



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



# PRINCIPIOS DE ONCOLOGIA

Profa: M<sup>a</sup> 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)

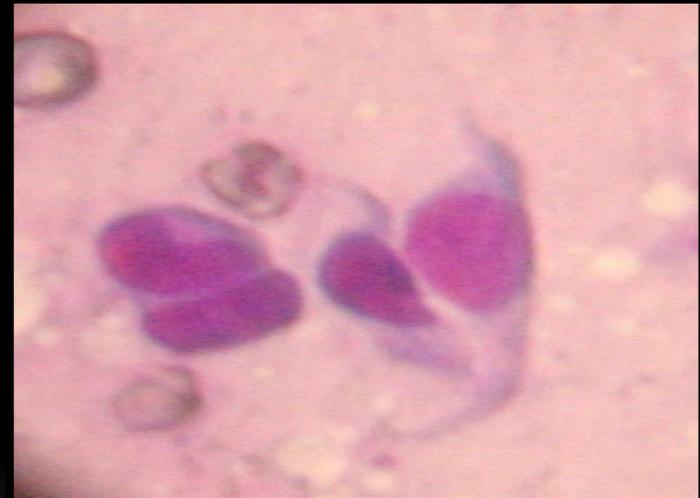
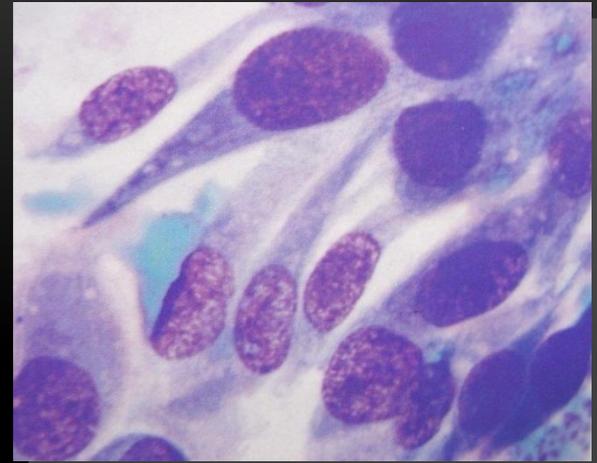
Tamaño celular

Pequeño o medio

Forma celular

Fusiforme estrellada

Ej. Sarcomas.



Tipo de tumor:

Células Redondas

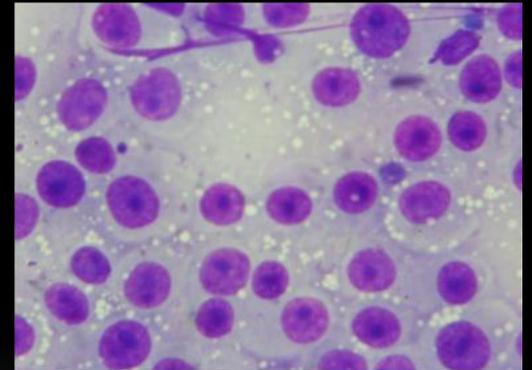
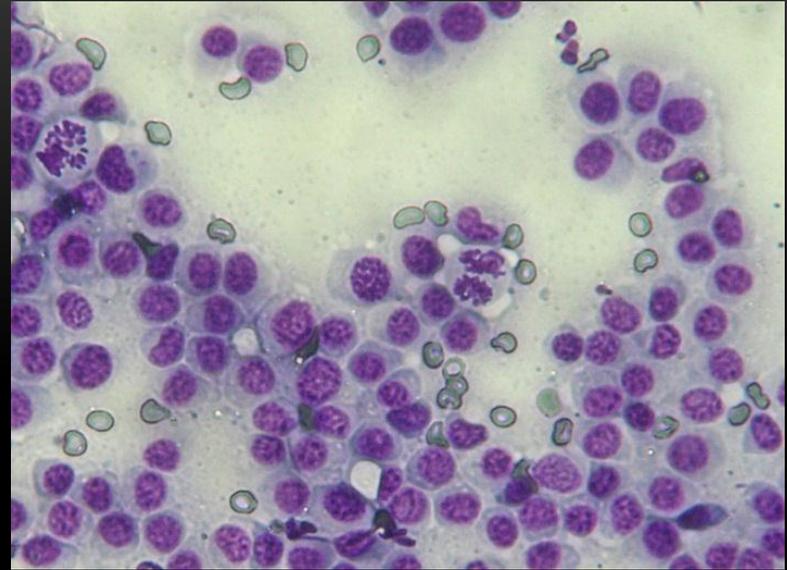
Tamaño celular

Pequeño o medio

Forma celular

Redonda

Ej. Linfoma, Mastectoma, TVT



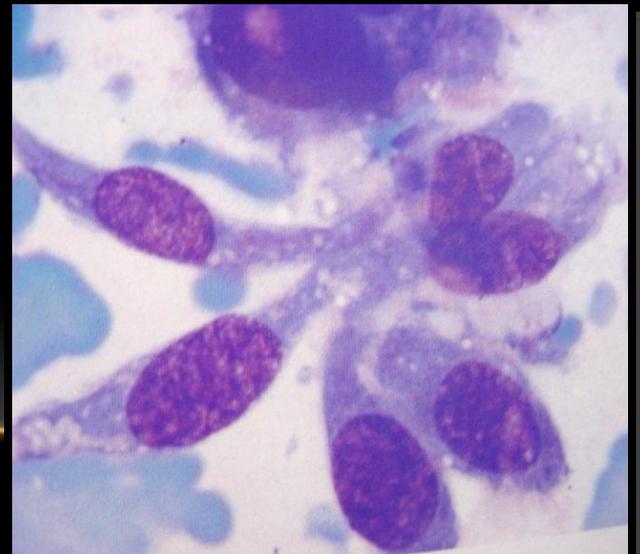
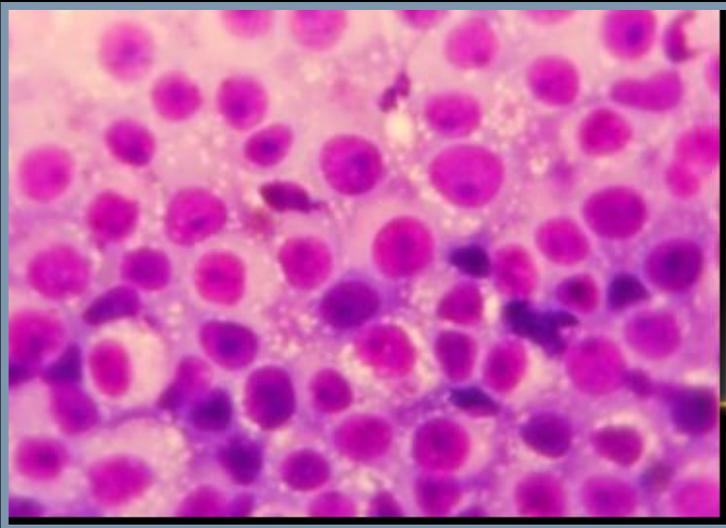
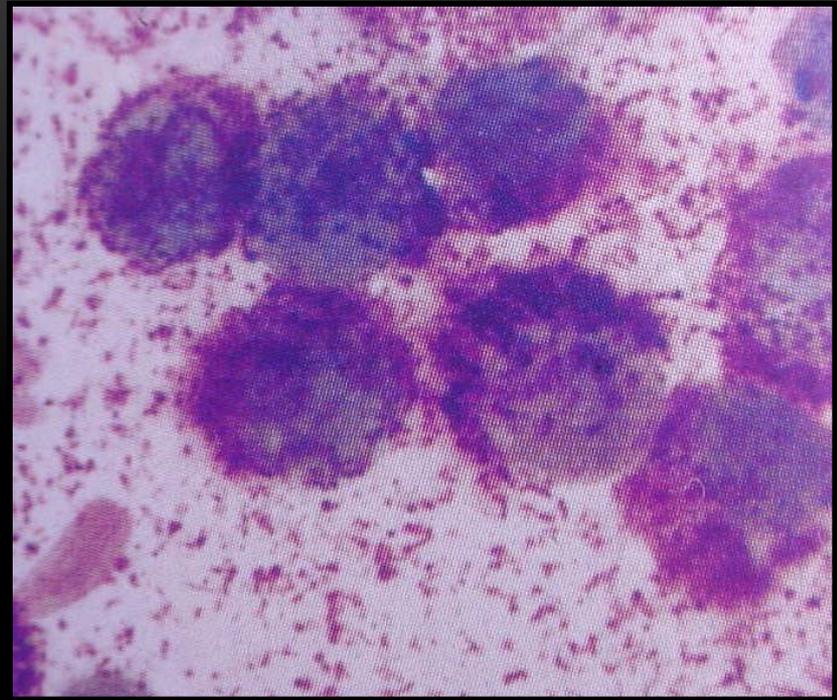
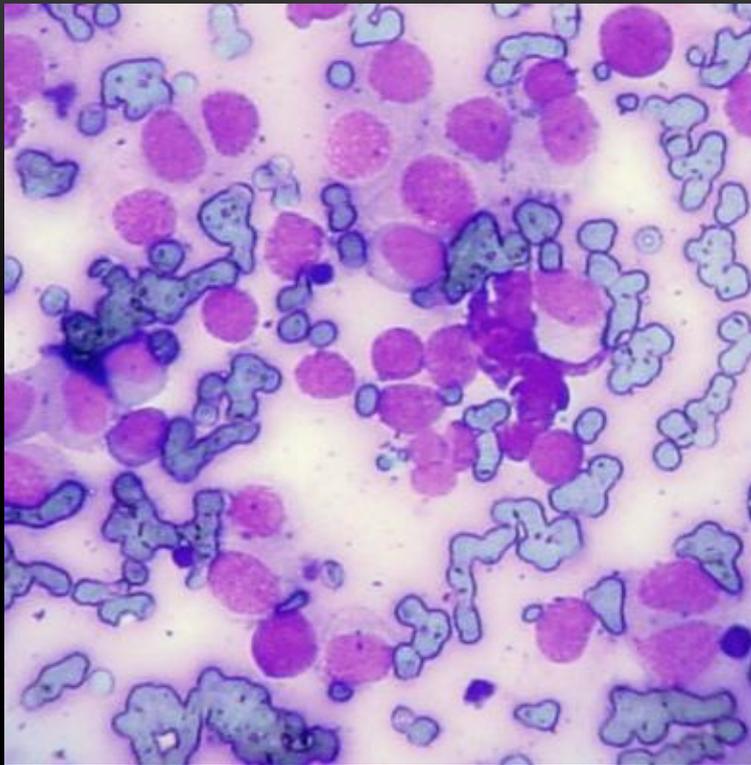
# Criterios para la evaluación de malignidad.

## ✓ *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*

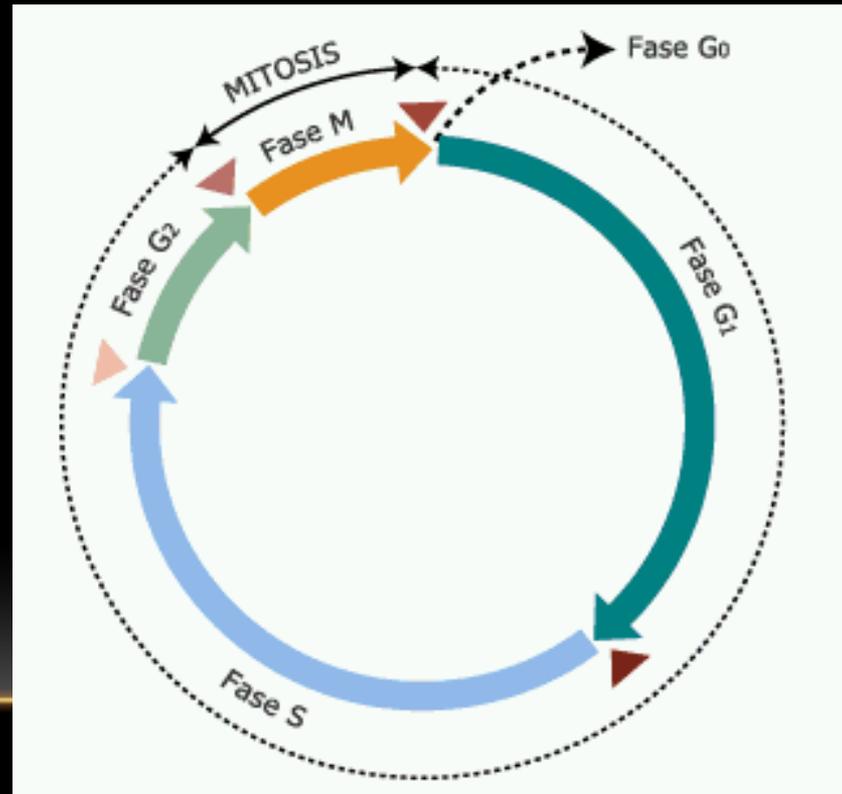
- • Mayor basofilia
  - • Vacuolas o gránulos anormales
-



# 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

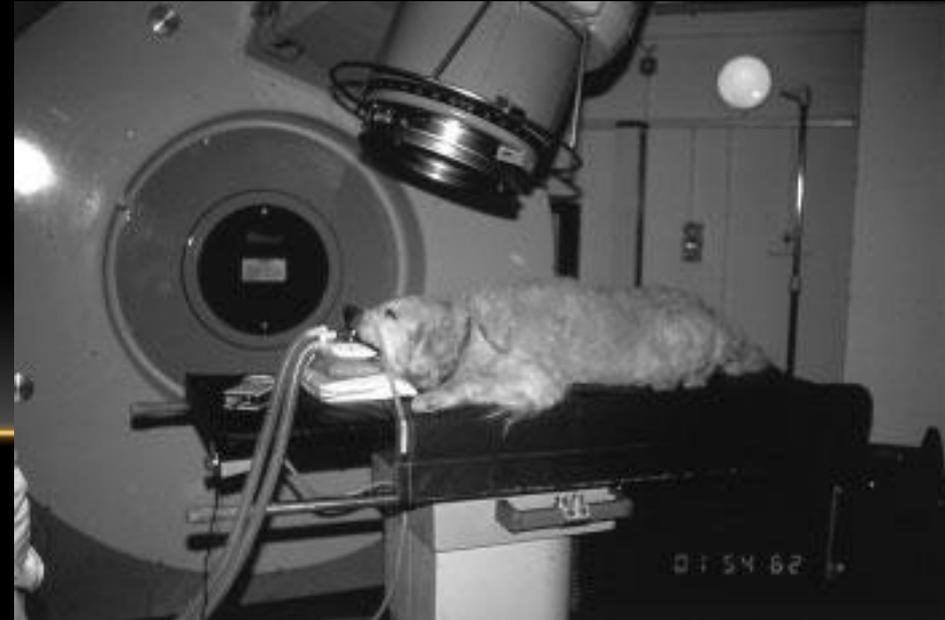
➤ **Fases iniciales de las neoplasias:**

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  $\alpha$  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 aumenta actividad microsomal (fenobarbital, cloramfenicol) aumenta 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 mas adecuado para cada tumor
  - Conocer el diagnostico histológico
  - Usar protocolos combinados de varios fármacos
  - Drogas amplio espectro ( Doxorubicina)
-

## ❑ 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 <sup>2</sup>	Peso kg	m <sup>2</sup>	Peso kg	m <sup>2</sup>
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 <sup>2</sup>	Peso kg	m <sup>2</sup>
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/m<sup>2</sup>

## Toxicidad en Tracto Urinario

- ✓ Nefropatías
- ✓ Cistitis hemorrágicas

Efectos sobre la cicatrización

---

