



*Universidad Central de Venezuela
Facultad de Ciencias Veterinarias
Cátedra de Medicina Aplicada
Medicina de Pequeños Animales*



PRINCIPIOS DE ONCOLOGIA

Profa: M^a Elena Villalón A. M.V. Esp.Dip.

ONCOLOGÍA: DERIVA DEL GRIEGO *ONKOS* (MASA O TUMOR) Y EL SUFIJO *-LOGOS-OU* (ESTUDIO DE).

- ✓ La oncología es un servicio en veterinaria relativamente nuevo.
- ✓ Mejora la calidad de vida de nuestros pacientes.
- ✓ Sistema DPT (Dueño - Paciente - Tumor).
 - Comunicación con el dueño.
 - Valorar la situación en que se encuentre nuestro paciente.
 - Reconocer el tumor.

CONCEPTOS HISTOPATOLOGICOS

- ✓ **Hiperplasia:** Aumento en el numero de células sin haber una condición neoplásica.
 - ✓ **Metaplasia:** Producción de células con diferentes características morfológicas al tejido normal.
 - ✓ **Displasia:** Desarrollo de tejido anormal.
 - ✓ **Anaplasia:** Regresión de las células a su forma mas primitiva.
-

- ✓ **Neoplasia:** Crecimiento anormal de un tejido que no responde a los mecanismos de control normales , puede ser benigno o maligno.
- ✓ **Tumor:** Cualquier masa de tejido maligno o benigno.
- ✓ **Cancer:** Neoplasia maligna.



CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA DE LOS TUMORES

Tipo de tumor:

Epitelial

Tamaño celular:

Grande

Forma celular:

Redonda o caudada

Ej. Adenomas o Adenocarcinomas glándula mamaria, prostáticos, tiroideo.



Tipo de tumor:

Mesenquimatoso

(Células Fusiformes)

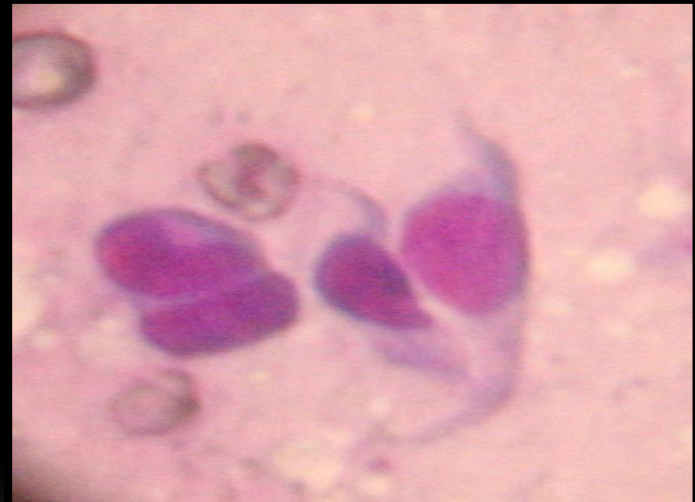
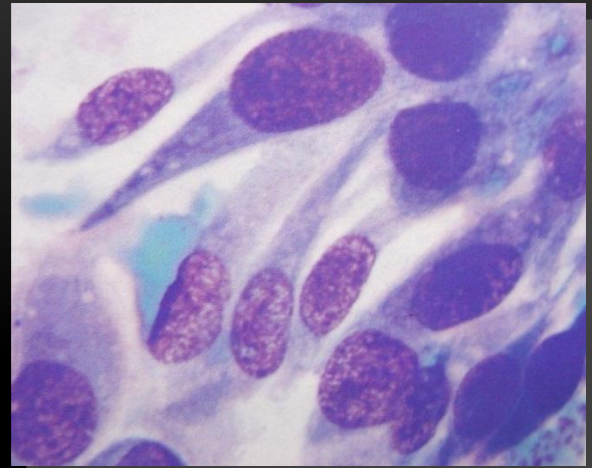
Tamaño celular

Pequeño o medio

Forma celular

Fusiforme estrellada

Ej. Sarcomas.



Tipo de tumor:

Células Redondas

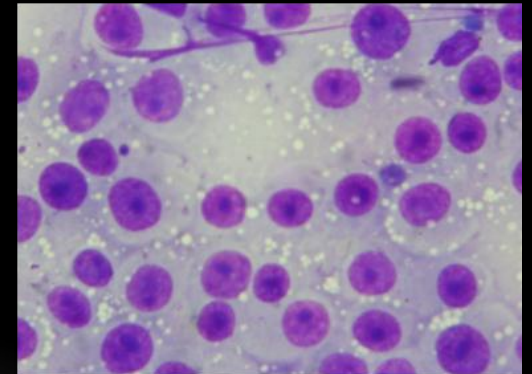
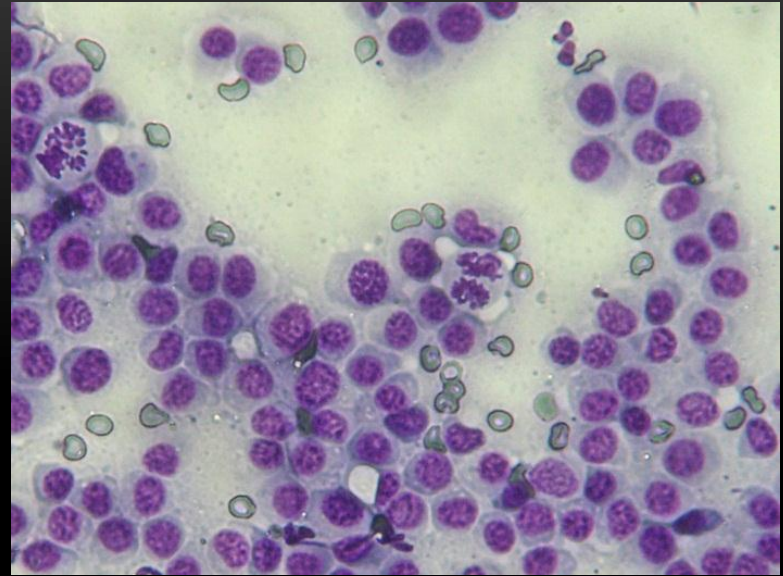
Tamaño celular

Pequeño o medio

Forma celular

Redonda

Ej. Linfoma, Mastectoma, TVT



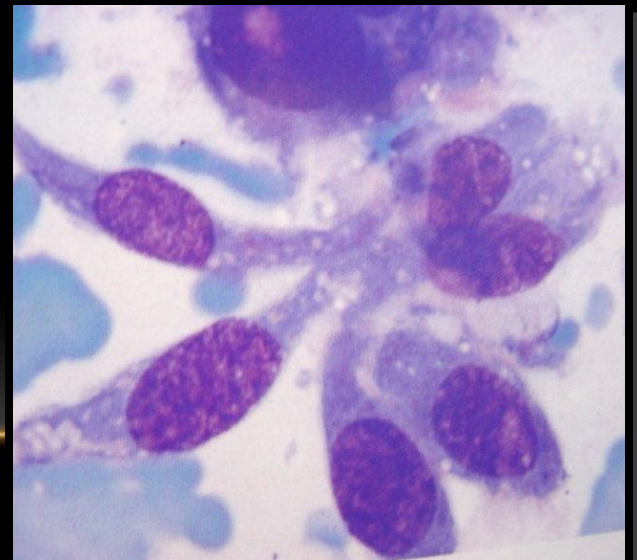
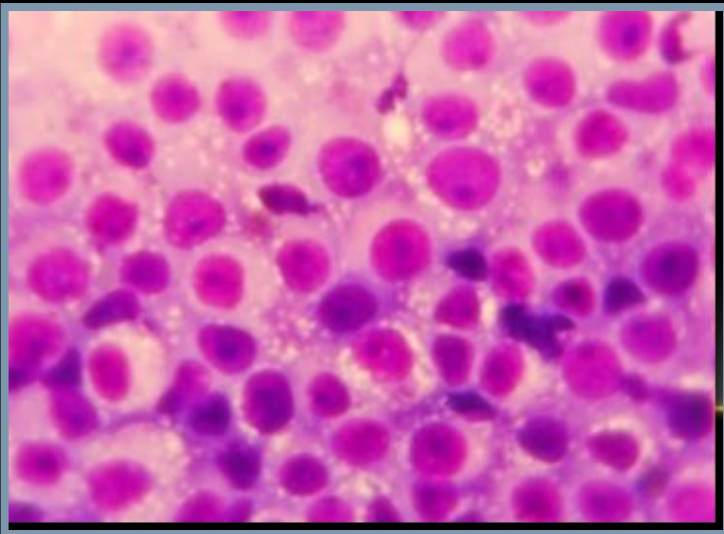
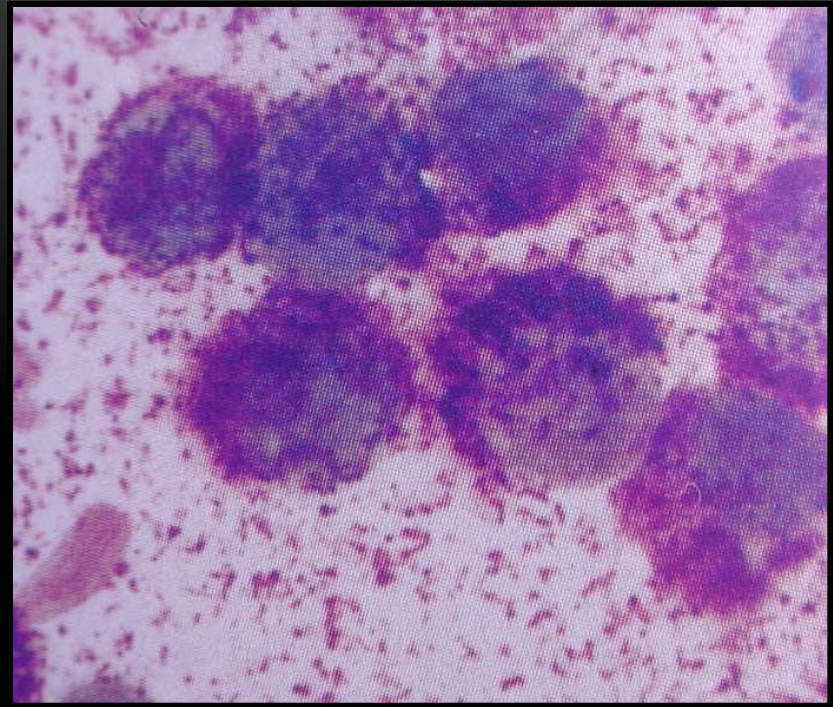
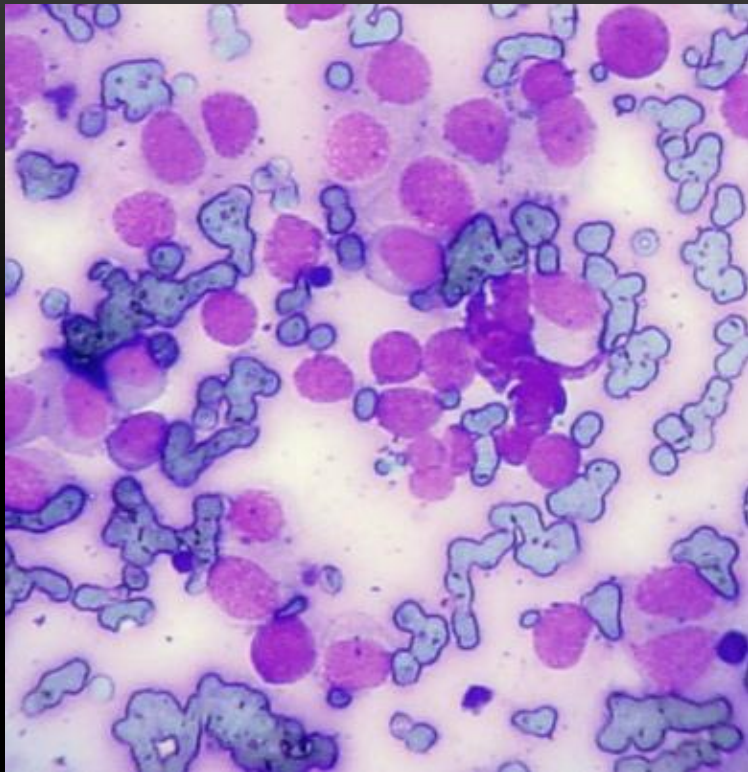
Criterios para la evaluación de malignidad.

✓ *Características nucleares*

- • Anisocariosis
- • Macronúcleos
- • Multinucleación
- • Cromatina fina dispersada o gruesa condensada
- • Membrana nuclear engrosada, angular o dentada
- • Nucléolos grandes, múltiples o de formas irregulares
- • Figuras mitóticas anormales

✓ *Características citoplasmáticas*

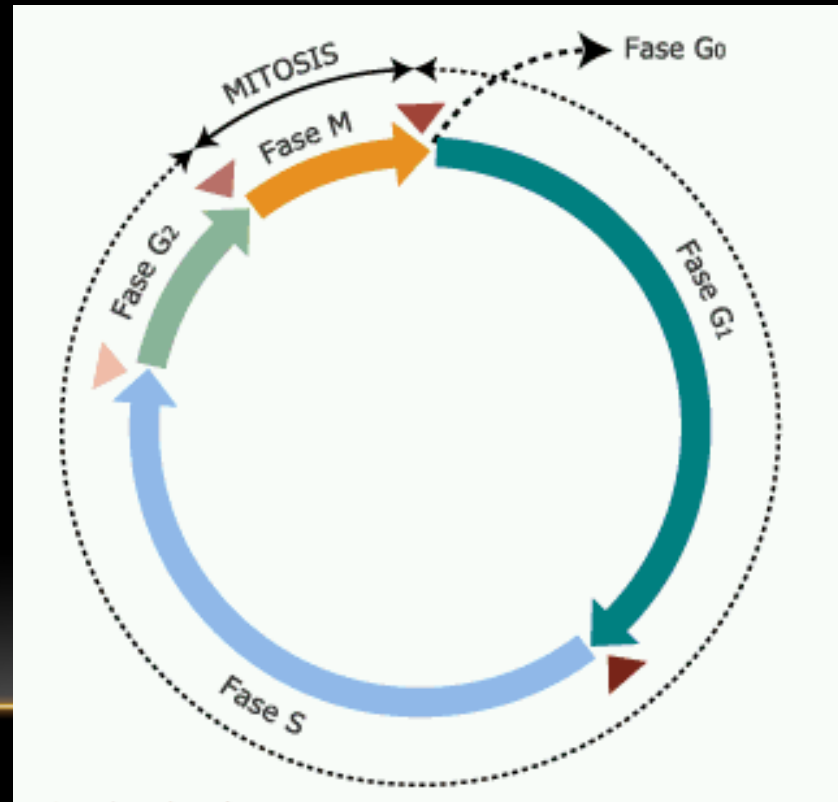
- • Mayor basofilia
 - • Vacuolas o gránulos anormales
-



CICLO CELULAR

“Interferir con los mecanismos de crecimiento celular por lo tanto en el ciclo celular”

G1: Síntesis de Proteínas
S: Síntesis de ADN
G2: Síntesis de P y ADN
M: Mitosis
Go: Reposo



PARÁMETROS (CRECIMIENTO TUMORAL)

- **Índice Mitótico (IM):** Porcentaje de células en división en un tumor. Se determina calculando el número de células en mitosis por campo de inmersión.
- **Fracción de Crecimiento (FC):** Proporción de células en proliferación en un tumor.
- **Tiempo de Duplicación (TD):** Tiempo necesario para que la población de células de una neoplasia se duplique.

- **Cinética de Gompertzian:** Patron de crecimiento seguido por la mayoría de los tumores

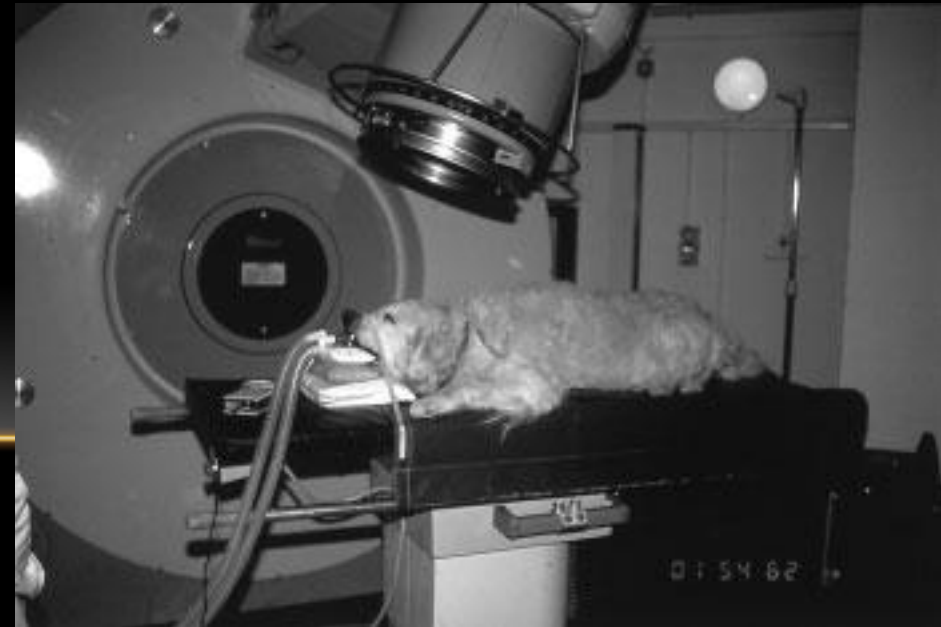
➤ **Fases iniciales de las neoplasias:**

No reducido de cel. \longrightarrow TD \longrightarrow \uparrow FC e IM
(corto)

➤ **Aumento de tamaño de las neoplasias:**

No cel. en Go \longrightarrow \downarrow FC e IM \longrightarrow TD
(prolongado)

- ❑ Radioterapia
- ❑ Quimioterapia
- ❑ Cirugía



Radioterapia

- Se basa en el empleo de radiaciones ionizantes.
- Son maquinas productoras de haces de radiación de α energia y poder de penetracion con bombas de Cobalto.
- Dirigidos a destruccion de tumores malignos.

RADIOTERAPIA

- Unidad antigua **RAD** (Radiation Absorbed Dose) actualmente la unidad oficial es el **GRAY**
- Radioterapia Post operatoria con intención radical.
- Radioterapia Paliativa se realiza con el fin de disminuir el dolor. Ej Osteosarcoma en fase terminal.

EFFECTOS DE LAS RADIACIONES

- Las lesiones radioinducidas ocurren a nivel ADN de los cromosomas, pueden provocar en otras partes de las células.
- Alteración de la permeabilidad de la membrana celular
- Alteración en la actividad de las enzimas
- Cambio en la estructura de las proteínas y desnaturalización
- Afecta mas a las células con actividad mitótica indiferenciada

QUIMIOTERAPIA



- ✓ Es la base de los tratamientos medicos
- ✓ Se ha vuelto mas accesible
- ✓ Protocolos evaluados
- ✓ Desconocimiento por parte de los veterinarios
- ✓ Sentimiento negativo por parte de los propietarios

INDICACIONES Y OBJETIVOS DE LA QUIMIOTERAPIA

- ✓ Pacientes con tumor sistémicos o diseminados
- ✓ Pacientes con tumor solidos
- ✓ Pacientes con tumores solidos no extirpables
- ✓ Pacientes con tumores venerios transmisibles
- ✓ Tratamientos paleativos no curativos

“La quimioterapia pretende controlar el crecimiento tumoral y prolongar el tiempo de supervivencia del paciente manteniendo una buena calidad de vida”.

CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS SEGÚN LA ESPECIFICIDAD DEL CICLO CELULAR

✓ Según su mecanismo de acción:

- Fármacos específicos

Fase S → Antimetabolitos

Fase M → Alcaloides Vinca

- Fármacos no específicos

Actúan en el ADN y producción de ARN

Alcalinizante y Doxorrubicina

- Fármacos no selectivos

Destruyen células en división y reposo

✓ Según la estructura química

☐ Agentes Alcalinizantes:

Realizan su acción citotóxica cuando se unen de forma covalente al ADN

Ej: Lomustina, Carmustina, Ciclofosfamida, Clorambucilo.

- Fármacos aumentan actividad microsomal (fenobarbital, cloramfenicol) aumentan efecto (síntomas tóxicos).
- Fármacos disminuyen la actividad microsomal (cortisona) disminuyen eficacia

Usados en neoplasia linfáticas, carcinomas y sarcomas

❑ Antimetabolitos:

- ✓ Son fármacos que actúan en la Fase S del ciclo celular (síntesis del ADN) eficaces en tumores con elevado IM y FC
- ✓ Se clasifican según el metabolito que inhibe:
 - Antagonista de base pirimidinica Ej: 5-Fluoracilo.
 - Antagonista de base purinica Ej 6-mercaptopurina, 6- tioguanina.
 - Antagonista del folato Ej Metotrexato

Usado en Linfoma y Carcinomas

□ Antibióticos Antitumorales:

- ✓ Se obtienen de la fermentación natural de ciertos microorganismos del genero *Streptomyces*
- ✓ El grupo mas importante son las Antraciclinas (Doxorrubicina)
- ✓ Se unen a la doble hélice del ADN produciendo radicales libres que dañan el ADN.

Usados en Linfomas

□ Alcaloides derivados de las plantas:

Secuestran los husos mitóticos, evitan que la célula progrese hacia la fase M en el ciclo celular.

Ej: Vincristina y Vimblastina

Usados en neoplasias de células redondas

□ Hormonas:

- La mayoría de las hormonas utilizadas son esteroideas

Ej: Glucocorticoides, andrógenos, estrógenos y progestágenos

Usados en Linfomas y Mastocitoma.

□ Misceláneos:

- Son fármacos que no tienen un modo de acción claro o no se conoce con exactitud
- Se sospecha que inhibe la replicación y transcripción del ADN

L- Asparginasa

Cisplatino

Carboplatino

Piroxicam

¿Cuándo y Por que debemos recomendar la administration de la quimioterapia?

✓ Factores relacionados con el tumor

- No todos los tumores responden igual a la quimioterapia

Alta eficacia	Media eficacia	Baja eficacia
Linfosarcoma	Sarcomas	Sarcomas
Leucemia	Mastocitoma	Carcinomas
Mieloma		Melanomas
TVT		

✓ Factores relacionados con el paciente

- Evaluar al paciente si puede recibir quimioterapicos
- Edad del animal
- Planificar el protocolo terapéutico

Síndrome Paraneoplasicos:

Conjunto de síntomas y signos producidos a distancia del tumor primario o de sus metástasis, es decir, son alteraciones que tienen su origen directo o indirecto en ciertos productos tumorales y no estrictamente en la invasión tumoral.

- ✓ Factores relacionados con el propietario
 - Informar sobre indicaciones, ventajas, contraindicaciones y efectos secundarios
 - Deben estar involucrados
-

¿QUE TIPO DE PROTOCOLO ELEGIR?

□ Factores relacionados con el tumor

- Existen referencias específicas sobre el protocolo más adecuado para cada tumor
 - Conocer el diagnóstico histológico
 - Usar protocolos combinados de varios fármacos
 - Drogas amplio espectro (Doxorrubicina)
-

❑ Factores relacionados con el paciente

- Valorar el tipo de fármaco mas adecuado para cada paciente

Doxorrubixina contraindicada a cardiopatas Mitoxantrona

Cisplatino contraindicado a insuficiencia renal Carboplatino

❑ Factores relacionados con el propietario

- Costo económico
 - Disponibilidad de tiempo
-

EVALUACIÓN PREQUIMIOTERAPIA DEL PACIENTE

- ✓ Conocer el diagnóstico histológico del tumor
 - ✓ Conocer la extensión del tumor
 - ✓ Evaluar el estado general del paciente
 - ✓ Evaluar detenidamente los órganos implicados
-

DOSIFICACION

- ✓ La dosis de los quimioterapicos se calcula en función a la superficie corporal
- ✓ Tenemos dosis tanto para perros como para gatos
- ✓ Las dosis empleadas en medicina veterinaria no son las mismas que las de medicina humana
- ✓ Puede ser necesario modificar las dosis de los farmacos en paciente con alteraciones metabolicas y/o excrecion

TABLAS DE CONVERSIÓN DE SUPERICIE CORPORAL

PERROS

Peso kg	m ²	Peso kg	m ²	Peso kg	m ²
1	0,10	21	0,75	41	1,17
2	0,16	22	0,78	42	1,19
3	0,21	23	0,80	43	1,21
4	0,25	24	0,82	44	1,23
5	0,29	25	0,85	45	1,25
6	0,33	26	0,87	46	1,26
7	0,36	27	0,89	47	1,28
8	0,40	28	0,91	48	1,30
9	0,43	29	0,93	49	1,32
10	0,46	30	0,95	50	1,34
11	0,49	31	0,97	51	1,35
12	0,52	32	0,99	52	1,37
13	0,55	33	1,02	53	1,39
14	0,58	34	1,04	54	1,41
15	0,60	35	1,06	55	1,42
16	0,63	36	1,08	56	1,44
17	0,66	37	1,09	57	1,46
18	0,68	38	1,11	58	1,47
19	0,71	39	1,13	59	1,49
20	0,73	40	1,15	60	1,51

GATOS

Peso kg	m ²	Peso kg	m ²
2,0	0,16	4,80	0,28
2,2	0,17	4,60	0,27
2,4	0,18	4,80	0,28
2,6	0,19	5,00	0,29
2,8	0,20	5,20	0,30
3,0	0,21	5,40	0,30
3,2	0,22	5,60	0,31
3,4	0,22	5,80	0,32
3,6	0,23	6,00	0,33
3,8	0,24	6,20	0,33
4,0	0,25	6,40	0,34
4,2	0,26	6,60	0,35
4,4	0,27	6,80	0,35
4,6	0,27	7,00	0,36

FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN DE LOS FARMACOS QUIMIOTERAPÉUTICOS

“ Es necesario administrar los fármacos a intervalos adecuados que permitan la recuperación de los tejidos normales sin que se produzca expansión del tejido tumoral residual”

VIAS DE ADMINISTRATION DE LOS FARMACOS QUIMIOTERAPICOS

Oral

- ✓ Es necesario ajustar la dosis de forma que no se requiera dividir los productos comerciales disponibles
- ✓ Se le debe recomendar a los propietarios que la manipulación de los quimioterapicos orales sea con guantes

Subcutaneo e Intramuscular

Endovenosa

- ✓ Infundir los fármacos IV estricto sin producir extravasación
- ✓ Utilizar catéter de menor calibre
- ✓ Comprobar la permeabilidad de la vía antes y durante la infusión
- ✓ Administrar los fármacos a ritmo adecuado

Otras vías y formas de administración

- ✓ Quimioterapia Directa (Intratecal, intracavitaria, intralesional e inhalatoria)
- ✓ Encapsulamiento en Liposomas (aumenta la vida media del fármaco).

RESISTENCIA A LOS FARMACOS TUMORALES

- ✓ Destrucción del fármaco por la célula tumoral
- ✓ Disminución de los mecanismos de activación farmacológicos por la presencia de inhibidores intracelulares
- ✓ Cambios en la permeabilidad de la membrana

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EFICACIA DE LA QUIMIOTERAPIA

Indices de Remisión

- Respuesta completa o desaparición de los signos de enfermedad
- Respuesta parcial o disminución del tamaño del tumor en mas de un 50%
- No hay respuesta o estable cuando el tumor disminuye menos de un 50%
- Enfermedad progresiva

Tiempo de remisión

Desde el momento del diagnóstico hasta la recaída del proceso tumoral (válido para pacientes con respuesta completa)

Tiempo de supervivencia

Desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente

TOXICIDAD DE LOS QUIMIOTERAPICOS

Toxicidad Hematológica:

- ✓ Neutropenia (causa de suspensión del Tx)
- ✓ Trombocitopenia
- ✓ Anemia

Toxicidad Gastrointestinal

- ✓ Anorexia
 - ✓ Nauseas
 - ✓ Vómitos
 - ✓ Diarrea
-

Reacciones de Hipersensibilidad

- ✓ Prurito, urticaria, eritema → Perros
- ✓ Disnea → Gatos

Toxicidad Dermatológicas

- ✓ Necrosis perivascular por extravasación
- ✓ Retraso en el crecimiento del pelo

Toxicidad Cardiacas

- ✓ Cardiomiopatía Dilatada irreversible
- ✓ Dosis máxima 180 mg/m²

Toxicidad en Tracto Urinario

- ✓ Nefropatías
- ✓ Cistitis hemorrágicas

Efectos sobre la cicatrización

