

# Manejo medico de un paciente con melanoma maligno / Reporte de un caso

## *Medical treatment of an malignant melanoma patient. Report of a case.*

Carlos Mauricio Acevedo, MV<sup>1</sup>, Iván Darío Ramírez Cardona<sup>2</sup>

### Resumen

---

En este artículo se describe el caso clínico de una canino, criollo, de diez años de edad a quien se le diagnóstico melanoma maligno en cavidad oral, por medio de un estudio histopatológico. Se implemento un manejo medico mediante cirugías y quimioterapias, mejorando su estado general y previniendo la aparición de metástasis en órganos importantes como los pulmones.

### Abstract

---

In this article is described the clinic case of a native canine, of ten years old who was diagnosed malignant melanoma in oral cavity, by mean of a histopathologyc study. It was implemented a medical management through surgeries and chemotherapies, getting better its general state and preventing the appearing of metastasis in important organs such lugs.

### Palabras Claves

---

Canino, Cirugía, Melanoma maligno, Metástasis, Quimioterapia.

### Key words

---

Canine, Surgery, malignant melanoma, metastasis, Chemotherapy.

---

<sup>1</sup> Carlos Mauricio Acevedo, MV, Centro de veterinaria y zootecnia CES, grupo INCA-CES.  
[cacevedo@ces.edu.co](mailto:cacevedo@ces.edu.co)

<sup>2</sup> Iván Darío Ramírez Cardona, Estudiante Medicina Veterinaria Universidad de Antioquia.

## Introducción

Las neoplasias orales se pueden clasificar en no-odontogénicas y neoplasias odontogénicas, las primeras, provienen de cualquier estructura de la cavidad oral excepto el tejido dental y la mayoría son malignas, entre ellas el melanoma maligno y las odontogénicas provenientes de la estructura dental son las más comunes y la mayoría son benignas<sup>(8, 9, 22)</sup>.

Pueden reconocerse cuatro tipos tumorales principales en la cavidad orofaríngea del perro: Melanoma maligno, fibrosarcoma, carcinoma de células escamosas y épulis<sup>(2, 4, 5)</sup>. El Melanoma maligno, siendo el más común, representa alrededor del 30 – 40 % de los tumores malignos de la cavidad oral de los perros<sup>(4, 10, 13)</sup>.

Los factores predisponentes en el desarrollo de la neoplasia bucal incluyen: la edad, el sexo, la raza y la pigmentación de la mucosa oral. Con mayor prevalencia en perros gerontes entre 9 – 12 años, siendo los machos 4 veces mas afectados que las hembras, con predilección por las mucosas pigmentadas<sup>(4, 8, 13)</sup>, siendo el Golden retriever, Cocker Spaniel, Chow Chow, Bóxer y Labrador Retriever las razas mas afectadas<sup>(8, 18, 22)</sup>.

El melanoma maligno Surge de los melanocitos o células productoras de melanina<sup>(9, 12)</sup>. Suele originarse en las encías de los molares especialmente, la mucosa vestibular, los paladares duro y blando, mucosa labial y la lengua<sup>(4, 10, 13)</sup>. Estas lesiones son masas solitarias, de tejido blando y friables, el grado de pigmentación varia, siendo algunos tumores muy pigmentados y otros con poco o ningún pigmento<sup>(4, 8, 13)</sup>. Esta neoplasia se caracteriza por su comportamiento biológico agresivo, rápida infiltración a la encía y al hueso, frecuente tasa de recidiva y elevada probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos regionales y a pulmones<sup>(4, 8, 23)</sup>.

En el caso del perro, los síntomas de neoplasias bucales incluyen: disfagia, dificultad en la masticación, halitosis, salivación sanguinolenta cuando hay lesiones ulceradas, desplazamiento o pérdidas de dientes, cara hinchada o deformación,

exoftalmia, dolor al abrir la boca.<sup>(1, 6, 8)</sup>. Si existen metástasis podríamos observar engrosamiento o hipertrofia de los ganglios linfáticos mandibulares, retrofaríngeos o cervicales, así como enfermedades respiratorias debidas a la metástasis pulmonar<sup>(6, 9)</sup>.

El diagnostico de los procesos neoplásicos bucales se establece mediante un examen histopatológico de una muestra representativa de la lesión. Se debe, además, evaluar los ganglios linfáticos regionales, mediante una citología por aspiración con aguja fina o excisión del ganglio. Las células del melanoma maligno son grandes y poliédricas y contienen gránulos de pigmento café o negro<sup>(4, 6, 20)</sup>.

Deben obtenerse radiografías de tórax en todos los casos de neoplasias bucales malignas, para examinar lesiones metastásicas a distancia. Las radiografías de cráneo pueden valorar la magnitud de la afección del hueso<sup>(8, 11, 15)</sup>. Es importante tener en cuenta cada una de las ayudas diagnosticas ya que brindan información pronostica valiosa, que puede influir en la desición sobre el tratamiento definitivo.

Los pacientes sin signos radiológicos de metástasis pulmonar deben ser considerados para la terapia agresiva, que incluye: procedimientos quirúrgicos que varían desde excisión local simple a mandibulectomía y maxilectomía<sup>(2, 21)</sup>, radioterapia y Quimioterapia<sup>(4, 6, 23)</sup>.

La extirpación en bloque previene la recidiva tumoral local y en conjunto con la radioterapia, mejora el intervalo sin enfermedad y la supervivencia a largo plazo, si se inician en forma temprana. La quimioterapia puede ser una ayuda en el tratamiento local para el Melanoma maligno y pacientes que presenten metástasis<sup>(8, 9, 10)</sup>.

La radioterapia es una forma de energía que, al ser absorbida por los tejidos, causa excitación y ionización de los átomos o las moléculas localizadas en el camino del rayo.

Las reacciones clínicas subsecuentes dan lugar a la ruptura de uniones moleculares y pueden llevar a una muerte por apoptosis. Se considera que el blanco crítico es el ADN nuclear, pero también son dañadas otras moléculas de otras partes de la célula,

como las proteínas y los lípidos, contribuyendo al daño celular inducido por la radiación <sup>(6, 13)</sup>.

La Quimioterapia es la aplicación de fármacos citotóxicos que actúan sobre el proceso de crecimiento y división celular y, por lo tanto, son más efectivos contra las células en división <sup>(6, 13, 16)</sup>. En el caso del Melanoma maligno, la quimioterapia no suele dar buen resultado en los procesos que cursan con metástasis (nivel de respuesta < 25%) <sup>(9)</sup>; sin embargo se han descrito varios protocolos:

- Cisplatino: 60 mg/m<sup>2</sup> IV cada 3 semanas o Carboplatino: 300 mg/m<sup>2</sup> IV cada 3 semanas (Morgan R.V., Citado por Félix García Arenas).
- DTIC, sola o en combinación con otros medicamentos de quimioterapia como BCNU y el cisplatino. La combinación de estos 3 medicamentos de quimioterapia, ocasionalmente junto con el tamoxifeno (un medicamento de terapia hormonal utilizado con mayor frecuencia para tratar el cáncer del seno o mama) se llama "régimen de Dartmouth" <sup>(14)</sup>.
- El cisplatino con vinblastina y DTIC es otra combinación de quimioterapia para tratar el melanoma <sup>(14)</sup>.
- La Dacarbacina sola 1 gr/m como goteo endovenoso durante 8 horas y repetida cada 3 semanas. Cisplatino 70 mg/m como goteo endovenoso cada 3 semanas o Carboplatino 300 mg/m endovenoso cada 3 semanas pueden ser de provecho en el 10% de los pacientes caninos con melanoma maligno inoperables o metastásicos <sup>(4)</sup>.

Las neoplasias bucales malignas tienen pronóstico reservado a malo, sin importar el tamaño o localización dentro de la cavidad bucal, con un 25% de perros que sobrevive un año o más después del tratamiento <sup>(8, 10)</sup>.

## Evaluación del paciente

### Anamnesis

Paciente canino, criollo de 10 años de edad, que llega a consulta el 13 de Octubre del 2005 a la clínica veterinaria del CES, con disfagia, inapetencia, halitosis y saliva sanguinolenta, desde hace una semana aproximadamente. Presenta el plan de vacunación y plan sanitario al día y con historia de irritaciones gástricas eventuales.

### Hallazgos al examen clínico

En el examen físico realizado en la clínica veterinaria y zootecnia del CES se encontró un paciente en condición corporal (3/5) y un peso de 20 Kg., las constantes fisiológicas dentro de los rangos normales, mucosas rosadas y húmedas y ganglios aparentemente normales. A la inspección de la cavidad oral, se detectó una masa de aproximadamente 4 cm. de diámetro en el carrillo derecho, de superficie lisa, pigmentada, consistencia blanda y ulcerada.

### Ayudas diagnosticas

Se realizan exámenes paraclínicos prequirúrgicos (ver tabla 1) y teniendo en cuenta los resultados obtenidos y el ayuno del paciente, se decide realizar el procedimiento el mismo día.

**Tabla 1.** Valores del hemoleucograma y química sanguínea que el paciente presentó en la evaluación inicial y evaluación quirúrgica.

Parámetro	Unidades	Valor paciente	Valor referencia
<b>Serie roja</b>			
Eritrocitos	mill/ul	5.6	5.5-8.5
Hematocrito	%	41.5	37-55
Hemoglobina	g/dl	14	12-18
V.C.M	fl	66	60-77
C.H.C.M	g/dl	35.4	32-37
Reticulocitos	%	0	0-1.2
<b>Serie blanca</b>			
Leucocitos	mil/ul	10.300	8.000-14.000
Basófilos	%	0	0-1
Eosinófilos	%	4	1-10
Neutrófilos	%	66	55-75
Bandas	%	2	0-3
Linfocitos	%	25	12-30
Monocitos	%	3	1-7
Plaquetas	X 10 <sup>3</sup> /ul	315	200-500
Fibrinógeno	g/lt	5	1-5
Proteínas P.	g/lt	58	55-75
ALT	g/dl	45	
Creatinina	g/dl	0.9	0.5-1.5
FA	U/L	52	10 - 73

## Enfoque del tratamiento

De acuerdo al sistema de estadificación clínica para los tumores de la cavidad bucal reportado por la organización mundial de la salud <sup>(1, 8)</sup>, el melanoma maligno de este caso se encontraba en un estadio II (T2a: Tumor de 2 a 4 cm. sin invasión ósea, N0: sin metástasis ganglionar, M0: sin metástasis distantes), que iniciaría sin metástasis a ganglios, pero que luego afectaría el ganglio ipsilateral.

Los tratamientos que se indican de acuerdo a la estadificación de la neoplasia en las dos etapas que tuvo este caso son:

- T1a, T2a, T3a / N0 / M0 → Se podría utilizar como técnica de tratamiento una cirugía agresiva a base de mandibulectomía o maxilectomía <sup>(9)</sup>.

- (T1, T2, T3) (a o b) / N1 (afección del ganglio ipsilateral) / M0 → Cirugía agresiva + radioterapia, a pesar de los estudios hechos anteriormente en que se decía que el Melanoma maligno es radioresistente. Pero actualmente se ha visto que utilizando dosis totales bajas pero de gran potencia en cada sesión, se ha mejorado el tiempo de supervivencia<sup>(9)</sup>.

Como primera medida se realizó excisión quirúrgica total de la masa ese mismo día, ampliando sus bordes a 1 cm. aproximadamente del tejido sano, sin embargo, existía un alto grado de infiltración de la masa al tejido adyacente. Para este procedimiento fue preanestesiado con Diazepam a dosis de 0.2 mg/Kg. IV se indujo con propofol a dosis de 4mg/Kg. IV y se llevó a anestesia inhalada con isoflurano. Durante la cirugía se mantuvo hidratación endovenosa con solución cloruro de sodio al 0.9%, teniendo en cuenta el mantenimiento, el ayuno y las pérdidas sensibles (ver tabla 2). Luego del procedimiento la masa es remitida para estudio histopatológico al instituto de medicina tropical del CES, fue fijada con formol al 10 % para su adecuada preservación.

**Tabla 2.** Manejo de líquidos endovenosos en 24 horas, teniendo en cuenta 20 Kg. De peso.

	DOSIS	TOTAL
<b>AYUNO (8 HORAS)</b>	40 ml	320 ml
<b>MANTENIMIENTO</b>	40 ml	800 ml
<b>PERDIDAS QUIRURGICAS</b>	6 %	120 ml
<b>TOTAL</b>		1240 ml

Luego de la cirugía el paciente se deja hospitalizado y se instaura un tratamiento analgésico con dipirona a dosis de 28 mg/Kg. cada 8 horas IV y un tratamiento antibiótico con cefquinona a dosis de 1 mg/ Kg cada 24 horas IM.

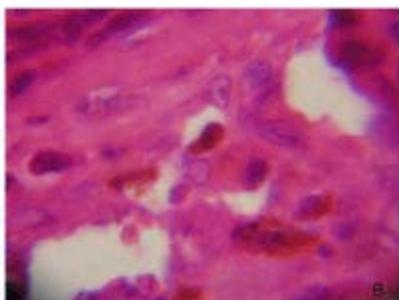
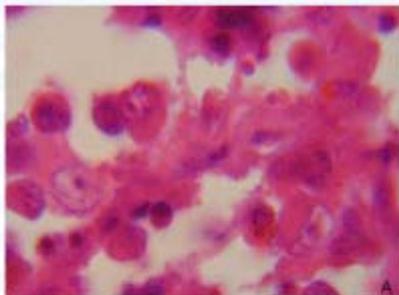
Durante la hospitalización el paciente se mantiene estable, presentando al inicio taquicardia (FC.: 120), mucosas rosadas, 2 segundos de llenado capilar, Frecuencia respiratoria: 16 y temperatura de 37°C. El Isoflorano produce una reducción en la resistencia vascular periférica (Vasodilatación), produciendo hipotermia<sup>(3)</sup>. Hacia la media noche, la temperatura estaba en 38.3°C, manteniéndose dentro de los rangos normales el resto de la hospitalización.

Al día siguiente el paciente es dado de alta, totalmente recuperado de la cirugía y con la siguiente prescripción médica: Espiramicina + Metronidazol 10 mg. 2 tabletas diarias durante 7 días y Etodolaco 150 mg, 1tableta diaria por 3 días

y aplicaciones diarias de Clorhexidina en la cavidad oral. Además se recomienda administrar comida blanda; posteriormente se realizaron revisiones periódicas donde se noto una buena evolución.

Una semana después de la cirugía, llega el resultado del estudio histopatológico, entregado por el instituto de medicina tropical del CES: Lesión tumoral constituidas por células ovoides grandes de nucleolos notorios ocasionalmente múltiples con frecuentes mitosis, algunas con pigmento café en su citoplasma que se disponen en nidos y sabanas y se extienden profundamente hacia el músculo y tejido celular subcutáneo. Dadas las características morfológicas y la presencia de pigmento oscuro (posiblemente melanina), se favorece el diagnostico de melanoma maligno (ver figura 1).

**Figura 1.** Coloración Hematoxilina – Eosina. A) Células ovoides grandes con nucleolos notorios. B) Pigmento café en el citoplasma de la célula. (ver página siguiente)



Una vez establecido el diagnóstico y teniendo en cuenta que el melanoma maligno es altamente metastásico, que en este caso en particular está muy bien diferenciado, el paciente es sometido a exámenes radiográficos de tórax (Lateral derecho y ventro-dorsal), para descartar metástasis pulmonar<sup>(11, 15)</sup> y de esa manera dar vía libre al inicio de la quimioterapia ya que podría mejorar la expectativa de vida del paciente. Con resultados favorables, la recomendación dada por los médicos veterinarios del centro, fue la utilización de quimioterapia para prevenir la aparición de otras masas, pero la respuesta de los propietarios fue negativa, debido al estigma de muerte que tiene la quimioterapia en nuestra sociedad.

Dos meses después de la cirugía, el paciente vuelve a consulta, ya que presentaba un crecimiento del ganglio submandibular derecho, inapetencia, pérdida de peso y decaimiento. Al examen físico, se encontró taquicardia y taquipnea, al examinar la cavidad oral, se encuentra una masa ulcerada de 2 cm. de diámetro aproximadamente sobre el carrillo derecho. El paciente un peso de 16 Kg. Fue

reintervenido quirúrgicamente de la masa en cavidad oral y además del ganglio submandibular derecho utilizando el mismo protocolo anestésico de la primera intervención. En esta ocasión, la masa fue cauterizada totalmente utilizando el electro bisturí, incluso, se realiza curetaje de la rama horizontal de la mandíbula; igualmente, se realizó vaciamiento del ganglio<sup>(21)</sup>, que presentaba hipertrofia y claras señales de metástasis.

Luego de la recuperación completa del paciente, es dado de alta el mismo día con la misma fórmula dada unos meses atrás. Como segunda medida se establecen los protocolos quimioterapéuticos, con el objetivo de controlar el crecimiento tumoral y la prevención de metástasis. La quimioterapia puede brindar paliación a corto plazo para la neoplasia bucal inoperable o para la recurrencia luego de la ablación quirúrgica<sup>(4, 8, 13)</sup>.

A partir de un Artículo publicado por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la Sociedad Americana del Cáncer (ACS), en el año 2006<sup>(15)</sup>, en el que se establece el cisplatino con vinblastina y DTIC (Dacarbacina) como otra combinación de quimioterapia para tratar el melanoma, se decide utilizar el Cisplatino y la Vincristina (Más fácil de adquirir que la vinblastina y con el mismo mecanismo de acción) y prescindir del uso del DTIC debido a la dificultad para obtenerlo, en el protocolo quimioterapéutico de este caso en particular. Así mismo se reporta que la combinación de agentes citotóxicos ha probado ser más efectiva en el tratamiento contra el cáncer que el uso de un solo agente. Al tratar un tumor con la combinación de agentes que emplean diferentes mecanismos de acción y tienen diferentes espectros de toxicidad sobre el tejido normal, la respuesta total puede ser mejorada sin aumentar la toxicidad<sup>(6, 13)</sup>.

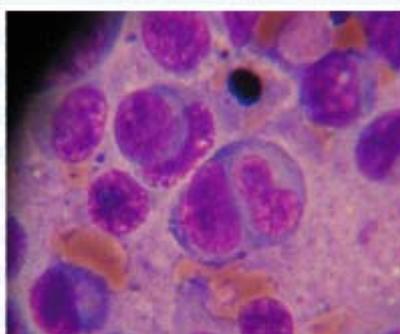
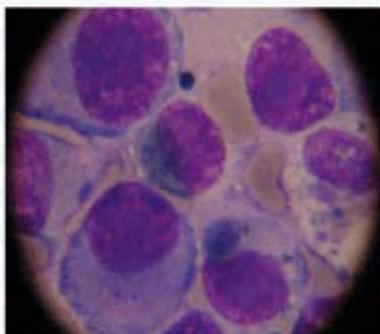
Se ha recomendado el uso de Carboplatino en perros con melanoma (Rasinik et al., 2001 citado por BSAVA). Siendo el Cisplatino muy similar al Carboplatino en cuanto al mecanismo de acción y el espectro<sup>(1, 6, 7)</sup>, apoya la decisión de utilizar el cisplatino en la terapia.

El cisplatino ha demostrado poseer actividad antitumoral en los siguientes tumores: Melanoma, cáncer de cuello uterino, cáncer de vejiga y Osteosarcoma<sup>(17)</sup>.

Teniendo en cuenta los protocolos para el tratamiento del melanoma maligno y la fácil adquisición del medicamento, el protocolo instaurado, se baso en la administración de Cisplatino IV a dosis de 50 mg/m cada 21 días, empezando con la primera quimioterapia una semana después de la segunda intervención quirúrgica. La terapia se alterno con la administración de Vincristina IV a dosis de: 0.1 mg/m cada 10 días.

Tres meses después de la segunda intervención quirúrgica y luego de haber realizado 4 quimioterapias con Cisplatino y 5 con Vincristina, el paciente presenta nuevamente una masa de 2.5 cm. de longitud en el carrillo derecho y de superficie lisa. Se realiza biopsia por aspiración de la misma y se hacen extendidos donde se apreciaban claros criterios de malignidad (ver figura 2).

**Figura 2.** Coloración Hemacolor (Romanosky). Criterios de malignidad: Anisocariosis, pleomorfismo, proporción núcleo - citoplasma alta, Nucleolos que varían en tamaño y forma, Moldeado nuclear<sup>(4,20)</sup>.



Dos días después, se realiza excisión quirúrgica de la masa, igual a la segunda intervención, se cauterizo totalmente utilizando electro bisturí, se da de alta el mismo día con la misma formulación que se ha estado manejando.

Durante todo el proceso quimioterapéutico, se ha estado evaluando la función renal periódicamente, debido a los efectos nefrotóxicos que puede tener el cisplatino. Parece que la toxicidad renal se debe a los metabolitos inactivos del fármaco y no al propio Cisplatino, se puede observar necrosis tubular renal aguda, que es potencialmente reversible con tratamiento adecuado<sup>(4)</sup>. La función renal se determino mediante el valor de la creatinina debido al alto grado diagnostico que tiene esta en los procesos renales (ver tabla 3)..

**Tabla 3.** Valores periódicos de la Creatinina, donde se muestra una posible falla renal entre Febrero y Marzo.

FECHA	VALOR CREATININA
Enero 23 - 2006	105
Febrero 27 - 2006	1.2
Marzo 3 - 2006	1.94
Abril 3 - 2006	1.35
Mayo 11 - 2006	1.3
Junio 5 - 2006	1.15

Las aplicaciones del Cisplatino, se realizó, teniendo en cuenta el protocolo para la aplicación de este fármaco, haciendo hincapié en la hidratación antes y después de la aplicación <sup>(13)</sup>.

Tres meses luego de la última cirugía el paciente es intervenido quirúrgicamente por presentar una masa de aspecto idéntico a las anteriores y de aproximadamente 3.5 cm. de diámetro, de superficie lobulada, de consistencia blanda y ulcerada. (ver figura 3). Debido a la negativa de los propietarios desde el principio, de realizar una mandibulectomía parcial, se decide nuevamente cauterizar la masa.

**Figura 3.** Última recidiva, presentada el 5 de junio - 06. A) Previo a la cirugía B) Luego de la cirugía (Cauterización completa de la masa con electro bisturí).



Actualmente el paciente sigue recibiendo quimioterapia con cisplatino y vincristina, a pesar de esto, se han presentado recidivas en cavidad oral, sin señales de metástasis a otros órganos.

## Discusión

Es común encontrar neoplasias en la cavidad oral de los perros y con frecuencia resultan malignas, por esto es importante obtener un diagnóstico rápido, y confirmar o descartar la presencia de metástasis y así optar por el plan terapéutico que mejor se acomode al estado del paciente.

Es importante que el proceso diagnóstico en el caso de cualquier tipo de masa en cavidad oral se apoye de la toma de biopsias, ya sea de la masa completa, de un fragmento o de biopsia por aspiración, para

un diagnóstico histológico o citológico y establecer la naturaleza de la neoplasia, es decir, benigna o maligna y dependiendo del resultado, plantear el tratamiento adecuado y emitir un pronóstico.

En el caso del Melanoma maligno, el objetivo del tratamiento es eliminar el tejido neoplásico, preservar la función, retardar la aparición de recidivas e impedir las metástasis, al tiempo que se mejora la calidad de vida del paciente y si es posible el aspecto estético. Ningún protocolo terapéutico único es eficaz para los tumores bucales, se recomienda una combinación de cirugía agresiva, radioterapia y quimioterapia <sup>(4, 10, 16)</sup>.

El procedimiento quirúrgico que se recomienda en este caso es la mandibulectomía unilateral completa, debido a que afectaba la rama horizontal de la mandíbula y más adelante afectaría la rama vertical<sup>(2, 21, 23)</sup>, debido a la naturaleza agresiva del tumor. Pero el resultado estético del paciente, luego de la cirugía agresiva, muchas veces no es tolerado por los propietarios impidiendo el adecuado tratamiento, en estos casos, se implementan cirugías paliativas, donde el objetivo es eliminar solo el tejido neoplásico en las ocasiones que se presenten recidivas para mejorar el consumo de alimento y evitar el autotraumatismo por la oclusión dental en pacientes con neoplasias voluminosas.

La cirugía realizada al paciente, hizo parte del diagnóstico al enviar la masa en su totalidad para el estudio histopatológico y por otro lado, fue utilizada como cirugía paliativa.

La clave para el éxito del tratamiento en el caso del Melanoma maligno, es el diagnóstico precoz y el inicio temprano de la terapia, debido a que el pronóstico varía teniendo en cuenta el tamaño de la masa. El pronóstico de supervivencia luego de la cirugía, en perros con una masa primaria < 2 cm. (Estadio I), es mejor que el de pacientes con masas > 2 cm. (Estadio II)<sup>(6, 10)</sup>.

A pesar de que la radioterapia está indicada en los procesos de melanoma maligno la principal limitación es que actualmente no se tiene acceso a la tecnología necesaria para aplicar esta terapia, por tal motivo, se opta por la utilización de la Quimioterapia, a pesar de que la sensibilidad del melanoma maligno a los fármacos citotóxicos es baja<sup>(4, 13)</sup>.

Normalmente, los propietarios se rehúsan a la aplicación de Quimioterapia en sus mascotas, debido a que culturalmente, se ha establecido una relación entre Quimioterapia y muerte, principalmente por los efectos que ocurren luego de la aplicación de estos fármacos citotóxicos en los humanos, reacciones como la caída del cabello, la pérdida de peso, la ineficacia del tratamiento o incluso la muerte. En medicina humana, las personas que sufren de algún tipo de neoplasia, se afectan psicológicamente antes de iniciar con un

tratamiento Quimioterapéutico, influyendo de una u otra forma en la respuesta al mismo. En Medicina Veterinaria se tiene la ventaja de que el paciente, no se perturba a la hora de mencionar la Quimioterapia.

Luego de investigar varios protocolos de quimioterapia para el tratamiento del Melanoma maligno, se estableció el que mejor se adaptara a la capacidad económica de los propietarios y a la fácil adquisición en la ciudad. Como se dijo anteriormente, el Cisplatino y la Vincristina hicieron parte del tratamiento, apoyados además, en la idea de detener desde dos puntos, la replicación celular debido a las variaciones en sus mecanismos de acción.

La Vincristina es usada en múltiples combinaciones de protocolos para Linfoma, leucemias, sarcomas y Tumor venéreo transmisible. Actúa directamente sobre la mitosis celular, inhibiendo la formación de los microtúbulos y alterando el Haz mitótico, detiene a las células en la fase G2/M del ciclo celular. La dosis utilizada es de 0.5 – 0.75 mg/m<sup>2</sup> IV semanalmente o en ciclos. Presenta toxicidad sobre el tejido al haber extravasación, además puede producir alopecia, toxicidad gastrointestinal y en muy raras ocasiones neuropatías periféricas, la mielosupresión se considera mínima<sup>(3, 6, 19)</sup>.

El cisplatino presenta eficacia contra el osteosarcoma, Melanoma, carcinoma de células escamosas, mesotelioma, tumores de vejiga y otros carcinomas. El Cisplatino es un metal duro que altera la replicación del ADN y la síntesis de proteínas, se utiliza a dosis de 50 – 70 mg/m<sup>2</sup> IV cada 3 semanas, se debe asegurar la diuresis antes y después de la aplicación y utilizar antieméticos fuertes ya que puede ocurrir vómito, la nefrotoxicidad es el principal efecto adverso, también tiene toxicidad gastrointestinal, alopecia y puede ocurrir mielosupresión<sup>(3, 6, 19)</sup>.

Durante la aplicación de los fármacos citotóxicos, el paciente presentaba episodios de vómito, específicamente luego de la aplicación del Cisplatino, debido a que estos fármacos actúan directamente en las células, ya sean células neoplásicas o células normales, con predisposición,

sobre las de mayor replicación, como las epiteliales y las del tracto digestivo. Presento además alteraciones en los valores de la Creatinina, asociada, tal vez a la acción nefrotóxica del Cisplatino.

El paciente lleva un total de 8 meses en tratamientos quirúrgicos y quimioterapias, durante este tiempo se ha logrado mejorar la calidad de vida del paciente y se considera que ha tenido una respuesta aceptable teniendo en cuenta que se reporta: una tasa de supervivencia de 3 a 6 meses <sup>(13)</sup>, supervivencia postoperatoria de perros con tumores > 4 cm. de diámetro, de 4 meses con mortalidad del 100% a 2 años <sup>(10)</sup>, el 25 % de perros sobrevive 1 año o más después del tratamiento <sup>(4,6)</sup>.

De acuerdo con el estudio realizado por Ramos – Vara et al, de 338 caninos con melanoma, 87 eran de raza mixta, siendo los más afectados, la edad promedio fue de 11 años y no hubo diferencias significativas entre machos y hembras, se obtuvieron datos más precisos de 100 perros y de estos, el 49% fueron eutanasiados por disfagia o evidencias de metástasis, el promedio de vida varió de 5 a 869 días, la ubicación del 53% de los tumores envolvía la mucosa labial y la encía mandibular. La metástasis más común fue a los ganglios regionales (Submandibulares).

Una nueva opción para el diagnóstico de neoplasias, es la utilización de la inmunohistoquímica, usada en medicina humana hace varios años. Esta envuelve el uso de anticuerpos para antígenos celulares específicos. Los anticuerpos se tiñen para ser vistos usando un microscopio. Esta técnica no distingue

entre tejido normal y tejido neoplásico, sino las células de origen <sup>(6)</sup>. Un ejemplo de inmunohistoquímica es la identificación de la proteína S100, que en el pasado, fue considerada específica del melanoma maligno <sup>(18)</sup>. El uso de la inmunohistoquímica en Medicina Veterinaria se está incrementando cada vez más ya que es muy importante a la hora de identificar un tumor <sup>(6)</sup>.

## Conclusiones

El afecto de los propietarios hacia sus mascotas, juega un papel muy importante a la hora de aplicar un tratamiento. En este caso específico, el resultado estético luego de una cirugía radical, impidió el correcto tratamiento desde el inicio.

El proceso quirúrgico realizado en pacientes con melanoma maligno en cavidad oral, debe ser muy agresivo (mandibulectomía, maxilectomía) desde su diagnóstico, ya que es la única forma de prevenir recidivas.

A pesar del pronóstico reservado que tienen los pacientes que presentan melanoma maligno en cavidad oral, por su alta incidencia de metástasis a pulmones, el tratamiento con quimioterapia mediante la combinación del Cisplatino cada 21 días y Vincristina cada 10 días, aumenta el intervalo de tiempo entre recidivas y previene las metástasis a pulmón, logrando aumentar la esperanza de vida y manteniendo una buena calidad de la misma.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. BIRCHARD, Stephen J; SHERDING, Robert G. 1996. Manual clínico de pequeñas especies. Vol. 1. Primera edición en español: Editorial McGraw – Hill – Interamericana, Mexico. pag 225.
2. BOJRAB, M. Joseph; ELLISON, W. Gary; SLOCUM, Barclay. 1998. Current techniques in small animal surgery. Fourth edition: Ed. Williams & Wilkins, USA. Pag 132.
3. BOTANA, López Luis M; LANDONI M. Fabiana; MARTIN JIMÉNEZ, Tomas. 2002. Farmacología y terapéutica veterinaria. Primera edición en español. Editorial McGraw – Hill, España. pag 193, 596, 601.
4. COUTO, C. Guillermo; NELSON, Richard W. 2005. Medicina interna de animales pequeños. Tercera edición: Editorial Intermedica, Buenos Aires, Argentina. pag 789 – 792, 1162, 1163, 1165, 1219 – 1222.
5. CRUZ, Jorge Mario. 1999. Compendio de medicina y cirugía canina. Primera edición: Editorial Lealon, Medellín, Colombia. pag 81 – 82.
6. DOBSON, Jane M; LASELLES, B. Duncan. 2003. BSAVA Canine and feline oncology. Second edition. England: Editorial Replika Press. pag 32, 98, 101, 104, 206 – 213.
7. ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Eduard C. 2002. Tratado de medicina interna veterinaria. Vol 1. Quinta edición: Editorial intermedica, Buenos Aires, Argentina. pag 544.
8. \_\_\_\_\_, 2002. Tratado de medicina interna veterinaria. Vol 2. Quinta edición: Editorial intermedica, Buenos Aires, Argentina. pag 1236 – 1240.
9. GARCIA, Arenas Felix. Tumores de la cavidad oral de los perros. Departament de Medicina i Cirurgia Animals. Facultat de Veterinaria. Universitat autonoma de Barcelona.
10. KIRK, Robert W; BONAGURA, Jhon D. 1997. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Duodécima edición: Editorial McGraw – Hill – Interamericana, Mexico. pag 746, 557.
11. MARTINEZ, Manuel; SAN ANDRES, Manuel; FERNANDEZ, Paloma; SAN ANDRES, Maria; LORENA, Pilar. 1992. Radiología Veterinaria pequeños animales. Primera edición: Editorial Interamericana McGraw – hill. España. pag 205, 207 – 209.
12. MCGAVIN, Donald; CARLTON, William W; ZACHARY, James F. Special Veterinary pathology. Edition 3. Ed. Mosby: USA, 2001. Pag 8, 145.
13. MORRIS, Joanna; DOBSON, Jane. 2002. Oncología en pequeños animales. Primera edición. Editorial Intermedica, Bogota. Colombia, pag 31, 36, 100 – 101.
14. National Comprehensive Cancer Network in partnership with the American Cancer Society. 2006. Tipos de tratamiento contra el melanoma.; (4 – Abril – 2006). URL: A:/4\_treatment.htm.
15. OWENS, Jerry M; BIERY, Darvyl N. 1999. Radiographic interpretation for the small animal clinician. Second edition, Ed. Williams & Wilkins. USA. pag 170, 177 – 178.

16. PASTOR, J. Seminario de Oncología canina. 2006. Medellín, Colombia
17. PFIZER. División farmacéutica. Cisplatino; (4 – Abril – 2006). URL: A/ Pfizer.htm.
18. RAMOS-VARA, J. A.; M. E. Beissenherz, M. A.; MILLER, G. C.; JOHNSON, y col. 2000. Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 cases. *Vet Pathol*; 37: 563 – 698.
19. RESTREPO, Juan Gonzalo. 2006. *Terapéutica veterinaria (2006 – 2007)*. Primera edición. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas. pag 131 – 132.
20. RICK, Allemana A; PERRY, Bain J. 2000. Reconocimiento citológico del Cáncer. En: *Selecciones Veterinarias*. Vol 8, N° 3. Pág. 228.
21. SLATTER, Douglas H. 1989. *Texto de cirugía de los pequeños animales*. Vol 1. Primera edición. Editorial Salvat, Barcelona, España. pag 665 - 662.
22. \_\_\_\_\_. 1989. *Texto de cirugía de los pequeños animales*. Vol 2. Primera edición. Editorial Salvat, Barcelona, España. pag 2475 – 2479, 2543 – 2544.
23. WITHROW, Stephen; MACEREN, Gregory E. 2001. *Small animal clinical oncology*. Third edition. Ed. W. B. Saunders company. USA. pag 305 – 311.