

Artículo de investigación

Alternative treatments in transmissible venereal tumor in canines*Tratamientos alternativos en tumor venéreo transmisible en caninos**Tratamentos alternativos em tumor venéreo transmissível em caninos*Isabella Geraldine Quiroga Sánchez ^{1*} [ORCID](#); Alba Cristina Espinosa Nuñez ² [ORCID](#); Frank Harry Suárez Sánchez ³ [ORCID](#)**Fecha correspondencia:**

Recibido: 7 de junio de 2020.

Aceptado: 24 de noviembre de 2020.

Forma de citar:

Quiroga Sánchez IG, Espinosa

Nuñez AC, Suárez Sánchez FH.

Tratamientos alternativos en tumor venéreo transmisible en caninos.

Rev. CES Med. Zootec, 2020; Vol 15

(3): 25-40.

[Open access](#)[© Copyright](#)[Creative commons](#)[Éthics of publications](#)[Peer review](#)[Open Journal System](#)DOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.15.3.2)[cesmvz.15.3.2](#)

ISSN 1900-9607

Filiación:

* Autor para correspondencia: Alba Cristina Espinosa Nuñez. Correo electrónico: a-criss@hotmail.com

Comparte

**Abstract**

Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a common canine neoplasia; it is mainly located in the genital mucosa. This pathology is highly contagious and can be transmitted by direct contact cell transplantation from a diseased to a non-diseased mucosa. It is primarily diagnosed by cytology and its treatment is chemotherapy being the vincristine sulfate the medicine of choice. The Vincristine has a high rate of effectiveness and low recidivism; however, this alternative has important side effects. The treatment with Vincristine could cause primarily digestive upset, hematological, and nervous diseases. The objective of this work is to determine the efficacy and performance of alternative therapies for the treatment of TVT, firstly, with an autohemotherapy protocol, and using an immunotherapy treatment with yatrenic acid and casein, which acts in the animal's immune system and causes the same organism to eradicate the tumor.

Keywords: *autohemotherapy, immunotherapy, chemotherapy, TVT.***Resumen**

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT), es una neoplasia común de la especie canina, se localiza principalmente en la mucosa de los genitales; es altamente contagiosa y es la única que puede ser transmisible mediante el trasplante celular por contacto directo. Se diagnostica por estudio citológico y su tratamiento es la quimioterapia con sulfato de vincristina, fármaco de elección por tener un alto porcentaje de efectividad y baja recidiva; sin embargo, se han descrito efectos adversos como trastornos digestivos, hemáticos y nerviosos por parte de la población tratada. El objetivo de este trabajo es dar a conocer la efectividad y comportamiento de otras alternativas para el tratamiento de TVT; primero con un protocolo de autohemoterapia y el otro mediante la inmunoterapia con ácido yatrénico mas caseína, que actúan sobre el sistema inmunológico del animal, haciendo que sea el mismo organismo quien realice la eliminación del tumor.

1. Médica Veterinaria UDCA,
Msc Ciencias Veterinarias
Universidad de la Salle.
Docente asistencias CVZ CES.

2. Médica Veterinaria
Zootecnista Universidad de
la Amazonia, Msc Ciencias
Veterinarias Universidad de
la Salle. Docente de carrera
Universidad de la Amazonia.

3. Médico Veterinario
Universidad de la Salle, PhD
Universidad Complutense de
Madrid. Profesor Asociado
Universidad de la Salle.

Palabras clave: *autohemoterapia, inmunoterapia, quimioterapia, TVT.*

Resumo

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT), é uma neoplasia comum da espécie canina, localiza-se principalmente na mucosa dos genitais; é altamente contagioso e é o único que pode ser transmitido por transplante de células de contato direto. É diagnosticado por estudo citológico e seu tratamento é a quimioterapia com sulfato de vincristina, a droga de escolha por apresentar alto percentual de eficácia e baixa recorrência; entretanto, efeitos adversos como distúrbios digestivos, sanguíneos e nervosos foram relatados na população tratada. O objetivo deste trabalho é apresentar a eficácia e o comportamento de outras alternativas para o tratamento do TVT; a primeira com um protocolo de auto-hemoterapia e a outra por meio de imunoterapia com ácido yatrênico mais caseína, que atuam no sistema imunológico do animal, fazendo com que o mesmo organismo realize a retirada do tumor.

Palavras-chave: *autohemoterapia, inmunoterapia, quimioterapia, TVT.*

Introducción

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT), Es un tumor por transmisión sexual, ocupa el primer lugar de neoplasias en órganos genitales¹⁶, afecta principalmente la población canina de animales callejeros por la baja o nula implementación de campañas de esterilización y la falta de una legislación sobre las condiciones sanitarias en esta especie.

El TVT clínicamente puede afectar pene, prepucio, canal vaginal y vulva. Se presenta con descargas sanguinolentas, olor desagradable y masas visibles solitarias o con múltiples lesiones internas¹³. La exfoliación y trasplante de células neoplásicas es la vía principal de transmisión en mucosa genital, nasal u oral, durante el apareamiento, mordedura, rascado o lamido de los genitales afectados¹⁰.

El uso de protocolos quimioterapéuticos para el tratamiento del TVT puede producir falta de apetito, alopecia insignificante, vómito y diarrea principalmente¹⁸. Se ha documentado la toxicidad hematológica, neurológica y dermatológica en perros tratados con sulfato de vincristina; puede producir anemia, trombocitosis, leucopenia y linfopenia por mielosupresión transitoria en comparación con otros citostáticos⁴². Por otra parte los citostáticos pueden afectar la espermatogénesis produciendo a corto y mediano plazo una disminución de la concentración espermática y del porcentaje de espermatozoides con motilidad progresiva así como un incremento de las morfoanomalías³⁵, por lo que se podría deducir una posible infertilidad de los machos sometidos a dicho procedimiento lo que hace actualmente necesaria la búsqueda de protocolos menos agresivos pero que tengan una alta efectividad en la regresión del tumor.

Se considera al TVT un tumor antigénico capaz de inducir la síntesis de anticuerpos por lo que la capacidad de respuesta inmunológica del paciente es importante en la inhibición del crecimiento y la expansión de la neoplasia. Al presentar altos niveles de células T e infiltración de macrófagos y plasmocitos durante la fase de regresión, se deduce que en los animales inmunodeprimidos se facilita el crecimiento y la metástasis, por lo tanto, hay una importancia significativa con el uso de inmunoterapia adyuvante para el control de la enfermedad⁹. En la medicina veterinaria contemporánea, cada vez son mayores las líneas de pensamiento práctico que procuran el uso

de medicamentos alternativos a los tradicionales alopatícos oncológicos, por sus numerosos efectos adversos. Con esta investigación se busca realizar un análisis comparativo de los efectos, ventajas y desventajas de tres protocolos terapéuticos para el tratamiento del TVT. Uno mediante la implementación de autohemoterapia, otro con ácido yatrénico más caseína, con los cuales se busca estimular el sistema inmunológico del paciente, permitiendo que sea capaz de eliminar el tumor, minimizando efectos secundarios, si se compara con el protocolo quimioterapéutico habitual con sulfato de vincristina.

Tumor venéreo transmisible. El tumor venéreo transmisible es conocido también como sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfosarcoma transmisible, condiloma canino o tumor de Sticker. Es un tumor benigno de los caninos donde los perros callejeros son los que presentan mayor predisposición al contagio debido a que la transmisión es mediante el coito, afectando principalmente los genitales externos y algunas veces los internos¹³. Sin embargo, la malignidad fue cuestionada por Moulton en 1978 al confirmar en su estudio que el TVT es histológicamente una neoplasia maligna. Las células de este tumor contienen de 57 a 62 cromosomas en lugar de los 78 que corresponden a las células caninas normales, lo que confirma su particular carácter transmisible.

Etiología. En el estudio realizado por Tricca (2003), menciona que aún se desconoce si la verdadera etiología es de origen retroviral o no, por el hallazgo de inclusiones citoplasmáticas en las células tumorales⁸ y añade que a pesar de ser benigna puede ser severa dependiendo de la ubicación y el tamaño del tumor, condición que podría llegar a comprometer la vida del animal.

La principal vía de transmisión es por contacto con la mucosa genital infectada, o mediante el trasplante de células neoplásicas exfoliadas; esta acción se realiza principalmente durante el apareamiento, sin embargo, durante el lamido, rascado o mordedura también puede trasplantarse lo que se facilita por la presencia de cualquier lesión en la mucosa sana¹⁰⁻⁴⁰.

Una vez implantado, su aparición genital será evidenciada entre 15 a 60 días y puede tener un crecimiento lento o ser rápidamente invasivo. Según Cohen (1985) el sistema inmunológico del huésped actúa sobre el tumor inhibiendo su crecimiento y metástasis, ya que en animales jóvenes e inmunodeprimidos esta patología se presenta con mayor frecuencia. Se ha encontrado metástasis en tejido subcutáneo, piel, nódulos linfáticos, mucosa ocular, nasal y oral, amígdalas, hígado, bazo, peritoneo, cerebro y huesos largos, en menos de 5-17% de los casos reportados³⁸⁻²⁷.

Los signos clínicos varían de acuerdo a la localización del tumor. La presentación genital tiene una descarga vulvar o prepucial hemorrágica. Dicha descarga debe diferenciarse de las ocasionadas en las uretritis, cistitis o prostatitis²⁹. La descarga en las hembras puede a veces atraer machos y ser confundida por los dueños con el estro³, agravando la enfermedad ya que no recibe tratamiento oportuno. Generalmente en el macho las lesiones se ubican en la base del pene, mucosa prepucial o glándula y la presentación del tumor en hembras se localiza en el vestíbulo o canal vaginal. A la inspección se observan pequeños nódulos rojos o rosados, de tamaño y cantidad variable. Los solitarios van de 1 a 3 mm de diámetro, mientras que los múltiples se unen formando una gran red hemorrágica parecida a una "coliflor" y cuyo tamaño varía de 5 a 7 cm de diámetro, con lesiones subcutáneas multiloculares de hasta 15 cm¹³.

Otros signos destacados son el prurito y cambios en el comportamiento; en donde algunas veces los pacientes pueden tornarse apáticos, agresivos, letárgicos o anoréxicos. En los casos más avanzados, con la progresión del tumor perineal, se puede observar la retención urinaria y bacteriuria debido a que causan la obliteración del meato urinario externo⁴.

Al examen citológico las células típicamente son redondeadas a poliédricas, con un delgado citoplasma eosinofílico con presencia de vacuolas citoplasmáticas bien definidas y claras y un núcleo redondo hiper cromático con 1-2 nucléolos y un número moderado de figuras mitóticas, la relación entre núcleo y citoplasma es grande³⁶. Histológicamente el TVT es un tejido homogéneo de células de origen mesenquimal que crece en hileras. También se ha encontrado con frecuencia infiltrado de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y haces de colágeno. Situación que ayuda a la diferenciación de los mastocitomas, histiocitomas o linfomas malignos³⁷.

El diagnóstico se logra por medio del examen físico y hallazgos citológicos de células exfoliadas obtenidas por medio de hisopados, raspados o improntas del tumor¹². Las células TVT que carecen de vacuolas pueden ser fácilmente confundidas con las de otros tumores de células redondas. La apariencia morfológica y la localización del tumor, generalmente ayuda al diagnóstico.

Dentro del tratamiento recomendado está la cirugía, radioterapia, inmunoterapia, bioterapia y quimioterapia. La cirugía es usada comúnmente para el tratamiento de tumores pequeños solitarios y localizados, sin embargo, la reincidencia está entre el 58% y el 68% de los casos tratados²⁹. La cirugía podría dar una respuesta favorable a largo plazo sin embargo además del porcentaje en la recurrencia el procedimiento quirúrgico tiene varios efectos indeseados en el paciente¹⁹. La electrodiéresis se realiza en menos tiempo y con menos hemorragia durante la cirugía, sin embargo, existen desventajas como la posibilidad de retraso en la cicatrización y la formación de tejido fibroso, produciendo una deformación en los órganos genitales¹⁹. Con la bioterapia usando bacilo de Calmette-Guérin (BCG)²⁹ se obtienen buenos resultados, pero un alto porcentaje de recurrencia⁴⁰.

El tratamiento más efectivo es la quimioterapia mediante el uso del sulfato de vincristina⁷ en dosis de 0,5-0,7mg/m² de área de superficie del cuerpo o 0,025 mg/kg, IV semanalmente¹⁰⁻¹²⁻⁶. La involución es gradual y aunque es significativa desde la primera sesión se puede necesitar desde 2 a 8 sesiones, dependiendo del tamaño del tumor. Según Ramírez, *et al.* (2011), después de la segunda aplicación se observó regresión de aproximadamente el 50% de la masa tumoral y 10 días después de la 5 aplicación no se observaba lesiones en la mucosa. De acuerdo con Sousa, *et al.* (2000) la vincristina ejerce sus efectos citotóxicos interfiriendo con los microtúbulos que forman los husos mitóticos durante la metafase, interrumpiendo el ciclo celular, se resume la acción de vincristina en el bloqueo y la interrupción de la metafase mitótica. Como agente citostático, la vincristina puede causar mielosupresión (leucopenia) y efectos gastrointestinales como vómitos en 5-7% de los casos, así mismo se ha descrito la paresia como efecto colateral¹¹. De la misma manera debido al extravasado por la aplicación IV, puede presentar lesiones de piel, produciéndose una necrosis de la zona con costras.

Por otra parte, muchos de estos medicamentos son tóxicos, cancerígenos y mutagénicos. Es así que se debe realizar el manejo de estos fármacos con las medidas de bioseguridad y evitar el contacto accidental con la piel o mucosas ya que estos pueden

causar irritaciones, úlceras, mielosupresión, cáncer, entre otros como lo menciona Morrison (1998).

Como tratamientos alternativos se dispone a usar

Autohemoterapia

La autohemoterapia se introdujo como un intento terapéutico por Ravaut, alrededor de 1910 y desde entonces se ha utilizado en varias patologías, tanto en el hombre como en los animales²¹. También se conoce como terapia de suero, inmunoterapia, transfusión de sangre o auto-transfusión administrados vía endovenosa, intramuscular o subcutánea³². El proceso es la extracción de sangre por punción venosa y su pronta administración por la vía elegida²³. El procedimiento se puede comparar con la aplicación de una vacuna autógena actuando en la estimulación de la respuesta inmune del cuerpo^{23,14}. Se cree que la autohemoterapia promueve un estímulo proteínico no específico y, en los casos de enfermedades inflamatorias crónicas, promueve la reactivación orgánica²⁷, los productos de la degradación de eritrocitos son conocidos por estimular la eritropoyesis y activar el sistema inmune, lo que permite el mantenimiento de homeostasis³¹. La administración intramuscular de sangre autóloga después de la cirugía, tiene un efecto estimulante sobre el sistema reticuloendotelial y el sistema nervioso simpático, aumentando la actividad y resistencia del tejido²¹. Se observó que la autohemoterapia era eficaz contra la papilomatosis cutánea bovina en diez animales comparados con un grupo control³¹.

Cuando la sangre se administra en los tejidos fuera de la circulación, actúa como un cuerpo extraño. La sangre al extraerla y ponerse en contacto con una jeringa, sufre cambios físicos y químicos, y también cabe señalar que se trata de una "sangre hipóxica", con una pequeña concentración de oxígeno venoso, estos factores contribuyen a los cambios en la composición de la sangre, convirtiéndola en una proteína extraña. Esta proteína a su vez activa el sistema retículo endotelial, compuesto de macrófagos que se encuentra en varios lugares del cuerpo, y son responsable de la extracción de cuerpos extraños y restos celulares, como este sistema muestra intensa capacidad de fagocitosis y lisis de sustancias extrañas al organismo, puede ser activado para actuar sobre las células neoplásicas del TVT²³.

Ácido yatrénico más caseína. La administración parenteral de sustancias proteicas tal como la caseína produce un aumento de los leucocitos circulantes, no porque se produzca una estimulación para la producción de estos elementos celulares, sino por una incorporación de leucocitos al torrente sanguíneo ya existentes en órganos linfoides (Aiazzi *et al.*, 1969 en Sali, 2010), la administración de peptonas en el curso de una enfermedad infecciosa modifica el cuadro de los glóbulos blancos, específicamente reduciendo el número de los eosinófilos a favor del número de los monocitos (Ballarini, 1972 en Sali, 2010).

Puede afirmarse que después de una administración de sustancias proteicas en el organismo pueden observarse principalmente los siguientes cambios: aumento del número de leucocitos, fagocitosis fortalecida y reforzamiento del estado inmunológico en su totalidad³⁰. El ácido yatrénico compuesto derivado del yodo, administrado vía parenteral tiene efectos especiales, este material terapéutico tiene características interesantes. En general aumenta el número de leucocitos y estimula el sistema linfático, con lo que incrementa la capacidad de defensa inmunológica, incrementa la diuresis y las secreciones, especialmente las bronquiales y conduce a moderado descenso de la presión arterial. Según diferentes autores, este efecto es producto

de una acción directa sobre la masa sanguínea (disminución de la viscosidad y de la conductividad eléctrica) o sobre los vasos periféricos (dilatación y aumento de la permeabilidad en ciertas zonas). Estos efectos pudieran estar relacionados con un proceso de estimulación general lento que el yodo ejerce sobre el metabolismo. De esto se derivan cambios generales, pérdida de peso, desintoxicación, efectos anti arterioescleróticos y se activa la sanación de daños histológicos, especialmente en tejidos crónicamente inflamados (Aiazzi *et al.*, 1969 en Sali, 2010). Normalmente no se espera que el efecto anti granulomatoso se deba a un efecto antiséptico sobre los microorganismos. Por otra parte, se les da una creciente importancia a los efectos locales sobre los granulomas (Goodmann y Gilmann, 1970 en Sali, 2010). El yodo también es necesario para un sistema inmunológico saludable y tiene muchos beneficios terapéuticos que incluyen propiedades antibacterianas, antiparasitarias, antivirales y anticancerosas. El yodo es un nutriente contra el cáncer que promueve la apoptosis cuando se toma en dosis muy superiores a la dosis diaria recomendada²⁰.

Materiales y métodos

Localización

El presente trabajo se realizó en la ciudad de Florencia, capital del departamento del Caquetá, la cual se encuentra ubicada en el piedemonte de la cordillera Oriental de Colombia. Posee una extensión total de 2.292 km², área urbana de 14.56 km², rural de 2.277 km²; altitud de la cabecera municipal de 242 msnm, y temperatura media de 27 °C (Alcaldía de Florencia, 2013).

Aval del comité de ética

Avalado por el comité de ética de la universidad de la Salle el 6 de Junio de 2014, consecutivo 95.

Población y Muestra

Para el desarrollo de la investigación se seleccionó una muestra de caninos para cada tratamiento correspondiente. El estudio se realizó en 45 perros diagnosticados positivos a Tumor Venéreo Transmisible mediante citología y sin signos evidentes de otras patologías.

Se utilizaron 45 perros de diferentes razas, machos y hembras, de 1 a 5 años, entre 10-30 kg de peso con diagnóstico clínico de TVT únicamente con presentación genital con masas de máximo 5 cm de largo, ancho y/o profundo; diagnosticados mediante examen citológico usando la técnica de frotis o improntas. El total de animales se distribuyó al azar en tres grupos iguales y a cada grupo se le asignó un protocolo diferente para el tratamiento del tumor, quedando de la siguiente manera: Grupo 1, 15 perros en grupo control tratados con sulfato de vincristina; Grupo 2, 15 perros tratados con autohemoterapia; Grupo 3, 15 perros tratados con ácido yatrénico más caseína.

Método

Grupo 1: tratados con sulfato de vincristina usando 0,025 mg/kg, vía intravenosa con aplicaciones cada 8 días, hasta la regresión total del tumor de 2 a 8 semanas 9-11-5. Grupo 2, tratados con autohemoterapia, tomando 0,5 ml de sangre de la vena cefálica, safena o yugular e inyectando inmediatamente vía intramuscular profunda en los grupos musculares semimembranoso y semitendinoso situados en la zona del muslo, también se usaron los músculos paraespinales lumbares, con aplicaciones cada 7 días. Grupo 3, tratados con ácido yatrénico 2,34 gr más caseína 5 gr por 100 ml; a

dosis de 1 ml por cada 10 kg vía subcutánea cada 3 días, hasta por 8 semanas. Si al día 60 no había evolución en los tratamientos alternativos (autohemoterapia o ácido yatrénico más caseína), o no se vio evolución favorable en los primeros 15 días de la terapia, estos fueron finalizados y el paciente entró a terapia con el tratamiento tradicional.

Antes de iniciar los tratamientos, durante y al finalizar estos, se tomaron citologías, se midió el tumor y se hizo examen clínico para evaluar la evolución del paciente, así mismo se realizó el cuadro hemático, ALT, creatinina y uroanálisis para valorar la incidencia de los protocolos sobre estos valores de referencia (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes para evolución del paciente.

	<i>Día</i> 0	<i>Día</i> 1	<i>Día</i> 8	<i>Día</i> 15	<i>Día</i> 21	<i>Día</i> 30	<i>Día</i> 38	<i>Día</i> 45	<i>Día</i> 51	<i>Día</i> 60
Examen clínico	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Medición del tumor	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Citología	X	X				X				X
Cuadro Hemático	X	X				X				X
Creatinina	X	X				X				X
ALT	X	X				X				X
Uroanálisis	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Con estos exámenes y parámetros se pretende evaluar la efectividad de los tratamientos propuestos, como también la incidencia que estos pueden llegar a tener en cada paciente. Por medio del examen clínico se determinarán parámetros fisiológicos o signos que presenten los pacientes; los cambios en el tamaño del tumor se evaluarán semanalmente para determinar la evolución del paciente según el tratamiento, en la citología se realizó el recuento de células tumorales y leucocitarias cuya muestra se tomó por impronta o frotis y se tiñó con dift quick, se hizo el conteo a 40x por 10 campos y se tomó un promedio correspondiente. Con el cuadro hemático se pretende evaluar el estado inmunológico y hematológico del paciente antes, durante y al finalizar el tratamiento a elección. Finalmente, con la medición de enzimas en sangre se quiere evaluar funcionalidad hepática y renal complementada con el uroanálisis.

Diseño estadístico

Unidad muestral: *Canis lupus familiaris*. Se realizó un modelo estadístico de regresión para el tamaño del tumor, un modelo factorial 3 X 3 para los parámetros sanguíneos y prueba de chi cuadrado para los signos clínicos. Los resultados fueron analizados con el programa estadístico Statistix 8 y con Excel.

Resultados

Se realizaron tratamientos en 45 perros, 15 animales para cada protocolo. Así mismo se hicieron mediciones semanales del tumor, en la figura 1 se muestra el porcentaje de permanencia del tumor durante los 60 días de tratamiento.

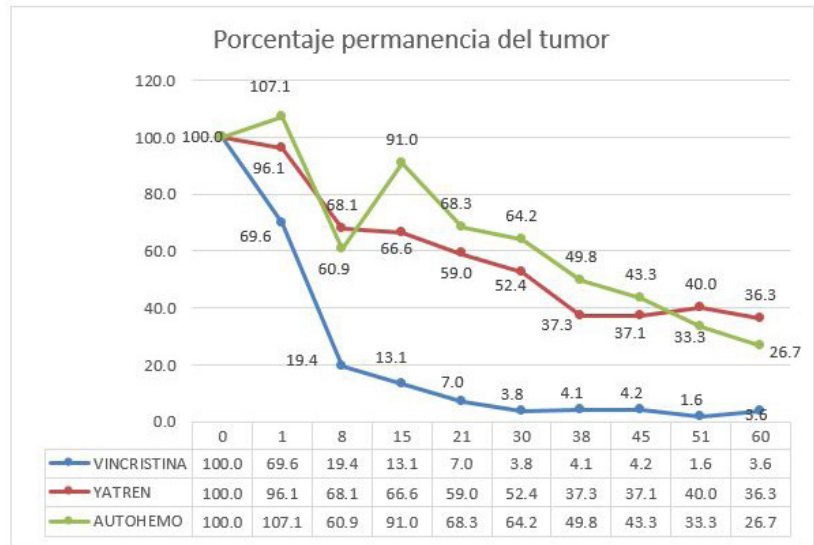


Figura 1. Promedio por porcentaje restante del tumor durante los tratamientos.

Se observó que los tres tratamientos son efectivos en la reducción del tumor, sin embargo, el sulfato de vincristina es el que más rápidamente actúa en la regresión del mismo. Al realizar un análisis de los datos con Excel usando un modelo de regresión, obtenemos que el tumor disminuye 0,47 cm³ diarios usando sulfato de vincristina; usando ácido yatrénico mas caseína disminuye de tamaño en 0,32 cm³ diariamente, finalmente con el protocolo de autohemoterapia observamos una reducción de 0,07 cm³ estadísticamente no significativa.

En la figura 2 se puede observar el comportamiento de regresión del tumor para cada grupo, y la eficacia en cada uno.

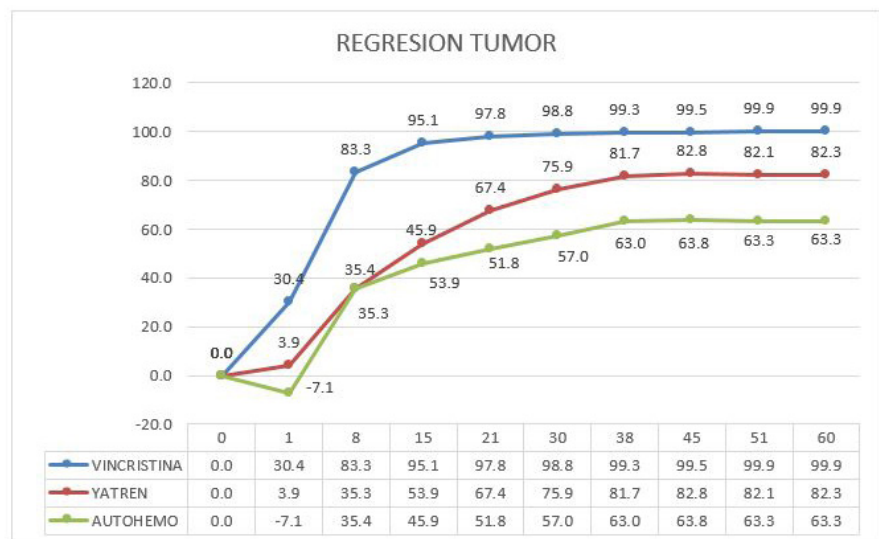


Figura 2. Comportamiento regresión del tumor.

Se observó una alta efectividad con el tratamiento de sulfato de vincristina siendo eficaz en un 99,9% de los casos tratados con el fármaco, seguida por el ácido yatrénico más caseína en un 82,3% de los casos y una efectividad media con el tratamiento con autohemoterapia llegando a un 63,3%.

Analizando las muestras sanguíneas de los tres grupos, se encontró disminución de leucocitos en el grupo de vincristina y el grupo de ácido yatrénico más caseína. Se llevó a cabo con el programa Statistics un arreglo factorial en el cual demostró que hay diferencias estadísticamente significativas entre grupos por medio de la prueba de Tukey, en la cual se aprecia que el grupo de ácido yatrénico más caseína tiene el menor número de leucocitos en promedio, sin salir de los rangos normales por lo cual ese hallazgo no es significativo, en el grupo de autohemoterapia se observa un aumento ligero de los leucocitos. No hubo cambios significativos en cuanto al conteo de neutrófilos, monocitos, basófilos y linfocitos en cuanto a eosinófilos con la autohemoterapia hacia el día 30 hay un aumento significativo de los eosinófilos saliendo de los valores de referencia, con el sulfato de vincristina se observa un leve aumento hacia el final del tratamiento manteniéndose dentro de los rangos de referencia, finalmente con ácido yatrénico más caseína se evidencia que al inicio de la administración está encima de los valores de referencia pero va disminuyendo. La prueba de Tukey muestra que hay diferencias significativas entre los 3 grupos, sin embargo, no hay diferencias significativas entre periodos.

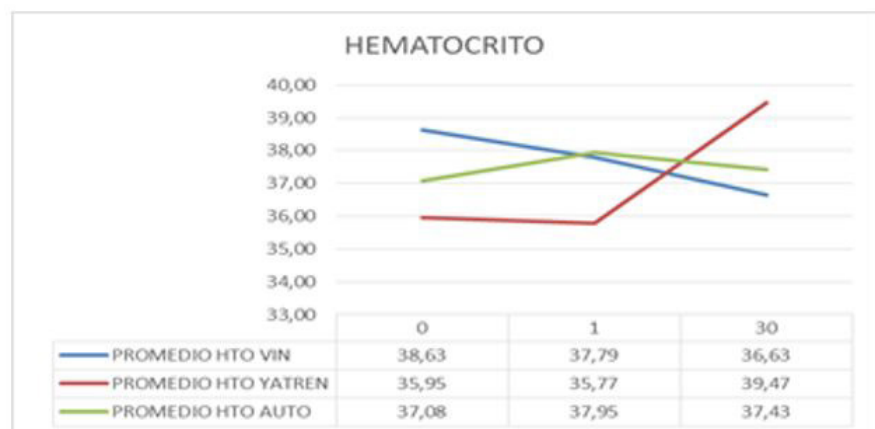


Figura 3. Comportamiento del hematocrito durante la administración de los tratamientos.

En la figura 3, analizando las muestras sanguíneas de los tres grupos, los valores se encuentran dentro de los rangos de referencia. La prueba de Tukey no muestra diferencias significativas entre grupos.

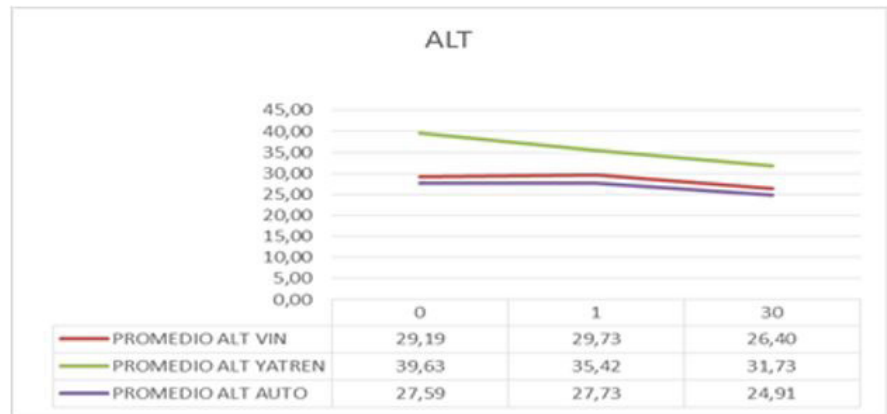


Figura 4. Comportamiento de la ALT durante la administración de los tratamientos.

Ninguno de los valores recolectados de ALT está fuera del rango reportado. Pero se puede resaltar que con la administración de ácido yatrénico más caseína hubo una disminución de estos valores, con la prueba de Tukey se muestra que el grupo de ácido yatrénico más caseína tiene diferencias significativas frente a los otros grupos tratados.

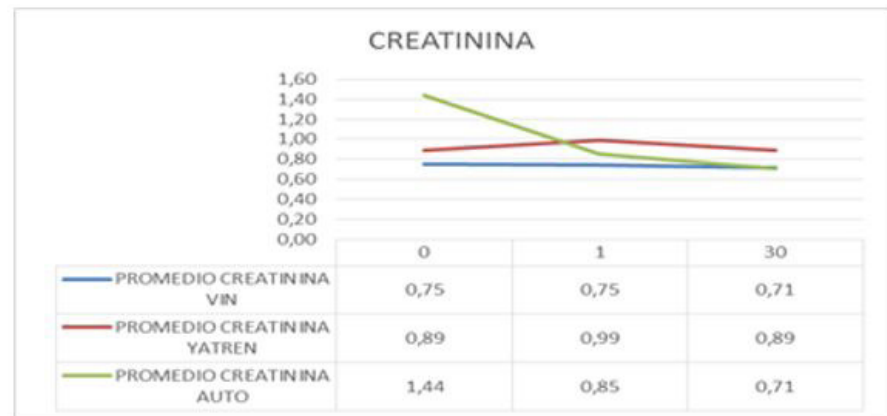


Figura 5. Comportamiento de la creatinina durante la administración de los tratamientos.

En la figura 5 se puede observar que con el tratamiento de autohemoterapia hay una disminución en la creatinina, este grupo inició muy cerca del límite superior, pero durante el tiempo disminuyó y se mantuvo, según la prueba de Tukey no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

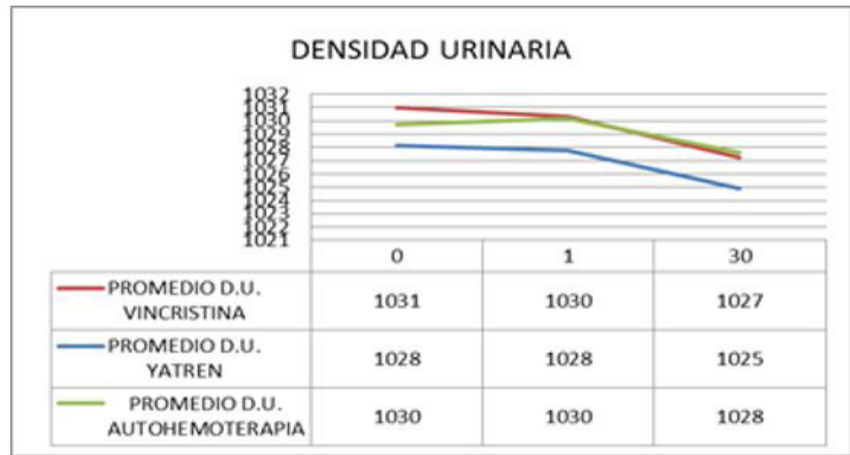


Figura 6. Comportamiento densidad urinaria durante la administración de los tratamientos.

En la figura 6 se observa que hay una leve disminución de la densidad urinaria en los tres grupos, según la prueba de Tukey no hay diferencias significativas entre los grupos y los valores están dentro de los rangos reportados.

Según la prueba de chi cuadrado para el vómito se observa que en el grupo donde más se presentaron fue el tratado con sulfato de vincristina un total de 21 repeticiones, en el grupo tratado con ácido yatrénico con caseína solamente se presentó un caso, en el grupo con autohemoterapia no se observaron casos, se evidencian diferencias significativas entre los grupos con un $P=0,000$, si se compara con relación al tiempo a excepción de la primera medición, se observan casos durante todos los periodos.

Para el signo de caída del pelo se observó en el grupo de sulfato de vincristina se presentaron 64 repeticiones, seguido por el grupo de autohemoterapia con 54 repeticiones y en el menor número de casos en el grupo de ácido yatrénico más caseína con 14 repeticiones, se evidencian diferencias significativas con un $P=0,000$, si se compara durante el tiempo se observa que durante todos los periodos se presentaron casos y no hubo diferencias significativas entre los periodos.

Con el tratamiento de sulfato de vincristina se observaron 20 reportes de decaimiento y un caso en el grupo de autohemoterapia, en el grupo tratado con ácido yatrénico más caseína no se observaron casos, se evidencian diferencias significativas con un $P=0,000$, en relación con el tiempo se observa que la mayor parte de los casos sucede al día 8, sin embargo, se presenta durante todos los periodos.

La prueba muestra que en el grupo de sulfato de vincristina se presentó la mayor cantidad de casos de inapetencia un total de 27 repeticiones, seguido por el grupo de autohemoterapia con 8 reportes, finalmente en el grupo de ácido yatrénico más caseína no se presentaron casos, se evidencian diferencias significativas con un $P=0,000$, con relación a los periodos de tiempo se evidencian casos en todos los periodos, aunque hay una tendencia a disminuir con el paso del tiempo.

La presencia de sangre en orina reporta 79 casos con el tratamiento de autohemoterapia, seguido del grupo tratado con sulfato de vincristina con 47 reportes, en el grupo de ácido yatrénico más caseína se presentaron 38 casos, se evidencian diferencias entre los grupos con un $P=0,000$, con relación al tiempo se observa que al avanzar el uso de los tratamientos van disminuyendo los reportes de presencia de sangre en orina, sin ser eliminados completamente.

La presencia de bacterias en orina reporta 57 casos con el tratamiento de autohemoterapia, seguido del grupo tratado con sulfato de vincristina con 55 reportes y el grupo de ácido yatrénico más caseína con 50 repeticiones, no se evidencian diferencias entre los grupos con un $P=0,5478$, con relación al tiempo se evidencia que al inicio van disminuyendo, pero al llegar al día 15 vuelve a aumentar la presencia de bacterias en orina, permaneciendo durante todo el tiempo del estudio.

Discusión

Según los resultados obtenidos, se logra confirmar que la administración de sulfato de vincristina reducirá el tamaño del tumor en menor tiempo, comparado con los tratamientos alternativos, teniendo una reducción de $0,47 \text{ cm}^3$ por día, seguido por el grupo al cual se le administró ácido yatrénico más caseína con una reducción de $0,32 \text{ cm}^3$ por día y el grupo tratado con autohemoterapia tuvo una reducción diaria del tumor de $0,07 \text{ cm}^3$, siendo la efectividad de los tratamientos de 99,9% con sulfato de vincristina, 82,3% con ácido yatrénico más caseína y un 63,3% usando autohemoterapia.

Durante la administración de los tratamientos se evaluaron distintos parámetros en las pruebas de laboratorio, donde todos los valores se encontraron entre los rangos de referencia y no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, a excepción de los eosinófilos donde sí se encontró diferencias entre los grupos, además de un aumento de estas células por encima del rango en el grupo tratado con autohemoterapia, esta variación se podría explicar cómo una reacción alérgica al administrar sangre modificada que es reconocida como un componente extraño²³.

En los signos clínicos observados, se perciben diferencias marcadas en cada tratamiento; el vómito se evidencia en la mayoría de los casos con el tratamiento de sulfato de vincristina como ha sido reportado por Sousa y colaboradores en el 2000, la caída del pelo se observa durante todos los periodos, con el uso de sulfato de vincristina en contraste se resalta que el grupo tratado con ácido yatrénico más caseína tiene menor número de casos de caída de pelo incluso mejorando durante el tiempo¹². El decaimiento fue reportado principalmente en el grupo de sulfato de vincristina; de igual forma los casos de inapetencia que se observaron en mayor medida en el grupo tratado con el mismo medicamento, en menor proporción la inapetencia se presentó en el grupo de autohemoterapia y no se encontraron reportes con el uso de ácido yatrénico más caseína.

Para los parámetros observados en el uroanálisis, se reportó la presencia de sangre en todos los grupos, con énfasis en el grupo tratado con autohemoterapia, al igual que la presencia de bacterias en orina donde la mayoría de casos se evidenciaron con el mismo tratamiento; sin embargo al pasar el tiempo, los pacientes con estos signos fueron disminuyendo, esto puede ser explicado por la presencia del tumor y por la forma de tomar la muestra, como la disminución es más lenta con el tratamiento de autohemoterapia se explicaría que la mayoría de reportes se observen

con este tratamiento. Con el uso de los tratamientos alternativos se podrían evitar los efectos adversos y proteger al paciente de otras alteraciones secundarias al uso de citostáticos.

Cabe resaltar que, aunque los tratamientos alternativos demoren más tiempo para lograr la regresión del tumor, son efectivos especialmente el ácido yatrénico más caseína. Considerando que la disponibilidad del sulfato de vincristina es reducida en la región, el costo aumenta, adicionalmente se debe usar catéter, venoclisis, butretrol y suero fisiológico durante cada terapia lo que hace que el costo de la terapia no sea accesible para algunos propietarios, en comparación el ácido yatrénico más caseína es más económico por mililitro, adicionalmente solo requerirá una jeringa en cada aplicación al igual que con la autohemoterapia, aunque con este último la efectividad es mucho menor.

Conclusiones

Se evidencia una mayor efectividad del 99,9 % con el uso de sulfato de vincristina y disminución en menor tiempo relacionada con las otras terapias utilizadas. Así mismo los efectos adversos son mayores con el uso de sulfato de vincristina principalmente vómito, decaimiento, inapetencia y caída del pelo.

Se encontró una reducción del tamaño tumoral en un periodo de tiempo más largo con una efectividad del 82,3% con el uso de ácido yatrénico más caseína, y ausencia de efectos adversos con el uso del mismo y una efectividad del 63,3% con autohemoterapia y presencia de algunas reacciones adversas principalmente en el uroanálisis como presencia de sangre y bacterias en orina, relacionadas con la permanencia del tumor durante el tiempo de la terapia.

El costo por terapia usando ácido yatrénico más caseína es menor comparada con sulfato de vincristina teniendo en cuenta materiales y restricción del medicamento en la zona y finalmente no se observaron cambios significativos de los parámetros sanguíneos en ninguno de los tratamientos a corto plazo, se debería evaluar cambios hematológicos a largo plazo.

El ácido yatrénico más caseína puede ser una opción viable de tratamiento en comparación con las otras terapias estudiadas teniendo en cuenta la relación entre costo, efectividad y efectos adversos.

Referencias

1. Alcaldía de Florencia. Alcaldía de Florencia. [14 de octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.florencia-caqueta.gov.co>.
2. Amber EL, Henderson RA, Adeyanju JB, Gyang EO. Single-drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide, metrotrexate, or vincristine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1990; 4 (3): 144-147.
3. Aprea AN, Allende MG, Idiard R. Tumor Venéreo Transmisible Intrauterino: descripción de un caso. *Veterinaria Argentina* XI. 1994; 103: 192-194.
4. Batamuzi EK, Kristensen F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. *Journal of Small Animal Practice*. 1996; 37 (6): 276-279.

5. Patiño-Quiroz B, Baldrich-Romero N, Fuentes-Villamil C, Espinosa-Nuñez A. El Tumor Venéreo transmisible dentro de la clasificación de neoplasias en caninos. Revista Electronica de Veterinaria REDVET. 2020 [junio de 2020]; 21 (2): 72-81. Disponible en: <https://www.veterinaria.org/index.php/REDVET/article/view/48>
6. Calero Herrera I, Reginal Eustace JC, Rodríguez F. Comprobación de la efectividad de dos esquemas terapéuticos en el tratamiento del Tumor de Sticker en perros. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET. 2006 [octubre de 2006]; 7 (7): 1-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63617167017.pdf>
7. Calvet CA, Leifer CE, Mcewen EG. Vincristine for the treatment of transmissible venereal tumor in the dog. Journal of American Veterinary Medical Association. 1982; 181 (2): 163-164.
8. Cockrill JN, Beasley JN. Ultra Structural Characteristics of canine transmissible venereal tumor at various stages of growth and regression. American Journal of veterinary research. 1975; 36 (5): 677-681.
9. Cohen D. In vitro cell mediated cytotoxicity and antibody dependent cellular cytotoxicity to the transmissible venereal tumor of the dog. Journal of the National Cancer Institute. 1980; 64 (2): 317-321.
10. Cohen D. The canine transmissible venereal tumor; A unique result of tumor progression. Advance Cancer Research. 1985; 43: 75-112.
11. Cuddon PA. Acquired canine peripheral neuropathies. Veterinary Specialists of Northern Colorado. 2002; 32 (1): 207-249.
12. Daleck CR, Francheschini P, Padilha JG, Alessi AC, Garcia JM, Martins M. I, Costa Neto JM. Análise histológica de testículos e semen de cães submetidos a administração de sulfato de vincristina. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 1995; 32 (1): 51-56.
13. De la Sota P, D'Amico G, Adagio L, Noia M, Gobello C. Tumor Venéreo Transmisible en el Perro. Ciencia Veterinaria. 2004; 6 (1):1-10.
14. Espinosa A, Muñoz L, Nastar N. Inmunoterapia como tratamiento alternativo para el tumor venéreo transmisible: reporte de caso. Fagropec. 2014; 6 (1): 46-55.
15. Flores PE, Diez YX, Díaz RA, Urcelay VS, Cattaneo UG. Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981-1985 and 1986-1988) at the surgery section of the faculty of Veterinary Medicine. Avances en Ciencias Veterinarias University of Chile. 1993; 8 (1): 61-65.
16. González Cruz G, Sánchez Buitrado CA, Vélez Hernández ME, De Buen N. Neoplasias en aparato reproductor en perras: estudio retrospectivo de 6 años. Vet. México. 1997; 28 (1): 31-34.
17. Hill DL, Yang TJ, Wachtel A. Canine transmissible venereal sarcoma: tumor cell and infiltrating leukocyte ultra structure at different growth stages. Veterinary Pathology. 1984; 21 (1): 39-45.

18. Hoque M, Kumar N, Singh GR, Charan K, Pawde AM. (1993). Efficacy of vincristine in management of canine transmissible venereal tumour. *Indian Journal of Veterinary Medicine*. 1993; 13 (2): 69.
19. Hoque M, Singh GR, Pawde A. Electrosurgery versus scalpel surgery in canine transmissible venereal tumor. *Indian journal of veterinary research*. 1995; 48 (9): 686-688.
20. Laredo M. *Natural News*. 2008 [20 de octubre de 2013]; Disponible en: http://www.naturalnews.com/023107_iodine_body_thyroid.html#
21. Leite FD. (2008). Auto-hemoterapia, Intervenção do Estado e Bioética. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2008; 54 (2): 183-188.
22. MacEwen EG. (1996). Transmissible Venereal Tumor en Withron. *Small Animal Clinical Oncology*. 5 ed. Saunders. 1996. Pág. 533-537.
23. Mettenleiter M. (1936). Autohemotransfusion in Preventing Postoperative Lung. *The American Journal of Surgery*. 1936; 32 (2): 321-326.
24. Morrison WB. Cancer in dogs and cats. En W. e. Wilkings, *Medical and Surgical Management*. Teton NewMedia. 2002; 359.
25. Moulton, JE. *Tumors in domestic animals*. Vol 1. 2nd ed. Berkely: University of California press; 1978.
26. Moura L. Auto-Hemoterapia Contribución para la salud. (A. Martinez, L. F. Sarmiento, Entrevistadores). 2004
27. Paula LF, Ferrerira H, Peres JA, Teixeira RB, Franco AP. Metastase de Tumor Venéreo Transmissível em fígado e baco. *Congresso Brasileiro de clínicos veterinários de peqños animais Anais XIX*. 1997. Pág. 30.
28. Ramírez Pérez YE, Reyes Ávila IR, Rodríguez Valera Y, Cuesta Guillén AF, Pérez Castro LE. Tumor venéreo transmisible en un perro mestizo y su respuesta a la quimioterapia citostática. *Redvet - Revista Electrónica de Veterinaria*. 2011; 12 (6): 1-5.
29. Rogers KS. Transmissible venereal tumor. En *Compendium on Continuing Education-Practical Veterinary*. USA. 1997. p.1036-1045.
30. Sali G. Recomendaciones de utilización para la terapia bioestimulante con Yactren-Caseina® en la medicina veterinaria. *Clínica Veterinaria S. Francesco, S. Nicolò en Trebbia*. 2010: 1-7.
31. Santin AP, Brito LA. Estudio da Papilomatose Cutânea em Bovinos Leiteiros; Comparacao de Diferentes Tratamentos. *Ciência Animal Brasileira*. 2004; 5 (1): 39-45.
32. Shakman S. Autohemoterapia: a picada mágica? 2007. Disponible en: [http://paginas.terra.com.br/saude/Autohemoterapia/AUTOHEMOTHERAPY THE MAGIC_SHOT_Stuart_Shakman.pdf](http://paginas.terra.com.br/saude/Autohemoterapia/AUTOHEMOTHERAPY_THE MAGIC_SHOT_Stuart_Shakman.pdf)

33. Singh J, Rana JS, Sood N, Pangawkar GR, Gupta PP. Clinico-pathological studies on the effect of different anti-neoplastic chemotherapy regimens on transmissible venereal tumours in dogs. *Veterinary Research Communications*. 1996; 20 (1): 71-81.
34. Sousa J, Saito V, Nardi AB, Rodaski S, Guerios SD, Bacila M. Características e Incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. *Archives of Veterinary Science*. 2000; 5 (1): 41-48.
35. Stephenson WT, Poirier SM, Rubin L, Einhorn LH. (1995). Evaluation of reproductive capacity in germ cell tumor patients following treatment with cisplatin, etoposide, and bleomycin. *Journal Clinical Oncology*. 1995;13 (9): 2278-2280.
36. Tasqueti UI, Martins M, Boselli CC, Bracarense A. Um caso atípico de TVT com deslocamento cranial de vagina. XX Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. 1999; 38: 38.
37. Tinucci-Costa M. Tumor venéreo transmissível: estudos imunohistoquímicos e de transplantes xenogênicos e alogênicos. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Ribeirão Preto. 1999. Pág. 144.
38. Tinucci-Costa M, Souza L, Faria JR, Granja NM, Figueredo F, Soares FA. A punção de medula é importante no pronóstico do tumor venéreo transmissível canino. *Journal Brazilian of Pathology Supplement*. 1997; 33: 143.
39. Tricca G. Vet-Uy agro y veterinaria. 2013 [28 de agosto de 2020]. Disponible en: www.vet-uy.com/articulos/caninos/050/0025/can0025.htm
40. Vermooten MJ. (1987). Canine transmissible venereal tumor (TVT). *Journal of the South African Veterinary Association*. 1987; 58 (3): 147-150.
41. Veronesi R. Imunoterapia: o impacto médico do século. *Revista Medicina de Hoje*. 1976; Volume 2:194.
42. White RA. *Manual of Small Animal Oncology*. London: British Small Animal Veterinary Association. 1991.
43. Yang TJ, Roberts RS, Jones JB. (1976). Quantitative Study of lymphoreticular infiltration into canine transmissible venereal sarcoma. *Virchows Archive B: Cell Pathology*. 1976; 20 (1): 197-204.
44. Yang TJ, Palker TJ, Harding MW. (1991). Tumor size, leukocyte adherence inhibition and serum levels of tumor antigen in dogs with the canine transmissible venereal sarcoma. *cancer immunology, Immunotherapy*. 1991; 33 (4): 255-256.