

USO DE MITOMICINA EN EL MANEJO DE CARCINOMA VESICAL EN UN PERRO

TRABAJO DE DISERTACIÓN

PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA Y CIRUGÍA DE
PERROS Y GATOS**

POR:

Médico Veterinario Zootecnista

ODUBER DEL CARMEN AUBRY ORTEGÓN

Asesora:

**MVZ. EMCPG. GILMA ALEJANDRINA
NAVARRETE JIMÉNEZ**

Declaratoria de originalidad

“El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual. La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas. El autor otorga su consentimiento a la UADY para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente”.

Mi agradecimiento a los siguientes profesores por su dedicación y enseñanzas:

MVZ. EMCPG. Gilma Alejandrina Navarrete Jiménez

DR. Carlos Manuel Acevedo Arcique

MVZ. EMCPG. Manuel Ernesto Márquez Solís

Mi agradecimiento también a mis padres y a mis hermanos que están conmigo en las buenas y en las malas.

A mi amiga Aremy por su amabilidad y solidaridad.

RESUMEN

La mitomicina es un antibiótico con acción antineoplásica que actúa sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN), su uso como terapia local para el tratamiento intravesical de carcinoma de células transicionales aumenta la supervivencia de los pacientes, así como su estado general de salud. Para la aplicación *in situ* es necesaria la permanencia en la vejiga durante dos horas en cada aplicación. La complicación con más frecuencia es la colonización de tejido neoplásico en la uretra debido al poco contacto del fármaco en este tracto.

El presente reporte de caso tiene como objetivo describir el uso de la mitomicina de forma intravesical para tratar carcinoma de células transicionales en un canino, hembra, raza poodle, de 11 años.

La paciente se presentó a consulta en el hospital con historia clínica de hematuria con evolución de dos días y antecedentes de micciones cada 12 a 24 horas. El estudio ecográfico de abdomen reveló una estructura con ecogenicidad de tejido blando en el trígono vesical. En el análisis citopatológico del sedimento urinario se reportó carcinoma con inflamación piogranulomatosa. Se decidió el tratamiento *in situ* debido al sitio afectado de la vejiga (trígono vesical). Después de la primera aplicación los signos clínicos (hematuria, tenesmo vesical, dolor e inapetencia) desaparecieron y el estado de ánimo de la paciente mejoró, también se observó ecográficamente una reducción de aproximadamente el 80% del tejido neoplásico; posterior a la segunda aplicación ya no se observó irregularidad de la pared vesical en el trígono vesical. La cuarta aplicación se postergó por desabasto del quimioterapéutico; antes de la cuarta aplicación se observó una estructura hiperecoica en la uretra proximal, al intentar el sondeo para la aplicación no fue posible debido a que la porción distal de la uretra presentó nódulos los cuales obstruían el paso de la sonda. El propietario no accedió a otras alternativas de aplicación, y tres semanas después se informa por vía telefónica que la paciente había fallecido. De acuerdo a la evolución observada durante la aplicación de mitomicina se considera como una alternativa efectiva y segura en los casos en los cuales no es posible un tratamiento quirúrgico.

Abstract:

Mitomycin is an antibiotic with antineoplastic action that acts on desoxyribonucleic acid (DNA); its use for the intravesical treatment of transitional cell carcinoma increases the survival of patients. The most frequent complication is the colonization of neoplastic tissue in the urethra due to the lack of contact with the drug.

This case report describes the use of intravesical antibiotic to treat transitional cell carcinoma in an 11-year-old poodle-breed female canine. The patient had a clinical history of two-day hematuria and urinary records of 12 to 24 hours. The ultrasound examination of the abdomen revealed a structure with the echogenicity of soft tissue in the vesical trigone. Cytopathological results from urinary sediment reported carcinoma with pyogranulomatous inflammation.

Four chemotherapeutic applications were planned, however, only three were administered: in the interval of these the remission of clinical signs was observed (hematuria, vesical tenesmus, pain and loss of appetite), the mood of the patient improved; a reduction of approximately 80% of the neoplastic tissue and subsequent complete remission was observed by ultrasound. The fourth application was not possible: the distal portion of the urethra presented nodules that obstructed the passage of the probe. The owner did not allow other alternatives; three weeks after this, the patient passed away.

The intervals between chemotherapy and follow-up may be factors that influence the remission of bladder carcinoma. However, we consider that mitomycin is an efficient alternative for cases where surgical treatment is not possible.

Keywords: bladder carcinoma, mitomycin, neoplasia, canine.

Índice general

Declaratoria de originalidad	I
Agradecimientos.....	II
Resumen	III
Abstract	IV
Índice de figuras	VI
Índice de cuadros	VII
Introducción	1
Reseña e Historia clínica	4
Discusión	12
Conclusiones	12
Referencias	13

Índice de figuras

Figura 1 y 2. Ecografía abdominal, corte transverso y sagital de vejiga10

Figura 3 y 4. Frotis de sedimento urinario compatible con Carcinoma10

Índice de cuadros

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales y plan diagnóstico inicial.....	6
Cuadro 2. Biometrías hemáticas realizadas a la paciente.....	7
Cuadro 3. Bioquímicas realizadas a la paciente	8
Cuadro 4. Examen general de orina realizados a la paciente.....	9

INTRODUCCIÓN.

En este trabajo se abordó el caso clínico de un paciente canino cuyo diagnóstico definitivo fue de Carcinoma de células transicionales, se utilizó tratamiento *in situ* con mitomicina C observándose una respuesta favorable desde la primera aplicación, se obtuvo una sobrevida de 6 meses, sin embargo, no fue posible aplicar la mitomicina en la uretra por la colonización de tejido neoplásico en este.

Los tumores urogenitales representan el 5.20% de la incidencia total de las neoplasias observadas en perros (Dobson J, 2002); los cuales se pueden encontrar en riñones, vejiga, uretra y glándulas sexuales accesorias en el caso de los machos, y con menor frecuencia en la pelvis renal y uréter (Henry C, 2010).

En un estudio, mediante histopatología, se obtuvo la proporción relativa de malignidad y benignidad en neoplasias, en el caso de los tumores urogenitales el 76.2% de los tumores resultaron malignos y un 23.8% benignos. En el caso de los tumores del aparato urogenital, la vejiga es el órgano con mayor incidencia de neoplasias en perros. Histopatológicamente de las neoplasias vesicales tanto en perros como gatos, el carcinoma de células transicionales representa el 90% de los tumores en vejiga (Dobson J, 2002).

Se ha identificado que la mayoría de los pacientes son de edad media y avanzada, encontrando la mayor prevalencia entre los 9 y 10 años. Se ha observado predisposición racial (airedale terrier, terrier escocés, Beagle) así como una mayor incidencia en las hembras (Henry C, 2010).

Dentro de los factores predisponentes se ha observado como causa de cáncer de vejiga un tiempo de contacto prolongado entre químicos carcinogénicos almacenados en la orina y las células uroepiteliales. El carcinoma de células de transición de la vejiga se ha relacionado con la exposición a insecticidas y herbicidas (Knapp D, 2007).

Los signos clínicos que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con carcinoma de células transicionales son polaquiuria, hematuria, estranguria, tenesmo, dolor abdominal, claudicación y engrosamiento articular

asociado osteopatía hipertrófica. En estudios de patología clínica los hallazgos más frecuentes en la biometría hemática son anemia, neutropenia y trombocitopenia; en la bioquímica sanguínea suele presentar azotemia, hipercalcemia e hiperproteïnemia. Radiológicamente la mayoría de las veces el único hallazgo es la vejiga plétora; los hallazgos ultrasonográficos tienen un importante valor en el diagnóstico presuntivo, sin embargo, está contraindicado la punción guiada para obtener una muestra del tejido; la cistoscopia-uretroscopia es el estudio óptimo para la obtención de muestras de tejido para histopatología y confirmar el diagnóstico, sin embargo, factores como la poca disponibilidad y los elevados costos limitan el uso frecuente de esta técnica, por lo que muchas veces se recurre a la Citopatología de la orina (Griffin M, 2018).

La estadificación de los tumores es de vital importancia para la toma de decisiones en la terapia a implementar, el tratamiento puede variar de acuerdo con el estadio en el que se ubique al paciente (Knapp D, 2007). Los tratamientos pueden clasificarse como curativos o paliativos; los tratamientos curativos son los que se utilizan en los casos en donde las neoplasias sean localizadas y estos métodos son la cirugía y/o radioterapia. Los tratamientos paliativos son aquellos que se utilizan para el tratamiento de una neoplasia metastásica y diseminada, dentro de estos métodos está la quimioterapia, terapia local *in situ* y terapia médica con inhibidores de la ciclooxigenasa (quimioterapia metronómica) (Knapp D, 2007).

La quimioterapia se refiere al uso de fármacos con acción local, sistémica o regional. La combinación de tres o más fármacos activos sobre el tipo de neoplasia a tratar, con mecanismos de acción diferentes entre ellos y carentes de toxicidad acumulativa, desarrolla hasta el máximo el efecto antineoplásico, cuyo objetivo es conseguir remisiones más prolongadas y el aumento de la sobrevida del paciente.

Los antineoplásicos se clasifican en 6 categorías: agentes alquilantes, alcaloides de las plantas, antimetabolitos, antibióticos tumorales, hormonas y antihormonas, y una categoría en la cual se encuentran agentes de los cuales se desconoce su mecanismo de acción.

La mitomicina es un antibiótico con acción antineoplásica que se obtiene del *Streptomyces caespitosus* por fermentación; se activa en los tejidos, comportándose como un agente alquilante que desorganiza el ácido desoxirribonucleico (ADN) en las células cancerosas dando lugar a la formación de complejos los cuales bloquean la replicación del ADN celular y la transcripción del ácido ribonucleico (ARN), por tanto, la mitosis y la síntesis de proteínas (Gilman A, 1990). Ejercen su acción durante todo el ciclo celular, pero son más activos sobre las células en rápida división (Aristil P, 2010). La dosis terapéutica para aplicación intravesical en perros es de 400µg/kg (0.4 mg/kg) diluido en 25ml de solución salina la cual se mantiene en vejiga durante 120 minutos una vez al día por 2 días continuos cada mes por 4 ciclos; la dosis máxima tolerada es de 700mcg/ml, la acumulación de la solución en el prepucio puede causar irritación severa. Los efectos secundarios reportados son mielosupresión por toxicidad aguda en la médula ósea, inmunosupresión y severa enfermedad gastrointestinal; induce descamación de la mucosa de la vejiga e inflamación crónica, también se ha reportado cistitis folicular e hiperplasia urotelial, en el análisis citológico se encuentran cambios eosinofílicos y vacuolización del citoplasma. La administración sistémica induce cambios patológicos en riñón, pulmón y corazón (Sorber M,1995). En los casos en los que se ha reportado toxicosis secundaria a absorción sistémica los pacientes se recuperan con tratamiento básico de soporte (Abbo A, 2010).

PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO: USO DE MITOMICINA EN EL MANEJO DE CARCINOMA VESICAL EN UN PERRO

Autores:

Aubry O. Oduber del C;² Navarrete J. Alejandrina Gilma

Caso Clínico

Se presentó al Hospital Veterinario para Perros y Gatos UADY, un *Canis Lupus Familiaris* de raza Poodle, Hembra entera, de 11 años, de 6.5kg con calendario de vacunación y desparasitación vigente.

El propietario comentó que la paciente presentaba hematuria desde hace dos días, con incremento paulatino de la presencia de sangre y polaquiuria; la paciente orinaba cada 12 a 24 horas.

Al Examen físico general (EFG) se observó paciente alerta, se observó hiperemia de las mucosas; a la auscultación cardíaca se percibió el ritmo cardíaco irregular; a la palpación abdominal se percibe abdomen ligeramente distendido, el bazo aumentado de tamaño (esplenomegalia) y la vejiga plétora; a la inspección de piel se observó nódulo de aproximadamente 2cm de diámetro en la cresta ilíaca del MPI, no desplazable de consistencia firme e indoloro a la digito presión. A la inspección oftálmica se percibió neovascularización corneal y midriasis en ojo derecho, así como opacidad del cristalino de forma bilateral. En cavidad oral se observa oclusión con desplazamiento de mandíbula hacía frontal, gingivitis, retracción gingival y halitosis generalizada, sarro dental (101-106,201-206, 301-307, 401-407), placa dental en (404 y 304) y cálculo dental en (107-110).

Lista de problemas:

- 1.- Hematuria con evolución de dos días (HC)
- 2.- En ocasiones pasan más de 12 horas sin orinar (HC)
- 3.- Mucosas hiperémicas (EFG)
- 4.- Ritmo cardíaco irregular que coincide con el pulso y la respiración (EFG)

- 5.- Abdomen ligeramente distendido (EFG)
- 6.- Estructura parenquimatosa de bordes redondeados en abdomen craneal hasta caudal, con ligera algesia (EFG)
- 7.- Estructura redonda de consistencia blanda en abdomen medio y caudal sugerente de vejiga plétora (EFG)
- 8.-En piel tumor de 5 centímetros en MPI (EFG)
- 9.-Opacidad del cristalino de forma bilateral (EFG)
- 10.-Neovascularización corneal OD (EFG)
- 11.-Midriasis en OD (EFG)
- 12.-Oclusión con desplazamiento rostral de mandíbula (EFG)
- 13.-Gingivitis (EFG)
- 14.-Retracción gingival (EFG)
- 15.-Halitosis (EFG)
- 16.-Sarro dental
- 17.-Placa dental
- 18.-Cálculo dental

Lista Maestra/Refinada.

- I.-Hematuria (1,2,3,5,7)
- II.-Arritmia (3,5)
- III.-Opacidad del cristalino (9,10, 11)
- IV.-Cálculo dental (12,13,14,15,16,17,18)
- V.-Organomegalia (3,5)
- VI.-Tumor en piel

Diagnósticos diferenciales	Estudios complementarios													
	HC	EFG	BH	QS	EGO	Eco A	Cito	Hist	Rx	Eco C	ECG	E Oft		
I.- A) Cistitis bacteriana														
a) <i>E. Coli</i>	●	●	○	○	○									
b) <i>Staphylococcus spp</i>	●	●	○	○	○									
c) <i>Proteus Mirabilis</i>	●	●	○	○	○									
B) Neoplasia														
a) Carcinoma de células de transición	●	●	○	○	○	○	○	○						
b) Carcinoma de células escamosas	●	●	○	○	○	○	○	○						
c) Adenocarcinoma	●	●	○	○	○	○	○	○						
C) Litiasis vesical														
a) Estruvita	●	●	○	○	○	○			○					
b) Oxalato	●	●	○	○	○	○			○					
c) Sílice	●	●	○	○	○	○			○					
II.- A) Arritmia sinusal	●	●							○	○	○			
B) Síndrome del seno enfermo	●	●							○	○	○			
C) Bloqueo atrioventricular														
a) Grado I	●	●							○	○	○			
b) Grado II	●	●							○	○	○			
III.- A) Esclerosis nuclear	●	●											○	
B) Catarata														
a) Senil	●	●	○	○	○								○	
b) Metabólica	●	●	○	○	○								○	
C) Uveítis	●	●	○	○	○								○	
IV.- A) Enfermedad Parodontal														
a) Por falta de limpieza	●	●												
b) Dieta inadecuada	●	●												
c) Mala oclusión	●	●												
V.- A) Esplenomegalia	●	●	○	○	○	○		○	○					
B) Neoplasia abdominal	●	●	○	○	○	○		○	○					
C) Hepatomegalia	●	●	○	○	○	○		○	○					
VI.- A) Lipoma	●	●	○	○		○	○	○						
B) Fibroma		●	●	○	○	○		○	○	○				
C) Fibrosarcoma		●	●	○	○	○		○	○	○				

Diagnósticos diferenciales para cada problema y plan diagnóstico: Historia clínica (HC), Examen físico general (EFG), Biometría hemática (BH), Bioquímica sanguínea (QS), Examen general de orina (EGO), Ecografía abdominal (ECO A), Citopatología (Cito), Histología (Hist), Rayos x (Rx), Ecocardiografía (ECO C), Electrocardiograma (ECG), Examen oftalmológico (E oft).

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales y plan diagnóstico inicial

Se estableció como diagnóstico presuntivo:

- I. Infección del tracto urinario de origen bacteriano (*E. coli*)
- II. Arritmia sinusal
- III. Esclerosis nuclear
- IV. Enfermedad paradontal
- V. Esplenomegalia.
- VI. Lipoma.

Plan Terapéutico inicial

Como plan terapéutico se hospitalizó para manejo médico y farmacológico, inicialmente con Meloxicam (0.05mg/kg IV SID) y Ranitidina

(2mg/kg IV BID); se realizaron estudios complementarios de imagenología (Radiología y ultrasonografía), laboratorio (biometría hemática, bioquímica sanguínea y examen general de orina) y urocultivo.

En la Biometría Hemática se observó trombocitopenia($106 \times 10^9/L$) hiperproteinemia(>120g/L) y macroplaquetas (cuadro 1). En el Examen General de Orina se observó en su aspecto físico de color marrón con aspecto muy turbio, olor amoniacal y una densidad urinaria de 1.027; en el examen químico se determinó un pH de 8, y reacción positiva a eritrocitos y hemoglobina; en el examen del sedimento se observaron incontables eritrocitos, leucocitos (1-8/X400), es decir hematuria y piuria, además de bacterias (cocos) en cadena compatible con infección de vía urinaria baja (cuadro 3); sin embargo, en la ecografía de abdomen se observó en vejiga una estructura con densidad de tejido blando en trígono, la cual se asoció a proceso neoplásico (figura 1 y 2).

	04 de diciembre 2018	09 de enero 2019	
Eritrocitos	6.19	5.50	$5.5 - 8.5 \times 10^{12} /l$
Hematocrito	0.41	0.37	$0.37 - 0.55 l/l$
Hemoglobina	128	123	$120 - 180 g/l$
VGM	68.5	67.2	$60 - 77 fl$
CHGM	31.2	33.2	$32 - 36 g/dl$
Reticulocitos	-	--	$60 \times 10^9 /l$
IPR	-	--	< 2
Plaquetas	168	166	$200 - 500 \times 10^9 /l$
PPT	102	106	$60 - 80 g/l$
Leucocitos	5.5	7.7	$6 - 17 \times 10^9 /l$
Linfocitos	1.21	1.07	$1.0 - 4.8 \times 10^9 /l$
Monocitos	0.27	0.15	$0.15 - 1.35 \times 10^9 /l$
Neutrófilos en banda	0	0	$0 - 0.3 \times 10^9 /l$
Neutrófilos segmentados	3.46	6.16	$3.0 - 11.5 \times 10^9 /l$
Eosinófilos	0.55	0.31	$0.1 - 1.2 \times 10^9 /l$
Basófilos	0	0	$0 \times 10^9 /l$

Cuadro 2. Biometrías hemáticas realizadas a la paciente.

Bioquímica Sanguínea			
	04 de diciembre 2018	09 de enero 2019	
ALT	43	45	10 – 65 U/L
AST	26	27	10 – 60 U/L
Fosfatasa alcalina	100	82	25 – 150 U/L
Bilirrubina total	3.42	3.42	1.7 – 10 $\mu\text{mol/L}$
Bilirrubina directa	1.71	1.71	0.0 – 5.1 $\mu\text{mol/L}$
Bilirrubina indirecta	1.71	1.71	0.0 – 11.9 $\mu\text{mol/L}$
Albumina	32	32	25 – 44 g/L
Globulinas	70	70	23 – 49 g/L
Relación A/G	0.45	0.53	0.46 – 1.5
Proteínas totales	102	92	54 – 82 g/L
Creatinina	53.04	70.72	40 – 130 $\mu\text{mol/L}$
Urea	3.81	7.81	2.5 – 7 mmol/L
Nitrógeno ureico	10.6	21.7	7 – 25 mg/dL
Glucosa	4.64	5.32	3.5 – 6 mmol/L
Calcio	2.3	2.32	2 – 3 mmol/L
Fósforo	1.44	1.05	0.8 – 1.6 mmol/L
Colesterol	5.74	5.12	2.85 – 7.76 mmol/L
Triglicéridos	113	104	10 – 150 mg/dL
GGT	<10	<10	1.73 – 13.57 U/L

Cuadro 3. Bioquímicas realizadas a la paciente

Examen General de Orina		
	04 de diciembre 2018	09 de enero 2019
Examen físico		
Olor	SUI GENERIS	SUI GENERIS
Color	Amarillo	Café
Aspecto	Ligeramente turbio	Muy turbio
Densidad Urinaria	1.024	1.025
Examen químico		
pH	6.5	6.5
Proteínas	±	++
Cetonas	-	-
Eritrocitos/Hb	+++	++++
Urobilinógeno	-	0.2mg/dl
Bilirrubina	-	+
Glucosa	-	-
Examen del sedimento		
Eritrocitos	5 – 25 /X400	<i>Incontables /X400</i>
Leucocitos	0 – 5 /X400	5 – 20/X400
Cilindros	Granulares 0 – 1 Hialinos 0 – 2/X400	Granulares 0 – 1/X400
Cristales	0/X400	0/X400
Bacterias	<i>Cocos sueltos + Bacilos en cadena ++ Filamentos +/X400</i>	<i>Moderados cocos sueltos Moderados bacilos en cadenas y racimos</i>
Células renales	0/X400	0/X400
Células transitorias	1 – 6/X400	0 – 5/X400
Células Pavimentosas	0 – 5/X400	0 – 5/X400
Método de recolección	Micción espontanea	Micción espontanea

Cuadro 4. Examen general de orina realizados a la paciente.

Se mantiene hospitalizado y medicado con Ampicilina a 25mg/kg IV TID; Meloxicam a 0.05mg/kg IV SID; Tramadol a 3mg/kg IV TID, Ranitidina a 2mg/kg IV BID; Omeprazol a 0.75mg/kg IV SID. Con apoyo de endoscopio se coloca sonda Foley para colecta de orina, se observa borde del esfínter uretral irregular, eritematoso y estenosado.



Figura 1 y 2. Ecografía abdominal. Corte transverso y sagital de vejiga.

Se realiza citopatología seriada del sedimento urinario, en cuyo resultado se reporta carcinoma con inflamación piogranulomatosa severa asociada a bacterias (Figura 3 y 4).

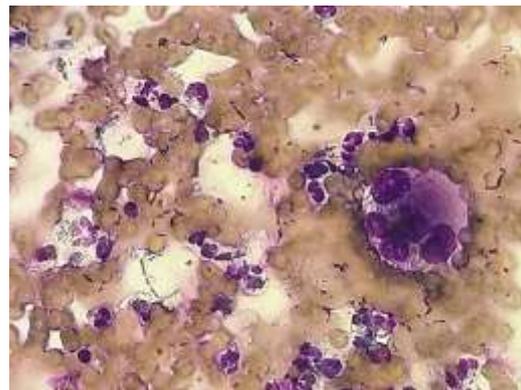
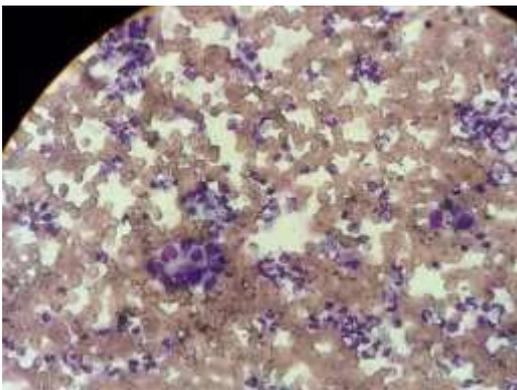


Figura 3 y 4. Frotis de sedimento urinario compatible con Carcinoma.

Debido al sitio afectado por la neoplasia en la vejiga (trígono vesical) se descartó la posibilidad de un procedimiento quirúrgico, por lo cual se optó por quimioterapia con instilación intravesical con mitomicina. El plan quimioterapéutico fue de cuatro sesiones con intervalo de un mes entre una y otra, cada una de las cuales se aplica mitomicina a dosis de 400µg/kg (0.4mg/kg) diluido en 25 ml de solución salina Intravesical durante 120 minutos cada 24 horas en dos días continuos; previo a cada sesión de quimioterapia se realizan estudios de laboratorio (biometría hemática, bioquímica sanguínea, examen general de orina) y ecografía control de abdomen.

La paciente se mantuvo hospitalizada y se aplicó la primera sesión de quimioterapia, dos días después los signos clínicos (hematuria, tenesmo vesical,

dolor e inapetencia) desaparecieron y el estado de ánimo de la paciente mejoró, por lo cual se decide mandar a casa con tratamiento: Cefalexina 30mg/kg PO BID; Meloxicam 0.05mg/kg PO SID; Tramadol 3mg/kg PO BID; Ranitidina 2mg/kg PO BID.

Para la segunda sesión de quimioterapia se realiza ecografía control de abdomen y se observa ligera irregularidad en el trígono vesical, hubo una reducción aproximada del 80% del tejido neoplásico; también se le realizaron estudios de laboratorio en donde se observó reducción de la trombocitopenia (106 a 168 $\times 10^9/l$), y en el examen general de orina se reportó proteinuria y disminución de la hematuria y celularidad. Se aplicó la segunda sesión de quimioterapia sin complicaciones.

Un mes después se aplica la tercera dosis de mitomicina intravesical, previo a lo cual se realiza ecografía de abdomen en la cual no se observa irregularidad de la pared vesical en el trígono vesical reportado con anterioridad; en los estudios de laboratorio no hubo cambios relevantes con respecto al anterior.

La cuarta aplicación se postergó por desabasto del quimioterapéutico.

Dos meses y medio después de la aplicación de la tercera aplicación se hospitaliza para aplicación de la cuarta dosis del quimioterapéutico, se le realizó ecografía de abdomen y se observó estructura hiperecoica en la uretra proximal. Se le realizó punción con aguja fina de nódulo observado en la región de la cresta iliaca de MPI, los hallazgos reportados de la citopatología son compatibles con sarcoma. se intentó sondear, pero no fue posible debido a que la porción distal de la uretra presentó nódulos los cuales obstruían el paso de la sonda; se comenta al propietario las posibilidades y alternativas para aplicar y continuar el tratamiento, sin embargo, no accede y decide dar calidad de vida a la paciente.

Tres semanas después se informa por vía telefónica que la paciente había fallecido.

Discusión

La mayoría de los pacientes diagnosticados con carcinoma vesical no son candidatos al tratamiento con métodos quirúrgicos como la cistotomía parcial o completa debido al avanzado estadio clínico y la ubicación del tumor. La disponibilidad y costos de algunos equipos dificultan la posibilidad del uso rutinario en la clínica diaria, por ejemplo, la técnica transuretral con endoscopio para resección de la mucosa y remoción de la lesión con electrocirugía o láser.

La quimioterapia intravesical con mitomicina de acuerdo con estudios realizados por Abbo A y col. (2010) en perros, resulta ser una opción segura para el paciente con buenos resultados y pocos efectos secundarios, de los cuales los más frecuentemente reportados son descamación de la mucosa de la vejiga, media a moderada inflamación crónica de la pared vesical, cistitis folicular e hiperplasia urotelial, también se ha reportado mielosupresión e inmunosupresión en absorción y/o aplicación sistémica (Sorber M y col., 1995).

Una desventaja en la aplicación intravesical es la falta de contacto con la uretra, con lo cual la proliferación de las células neoplásicas en esta región es una probabilidad, esto podría justificar el uso simultáneo de un antineoplásico de forma sistémica.

Conclusión

El carcinoma de células transicionales vesical es una neoplasia con mal pronóstico y desafortunadamente la mayoría de las veces los pacientes se diagnostican en un estado avanzado de la patología, lo cual complica el manejo y pronóstico. Es muy importante estadificar la neoplasia para la toma de decisiones y tratamiento adecuado, el cual puede ser quirúrgico, radioterapia, terapia médica con inhibidores de la ciclooxigenasa, quimioterapia sistémica y/o terapia local intravesical, en la cual la mitomicina es un tratamiento seguro que aumenta la sobrevida y calidad de esta en los pacientes tratados. El objetivo terapéutico es controlar la masa primaria y amortiguar las manifestaciones clínicas, así como prevenir y retardar la enfermedad metastática, para lo cual el tratamiento intravesical con mitomicina resulta eficiente.

Bibliografía

- Dobson J, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood J (2002) Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *The Journal of small animal practice*. 43, 240 – 246.
- Henry C, (2010) Tumors of the Abdominal Cavity. Capítulo 22. SECTION I: Bladder and Urethral Tumors. *Cancer Management in Small Animal Practice*. Saunders Elsevier. 290 – 295.
- Knapp D, (2007) Tumors of the Urinary system. Capítulo 32. *Withrow And Macewen's Small Animal Clinical Oncology*. Elsevier. 650-658.
- Henry C, McCaw D, Turnquist S (2003) Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 9, 906 – 911.
- Griffin M, Culp W, Rebhun R (2018) Review Lower Urinary Tract Neoplasia. *Veterinary Sciences*. 5, 1-17.
- Gilman A, Rall T, Nies A, Taylor P (1990). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Mc Graw Hill, p. 1247.
- Aristil P (2010) Fármacos Antineoplásicos. Capítulo 35. *Manual de Farmacología Básica y Clínica*. Mc Graw Hill. 317-328.
- Sorber M, De Brujin EA, Kockx M, Bultinck J, Van Osterom AT, Denis L (1995) Effects and systemic uptake of the new mitomycin C analogue KW-2149 in beagle dogs after intravesical administration. *Urological Research*. 23, 157–161.
- Abbo A, Jones D, Másteres A, Stewart J, Fourez L, Knapp D (2010) Phase I clinical trial and pharmacokinetics of intravesical mitomycin C in dog with localized transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24, 1124 – 1130.