



El paciente oncológico

Dagnosticamos cada vez mas casos de cáncer en pequeños animales y los dueños buscan cada vez cuidados mas específicos y especializados. Los medios ha nuestro alcance en el campo del diagnóstico por imagen han aumentado ya sea a nivel individual o con numerosos centros con las tecnologías mas avanzadas que nos permiten ofrecer diagnósticos y tratamientos de calidad.

Los animales no pueden decidir por si mismos por lo que los dueños a menudo se encuentran ante la encrucijada de decidir entre la vida y la muerte de sus mascotas.

Como veterinarios nuestra obligación es informar de todas las posibilidades de tratamiento de la patología en concreto y apoyar a los dueños con la decisión que tomen siempre que esta asegure una calidad de vida adecuada para el animal.

Algunos dueños solo eligen terapias paliativas, bien por problemas económicos o por el concepto que tengan de toxicidad o efectos secundarios del tratamiento curativo.

Existen numerosas técnicas paliativas como terapia medica, cirugía paliativa y radiación que pueden aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida de estas mascotas. Siempre podremos ayudarlos de alguna manera.

Esto es algo extremadamente gratificante para los dueños y numerosos estudios han demostrado que la gran mayoría de los propietarios que inician un tratamiento para un cáncer, al finalizar el mismo, tienen una percepción muy positiva acerca de la calidad de vida y éxito del tratamiento.

Por lo tanto el tratamiento de cáncer suele ser gratificante para el clínico, la mascota y el paciente obteniendo una buena calidad de vida y prolongación de la misma con tratamiento adecuado.

INTRODUCCIÓN

La evaluación y el tratamiento de los pacientes con cáncer está creciendo en las clínicas veterinarias debido a nuestro propio conocimiento de la biología y tratamiento tumoral sumado a un mayor interés de los propietarios porque sus mascotas reciban un tratamiento que les aporte una mayor calidad de vida y una prolongación de la misma.

El primer paso de la atención a un paciente oncológico sería la obtención de un diagnóstico mediante una biopsia del tejido sospechoso y el segundo paso sería la clasificación del tumor^{4,9,10}.

EL CÁNCER EN LA CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

Los animales que se presentan en la clínica con cáncer lo hacen debido a la presencia física de masas o por el efecto del cáncer en el organismo y sus funciones.

En cualquier visita se debe realizar una historia completa así como un cuidadoso examen físico que incluya una evaluación del sistema linfático periférico (evaluar consistencia, dolor y movilidad de los ganglios palpables).

Cuando se presenta el animal y el examen físico no revela la presencia de ninguna masa se debe ofrecer la realización de pruebas que incluyan analítica sanguínea completa, radiografías y ecografías.

A los clínicos veterinarios a veces se les exige que se investigue o se hagan pruebas o tests para saber si la mascota tiene cáncer. Las pruebas enumeradas son la aproximación más lógica a estos pacientes a la hora de buscar un tumor. Los marcadores tumorales habitualmente utilizados en humana no se encuentran disponibles normalmente en veterinaria.

Existen parámetros en las analíticas

que nos hacen sospechar de la existencia de un tumor como el Calcio elevado (linfoma o carcinoma de sacos anales) o elevación de ALKP (osteosarcoma).

Con frecuencia los veterinarios hacemos un diagnóstico de cáncer y debemos informar al propietario de la enfermedad de su mascota. En ese momento se barajan decisiones como vida o muerte, eutanasia, tratamiento, sufrimiento, etc. Es normal que los dueños piensen en su mascota como en un humano con cáncer basándose en las experiencias propias, de sus amigos o familiares. Por esto es importante que tengamos algunos conceptos claros:

- *El cáncer es un problema real en las mascotas.* Es la causa más frecuente de muerte en perros y la segunda de los gatos. Más del 50% de los perros y más del 35% de los gatos padecerán algún tipo de tumor en sus vidas.
- *¿Es más frecuente el cáncer hoy en día?* Las mascotas viven más por una mejor salud (mejor nutrición, control de enfermedades infecciosas y parasitarias, mayor control de las salidas al exterior, existencia de residencias, mejor control geriátrico y de enfermedades cardíacas, renales, endocrinas y oncológicas, etc).
- *¿Influye el medio ambiente en el cáncer de una mascota?* Existen algunos cánceres que se relacionan con influencias ambientales (linfoma canino con ciertos herbicidas o hábitat en área urbana, mesotelioma canino y amianto, linfoma gastrointestinal felino y tabaco). En la gran mayoría de los casos no se puede establecer una relación entre el hábitat, alimentación, pesticidas, etc. y el cáncer de la mascota.
- *¿Por qué tratar animales con cáncer? Porque podemos.* Estamos acostumbrados a tratar a animales con

otras enfermedades crónicas que nunca podremos curar. El cáncer es una enfermedad que a veces se puede curar y en otras ocasiones podremos extender y mejorar su calidad de vida.

- Es común que los propietarios quieran esperar después de escuchar el diagnóstico inicial, que quieran esperar tras la recidiva o que quieran esperar para ver si ocurre o no metástasis, pero esto no es más que un retraso que incrementará la dificultad de una posible cirugía o que facilite la metástasis. El tamaño del tumor importa y de él depende el pronóstico de algunos tumores.

- El primer paso de la atención a un paciente oncológico sería la obtención de un diagnóstico mediante una biopsia del tejido sospechoso y el segundo paso consistiría en la clasificación del tumor^{4,9,10}.

¿Puede una citología o biopsia disparar el proceso tumoral o aumentar el riesgo de extensión? Es improbable ya que deberíamos introducir células tumorales dentro del torrente circulatorio. Hay muchas células tumorales que circulan continuamente pero sólo aquellas preparadas genéticamente para sobrevivir en un área lejana serán las que metastaticen. Excepciones a esta regla son:

- Algunos mastocitomas cuyas células se inflaman tras una punción con aguja fina por un proceso de degranulación y liberación de histamina. Este fenómeno no suele ser importante, puede ser tratado con bloqueador H1 y no es comparable a una metástasis.

- La aspiración transabdominal del bazo o de masas vesicales está contraindicada debido al alto riesgo de contaminación local en el abdomen o en trayecto de la biopsia. Es importante tener en cuenta los trayectos de biopsia a la hora de reali-

zar una extirpación definitiva y prevenir recurrencias locales

- Siempre es recomendable la realización de una aspiración con aguja fina (AAF) o biopsia antes de la extirpación del tumor ya que el diagnóstico previo nos permitirá trazar un plan diagnóstico. También es interesante que realicemos las radiografías y otras pruebas antes de la cirugía definitiva ya que así evitaremos sorpresas y decepciones de los propietarios.

- Siempre es importante el envío de muestras representativas al laboratorio de histopatología. Esto se debe realizar siempre y no debe ser algo opcional para el cliente.

- La quimioterapia suele aplicarse en pequeñas hospitalizaciones con un pequeño período de tiempo de observación postadministración del quimioterápico.

- Existe un riesgo mínimo de excreción en orina y heces de algunas drogas usadas en las quimioterapias. El período de eliminación es de 2 ó 3 días en los que se aconseja a los propietarios el uso de guantes en la recogida de excrementos y deyecciones. También es necesario que los propietarios utilicen guantes durante la administración oral de las medicaciones. Los comprimidos no deben ser pulverizados, fragmentados o las cápsulas abiertas. No existe riesgo en el cepillado, juego, limpiando los comederos y bebederos, etc.

- La edad no es una enfermedad. La mayoría de los pacientes tratados con cáncer son animales viejos. Las estadísticas muestran que la supervivencia y tolerancia de las terapias anticancerígenas en pacientes geriátricos son buenas. Más importante que la edad es el estado general y de salud.

- ¿Sacrificio o quimioterapia?. Hay algunos factores a tener en cuenta:
 - Disponibilidad del propietario.
 - Razones económicas.
 - Tolerancia al tratamiento y a los efectos secundarios⁸.

DETERMINACIÓN DEL ESTADÍO CLÍNICO DE LOS TUMORES

Se basa en la clasificación y estadio mediante el método TNM

Los tumores pueden ser agrupados en 3 grandes grupos: Tumores de células redondas, tumores epiteliales y glandulares y tumores mesenquimales. Hay 5 tipos de tumores de células redondas (Linfoma, Mastocitoma, Plasmocitoma, Histiocitoma y TVT o Tumor Venéreo transmisible). Los Tumores epiteliales y Glandulares malignos son los llamados Carcinomas. Los tumores mesenquimales se originan en el tejido conectivo y los malignos son denominados Sarcomas.

Una vez determinada la naturaleza del tumor se debe obtener el estadio clínico y, en esencia se trata de conocer la extensión local o a distancia del mismo. El cálculo del estadio clínico del tumor nos aportará un pronóstico y facilitará la toma de decisiones del propietario y del veterinario. La mayoría de los sistemas de clasificación del estadio de los tumores se basan en 3 componentes

- Tamaño del tumor primario
- Metástasis a ganglio linfático
- Metástasis distal

Uno de los más utilizados es el sistema de la WHO (*World Health Organization*). Este método de clasificación se basa en los 3 puntos o sistema TNM (Tumor-Nodo-Metástasis). Estos com-

ponentes podrán ser modificados según se incremente el tamaño del tumor, se afecte el ganglio local o haya metástasis a distancia. Para poder determinar el estadio clínico de los tumores se precisará una exploración física para el control de los ganglios o zonas tumorales, control sanguíneo y urinario, radiografías torácicas (derecha, izquierda y ventro-dorsal), radiografías abdominales, ecografías, TAC, Resonancia magnética, etc.

Generalmente se determina por el tamaño del tumor primario o la invasión o extensión local.

T hace referencia al tumor

Viene determinado por el tamaño del tumor o invasión local/extensión. El tamaño se ha demostrado como un factor pronóstico en algunos tumores.

Se debe realizar una medición específica de los tumores con instrumentos habituales (pie de rey) o métodos de diagnóstico por imagen como ecografía, TAC, Resonancia o radiografías.

Los tumores cuya determinación precisa del tamaño son indicativos del pronóstico son:

Tumores mamarios de perros y gatos (Media de supervivencia <2cm=más de 3 años.>3cm=4-9 meses)

Melanoma oral en perros (Media de supervivencia <2cm=511 días, >2cm=164 días)

Carcinoma de tiroides en perros (<20cm³ = baja probabilidad de metástasis,> 20cm³ = alta probabilidad de metástasis)

Carcinoma de células escamosas en perros

N de Nodo o ganglio regional

Se trata de la identificación de células

tumorales en el ganglio linfático regional. Las células epiteliales y mesenquimales no forman parte de la población celular normal de un ganglio linfático. Si encontramos una pequeña población de estas células en un ganglio linfático deberemos considerarlas como metastásicas. La histopatología de los ganglios linfáticos regionales es un método muy sensible de detección de metástasis si el procedimiento es cuidadoso. Es muy recomendable realizar una punción con aguja fina de los ganglios regionales como método de control de metástasis aunque el ganglio tenga un tamaño normal.

Deberemos palpar los ganglios linfáticos periféricos y puncionarlos con aguja fina. Está demostrado que este método es más fiable que la biopsia mediante aguja.

Metástasis sistémica

Los órganos normalmente afectados son el pulmón, hígado, hueso, ganglios linfáticos a distancia, etc. Un paciente con tumor < 2cm, sin afectación ganglionar y con metástasis será un paciente T1N0M1. Esta simbología y su clasificación en estadios o stages será interesante en algunos tipos de tumores (como los pulmonares, melanoma oral y carcinoma mamario) pero no para otros (linfoma, sarcoma, etc).

El clínico debe conocer las localizaciones más frecuentes para las metástasis de cada tipo específico de tumor lo que permite realizar las pruebas de diagnóstico por imagen más específicas en cada caso.

Es fundamental la comprobación de la existencia o no de metástasis en pacientes con cáncer. Este conocimiento nos servirá como:

- Parte del diagnóstico y pronóstico.
- Definición de una terapia.

Dentro del diagnóstico por imagen se

incluyen radiografías torácicas (derecha, izquierda y ventro-dorsal), radiografías abdominales, ecografías abdominales y ecocardiografías, TAC, resonancia magnética, etc.

En el estadio de algunos tumores como pueden ser los hematopoyéticos (mielomas o linfomas) además del diagnóstico por imagen se deben realizar analíticas sanguíneas y obtener muestras de médula ósea.

Existen algunos tipos de tumores que raramente han metastatizado en el momento del diagnóstico y que, por lo tanto, el control local de los mismos será fundamental en el pronóstico:

- Mastocitoma grado 1 y 2
- Plasmocitoma cutáneo único
- Sarcoma de tejidos blandos de la cavidad oral o subcutáneo de baja o media malignidad
- Carcinoma nasal, trufa y párpados en gatos
- Hemangiosarcoma cutáneo en perros^{3,4,5,9,10}

AYUDA AL PACIENTE CON CÁNCER

Se debe facilitar a los clientes mediante una conversación extensa los pros y contras y costes vs beneficio del tratamiento. Una vez que se definen las metas de los dueños, se puede tomar la decisión del tratamiento apoyando éste y a los dueños mientras que sea aceptable para la mascota.

El paciente con cáncer está unido a una serie de condiciones paraneoplásicas que influirán en su calidad de vida. Además de este paciente suele ser un paciente geriátrico cuya condición puede complicar y dificultar el tratamiento y su estado de salud.

Tumor	Localización más común de las metástasis
Mamario	ganglios linfáticos regionales(GLR) y pulmón
Genitourinario o perineal	ganglios linfáticos sublumbar, huesos pélvicos o vertebras lumbares caudales y pulmón
Intestinal	GLR, cavidad peritoneal e hígado
Osteosarcoma	pulmón, GLR, hígado y otros huesos
Hemangiosarcoma Esplénico o subcutáneo	pulmón, corazón, hígado y mesenterio
Pulmonar	ganglios linfáticos traqueobronquiales y otras partes del pulmón
Insulinoma	hígado y GLR

DOLOR

Es difícil evaluar la incidencia de dolor en los pacientes oncológicos así como la efectividad de la terapia analgésica. La mayoría de los datos que tenemos se basan en la experiencia de centros de referencia en oncología veterinaria o incluso se extrapolan de humana (30% de los pacientes oncológicos tienen dolor y casi un 90% de los terminales)^{10,13}.

Con estos datos se puede concluir que el cáncer es una patología que produce dolor en la mayoría de los casos¹³.

Los tumores que más frecuentemente se asocian a dolor son los situados en cavidad oral, hueso, sistema urogenital, ojos, nariz, tracto GI, piel y raíces nerviosas¹⁰.

Quizás una de las causas más importantes de génesis del dolor sea el cáncer. El dolor afecta negativamente a la calidad de vida y a las funciones fisiológicas del animal. Por ello, controlar el dolor debe ser nuestra prioridad.

Uno de los puntos fundamentales para el reconocimiento del dolor en un paciente con cáncer es una adecuada comunicación con el propietario.

Otros parámetros de interés en la identificación del dolor son: el control cardiopulmonar, temperatura, tamaño pupilar y tensión arterial, aunque estos valores pueden ser alterados por causas no derivadas del dolor. Parece que el punto más interesante a controlar sería el comportamiento del animal seguido del movimiento, postura, apetito, sed, lamido de alguna área, disfagia, babeo, vocalización, gruñido o bufido, etc.

Existen varios métodos de medición del dolor atendiendo a la etiología del mismo. La valoración de la marcha según la superficie en tumoraciones que afectan a las extremidades, uso de aparatos específicos para la valoración del dolor a través de la presión, etc.

Los principales tumores capaces de generar dolor en los pequeños animales son:

- Osteosarcomas
- Sarcoma sinovial
- Sarcoma histiocítico
- Carcinomas que metastatizan a hueso como el mamario, prostático,

de las glándulas apocrinas o de los sacos anales, del pulmón (en gatos sobre todo), de células de transición de la vejiga.

- Mieloma múltiple
- Tumores orales como el melanoma, carcinoma de células escamosas (el más común en gatos con un 70%) y fibrosarcoma.
- Tumores nasales.
- Tumores de vías urinarias, de próstata y vaginal.
- Tumores mamarios, especialmente el carcinoma inflamatorio.
- Tumores de piel, en especial el mastocitoma, debido a los fenómenos de inflamación peritumoral y de degranulación y el carcinoma cuando se ulcera e inflama.
- Tumores hepáticos y esplénico que pueden generar dolor visceral.
- Carcinoma pancreático.
- Tumores de la órbita ocular primarios o secundarios por invasión. Suelen generar dolor al abrir la boca.
- Tumores del SNC como los primarios, meníngeos o de los nervios por diseminación de una neoplasia (linfoma, carcinoma, melanoma o sarcoma) o por crecimiento de otro tumor como los de los senos nasales.
- Tumores del oído, del conducto auditivo, especialmente cuando hay infección secundaria o en tumores del oído medio por destrucción ósea y al abrir la boca.
- Tumores del plexo braquial².

Tratamiento del dolor y fármacos utilizados

Se dispone de multitud de fármacos para el tratamiento del dolor pero se debería seguir una progresión lógica en el uso de los mismos.

La OMS propone un enfoque en el tra-

tamiento analgésico en este tipo de pacientes en los que se comenzaría con un analgésico no opiáceo (por ejemplo aines) pasando después en caso de que persista el dolor a un opiáceo débil (por ejemplo codeína) y después a un opiáceo potente (por ejemplo morfina), pudiendo añadir fármacos adyuvantes (por ejemplo corticosteroides, antidepresivos tricíclicos, etc....) ¹⁰.

Lo más importante en el tratamiento del dolor es siempre elegir una terapia multimodal para conseguir una correcta analgesia.

ANEMIA

Son anemias hipoproliferativas. Suelen ser normocíticas, normocrómicas y no regenerativas (anemia de enfermedad crónica). Se trata de de una respuesta inmune contra el tumor por la producción de citoquinas inflamatorias mediante diversos sistemas:

- Son supresivas sobre los primeros precursores de los eritrocitos en la médula ósea.
- Secuestran hierro evitando la formación de hemoglobina.
- La producción de eritropoyetina es suprimida.
- Hay una activación de los macrófagos, lo que contribuirá a una vida más corta de los eritrocitos.

Además, siempre podemos encontrar hemorragias gastrointestinales secundarias a la quimioterapia y pacientes que presentan anemias importantes antes de la administración de la quimioterapia como en el caso de los linfomas.

Es importante el control de la anemia ya que disminuye la calidad de vida del paciente y porque empeora la respuesta a la terapia. Algunos estudios demuestran que la anemia de un paciente con linfoma

Fármaco	Dosis y especies	Comentario
Amitriptilina	0,5-2 mg/kg PO/24h. perros y gatos	Se puede combinar con AINES. No se debe utilizar con Tramadol
Prednisona/ prednisolona	0.25-1 mg/kg PO/12-24h perros 0.25-0.5 mg/kg/PO/24h gatos	NO utilizar con AINES. Eficaz en tumores con alto componente inflamatorio
Tramadol	4-5 mg/kg PO /6-12h perros 1-2 mg/kg PO/12h gatos	Útil en combinación con AINES
Pamidronato	1-1.5 mg/kg IV/4-6 semanas perros	Inhibidor de la actividad osteoclástica, por lo que brinda analgesia en los tumores primarios o metastásicos de hueso con osteolisis
Glucosamina y condroitin-sulfato	13-15 mg/kg condroitin-sulfato PO/24h perros y gatos	Mejor en combinación con analgésico opiáceo o AINE debido a su moderada capacidad analgésica
Carprofeno	2 mg/kg PO /12 o 4 mg/kg/24 perros	Gatos no valorado su toxicidad a largo plazo
Meloxicam	0.2 mg/kg Po /24h, después 0.1 mg/kg/24h perros 0.1 mg/kg PO día 1, 0,05 mg/kg/PO diario por 4 días, después 0.05 mg/kg/48h o 0.025mg/kg/24h gatos	En gatos lo toleran bien vía oral pero no se ha evaluado la toxicidad a largo plazo
Firacoxib	5mg/kg/24h PO perros	
Buprenorfina	0.02 mg/kg PO/6 horas gatos	Puede producir anorexia y estreñimiento
Parche transdérmico de fentanilo	Parche 25 mcrg/hr gatos	
Codeína	0,5-2 mg/kg PO /8-12h. perros	Sedación a dosis superiores

previa o posterior a la quimioterapia tiene peor tasa de supervivencia que si ésta se produce durante el tratamiento.

La terapia anticancerígena incrementa la incidencia de anemia en pacientes con cáncer.

NUTRICIÓN

La caquexia producida por el cáncer es el síndrome paraneoplásico más frecuente en medicina veterinaria. Este síndrome se presenta en gran variedad de tumores generando alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos que a su vez originan anorexia, fatiga, inmunosupresión y pérdida de peso.

Esto es de especial importancia para el clínico veterinario ya que estas alteraciones en el metabolismo pueden disminuir potencialmente la calidad de vida, bajar la respuesta al tratamiento y acortar los tiempos de supervivencia al igual que ocurre en medicina humana¹⁰.

Estos cambios en el metabolismo se describen incluso antes de que aparezca la caquexia derivada del cáncer.

Los cambios metabólicos se suelen dividir en 3 fases:

– 1ª fase. Donde no hay cambios clínicos pero ya se desarrollan procesos de hiperlactemia, hiperinsulinemia y alteraciones en aminoácidos y lípidos.

– 2ª fase. Aparecen signos clínicos como la pérdida de peso, anorexia y letargia. Estos pacientes tienden a responder peor y tener más efectos secundarios relacionados con la quimioterapia, radiación, cirugía e inmunomodulación.

– 3ª fase. Aparece una marcada debilitación y acentuación de los signos de la anterior fase incluyendo hipalbuminemia. Comienza la pérdida de las reservas de proteínas y carbohidratos así como los depósitos de grasa.

Con estos datos las pautas habituales

de alimentación deben comenzar antes de aparecer los signos de caquexia y se debe planificar una ingesta suficiente cuando la alimentación voluntaria no es adecuada.

Como regla general se deben administrar dietas con alta biodisponibilidad, fácilmente digeribles, altamente palatables con buen olor y sabor.

De forma más específica dietas bajas en Carbohidratos simples, cantidades moderadas de fuentes proteicas, fibra soluble o insoluble así como una cantidad moderada de grasas son recomendadas.

Según los últimos estudios los ácidos grasos $\omega 3$ pueden ser efectivos a la hora de reducir o eliminar algunas de las alteraciones metabólicas relacionadas con la caquexia.

Los antioxidantes son fundamentales cuando se utilizan los $\omega 3$

Arginina, cistina y glutamina son de gran valor a la hora de conseguir un tracto gastrointestinal inmunológicamente y hematológicamente más estable.

Todavía se necesita averiguar con más estudios la cantidad óptima de la mayoría de estos nutrientes, incluyendo carbohidratos, lípidos, proteínas así como ratio $\omega 3$ - $\omega 6$.

TRATANDO A UN PACIENTE CON CÁNCER

La principal arma que tiene el veterinario frente al cáncer es la cirugía, seguido de la quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, antiangiogénesis, etc. (Figura 1)

¿Qué esperamos del tratamiento anticancerígeno?

Respuesta completa

Hay una desaparición completa de toda evidencia del cáncer de todos los

sitios y durante un determinado período de tiempo.

Respuesta parcial

Hay una disminución del tamaño del tumor de un 50% o más. Para el control de las dimensiones tomaremos la longitud del diámetro mayor y del perpendicular a éste.

Enfermedad estable

Disminución menor del 50% del tamaño original del tumor o un aumento de menos del 25% de un tumor considerado con respuesta parcial.

Enfermedad progresiva

Aumento del 25 % o más de los diámetros o la aparición de un nuevo tumor³.
¿Cuál será el mejor tratamiento para un paciente oncológico?
Depende de 4 factores:

- La calidad de vida del paciente
- El comportamiento biológico del tumor
- Estadío del tumor
- El propietario.

CIRUGÍA

La cirugía puede jugar distintos papeles en el control del cáncer:

Cirugía para diagnóstico

- Tipos de Biopsia
 - Tomar una biopsia incisional, si nuestra intención es mandar una porción del tumor al laboratorio.
 - Tomar una biopsia excisional, si el fragmento extirpado incluye el tumor visible.
 - Extirpar el tumor con un margen

amplio, que incluya tejido sano que circunda el tumor. Los bordes del tumor pueden ser procesados tras ser pintados, marcados con suturas o recortados para su análisis por separado⁶.

- Cirugía radical, si incluimos todo el tejido del compartimento que contiene al tumor (amputación, mastectomía radical, mandibulectomía, etc)^{4,9,10}.

- Momento correcto de hacer una biopsia

Es importante el momento de la realización de la biopsia ya que es fundamental que sea temprana en el curso de una enfermedad.

- El análisis de la biopsia debe ser realizado por un histopatólogo experimentado.
- *Indicaciones de la biopsia:* Selección del tratamiento (cirugía, quimioterapia, radiación, tratamiento conservativo, cirugía radical, etc).

Figura 1 . Paciente felino con linfoma intestinal



– *Conocimiento del tipo de tumor, pronóstico y posible evolución.*

- La biopsia no debe comprometer ni causar modificación del posterior tratamiento.
- La biopsia debe de tener el mínimo riesgo de diseminación local del tumor. No deben comprometerse planos anatómicos sanos ni compartimentos no afectados.
- Deben usarse varios instrumentos de biopsia si vamos a realizar varias biopsias para evitar la diseminación del tumor.
- Una biopsia correctamente realizada no debe de empeorar un pronóstico y las ventajas de obtener un diagnóstico concreto deben de superar las teóricas desventajas de producir metástasis.
- En tumores de las extremidades y cola deben realizarse las biopsias a través de incisiones longitudinales ya que esto facilitará su resección en posteriores procedimientos.
- El fragmento biopsiado debe de incluir la unión de tejido normal y anormal evitando extirpar tejido difícil de resecar o que sea útil en el cierre del defecto quirúrgico.
- La obtención de un diagnóstico certero a través de una biopsia se incrementa colectando muestras lo más grande y el mayor número posibles.
- El tejido biopsiado debe ser tratado cuidadosamente evitando la deformación excesiva con el material quirúrgico o con la cauterización. (Figura 2).
- Una fijación adecuada es vital. Usaremos una solución de formalina al 10 % en proporción de 1 parte de tejido por 10 de líquido fijador. El tejido no debe de tener más de 1cm de espesor para facilitar la penetración del fijador. Las grandes

masas deben ser incididas con varios cortes profundos preservando el margen más alejado.

- Confeccionaremos una historia lo más detallada posible que acompañará a las biopsias para que el histopatólogo pueda tener información clínica completa y detallada.
- La mayoría de los tumores en veterinaria son diagnosticados a través de tinciones visualizadas en el microscopio óptico. Si enviamos al laboratorio parte de un tumor deberemos de evitar aquellas áreas que estén necróticas o hemorrágicas. Si lo que enviamos son muestras realmente pequeñas (como las tomadas por endoscopia) es fundamental evitar introducir artefactos y áreas de tejido dañadas por el cauterio o pinzas durante la recolección.
- Existen dos métodos de descripción de un tumor. El primero sería una forma libre de descripción. Esta forma no siempre aporta suficiente información al clínico para conocer el grado de diferenciación del tumor, márgenes libres, etc.

Existe otra forma con un formato más estandarizado, promovido por el Armed Forces Institute of Pathologists y por el American y European Colleges of Veterinary Pathology. Este formato incluye:

1. Localización, tamaño, forma, densidad celular, expansivo/infiltrativo, encapsulado/no encapsulado, bien/mal demarcado y extirpado en su totalidad o no.
2. Naturaleza tumoral. Descripción del tejido.
3. Características citológicas. Este punto tiene gran importancia para conocer el grado de diferenciación de las células neoplásicas. Tamaño

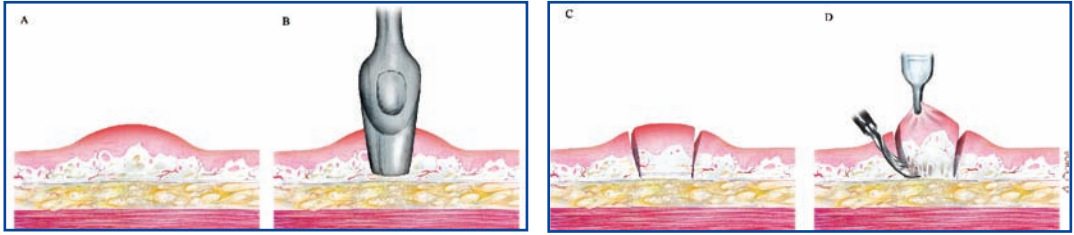


Figura 2. Biopsia incisional

celular, forma y características del citoplasma.

4. Características nucleares. Forma, tamaño, cromatina, nucleolo, etc.
5. Características propias relativas a células multinucleadas, grado de anisocariosis y anisocitosis.
6. Actividad mitótica.
7. Evidencia de malignidad. Invasión de la cápsula y vasos, necrosis, hemorragia, etc.
8. otros.

- La inmunohistoquímica puede ayudar al patólogo a determinar el origen celular en el caso de tumores mal diferenciados. Esto llevará al clínico a predecir un posible pronóstico del futuro comportamiento tumoral. Esta técnica consiste en la detección de complejos antígeno-anticuerpo específicos que compiten por su plaza con antígenos diana de un tejido. Se forma un precipitado coloreado e insoluble visualizable al microscopio. Se utilizan controles positivos y negativos, así como controles de calidad.

El diagnóstico específico histológico/inmunohistoquímico puede dar al clínico la más importante información sobre el pronóstico^o.

Tratamiento paliativo vs tratamiento curativo

Los pacientes pueden presentarse a la clínica por los efectos funcionales o estéticos de la presencia del tumor así como las consecuencias metabólicas del mismo.

Los clientes pueden decidir no elegir un tratamiento curativo a pesar de las estadísticas que se le ofrezcan. Esto se suele deber a la experiencia acumulada por la persona en concreto (Figura 3).

Incluso si los clientes eligen tratamiento curativo éste puede fallar y los animales ser eutanasiados.

Entre las medidas utilizadas en cánceres terminales, tratamientos fallidos o no elegidos se encuentran terapias analgésicas, nutrición y cirugía paliativa.

Cirugía como intento de curar al paciente

Los principios básicos son:

- El primer procedimiento quirúrgico es el de mayor probabilidad de éxito.
- La cirugía excisional debe ser desarrollada lo antes posible en el curso de la enfermedad.
- Márgenes quirúrgicos anchos y profundos respecto al tumor.

- Todos los trayectos incisionales de las biopsias deben ser extirpados con el tumor.

Consideraciones prácticas de la Cirugía oncológica:

- Preparación del paciente para la cirugía. Se debe de habilitar un área amplia para tener un fácil acceso al área quirúrgica y para permitir una modificación del plan operativo si es necesario. La preparación de la piel debe ser suave así como la manipulación del tumor para impedir la diseminación de células tumorales.
- Técnica de disección. Se debe de usar un bisturí para hacer la incisión en la piel o víscera ya que es la forma menos traumática sobre el tejido. La separación de las fascias o dentro de la cavidad corporal se

Figura 3. Paciente canino operado de tumores mamarios



realizará con tijeras para evitar traumas iatrogénicos.

- El tumor no debe ser manipulado directamente para evitar la contaminación de la herida. No pondremos pinzas ni suturas. Guantes, instrumentos y paños de campo deberían ser cambiados después de la extirpación ya que las células tumorales pueden haberse quedado adheridas a esas superficies.
- Evitar complicaciones sobre la herida. Los mecanismos de defensa celulares locales pueden ser importantes en la eliminación de las células tumorales remanentes. El desarrollo de un hematoma, seroma o infección en la herida pueden interferir con estos mecanismos defensivos y estas complicaciones deben ser evitadas con una técnica quirúrgica adecuada.
- Técnicas de oclusión vascular. El aporte vascular y el drenaje venoso y linfático deben ser ligados tan pronto como sea posible. Esto es particularmente importante en aquellos tumores que tengan tendencia a exfoliar o diseminar células por vía linfática (como los carcinomas) o por vía hematogena (como los sarcomas).
- ¿Qué hacemos con los ganglios linfáticos regionales? Hay bastante controversia al respecto.

- Los quitaremos cuando el/los ganglios contengan tumor (previa biopsia) y no haya llegado a los tejidos circundantes. Extirparemos los ganglios dentro del bloque de resección y podrán ser usados para hacer la clasificación del tumor
- No deberemos quitar los ganglios cuando estén en áreas críticas y se encuentren pegados al tejido que le rodea. Estos ganglios deberán ser

biopsiados in situ. Tampoco deben ser extirpados cuando se realice una cirugía preventiva y los ganglios tengan un aspecto normal y no vayan a ser usados en la clasificación del tumor, ya que esto puede no beneficiar e incluso puede reducir cualquier respuesta contra el tumor por el organismo.

- **Reconstrucción del déficit tisular.** La extirpación del tumor no debería de dificultar el cierre por falta de tejido. La cirugía no debería realizarse si el cirujano no tiene la confianza y habilidad de trabajar sobre la herida resultante y sin haber planificado previamente la técnica de cierre.
- **Evaluación del tejido resectado.**

- Naturaleza histológica del tumor.
- Grado de diferenciación tumoral.
- Presencia de invasión vascular o linfática.
- Evaluación de los márgenes del tejido resectado. Podemos encontrar varias posibilidades:

Excisión local. Ha sido extirpado siguiendo la referencia de la cápsula natural con el mínimo tejido circundante.

Excisión local amplia. El tumor es extirpado con un substancial margen de tejido circundante. La selección de los márgenes dependería de cada tipo tumoral.

Excisión local radical. El tumor es extirpado junto a márgenes que se extienden a las fascias y planos adyacentes que no han afectado al crecimiento tumoral. Hay varias posibilidades.

Excisión compartimental. El tumor es extirpado dentro de un compartimento anatómico que está rodeado de planos y fascias que no han afectado al crecimiento del tumor.

Excisión de un grupo muscular. El tumor es extirpado junto al músculo entero que le envuelve.

Amputación. El tumor es extirpado con la extremidad a la que pertenece.

Cirugía paliativa

Es un tipo de tratamiento que intenta dar calidad de vida al paciente pero no necesariamente para prolongar la vida del paciente. Será importante valorar los beneficios del procedimiento sobre la mascota y el propietario frente a los inconvenientes relativos al procedimiento.

Cirugía citorreductiva

Es un procedimiento que busca una extirpación incompleta del tumor. La indicación de esta técnica será aumentar la eficacia de otras modalidades de tratamiento. La cirugía puede ser considerada como citorreductiva si:

- Debemos preservar estructuras anatómicas esenciales para la vida del paciente.
- El tipo de tumor es de alta tasa de recurrencia local.
- Ya se ha realizado un intento previo y sin éxito de excisión tumoral.

Otras indicaciones de este tipo de cirugía son:

- Terapia adyuvante postoperativa. Normalmente la cirugía citorreductiva precede a la quimioterapia o a la radioterapia.
- Terapia adyuvante intraoperativa. Se suele combinar radioterapia y cirugía.
- Terapia adyuvante preoperativa. Se suele realizar una extirpación que reduzca el tumor original para simplificar otra segunda cirugía definitiva.

Cirugía como prevención de algunos tumores

Algunos tumores de los perros y gatos pueden ser prevenidos mediante cirugía. La gonadectomía puede reducir la inciden-

cia de tumores mamarios, adenomas perianales y tumores testiculares. Extirpando algunas lesiones con sospecha de ser precancerosas podemos prevenir la aparición de algunos tipos tumorales como el carcinoma de células escamosas, carcinoma in situ de los gatos de capa blanca y los pólipos adenomatosos rectales que pueden malignizarse con el tiempo¹.

QUIMIOTERAPIA Y PACIENTE

La quimioterapia sistémica actúa rápidamente sobre las células en división. Los tumores tienen esa característica de división rápida y anormal y además suelen padecer defectos en los mecanismos de reparación, por lo que pueden ser destruidos por la quimioterapia. El problema es que hay otros tejidos en el organismo que presentan una elevada tasa de renovación celular como son las mucosas, la médula ósea y el pelo y por ello también serán sensibles a la quimioterapia. La única ventaja que tiene un tejido normal frente a otro tumoral en un animal sometido a un protocolo de quimioterapia es que los tejidos normales tienen capacidad de reparar los daños inducidos por la quimioterapia⁴.

La mayoría de los protocolos quimioterápicos en Veterinaria están diseñados para que produzca un bajo riesgo de efectos secundarios. Menos del 25% de los animales sometidos a quimioterapia presentarán efectos adversos, sólo un 5% tendrán problemas graves que precisen su hospitalización y menos de un 0,5% de los animales morirán a causa de estos efectos. Cuando esto ocurre las dosis pueden ser reducidas, los medicamentos pueden ser cambiado o añadidos. Estos cambios son efectivos en el 90% de los casos (Figura 4)

Los efectos adversos comúnmente observados suelen ser la neutropenia y las alteraciones gastrointestinales como resultado del daño colateral de los agentes cito-

tóxicos sobre las células en división de la médula ósea y de las criptas gastrointestinales.

NEUTROPENIA Y SEPSIS

La neutropenia es bastante común como efecto secundario de la quimioterapia en los animales de compañía y en los humanos. La severidad de la neutropenia y de la sepsis asociada puede ser extremadamente variable. Muchos animales con moderada neutropenia no presentan signos de enfermedad. La mayoría de los animales con un recuento de neutrófilos mayor de 1000/microlitro presentan un bajo riesgo de infección. Los pacientes con sepsis suelen tener signos no específicos de enfermedad como letargia, debilidad e inapetencia. Que el animal no presente fiebre no descarta una infección grave, aunque la fiebre suele ser un síntoma típico. Deberemos tener en cuenta la última quimioterapia practicada como causa de mielosupresión. La neutropenia suele sobrevenir a los 7-10 días postquimioterapia, aunque en otras ocasiones ocurre 2-3 semanas más tarde.

Otros síntomas que se suelen encontrar en los pacientes son la taquicardia, hipermia de las mucosas, prolongación del relleno capilar, pulso débil, etc. También se puede observar neutropenia con o sin desviación a la izquierda o cambios tóxicos, trombocitopenia, hiper o hipoglucemia, deshidratación, acidosis metabólica, etc.

El tratamiento consiste en antibioterapia (trimetoprim-sulfa 7,5 mg/kg BID, ac.Clavulánico + amoxicilina 13,75 mgr/kg BID, enrofloxacin 5-10 mg/kg Una vez al día, o combinaciones con ampicilina (22 mg/kg IV TID) y amikacina (10 mg/kg IV/IM/SQ SID) o cefazolin (20 mg/kg IV TID) y enrofloxacin (5-10 mg/kg IV O IM SID al menos durante 7

días. Si la neutropenia supera los 1000 neutrófilos por microlitro no suele requerir tratamiento. Si el animal se encuentra febril debe ser hospitalizado y recibir sueroterapia y antibioterapia. Las bacterias comunes de estos procesos suelen ser *E.coli*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus epidermitis* y *aureus*. No se suelen usar antipiréticos para poder vigilar la respuesta al tratamiento con la desaparición de la fiebre.

La mayoría de los pacientes suelen responder rápidamente a la terapia con la corrección del nivel de neutrófilos. En aquellos pacientes que no respondan en 48-72 horas deberá tomarse muestras para cultivo y antibiograma, radiografías, ecografías, serocultivos, estudios de médula ósea, etc. En estos pacientes se recomienda el uso adicional de metronidazol (25 mg/kg IV BID). En algunos pacientes puede ser interesante el uso de G-CSF (recombinant human granulocyte colony-stimulating factor), aunque es un tema de cierta controversia.

Desórdenes gastrointestinales

Un pequeño número de animales suelen padecer efectos secundarios como náuseas, vómitos o diarrea. Suelen ser cuadros leves y autolimitantes que no suelen durar más allá de 5 días. Será interesante la realización de un chequeo sanguíneo y otras pruebas con el fin de descartar otras posibles complicaciones.

El tratamiento incluye una dieta específica para desórdenes digestivos, antieméticos (metoclopramida 0.2-0.5 mg/kg PO o SQ TID, proclorperazina 0.3 mg/kg PO o SC TID, butorfanol 0.4 mg/kg IM q 4-6h, etc), anti diarréicos (loperamida 0.08 mg/kg PO TID, metronidazol 25 mg/kg 12-24 horas, etc), sueroterapia con suplementación de potasio, etc⁷.

Caída del pelo

Es cierto que algunas razas pueden perder algo de pelo por la quimioterapia. Es raro que un animal pierda totalmente su pelo. Normalmente pierden algo de su pelo o nada. Probablemente los propietarios perciban una mayor pérdida de pelo en el cepillado o en casa. Esta pérdida de pelo no suele conllevar prurito ni dolor. Es un problema cosmético. El recrecimiento del pelo suele producirse un mes después del fin de la quimioterapia. Los gatos suelen perder el pelo de los bigotes y el pelo liso de su capa⁸.

RADIOTERAPIA

Puede ser utilizada en conjunción con la cirugía para reducir el riesgo de recurrencia local. La gran ventaja de la radioterapia es que la aplicación es no invasiva y puede llegar a tejidos que no han podido ser extirpados. Los efectos secundarios potenciales se centran sobre los tejidos de rápida división (reversiblemente) y de división lenta como el hueso, músculo o nervio (de forma irreversible)^{4,9,10}.

Figura 4. Paciente canino en tratamiento con doxorubicina con inflamación asociada a extravasación.



La bibliografía de este capítulo aparece al final del Capítulo 3, página 60