

Carcinoma de células transicionales

Los tumores de vejiga y uretra representan cerca del 2 % de las neoplasias malignas en perros y el más frecuente es el de células transicionales. Revisaremos un caso real y discutiremos cómo llegar a su diagnóstico, así como las posibilidades de tratamiento.

**Luis Miguel Gracia Roldán,
Pablo Menéndez Alegría,
Manuela Barcena Díaz**
Hospital Veterinari Molins
Imágenes cedidas por los autores

Se presentó en consulta una perra Cocker castrada, de diez años, sin patologías previas, referida por un cuadro de disuria, polaquiuria y hematuria al final de la micción, de quince días de evolución. El veterinario referente había iniciado un tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico (22 mg/kg/BID), observándose una mejoría parcial durante los primeros días. El tratamiento descrito se mantuvo durante diez días y a los cinco días posteriores a la retirada del antibiótico fue remitida a nuestro centro. Los propietarios comentaron que los síntomas no habían desaparecido en ningún momento y que incluso parecían haberse agravado tras retirar el antibiótico. Además afirmaron que últimamente bebía más agua de lo habitual.

Durante la exploración física sólo se observó una ligera linfadenopatía poplítea.

Exámenes iniciales y resultados

En primera instancia se propuso una serie de exámenes complementarios encaminados al diagnóstico de una patología localizada presumiblemente en las vías urinarias bajas (vejiga y/o uretra). Tales exámenes se realizaron en el siguiente orden:

- Urianálisis (densidad urinaria, tira de orina, sedimento y urocultivo).
- Radiografía abdominal.
- Hemograma y bioquímica sérica.

En el cuadro se muestran los valores del urianálisis.

En función de los resultados de las analíticas resultantes la lista de hipótesis diagnósticas más probables quedó reducida a:

- Urolitos radiolúcidos.
- Cistitis/uretritis aséptica.
- Neoplasia.

El sedimento urinario es concluyente sólo en un 30 % de los perros, ya que según el grado de inflamación las células epiteliales transicionales pueden tener criterios de malignidad.

Ecografía y cistoscopia

El siguiente paso fue la realización de una ecografía abdominal en la que se observó la presencia de un engrosamiento de la mucosa de la pared vesical a nivel craneoventral con marcada protrusión intraluminal. Además presentaba linfadenopatía iliaca leve (figuras 1 y 2).

Ante la presencia de tal observación en la ecografía abdominal y teniendo en cuenta la anamnesis y el resultado de las pruebas ya realizadas, el principal diagnóstico presuntivo fue una neoplasia -carcinoma de células transicionales (CCT)-, por ser la neoplasia vesical más frecuente. Se realizó un test antigénico de vejiga urinaria (V-BTA TEST) con resultado positivo.

Se propuso al propietario la realización de una cistoscopia con toma de muestras para biopsia. Se realizó la cistoscopia bajo seda-

ción (3 mg/kg dexmedetomidina, butorfanol 0,3 mg/kg y ketamina 1 mg/kg, todo ello combinado y administrado de forma intramuscular). Se observó una lesión solitaria crateriforme en la zona craneoventral, la desembocadura de los uréteres estaba libre de lesión. Se tomaron muestras para su estudio anatomopatológico (figuras 3 y 4).

Tratamiento y control

El diagnóstico definitivo emitido por el anatomopatólogo fue un carcinoma de células transicionales (carcinoma urotelial) en la histopatología (figuras 5 y 6).

Una vez llegado a un diagnóstico definitivo se propuso al propietario la realización de una cistectomía parcial (la localización hace que tal opción pueda mejorar la calidad de vida del paciente). Previamente se realizó una tomografía computerizada tanto de abdomen como de tórax. En la tomografía de abdomen se observa una masa vesical de 5x2 cm en la pared lateral izquierda de la vejiga con linfadenopatía iliaca unilateral leve, sin neovascularización. La masa de la vejiga no invadía órganos adyacentes y no se observaron metástasis distantes (figuras 7, 8, 9, 10 y 11).

El diagnóstico definitivo de CCT pasa por la realización de una biopsia mediante una cistoscopia o una cistotomía.

Se realizó una cistectomía parcial y se tomó una muestra del ganglio linfático iliaco, el cual se envió a anatomía patológica. El laboratorio confirmó la presencia de metástasis ganglionar.

Una vez el paciente recibió el alta y tras hablar con los propietarios sobre las diferentes posibilidades terapéuticas, se decidió administrar firocoxib a razón de 5 mg/kg vía oral, una vez al día.

Se realizaron controles ecográficos y analíticos cada mes, los cuales estaban dentro de la normalidad. A los cinco meses de la cirugía el paciente acudió con un cuadro de vómitos, diarreas y hematuria de tres días de evolución. Se procedió a la estabilización de urgencia. La analítica reveló la presencia de una insuficiencia renal y la ecografía abdominal mostró la presencia de una masa vesical craneoventral. Se decidió la eutanasia.

Discusión

Aunque la etiología no está claramente definida, hay una serie de factores de riesgo como la exposición tóxica a insecticidas, el contacto con herbicidas, la obesidad y la raza. Lo encontramos con gran representación en Scottish Terrier, Beagle y Airedale Terrier, entre otras razas; por eso se piensa en una predisposición genética. Así mismo, las hembras parecen estar más predispuestas a padecer este tipo de neoplasia. Tal motivo no está claramente identificado, pero parece estar relacionado con la frecuencia de micción: la actitud de marcaje de los machos hace que los agentes carcinogénicos permanezcan menos tiempo en contacto con la vejiga de la orina.

El CCT se da con mayor frecuencia en perros geriátricos con una media de 11 años, aunque también se ha visto en

perros más jóvenes. La localización típica suele ser el trigono vesical y en machos es bastante común la infiltración de la uretra y la próstata. En estados avanzados suele afectar a órganos adyacentes y emitir metástasis distantes, de hecho aproximadamente un 20 % de los casos en el momento del diagnóstico ya presentan metástasis y un 50 % la presentan en el momento de la muerte.

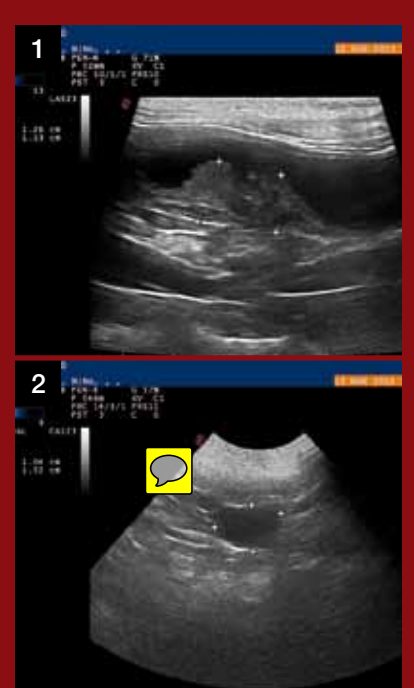
Diagnóstico certero

Los signos clínicos más frecuentes son disuria, polaquiuria, estranguria, hematuria y tenesmo. En muchos casos, como ocurrió en nuestro paciente, se observa una cierta mejoría con el uso de antibióticos. Menos frecuente es la aparición de cojeras asociada a metástasis en huesos o como resultado de una osteopatía hipertrófica, ya que ésta última se ha descrito como un síndrome paraneoplásico asociado al CCT.

El examen físico debe ser completo, centrándonos sobre todo en la palpación abdominal y palpación rectal donde en ocasiones es posible palpar un engrosamiento de la uretra o de la región del trigono vesical. No obstante, un examen físico normal no excluye la presencia de un CCT.

A la hora de diagnosticar un CCT intentamos ser meticulosos y ordenados en la realización de los exámenes complementarios. Ante la presencia de síntomas de vías urinarias bajas, lo más lógico es empezar por un urianálisis. Aunque muchos autores desaconsejan la cistocentesis por el riesgo de trasplante de células tumorales, en la práctica diaria nosotros la realizamos debido a que descartamos causas más frecuentes de problemas de vías urinarias bajas.

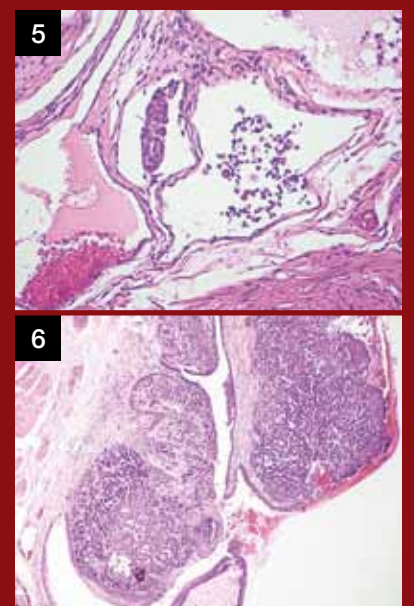
El sedimento urinario, aunque necesario, en la mayoría de las ocasiones no será diagnóstico, ya que es concluyente sólo en un 30 % de los perros, pues según el grado de inflamación las células epiteliales transicionales pueden tener criterios de malignidad. La realización de un test antigénico de vejiga urinaria (V-BTA TEST) puede ser de gran utilidad en el descarte de esta patología, un



Figuras 1 y 2. Ecografía abdominal: se aprecia la presencia de un engrosamiento de la mucosa de la pared vesical a nivel craneoventral con marcada protrusión intraluminal.



Figuras 3 y 4. Cistoscopia de la vejiga: se observa una lesión solitaria crateriforme en la zona craneoventral. La desembocadura de los uréteres está libre de lesión.



Figuras 5 y 6. Histopatología: carcinoma de células transicionales (carcinoma urotelial).

Resultados del urianálisis

Tira de orina

- Densidad: 1.018 (refractometría)
- Leucocitos: +
- Proteínas: ++
- pH: 8
- Nitritos: Negativo
- Urobilinógeno: Negativo
- Cuerpos cetónicos: Negativo
- Glucosa: Negativo

Sedimento

- Ausencia de cristaluria
- Moderada cantidad de hematías
- Presencia de piuria moderada
- Ausencia de bacteriuria

Urocultivo

Crecimiento negativo

Resultados de la tomografía de abdomen

Se observa una masa vesical de 5x2 cm en la pared lateral izquierda de la vejiga con linfadenopatía ilíaca unilateral leve sin neovascularización.



Figura 7. Corte coronal de masa vesical.



Figura 8. Corte coronal de masa vesical.



Figura 9. Corte coronal de linfadenopatía.



Figura 10. Corte coronal de linfadenopatía.



Figura 11. Corte axial de masa vesical.

resultado negativo descartará un CCT en la gran mayoría de los casos por lo que se usa como un test de *screening*. Este test presenta una alta proporción de falsos positivos sobre todo cuando coexisten otras patologías urinarias, y se ve afectado su resultado por la hematuria, proteinuria, glucosuria y piuria.

El diagnóstico definitivo pasa por la realización de una biopsia, existiendo diversos métodos. En nuestro paciente hemos preferido la realización de una cistoscopia, aunque es posible la realización de una cistotomía.

Una vez realizado el diagnóstico es interesante conocer el estadio del tumor ya que de ello dependerá el pronóstico.

Opciones de tratamiento

Existen varias opciones de tratamiento: médico y quirúrgico. La extirpación en la mayoría de las ocasiones no es posible debido a la típica localización en el trigono vesical, además muchos pacientes desarro-

llan neoplasias multifocales. La explicación a este tipo de comportamiento del CCT puede estar relacionada con la exposición continua del epitelio vesical a las sustancias carcinogénicas, lo que hace que aparezcan recidivas del tumor incluso cuando los márgenes quirúrgicos estén libres de células tumorales. Pacientes como el nuestro son los que más se benefician de una cistectomía parcial (localizaciones en el ápex vesical). Durante un tiempo los animales sometidos a una cistectomía parcial permanecerán polaquiúricos.

El tratamiento médico está indicado en aquellos animales con un tumor no resecionable y como apoyo en aquellos que hayan sido sometidos a una cirugía.

Existen varias opciones:

- Quimioterapéuticos.
- Inhibidores de la ciclooxigenasa (COX).
- Combinación de ambos.

La combinación de cisplatino (agente quimioterapéutico) con piroxicam (inhibidor no selectivo de la COX) tiene buenos

resultados consiguiendo remisiones de hasta un 71 %, pero su uso induce, en la mayoría de las ocasiones, un daño renal debido al efecto directo del cisplatino sobre los túbulos renales y el descenso del flujo renal relacionado con el piroxicam.

De igual modo se pueden utilizar inhibidores selectivos de la COX-2 de forma solitaria o combinada con cisplatino. El interés del uso de un inhibidor de la COX-2 está relacionado con que ésta es la isoforma que se presenta en la mayoría de los CCT.

Un estudio reciente (D.W. Knapp *et al.* 2013) demuestra que el firocoxib (inhibidor selectivo de la COX-2) presenta un gran efecto antitumoral como agente único y potencia la actividad antitumoral del cisplatino; ofrece remisiones de hasta un 57 % cuando los perros reciben esta combinación. Hay que tener en cuenta que el cisplatino puede producir mielosupresión, daños gastrointestinales y toxicosis renal. Como agente único el firocoxib (5 mg/kg/SID) puede llegar a ofre-

cer remisiones parciales (reducción de hasta un 50 % del volumen tumoral, ausencia de crecimiento y ausencia de nuevas lesiones) de hasta un 20 %. No obstante aún en su uso como agente único hay que llevar un estrecho control sobre la función renal, conjuntamente con otros efectos secundarios (gastroenteritis, etc.).

Se han de valorar en cada caso las ventajas e inconvenientes del uso de los diferentes tratamientos, mediante la evaluación de cada paciente de forma individual y según el grado de implicación del propietario. □

Agradecimientos

- Especial agradecimiento a todo el equipo del Hospital Veterinari Molins y a Daniel Borrás (laboratorio Echevarne) por la cesión de imágenes.

Bibliografía disponible en www.argos.grupoasis.com/bibliografias/carcinoma153.doc