TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE CANINO DE PRESENTACIÓN ATÍPICA. REPORTE DE CASO CLÍNICO

R. Crossley¹, J. A. Ramírez^{1*}

Artículo recibido: 16 de abril de 2017 • Aprobado: 1 de noviembre de 2017

RESUMEN

Se describe el caso de un paciente canino macho entero, raza Bóxer, de ocho años de edad y 30 kg de peso vivo, que ingresó a consulta en el hospital Clínico Veterinario de la Universidad Santo Tomás, sede Santiago, por un aumento de volumen en el ojo derecho, signo clínico con un curso de dos meses de evolución que no respondió al tratamiento con prednisona oral (0,7 mg/kg, dos veces al día (BID), ni a dexametasona y tobramicina en ungüento oftálmico (1 gota, tres veces al día, TID). Al examen físico se observó una masa en el tercer párpado que desplazaba el ojo lateralmente, además de una masa que se palpaba en la base lateral del pene. Se realizó una ecografía ocular que indicó la presencia de una masa de aspecto irregular con parénquima heterogéneo y características neoplásicas en la zona medial del globo ocular derecho y una ecografía abdominal que permitió detectar una masa dorsal a la vejiga. Al realizar citología ecoguiada de las masas intraabdominal y ocular, bajo sedación, se constató una inflamación supurativa, necrosis y displasia epitelial en la masa periorbitaria sugerente de neoplasia, la cual no se pudo diagnosticar fehacientemente; por su parte, la citología de la masa intraabdominal indicó la presencia de Tumor Venéreo Transmisible (TVT). El tratamiento se inició con vincristina (ocho aplicaciones i.v. de 0,7 mg/m² cada 7 días) lográndose remisión parcial. Ante una posible resistencia al efecto de la quimioterapia, se decidió modificar la terapia a doxorubicina (30 mg/m²) la cual tuvo respuesta positiva alcanzando remisión completa con una aplicación única.

Palabras clave: citología, neoplasia, Tumor Venéreo Transmisible (TVT).

CANINE TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR OF ATYPICAL PRESENTATION. CLINICAL CASE REPORT

ABSTRACT

An 8 years old, 30 kg live weight, intact male, Boxer breed, was presented at the Santo Tomas Veterinary Teaching Hospital because of a volume increase in his right eye of 2 months of duration; which didn't respond to oral prednisone (0.7 mg/kg, twice a day (BID), or dexamethasone and tobramycin in ophthalmic ointment (1 drop, three times a day, TID). On physical exam, a mass in the third eyelid and another on the base of the penis were noted. Besides that, ocular ultrasonography showed an irregular mass with neoplastic characteristics in the medial area of the eyeball and abdominal

¹ Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás. Av. Ejército Libertador 146, Santiago, Región Metropolitana, Chile.

* Autor para correspondencia: j.alejandart@hotmail.com

ultrasound indicated a mass dorsal to the bladder. Fine needle aspiration of the eye and abdomen masses were done under sedation; cytology of the tumor in the abdomen was compatible with transmissible venereal tumor (TVT) and in the eye the results were suppurative inflammation, necrosis and epithelial dysplasia. Neoplasia couldn't be rule out or confirmed. Initial treatment was started with vincristine (8 applications i.v of 0.7 mg/m² every 7 days) obtaining a parcial remission; so, considering a possible resistance of the cells to this drug, doxorubicin (30 mg/m²) was used. The patient had a positive response to doxorubicin achieving complete remission with a single application.

Key words: Cytology, neoplastic, Transmissible Venereal Tumour (TVT).

INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT), conocido también como sarcoma infeccioso, linfosarcoma venéreo, granuloma venéreo, condiloma canino y tumor transmisible de células reticulares, entre otras denominaciones, es una neoplasia específica de los perros y uno de los tumores más frecuentes en esta especie (Park *et al.* 2006; Philippe y Fan 2007; Alvarado y Sánchez 2013). Se transmite sexualmente por pasaje de células exfoliadas intactas. La implantación tumoral requiere una mucosa genital receptora previamente lesionada, como ocurre en el coito constituyendo un aloinjerto natural de células neoplásicas exfoliadas (Philippe y Fan 2007; Grandez *et al.* 2011; Reis *et al.* 2014).

Su tamaño puede ser, desde un pequeño nódulo de 5 mm, hasta una masa de 10 cm o mayor; su apariencia es la de una masa blanda, friable y multilobulada, con forma de coliflor, sangrante, de color rosado, que puede estar ulcerada e infectada y, en muchos casos, con aspecto necrótico. El signo más importante es la descarga sanguinolenta o sangrado prepucial o vaginal. La localización más frecuente en machos va desde la parte caudal del pene hasta el bulbo del glande, y en hembras en la conjunción de la vagina y el vestíbulo, donde los signos asociados con el tumor pueden ser confundidos con el celo o con

afecciones como cistitis o uretritis. Sin embargo, se ha diagnosticado también en zonas extragenitales como piel, cara, vías nasales, cavidad bucal e interior y contorno de los ojos; también se ha encontrado en bazo, hígado, cerebro y pulmones, lo que indica su capacidad de implantación y metástasis (Raskin y Meyer 2001; Martínez *et al.* 2002; Tardón *et al.* 2009; Grandez *et al.* 2011; Alvarado y Sánchez 2013; Ramírez *et al.* 2015).

El diagnóstico clínico presuntivo del TVT se orienta por su morfología macroscópica, localización, secreciones y por la anamnesis; el diagnóstico definitivo se establece mediante citología o biopsia (Raskin y Meyer 2001).

El tratamiento más efectivo es la quimioterapia y la droga que se utiliza con mejores resultados es el sulfato de vincristina, se cual se indica semanalmente en dosis de 0,5 a 0,7 mg/m² de superficie corporal. La involución de las lesiones es gradual, aunque particularmente significativa al comienzo del tratamiento. La remisión completa se consigue después de 2 a 8 terapias y ocurre en más del 90 % de los casos tratados (Sota *et al.* 2004; Reis *et al.* 2014).

El objetivo de este artículo es describir la presentación de un TVT de localización atípica que respondió favorablemente a los protocolos de quimioterapia instaurados.

CASO CLÍNICO

Identificación del paciente, fecha y motivo de consulta

El 23 de marzo de 2015 ingresa a consulta en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Santo Tomás, en Santiago de Chile, un canino macho entero, raza Bóxer, de ocho años de edad, que presentaba aumento de volumen en el ojo derecho con curso de dos meses.

Anamnesis

El paciente fue adoptado tres años antes y no presentaba historial de enfermedades ni cirugías previas. Comparte su hogar con un canino French Poodle. Durante la anamnesis se estableció que el paciente presentaba un aumento de volumen en el ojo derecho con curso de dos meses. Fue tratado con prednisona oral a la dosis de 0,7 mg/kg, dos veces al día (BID) durante un mes, y dexametasona y tobramicina en ungüento oftálmico, 1gota, cada 8h, tres veces al día (TID), sin mejora aparente.

Exámen físico

Al exámen físico se estableció que sus constantes fisiológicas estaban en los rangos normales, con un peso de 30 kg, condición corporal 3/5, temperatura de 38,7 °C, frecuencia cardíaca de 128 latidos/minuto, hidratación normal, mucosas rosadas, TLLC de 2 segundos y linfonodos normales.

Durante la exploración física se evidenció aumento de volumen probablemente del tercer párpado del ojo derecho, con forma de coliflor y sangrante; presentó, además, un incremento de volumen en la zona subcutánea lateral a la base del pene. A la palpación, tal masa tenía forma esférica, apariencia semisólida y aparentemente no estaba adherida al músculo; el

paciente no manifestó dolor. Al exponer el pene no se evidenció alteración. A la palpación abdominal se pudo detectar una masa cerca a la vejiga (Figuras 1 y 2).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS Y RESULTADOS

Laboratorio clínico

Se realizaron exámenes hematológicos de rutina al paciente (hemograma y perfil bioquímico) para evaluar y controlar su estado general. Los resultados de los exámenes hematológicos indicaron un hemograma con eritrocitos y plaquetas sin anormalidades, leucocitos dentro de rangos normales (14.500 μ l), linfocitos cerca del rango mínimo (1.740 μ l) y presencia de cuerpos de Döhle en baja cantidad en los neutrófilos. El perfil bioquímico mostró hiperalbuminemia leve (3,4 g/dl), creatinina (0,8 m/dl) y NUS (8 mg/dl) sobre rango mínimo, fosfatasa alcalina marcadamente aumentada (1.084 U/L), ALT marcadamente aumentado (328 U/L).

Ecografías

Se realizaron ecografías de las zonas abdominal, inguinal y ocular para confirmar la presencia, ubicación y características de las masas, y la probable relación entre éstas. La ecografía abdominal indicó la presencia de masa caudal y dorsal a vejiga urinaria, con parénquima heterogéneo, forma irregular, compatible con neoplasia que estaría comprometiendo al linfonodo.

La ecografía de la zona inguinal reportó una masa subcutánea en el lado izquierdo del pene. Se observó que el linfonodo inguinal presentaba parénquima heterogéneo y aspecto irregular. (Figura 3). La ecografía ocular y el estudio de la región

FIGURA 1. Región periorbitaria. **A.** Se observa un aumento de volumen en el ojo izquierdo. **B.** A la exploración física se evidencia un aumento de volumen, probablemente del tercer párpado, aproximadamente de 3 cm de diámetro, con forma de coliflor y sangrante. Tomadas en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el Dr. Rodrigo Crossley Karmelic.

FIGURA 2. Aumento de volumen en la región inguinal izquierda. Se observa una masa esférica compatible con linfonodo inguinal. Al exponer el pene, no se evidencia alteración o presencia de masa en forma de coliflor. Tomadas en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el Dr. Rodrigo Crossley Karmelic.

FIGURA 3. A. Ecografía de la masa de la zona abdominal. Dorsal a vejiga urinaria se observa la presencia de masa de parénquima heterogéneo, con forma irregular y multilobulada, compatible con neoplasia que estaría comprometiendo al linfonodo. **B.** Ecografía de la masa de la zona inguinal. Se observa el linfonodo inguinal, con parénquima heterogéneo y aspecto irregular. Ecografías realizadas con ecógrafo Sonovet Pico®. Tomadas en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el imagenólogo Dr. Javier Guerrero.

FIGURA 4. Imagen ecográfica del ojo derecho: se observa una masa de aspecto irregular con parénquima heterogéneo con características neoplásicas, sin compromiso de globo ocular. Cristalino se observa en buena posición, con engrosamiento en capsulas anterior y posterior y aumento de densidad interna. Las demás estructuras oculares se aprecian conservadas. Ecografía realizadas con ecógrafo Sonovet Pico®. Tomadas en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el imagenólogo Dr. Javier Guerrero.

periorbitaria derecha señalaron la presencia de una masa de aspecto irregular, con parénquima heterogéneo y características neoplásicas, sin compromiso de globo ocular. El cristalino se observó engrosado en las cápsulas anterior y posterior, con aumento de la densidad interna (Figura 4). Así, se concluye la presencia de masas en las zonas intraabdominal, inguinal y ocular que podrían ser compatibles con un probable proceso neoproliferativo.

Diagnóstico citológico

Se realizó al paciente una citología ecoguiada del linfonodo inguinal porque era la lesión más accesible para tomar la citología; ello con el objetivo de conocer su origen y poder orientar el tratamiento. La interpretación de la citología correspondió a un Tumor Venéreo Transmisible (TVT) (Figura 5).

Así mismo se realizaron citologías, bajo sedación del paciente, de las masas ubicadas en las zonas abdominal y periorbitaria para confirmar o descartar el origen de las masas y determinar si tenían relación directa con la patología ya diagnosticada (TVT) o la presencia de otro tipo de neoplasia.

La citología de la masa abdominal se interpretó como TVT (Figura 6); en tanto que, la citología de la masa medial al globo ocular derecho indicó inflamación supurativa, necrosis y displasia epitelial, no pudiendo descartarse la neoplasia de trasfondo.

El exámen citológico de este paciente fue de índole diagnóstica porque presentó las características propias de las células del TVT, es decir, células redondas que presentaban en su citoplasma muchas vacuolas pequeñas, bien delimitadas, separadas y claras. Además, se observan células con citoplasma basofílico, con núcleo redondo excéntrico a central que muestra una moderada a marcada variación

de tamaño y con un patrón de cromatina grueso, tipo cordón con uno, y a veces dos, grandes nucléolos prominentes. Con la interpretación de la citología como prueba diagnóstica, se pudo inferir que el diagnóstico del paciente correspondía a un Tumor Venéreo Transmisible (TVT) de ubicación extragenital.

TRATAMIENTO

Se determinó realizar el tratamiento quimioterápico convencional intravenoso al paciente para el TVT ubicado en las zonas inguinal y abdominal y, al mismo tiempo, al no resultar concluyente la citología ocular, evaluar cómo se comportaba la masa del tercer párpado frente a la quimioterapia. En consecuencia, se realizó la aplicación de vincristina a dosis de 0,7 mg/m² por vía intravenosa cada siete días durante ocho sesiones. Luego de nueve días de la primera aplicación de vincristina, se midieron por primera vez las masas para controlar su evolución. La masa lateral al pene midió 7,2 cm de diámetro; la intraabdominal, 9,8 cm de diámetro; y la medial al ojo, 2,6 x 3,3 cm. A la cuarta quimioterapia, el paciente presentó una respuesta positiva al tratamiento con vincristina, con una reducción del 50 % del tamaño de todas las masas. Luego de ocho ciclos con vincristina las masas presentaron una reducción casi del 75%, así: la masa lateral al pene midió 1,8 x 0,5 cm; la intraabdominal, 2 x 1,3 cm, y la ocular, 0,9 x 0,6 cm.

Debido a una posible resistencia, ocasionada por la ausencia de remisión completa de los tumores al tratamiento con vincristina luego de ocho sesiones, se decidió cambiar el protocolo de tratamiento a doxorubicina. Para esto, se decidió hacer una ecocardiografía previa para evaluar el funcionamiento cardíaco, debido a la

FIGURA 5. Citología del linfonodo inguinal (100X). La muestra tiene alta celularidad y leve a moderada hemodilución. Se observa alta cantidad de células redondas de tamaño intermedio, individualizadas, con bordes bien definidos y leve anisocitosis y anisocariosis. El citoplasma es basofílico y con frecuencia presenta pequeñas vacuolas. El núcleo es redondo, excéntrico a central con cromatina punteada gruesa y con frecuencia se observa nucléolo prominente. No se observan agentes infecciosos. Interpretación: Tumor venéreo transmisible. Tomada en el Laboratorio del Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por la Dra. Carolina Escobar.

FIGURA 6. Citología de masa intraabdominal (100X). La muestra tiene alta celularidad y leve a moderada hemodilución. Se observa alta cantidad de células redondas de tamaño intermedio, individualizadas, con bordes bien definidos y leve anisocitosis y anisocariosis. El citoplasma es basofílico y con frecuencia presenta pequeñas vacuolas. El núcleo es redondo, excéntrico a central con cromatina punteada gruesa y con nucléolo prominente. Ocasionalmente se pueden ver figuras mitóticas anormales. Hay bajo número de células plasmáticas. No se observan agentes infecciosos. Interpretación: Tumor venéreo transmisible. Tomada en el Laboratorio del Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por la Dra. Carolina Escobar.

probable cardiotoxicidad que se puede presentar con el uso de esta droga. La ecocardiografía indicó parámetros normales con cambios asociados a la edad, descartando alteración cardíaca. Luego de los sieteocho ciclos realizados con vincristina, a las ocho semanas se dió inicio al tratamiento con doxorubicina en dosis única de 30 mg/m².

Durante los tres meses de tratamiento quimioterápico se suministraron medicamentos como terapia complementaria según algunos signos secundarios presentados por el paciente. Durante uno de los tratamientos con vincristina el canino presentó vómito, ante lo cual se manejó con el antiemético maropitant a la dosis de 1 mg/kg/vía subcutánea una vez al día (SID), además del antihistamínico famotidina a la dosis de 1 mg/kg, SID y dieta gastrointestinal. Adicionalmente se encontró una lesión alopecica eritematosa en el miembro pélvico izquierdo con características de pioderma superficial secundario a dermatitis inespecífica. Para esto se indicó cefadroxilo a la dosis de 22 mg/kg/vía oral, dos veces diarias (BID), por 7 días. Además, se utilizó prednisona a la dosis de 0,5 mg/kg, vía oral, BID, por 7 días, luego se disminuyó gradualmente la dosis de 0,5 mg/kg, SID, por 7 días hasta llegar a una dosis de 0,25 mg/kg, día por medio durante una semana más.

Durante el tratamiento con doxorubicina, el paciente presentó signos secundarios como vómitos, decaimiento e inapetencia, por lo cual no se realizó una segunda aplicación y se instauró nuevamente tratamiento con famotidina a dosis de 1 mg/kg, SID por 7 días y metoclopramida a dosis de 0,3 mg/kg, BID, por 3 días.

Evolución

El protocolo quimioterapéutico se instauró semanalmente y se aprovechó la ocasión para realizar evaluación clínica,

controles hematológicos (hemograma y perfil bioquímico), medición del tamaño de las masas por ecografía y urianálisis.

Con respecto al exámen físico, la mayoría de las veces el paciente presentó buen ánimo y apetito, con constantes fisiológicas dentro de los rangos normales. Sólo presentó decaimiento, vómito e inapetencia dos veces durante todo el tratamiento. Al comienzo del tratamiento con vincristina se observó una disminución del tamaño, inflamación y dolor a la palpación de todas las masas, incluyendo la masa ubicada en la zona periorbitaria del ojo derecho; este hecho sugería que la masa ocular podría corresponder al mismo proceso neoplásico de los otros tumores (TVT).

Al disminuir el tamaño de la neoplasia ocular, y previamente a la séptima quimioterapia con vincristina, esta masa se redujo de 2,6 cm x 3,3 cm a 1,5 cm x 0,8 cm. Con esta reducción se hizo posible visualizar el ojo derecho y hacer un exámen oftalmológico, el cual hizo evidente una pérdida de la visión caracterizada por ausencia del reflejo de amenaza, el chocar con obstáculos y no seguir objetos; la presencia de cataratas y una posible luxación de cristalino que se descartó con la ecografía ocular.

Se observaron, adí mismo, algunos signos sistémicos como poliuria/polidipsia con densidad urinaria de 1.023 g/l que pudo deberse al tiempo previo de tratamiento con prednisona durante 15 días.

En lo relativo a los exámenes hematológicos de control, en nueve hemogramas los hallazgos más significativos fueron: en cuatro ocasiones el paciente presentó neutropenia con valores que variaron desde 1.640 a 2.914 neutrófilos/μl (3.000-11.500 μl), leucopenia con valores desde 3.500 a 5.200 leucocitos/μl (6-17.000 μl) y una vez presentó trombocitopenia con un valor de 128.000 plaquetas (200-500

miles). Se realizaron además cuatro perfiles bioquímicos en los que se reportó un perfil con fosfatasa alcalina marcadamente alta de 1.084 UI/L (15-127 UI/L) y una ALT también alta de 328,9 UI/L (19-70 UI/L).

Luego de aplicada la dosis única de doxorrubicina hubo remisión completa de la masa ubicada en las zonas inguinal y periorbitaria (Figura 7), pero no de la masa de la zona intraabdominal, que persistió con un tamaño de 2 x 1,3 cm con

FIGURA 7. Aspecto final de ojo derecho, cuatro meses posteriores a la primera consulta, en la que no hay evidencia de masa alguna en el tercer párpado. Tomadas en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el Dr. Rodrigo Crossley Karmelic.

FIGURA 8. Cierre de caso. Imagen ecográfica correspondiente al último control a los 51 días postratamiento quimioterápico (30 junio al 21 de agosto 2015). No hay presencia de masa intraabdominal; solo persiste la linfadenomegalia del linfonodo iliaco, ubicado caudal y dorsal a vejiga urinaria (1,7 x 1,2 cm), en la zona abdominal caudal a la bifurcación de la aorta. Tomada en el Hospital Clínico Veterinario UST, sede Catemito (Santiago de Chile) por el imagenólogo Dr. Javier Guerrero.

ubicación dorsal a la vejiga. En la última ecografía realizada, luego de un mes de aplicada la doxorrubicina, no se observó ecográficamente la masa intraabdominal; solo se detectó un posible linfonodo iliaco reactivo al cual, por el difícil acceso, no fue posible hacerle citología (Figura 8). Tres meses después de dar el alta al paciente no se observó recidiva.

DISCUSIÓN

Muchas neoplasias pueden afectar la zona peneana y prepucial del canino; entre estas se incluye el carcinoma de células escamosas, el TVT, el mastocitoma, el linfoma y el plasmocitoma extramedular. El tumor más común que afecta el pene del canino es el TVT. Algunos tumores pueden tener características metastásicas agresivas, permitiendo que las células neoplásicas lleguen a linfonodos regionales o situados a distancia; excepto para el TVT, para el cual este comportamiento biológico está pobremente descrito (Philippe y Fan 2007).

El TVT es una neoplasia de origen natural en perros susceptibles ocasionada por el trasplante de células neoplásicas viables por medio de contacto sexual, el cual causa una ruptura de la barrera del complejo principal de histocompatibilidad (MHC, por *major histocompatibility complex*) (Trevizan *et al.* 2012). Otros autores reportan que el origen de las células neoplásicas no está bien definido, pero los estudios inmunohistoquímicos indican que el tumor es de origen histiocítico, presentando entre 57 a 64 cromosomas, número menor al de la especie en caninos (78) (Reis *et al.* 2014).

El TVT se propaga y se mantiene primordialmente en la población de perros callejeros que sirven como reservorios de esta enfermedad. Su frecuencia se reporta

entre un 16% hasta el 34%. (Argyle 2008; Trevizan *et al.* 2012). Para esta neoplasia, los lugares de ubicación más comunes son las mucosas genitales y nasales; raramente se presenta en la zona ocular, tercer párpado o cavidad intraabdominal (Martínez *et al.* 2002).

La transmisión extragenital de las células neoplásicas está dada por la implantación de células por medio del olfateo y el lamido a órganos como la piel, las vías nasales, la cavidad oral, cavidad ocular y la región perianal. Asimismo, se reportan casos de implantación extragenital primaria sin compromiso genital previo (Grandez *et al.* 2011). En el caso de este paciente, se desconoce que haya tenido un contacto directo con alguna hembra positiva a TVT.

Los tumores ubicados en los órganos genitales a menudo sugieren un diagnóstico de TVT, pero cuando se trata de neoplasias extragenitales rara vez este tipo de tumor se incluye dentro de los diagnósticos diferenciales. En este caso, la falta de antecedentes de neoformaciones en los genitales del paciente permite sugerir que la implantación de células tumorales inicialmente se produjo en la cavidad ocular. No hay acuerdo en la bibliografía sobre el origen de las lesiones extragenitales primarias; para algunos autores son independientes, mientras que para otros siempre están asociadas con tumores genitales (Philippe y Fan 2007).

El caso reportado constituye una presentación atípica por la localización anatómica del TVT (zona ocular, inguinal e intraabdominal) y se cree que para su desarrollo debió existir una implantación de células tumorales en una mucosa ocular lesionada, encontrando las condiciones favorables para que se diera la implantación y el desarrollo del tumor. Ello a pesar de no haberse podido diagnosticar, por citología

o histopatología, la masa ocular. El diagnóstico de los TVT extragenitales, y en este caso de la masa ocular, se pudo observar debido a la remisión parcial del tumor post-quimioterapia luego de comenzar con el tratamiento de vincristina (Martínez *et al.* 2002), pero no fue suficiente para lograr la remisión completa del tumor ocular. Esta se logró luego de la única aplicación con doxorrubicina, sin observarse recidiva en un periodo de cuatro meses, tiempo hasta que se acompañó al paciente.

El examen citológico demostró ser eficaz como método diagnóstico para diferenciar el tumor de la inflamación y/o de otras neoplasias con características similares que se desarrollan en la región inguinal o peneana (Raskin y Meyer 2001; Reis *et al.* 2014). Además, se debe tener en cuenta que otros tumores de células redondas —incluyendo el linfoma, el mastocitoma, los tumores de células plasmáticas, el histiocitoma y algunos melanomas—, son diagnósticos diferenciales importantes, pero en general no son confundidos con TVT en la citopatología, ya que cuando se diagnostica TVT en fase de regresión estas están altamente infiltradas por linfocitos. La incidencia de la diseminación de la enfermedad en la mayoría de estudios es menor al 15%; no obstante, la evaluación regional de los linfonodos por metástasis, con palpación y evaluación por citología es siempre recomendada, y esta afecta mayormente los ganglios linfáticos regionales (Raskin y Meyer 2001; Tardón *et al.* 2009; Grandez *et al.* 2011; Alvarado y Sánchez 2013; Ramírez *et al.* 2015). En el caso descrito esto se comprobó por ecografía que reveló linfonodos regionales comprometidos debido a la metástasis (Philippe y Fan 2007).

Entre las características citológicas típicas de las células del TVT está la presencia de vacuolas y la ausencia de gránulos en

el citoplasma. Esto está reportado en la literatura como la diferencia más contundente para interpretar un tumor de células redondas como TVT, a diferencia de los mastocitomas o algunos linfomas, que generalmente no presentan vacuolas y si poseen gránulos citoplasmáticos (Couto 2010). En este paciente la citología fue útil y concluyente para el diagnóstico porque reportó un tumor de células redondas, con un citoplasma que presentaba pequeñas vacuolas y ausencia de gránulos, por lo cual no se requirió de estudio histopatológico.

La presencia de un TVT intraocular es poco frecuente; los casos descritos en la literatura muestran estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos de ojos enucleados que presentan un TVT intraocular, asociado o no, a un TVT genital. Sin embargo, se carece de antecedentes bibliográficos sobre casos en los cuales se haya realizado un tratamiento que permitiera mantener el globo ocular del paciente. En este caso clínico, el tratamiento exitoso y la ubicación de la masa, permitieron conservar el globo ocular del canino. La principal terapia que se realiza frente a tumores intraoculares es la enucleación, esto principalmente porque el tumor más frecuente diagnosticado en los perros en esta ubicación es el melanoma. Aún cuando la posibilidad de metástasis sistémica es baja (4%), la enucleación está indicada o solicitada por los propietarios debido al dolor ocular (uveítis anterior) o glaucoma secundario (macroftalmia). Pese a la pérdida de la visión en el globo ocular, el plantear un tratamiento médico con el objeto de mantener el ojo es preferible a la enucleación, ya que es posible obtener resultados de la fisonomía del paciente más aceptable para el propietario (Tardón *et al.* 2009).

Si bien se ha determinado que la inmunidad juega un rol importante en el

control de la enfermedad, se debe emplear la quimioterapia como medida de control. Diversos reportes señalan la monoterapia con sulfato de vincristina como el tratamiento más efectivo. Los procedimientos quirúrgicos no se consideran efectivos pues presentan alrededor de un 33% de recurrencia, especialmente con metástasis a nódulos linfáticos regionales (Grandez *et al.* 2011).

La vincristina se indica semanalmente en dosis de 0,5 a 0,7 mg/m² de área de superficie corporal o 0,025 mg/kg. La involución de las lesiones es gradual, aunque particularmente significativa al comienzo del tratamiento. La remisión completa lleva entre dos y ocho sesiones y ocurre en más del 90% de los casos tratados. Los casos resistentes pueden ser tratados con doxorubicina a 30 mg/m² IV, cuando la desaparición total del tumor no se ha logrado después del uso de los quimioterápicos habituales (Sota *et al.* 2004, Reis *et al.* 2014). En el caso descrito no hubo remisión completa del TVT después de ocho sesiones de quimioterapia con vincristina, por lo que se realizó un cambio de protocolo, empleándose una dosis única de doxorubicina. Se debe tener en cuenta que este TVT era de presentación atípica; sin embargo, no hay evidencia suficiente para asegurar que el TVT atípico es más resistente a la vincristina que el TVT tradicional.

Lo anteriormente discutido se puede comparar con las conclusiones que se reportan en un estudio hecho en Perú donde se realizó el seguimiento médico a 11 pacientes caninos con historia o signos clínicos compatibles con TVT canino de ubicación extragenital. El procedimiento ecográfico fue de gran ayuda para determinar la presencia, ubicación y tamaño de las lesiones; la citología fue uno de los procedi-

mientos de elección para el diagnóstico del TVT extragenital y la quimioterapia con vincristina fue el protocolo más efectivo en la mayoría de los casos, observándose remisión de los signos clínicos y disminución o desaparición de las alteraciones imagenológicas (Grandez *et al.* 2011). En el caso de nuestro paciente, las masas de la zona inguinal, ocular e intraabdominal respondieron positivamente al tratamiento con vincristina; sin embargo, solo se logró la remisión completa del TVT con el uso de doxorubicina.

CONCLUSIONES

La incidencia de las neoplasias oculares es muy baja, pero, dada su delicada localización, es necesario realizar un diagnóstico certero y precoz para establecer la mejor terapia para el paciente. El TVT atípico de presentación ocular es de baja incidencia, pero hay que considerarlo entre los diagnósticos diferenciales.

El examen citológico es la técnica más simple, rápida, indolora, accesible y económica para confirmar el diagnóstico de TVT. En este caso, en dos de los tres tumores, la citología fue concluyente de TVT.

En este caso, la doxorubicina fue efectiva en una dosis única para lograr la remisión completa del TVT luego de ocho sesiones con vincristina.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Maestría en Ciencias Médico Veterinarias de la Universidad Santo Tomás, sede Santiago en Chile y al Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Santo Tomás, en Santiago de Chile, sede Catemito, por la financiación y colaboración para poder llevar a cabo el seguimiento del caso clínico descrito.

REFERENCIAS

- Alvarado PM, Sánchez ZE. 2013. Quimioterapia aplicada en un perro Bóxer con Tumor Venéreo Transmisible. RedVet [Internet]. [Citado 2016 jul. 20]; 14(1): 1-6. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010113/011304.pdf>.
- Argyle DJ. 2008. Tumor of the reproductive tract. En: Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM, editores. *Decision Making in Small Animal Oncology*. 1° ed. USA: Wiley-Blackwell. p. 317-320.
- Couto CG. 2010. Citología. En: Nelson R, Couto CG, editores. *Medicina Interna de Pequeños Animales*. 4° ed. España: Ediciones Elsevier. p.1143-1149.
- Grandez R, Miguel de Prieto C, Yi P, Torres L. 2011. Tumor Venéreo Transmisible Canino Extragenital: Estudio retrospectivo de 11 casos. *Rev Inv Vet Perú* [Internet]. [Citado 2016 jul. 20]; 22(4): 342-350. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3718/371838943008.pdf>.
- Martínez M, Ballut J, Cardona J. 2002. Tumor Venéreo Transmisible (TVT) de localización Extragenital. *Rev MVZ Córdoba* [Internet]. [Citado 2016 sept. 20]; 7(1): 168-170. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/693/69370106.pdf>.
- Park M, Kim Y, Kang M, Oh SY, Cho DY, Shin NS, Kim DY. 2006. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. *J Vet Diagn Invest*. 18(1): 130-133. Doi: 10.1177/104063870601800123.
- Philippe LL, Fan TM. 2007. Canine Transmissible Venereal Tumor. En: Withrow SJ, Vail DM, editores. *Withrow And Macewen's Small Animal Clinical Oncology*. 4° ed. USA: Ediciones Saunders, Elseviers. p. 799-803.
- Ramírez F, Sotto L, Manjarres N, Artunduaga L, García R. 2015. Reporte de caso: Tumor Venéreo Transmisible en perro mestizo. RedVet [Internet]. [Citado 2016 jul. 24]; 16(1): 1-11. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010115/011506.pdf>.
- Raskin RE, Meyer DJ. 2001. *Atlas of canine and feline cytology*. 1° ed. USA: Elsevier.
- Reis F, Frare MA, Scapini MD, Calderon C, Freres M. 2014. Tumor Venéreo Transmisible primario en cavidad Nasal. *Selecciones Veterinarias*. 22(2): 60-63.
- Sota P, D'Amico G, Adagio L, Noia M, Gobello C. 2004. Tumor Venéreo Transmisible en el perro. *Ciencias Veterinarias* [Internet]. [Citado 2016 sept. 16]; 6(1): 1-8. Disponible en: <http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/n06a05delasota.pdf>.
- Tardón BR, Ortiz JC, Orellana LC, Urrutia CP. 2009. Tumor de UVEA anterior a propósito de un probable TVT intraocular. *Rev Hospitales Veterinarios*. 1(1): 9-13.
- Trevizan JT, Carreira JT, Souza NC, Carvalho IR, Gomes PB, Lima VM, Orlandi CM, Rozza DB, Koisisto MB. 2012. Disseminated transmissible venereal tumour associated with Leishmaniasis in a dog. *Reprod domest Anim*. 47(6): 356-358. Doi: 10.1111/rda.12110.

Article citation:

Crossley R, Ramírez JA. 2017. Tumor venéreo transmisible canino de presentación atípica. Reporte de caso clínico. [Canine transmissible venereal tumor of atypical presentation. Clinical case report]. *Rev Med Vet Zoot*. 64(3): 78-90. Doi: 10.15446/rfmvz.v64n3.68695.