. Volumen VI. Disponible desde internet en: www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pub

GONZÁLEZ C. Actividad antioangiogénica de la Dexametasona en tumor venéreo transmisible canino. Ciencias Veterinarias. 2004. Disponibles desde internet en: www.revistas.uchile.cl

IBRAIN C. Comprobación de la efectividad de dos esquemas terapéuticos en el tratamiento del tumor de Sticker en perros. REDVET. 2006. en: www.veterinaria.org

LABORATORIO STADA S.L. Vincisul (Vincristina). Ministerio de sanidad, política social e igualdad. 2013. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. en: www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do