

Tumor Venéreo Transmisible canino: Descripción, distribución y tratamientos alternativos en Colombia y el mundo. Revisión Bibliográfica

NATALIA QUIROGA CONTENTO

Asesor interno:

Mauricio Humberto Rodríguez Panduro

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca Facultad de Ciencias de la Salud Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico Trabajo de grado Bogotá D.C, 30 de abril de 2021

Introducción

Neoplasias Benign & Malignant Tumor Cortesía: Shutterstock Desconocimiento del proceso concreto

que desencadena el cáncer

Tumores Transmisibles



Cortesía: Ganguly B et al; 2014

- Rara etiología.
- ✓ Pocas investigaciones de TVT.
- ✓ Modelo atractivo como célula neoplásica.

Objetivos

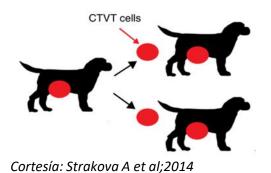
Objetivo general

Presentar por medio de una revisión bibliográfica la descripción, distribución e investigación de tratamientos alternativos de tumor venéreo transmisible exponiendo su problemática y aporte al conocimiento a nivel mundial y nacional.

Objetivos específicos

- 1.2.1 Analizar los casos de tumor venéreo transmisible estableciendo un punto de comparación entre Colombia y el mundo con respecto a la localización anatómica, tipo de diagnóstico y tratamiento del tumor.
- 1.2.2 Indagar en la literatura información acerca de la distribución de TVT en Bogotá, Colombia y el mundo.
- 1.2.3 Presentar las propuestas investigativas actuales de alternativas para el tratamiento y prevención de esta célula tumorigénica

Antecedentes



Cortesía: Bloom et al; 1951



Murray et al

Nowinski

Bloom et al

1876

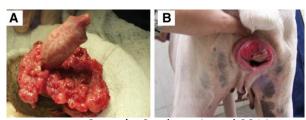
1905

1951

1968

1969

Sticker

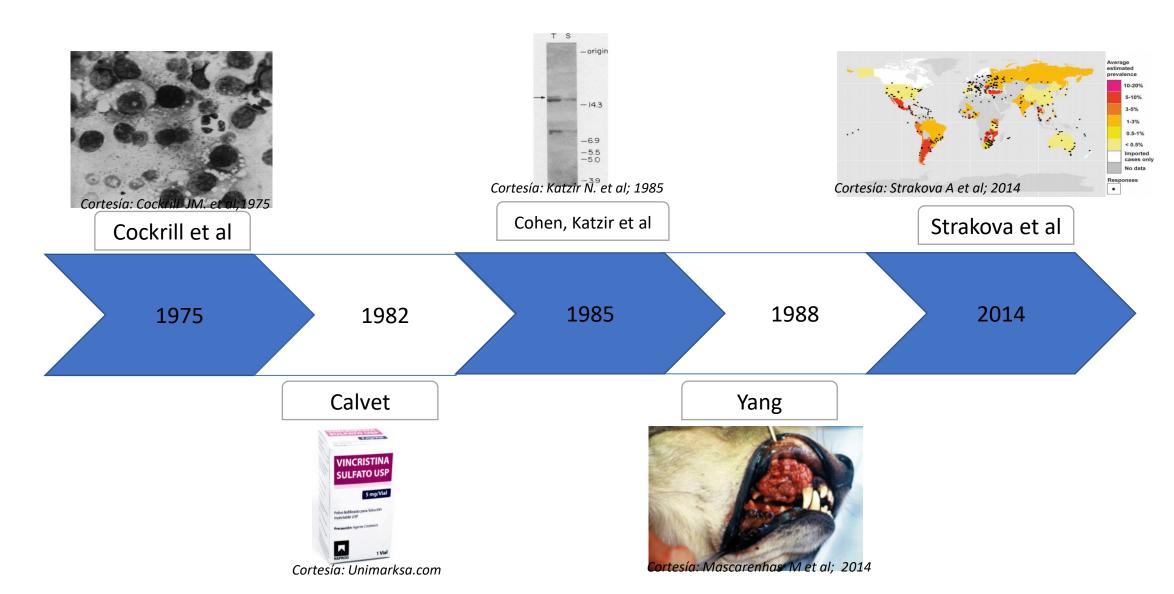


Cortesía: Strakova A et al;2014

Adams et al



Antecedentes



Agente etiológico

Origen celular desconocido

Cariotipo: 57 a 64 cromosomas

Unión LINE-1 al gen *myc-c*



Célula Neoplásica

Lesiones Genitales





Cortesía: Ganguly B et al; 2014.

Lesiones Extra genitales





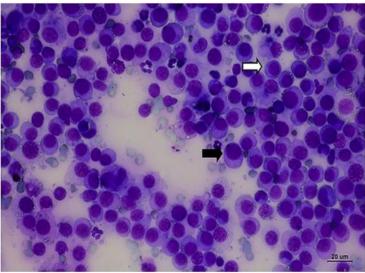
Cortesía: Ojeda J et al; 2016

Diagnóstico

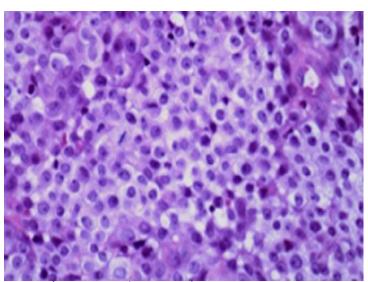
Citología

Histopatología

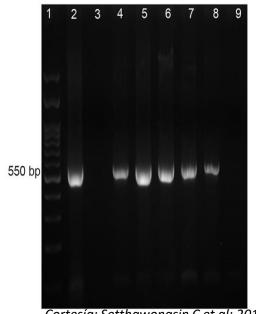
PCR



Cortesía: Setthawongsin C et al;2018



Cortesía: Mascarenhas M et al;2014



Cortesía: Setthawongsin C et al; 2016



Limitaciones:

- No es específico para células tumorales.
- · Genera muchos efectos secundarios.
- El TVT de tipo plasmocitoide esta asociado a la resistencia de este tratamiento

Diseño metodológico







Cortesía: PubMed, ELSEVIER, Scielo, Google académico, Springer

- Reportes de caso veterinarios.
- Artículos investigativos.
- Tesis.
- Investigaciones de tratamientos alternativos

Palabras clave:

Ingles: Canine Transmissible Venereal Tumour, Transmisible tumours, case report y alternative treatment.

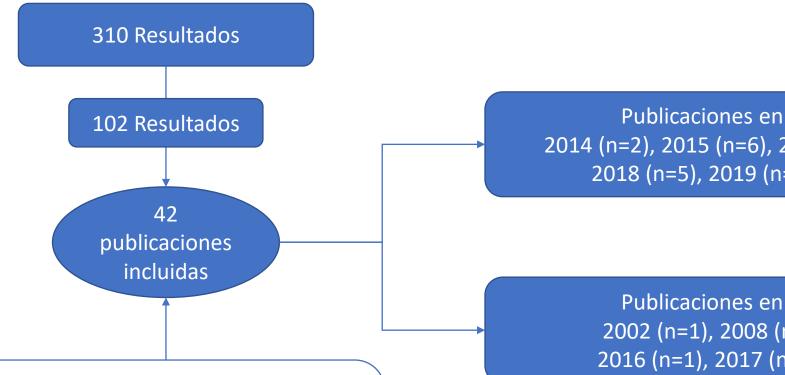
Español: Tumor venéreo transmisible, tumores transmisibles, reporte de caso y tratamiento alternativo.

Criterios de inclusión:

- Estudios en Colombia: 2002-2020.
- Estudios en el mundo: 2014-2020.
- Publicaciones: reportes de casos veterinarios, estudios de distribución e investigaciones de tratamiento alternativo.

Criterios de exclusión:

- Fecha de publicación fuera del rango.
- Título y resumen de otra línea investigativa.



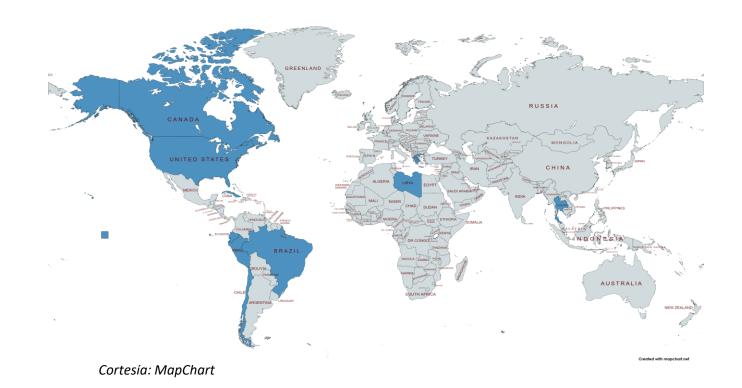
- Reportes de caso veterinarios (n=20).
- Artículos investigativos (n=7).
- Tesis (n=2).
- Investigaciones de tratamientos alternativos (n=13).

Publicaciones en el mundo= 31. 2014 (n=2), 2015 (n=6), 2016 (n=1), 2017 (n=6), 2018 (n=5), 2019 (n=10) y 2020 (n=1).

> Publicaciones en Colombia= 11. 2002 (n=1), 2008 (n=1), 2014 (n=3), 2016 (n=1), 2017 (n=2) y 2018 (n=3).

REPORTES VETERINARIOS DE TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN EL MUNDO

Libia, Estados Unidos, Canadá, Grecia, Tailandia, Brasil, Chile, Cuba, Ecuador y Perú.



REPORTES VETERINARIOS DE TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN EL MUNDO

Libia, Estados Unidos, Canadá, Grecia, Tailandia, Brasil, Chile, Cuba, Ecuador y Perú.





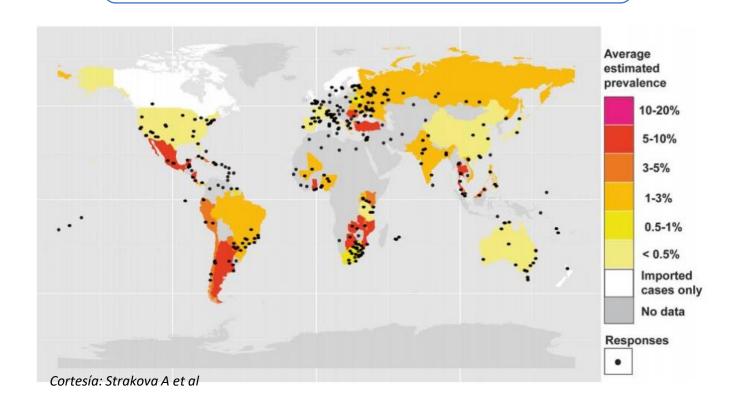
REPORTES VETERINARIOS DE TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN EL MUNDO



Tratamiento utilizado para TVT en reportes en el mundo 47% 20% ■ Vincristina y otro ■ Vincristina intravenosa ■ No especificado Construcción propia.

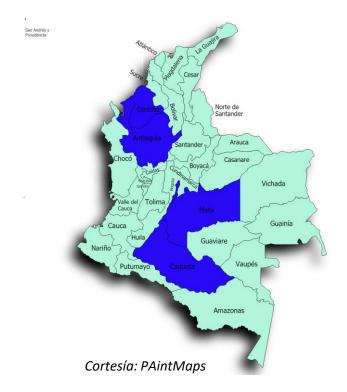
REPORTES VETERINARIOS DE TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN EL MUNDO

Distribución de TVT en el mundo, 2014



TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN COLOMBIA

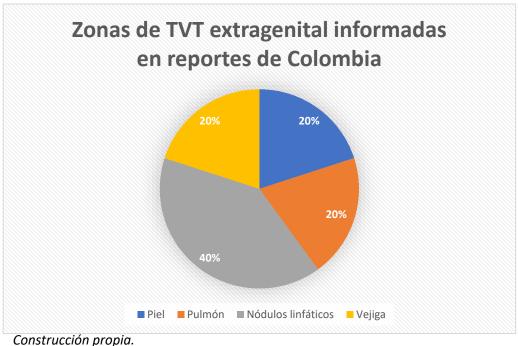
Bogotá, Florencia, Medellín, Montería y Villavicencio.



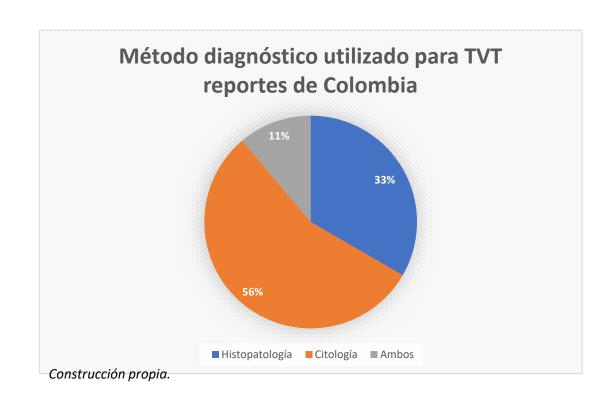
TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN COLOMBIA

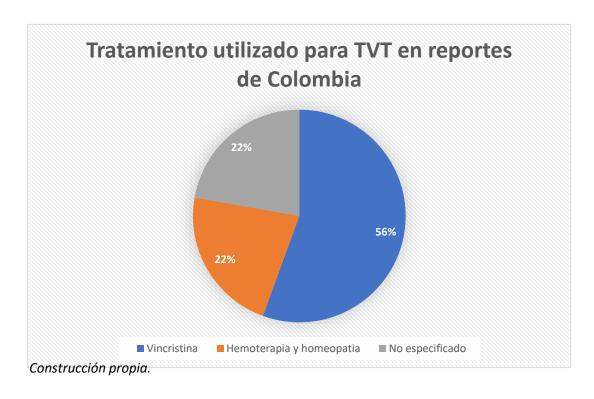
Bogotá, Florencia, Medellín, Montería y Villavicencio.





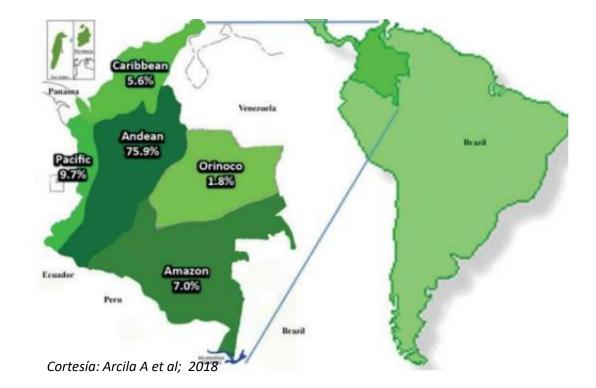
TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN COLOMBIA





TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN COLOMBIA

Distribución de TVT en Colombia, 2018



PROPUESTAS INVESTIGATIVAS DE TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Inmunoterapia

Table II. Tumor sizes in cm3 at months after injection of IL-2.

Dog no.	0 month	1 month	3 months	6 months
1	7.4	dead		
2	5.3	dead		
3	1.5	dead		
4	12.9	21.8	21.9	6.5
5	78.0	22.7	47.9	LFF
6	4.3	5.1	5.1	dead
7	142.7	71.6	LFF	
8	82.2	94.2	36.9	21.9
9	12.3	4.8	10.5	
10	8.6	11.6	11.0	
12	0.7	0.0	0.0	
13	28.1	18.5	OOP	
14	0.3	0.3	0.1	0.1

OOP, Out of protocol; dead, died with tumor, probably due to tumor; LFF, lost for follow-up.

Cortesía: Otter W et al; 2015

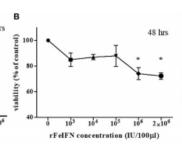
Interleucina 2 (IL 2)

Table 2. Average number of tumour infiltrating lympocytes (TILs), mitotic figures, apoptotic cells and tumour volume during vincristine therapy (Group I), vincristine therapy after rhIFNα-2a injections (Group II) and rhIFNα-2a and vincristine combination therapy (Group III) (Mean ± SEM)

Groups		Before 1st treatment	Before 2nd treatment	Before 3th treatment	Before 4th treatment	Before 5th treatment
Group I		n - 9	n = 9	n - 8	n - 7	n - 4
-	TILs	6.03 ± 2.81	7.72 ± 3.14	10.86 ± 3.32	13.04 ± 2.90	14.23 ± 3.82
	Mitotic figures	2.57 ± 1.55	1.68 ± 1.02	0.95 ± 0.84	0.33 ± 0.33	0.30 ± 0.14
	Apoptotic cells	9.29 ± 5.27	14.54 ± 6.79	14.88 ± 6.97	16.17 ± 3.67	19.38 ± 6.60
	Tumour volume (cm3)	31.41 ± 2.91	19.17 ± 2.21	9.19 ± 1.29	1.69 ± 0.19	0.41 ± 0.02
Group II		n = 6	n - 6	n = 3	_	_
	TILs	6.37 ± 1.00	12.92 ± 4.04	17.03 ± 1.76	_	_
	Mitotic figures	0.45 ± 0.78	0.83 ± 0.13	0.07 ± 0.12	_	_
	Apoptotic cells	7.15 ± 2.46	4.40 ± 3.17	1.10 ± 0.98	_	_
	Tumour volume (cm3)	36.42 ± 5.55	10.82 ± 2.08	2.31 ± 0.49	_	_
Group III		n = 6	n - 6	n-1	_	_
	TILs	6.60 ± 1.88	23.65 ± 16.79	11.3	_	_
	Mitotic figures	2.22 ± 1.64	0.52 ± 0.86	_	_	_
	Apoptotic cells	10.08 ± 3.42	3.30 ± 2.21	0.60	_	_
	Tumour volume (cm ³)	37.73 ± 5.94	13.80 ± 3.26	6.85 ± 0.00	_	_

rhIFNa-2a





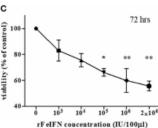


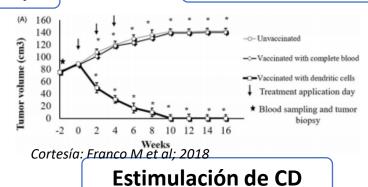
FIGURE 1 | A dose responsive curve between rFeIFN-ω and cell viability at 24 (A), 48 (B), 72 (C) hours after treatment. (*p < 0.05; **p < 0.01).

Cortesía: Setthawongsin C et al; 2019

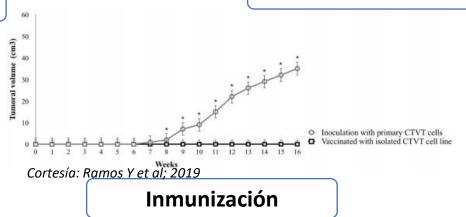
rFeIFN concentration (IU/100µl)

104

rFeIFN-ω



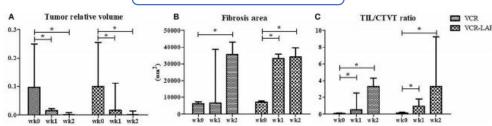
Cortesía: Kanca H et al; 2018



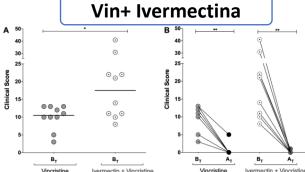
PROPUESTAS INVESTIGATIVAS DE TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Protocolo modificado

Vin+ L-asparaginasa



Cortesía: Setthawongsin C et al; 2019



Cortesía: Ferreira L et al; 2020

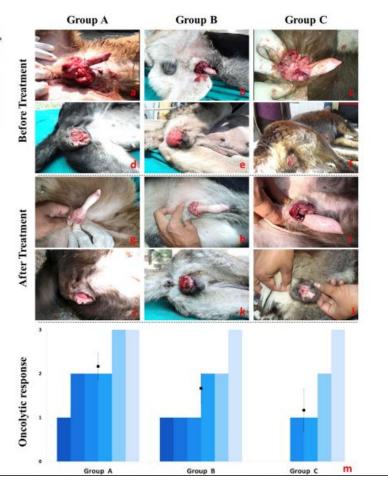
Vin+ Inv. Quirúrgica

Cuadro 2. Efectividad del tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico en el tratamiento del tumor venéreo transmisible en caninos del municipio de Rodas, Cuba

Tratamientos	Animales tratados	Animales recuperados	Proporción	Error	Varianza
Quirúrgico + quimioterapia	26	24	0.92ª	0.05	0.07
Quimioterapia	14	8	0.57 ^b	0.17	0.24
Quirúrgico	17	2	0.12 ^e	0.23	0.10

Proporciones con letras desiguales dentro de columnas son estadísticamente diferentes (p<0.001) Cortesía: Sastre J et al: 2019

Terapia génica con virus oncolíticos



Cortesía: Hussain A C et al; 2017

Electroquimioterápia



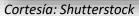
FIG. 3. Electrochemotherapy treatment of nasal tumor. (A) and (B) Facial deformation resulting from a nasal carcinoma (TVT). (C) Cranial opening applied with the solution and electrochemotherapy during the procedure. (D) Ninety-three days after the electrochemotherapy. (E) After 6 months, the patient was clinically monitored and there was no cancer recurrence. [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Cortesía: Suzuki D et al; 2017

Discusión

Limitante: Poca cantidad de literatura acerca de TVT. ¿Por qué?







Cortesía: Shutterstock

Discusión

Localización anatómica de TVT

- Reportes del Mundo: 47% Extragenital y genital al tiempo
- Reportes Colombia: 56% Genital.

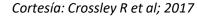
Genital





Extragenital







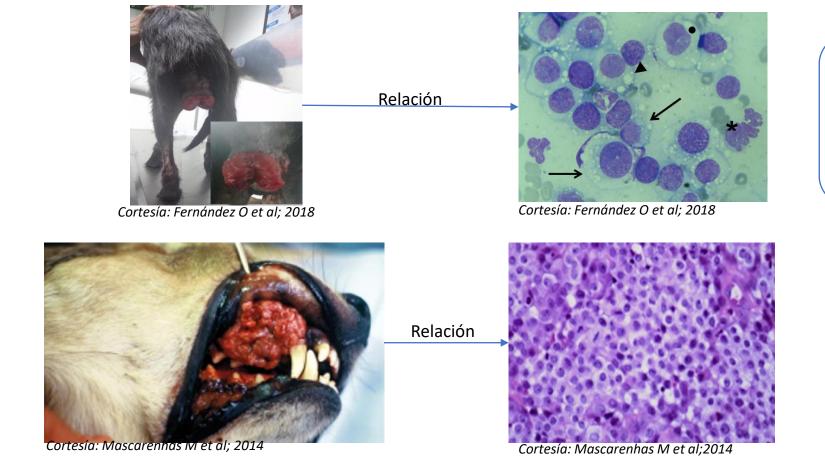
Cortesía: Mascarenhas M et al; 2014

TVT Extragenital

- Mundo: Cavidad nasal (42%), cavidad ocular (25%), piel (17%), vejiga (8%) y bazo (8%).
- Colombia: Nódulos linfáticos (40%) piel (20%), pulmón (20%) y vejiga (20%)

Diagnóstico

- Reportes en el mundo: Citología (40%) e histopatología (40%)
- Reportes de Colombia: Citología (56%)



Setthawongsin C et al, especificidad:

- Citología= 66,7%
- Histopatología= 81,8%

PCR especificidad cercana al 100%

Diagnóstico

En reportes de Colombia, presencia de *Hepatozoon canis, Anaplasma sp* y *Ehrlichia sp*

- ✓ Reportes de células de TVT con amastigotes de Leishmania sp
- ✓ Reportes de macrófagos infiltrantes del tumor (TVT) con amastigotes de *Leishmania sp*



Cortesía: Expertoanimal.





¿Transmisión de TVT por medio de vectores?

Tratamiento

Uso de Vincristina

- ✓ Desaparición del tumor 1-3 meses.
- ✓ Se reportaron efectos secundarios.
- ✓ Se reportó resistencia por TVT plasmocitoide.

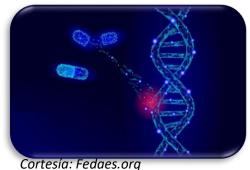
Investigaciones de tratamientos alternativos

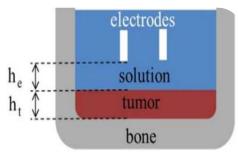
Inmunoterapia

Terapia génica con virus oncolíticos

Electroquimioterápia







Cortesía: Suzuki D et al

Distribución

- > Distribución a nivel mundial.
- > Distribución en todo el país.

Países con alta población de caninos callejeros

Relación

Países con presencia de TVT

Bogotá

- ✓ Solo un reporte.
- ✓ Población de caninos 2016: 903.573
- ✓ Caninos callejeros: 90.000.
- ✓ Aumento de cifras de abandono.

¿Cuál es la situación real de Bogotá con respecto a TVT?



Conclusiones

- 1. La literatura relacionada con la descripción, distribución e investigación de tratamientos alternativos para TVT es muy limitada tanto a nivel mundial como a nivel nacional.
- 2. Los reportes de casos veterinarios registrados en el mundo y en Colombia de tumor venéreo transmisible canino demostraron diferencias en cuanto a localización anatómica más frecuente y método diagnóstico.
- 3. La búsqueda bibliográfica demostró que el tumor venéreo transmisible tiene una distribución cosmopolita gracias al estudio de Strakova A et al 2014 donde se estableció una distribución del tumor en 91 países. Con un comportamiento similar, en Colombia, Arcila A et al 2018 establecieron una distribución de TVT en todas las regiones del país. Si bien estos reportes permiten conocer de forma aproximada la distribución de TVT, se requieren registros actualizados para un conocimiento más preciso de la distribución de este tumor en la población canina a nivel mundial y nacional.

Conclusiones

- 4. Puede caber la posibilidad de una transmisión vectorial por medio de garrapatas o flebótomos que pasen las células tumorales de TVT a través de su picadura.
- 5. Según las investigaciones de tratamientos alternativos presentadas, se ha utilizado al tumor venéreo transmisible en diferentes áreas como la inmunoterapia, la terapia génica con virus oncolíticos y la electroquimioterápia, lo cual posiciona al TVT como un modelo atractivo al momento de probar nuevos tratamientos antineoplásicos y por ende se justifica abrir nuevas líneas de investigación en Colombia.

jacias!