

DOI: <https://doi.org/10.56124/allpa.v8i16.0125>

Eficacia terapéutica comparativa de dosis de sulfato de Vincristina en perros mestizos con tumor venéreo transmisible

Comparative therapeutic efficacy of Vincristine sulfate dosages in mixed-breed dogs with transmissible venereal tumor

Zambrano-Moreira Ronald Elián¹; Ganchozo-Villegas Nadia Cristina²;
López-Rauschemberg María Karolina³; Rincón-Acosta Fernando⁴

¹ Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manual Félix López. Calceta, Ecuador. Correo: ronald.zambrano@espam.edu.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-7674-9680>

² Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manual Félix López. Calceta, Ecuador. Correo: nadia_ganchozo@espam.edu.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7722-928X>

³ Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manual Félix López. Calceta, Ecuador. Correo: klopez@espam.edu.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9804-012X>

⁴ Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manual Félix López. Calceta, Ecuador. Correo: fjrincon@espam.edu.ec. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5670-1488>

Resumen

El tumor venéreo transmisible (TVT) canino es una neoplasia contagiosa que representa un desafío terapéutico y epidemiológico a nivel global. Este estudio evaluó la eficacia del sulfato de Vincristina administrado intravenosamente bajo dos protocolos semanales: un esquema ajustado (0.5–0.7 mg/m²) y otro fijo (0.75 mg/m²) durante seis semanas consecutivas. Se reportan dos casos clínicos con afectación genital y cutánea metastásica, respectivamente. Ambos protocolos lograron más del 90% de reducción tumoral, con una respuesta más rápida en el esquema ajustado (86.7% a la semana cinco frente a 75% en el fijo). Los análisis citológicos mostraron reducción progresiva de células neoplásicas, presencia de infiltrado inflamatorio y signos claros de degeneración celular, sin evidencias de recurrencia tumoral. No se observaron efectos adversos hematológicos ni sistémicos relevantes. Los resultados confirman la alta eficacia y seguridad del sulfato de Vincristina en TVT y sugieren que la individualización del esquema puede acelerar la respuesta sin comprometer su efectividad terapéutica.

Palabras clave: Tumor venéreo transmisible, sulfato de Vincristina, quimioterapia veterinaria, citología.

Abstract

Canine transmissible venereal tumor (TVT) is a contagious neoplasm that poses therapeutic and epidemiological challenges worldwide. This study evaluated the efficacy of intravenous vincristine sulfate administered under two weekly protocols: an adjusted regimen (0.5–0.7 mg/m²) and a fixed dose (0.75 mg/m²) over six consecutive weeks. Two clinical cases with genital and metastatic cutaneous involvement, respectively, are reported. Both protocols achieved over 90% tumor reduction, with a faster response observed in the adjusted protocol (86.7% reduction at week five versus 75% in the fixed-dose group). Cytological analyses demonstrated progressive decrease in neoplastic cell populations, presence of inflammatory infiltrates, and clear signs of cellular degeneration, with no evidence of tumor recurrence. No significant hematological or systemic adverse effects were observed. The results confirm the high efficacy and safety of vincristine sulfate in TVT treatment and suggest that individualized dosing protocols may accelerate therapeutic response without compromising treatment effectiveness.

Keywords: Transmissible venereal tumor, vincristine sulfate, veterinary chemotherapy, cytology.

1. Introducción

El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia de células redondas, de carácter contagioso y origen natural, que afecta principalmente a perros sexualmente activos. Su prevalencia es mayor en regiones con climas cálidos y con limitado control reproductivo en las poblaciones caninas (Santana et al., 2016; Berndt et al., 2016). La principal vía de transmisión ocurre durante el coito, mediante la implantación de células tumorales viables en el epitelio genital lesionado. No obstante, también se han documentado otras rutas de contagio, como el lamido o la exposición a secreciones de animales infectados, lo cual amplía el espectro epidemiológico de la enfermedad (Ugochukwu et al., 2020; Setthawongsin et al., 2019; Hiblu et al., 2019).

Desde el punto de vista clínico, el TVT se presenta típicamente como una masa friable, ulcerada, hemorrágica y altamente vascularizada localizada en los genitales externos. Sin embargo, también se han registrado manifestaciones extragenitales, con lesiones en cavidad oral, cavidades nasales y tejido subcutáneo (Abdelnaby et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020;

Hiblu et al., 2019). La citología representa la principal herramienta diagnóstica, debido a su rapidez, bajo costo y elevada sensibilidad. Las células tumorales suelen presentarse con morfología redonda u ovalada, núcleos hipercromáticos, vacuolización citoplasmática y una alta tasa de mitosis. En casos de localización inusual o sospecha de metástasis, el diagnóstico debe confirmarse mediante estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos (Kumar et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020).

El tratamiento de elección para el TVT es la quimioterapia con sulfato de Vincristina, un alcaloide de la vinca que interfiere con la polimerización de los microtúbulos, induciendo el bloqueo del ciclo celular en metafase y favoreciendo la apoptosis celular. Diversos estudios han documentado tasas de remisión completa superiores al 90 % tras su administración semanal durante 4 a 6 semanas (Hantrakul et al., 2014; Paranzini et al., 2015; Antonov et al., 2015). Sin embargo, su uso puede estar limitado por toxicidades hematológicas, como leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Se ha reportado que esquemas de dosificación reducida

(0,015 mg/kg) podrían mantener la eficacia terapéutica, al tiempo que disminuyen los efectos adversos hematológicos, representando una alternativa segura en determinados casos (Kumar et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020).

Se han evaluado esquemas combinados o ajustes en la dosificación y extensión de las semanas de tratamiento en casos de recidiva. Un estudio comparativo entre la monoterapia convencional con vincristina (0,025 mg/kg/semana) y un protocolo combinado con Vincristina y L-asparaginasa (400 UI/kg) demostró una regresión tumoral más rápida y menor tasa de recaída en el grupo con terapia combinada. Además, se observó una disminución en la expresión de marcadores proliferativos (Ki-67) y antiapoptóticos (Bcl-2), junto con un aumento en la expresión de la proteína proapoptótica Bax, lo cual sugiere un proceso de apoptosis tumoral más eficiente. Asimismo, la reducción en la expresión de genes relacionados con la resistencia a múltiples fármacos, como ABCB1 y ABCG2, en el grupo tratado con terapia combinada, sugiere que esta estrategia puede contribuir a mitigar la

resistencia quimioterápica (Setthawongsin et al., 2019).

El mecanismo de acción de este quimioterapéutico, está fundamentado en la interrupción de la dinámica microtubular y la subsecuente detención del ciclo celular en metafase, respalda su efectividad frente a diversas neoplasias, incluidas leucemias, linfomas y el TVT canino. Sin embargo, la toxicidad hematológica dosis-dependiente que presenta requiere una evaluación minuciosa de la relación dosis-respuesta, con el propósito de maximizar el beneficio terapéutico y minimizar el riesgo de efectos adversos (Kumar et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020; Setthawongsin et al., 2019; Paranzini et al., 2015; Antonov et al., 2015)

Considerando el amplio uso clínico de este alcaloide derivado de *Catharanthus roseus*, empleado tanto en oncología veterinaria como humana, es imperativo continuar optimizando las estrategias de dosificación, a fin de equilibrar la eficacia terapéutica con la seguridad clínica. El presente estudio de caso clínico tiene como objetivo evaluar la eficacia terapéutica y el perfil de seguridad de dos esquemas de dosificación de sulfato

de Vincristina en el tratamiento del tumor venéreo transmisible en perros mestizos. La investigación busca identificar variaciones dosis-dependientes en la regresión tumoral y en la tolerabilidad al tratamiento, con el fin de aportar evidencia científica que contribuya a la optimización de los protocolos quimioterapéuticos empleados en el manejo del TVT.

2. Metodología (materiales y métodos)

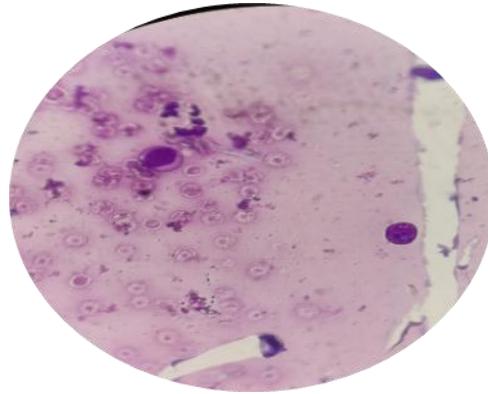
Animales

Se incluyeron en este estudio de caso clínico dos perros machos mestizos (*Canis lupus familiaris*), con una edad aproximada de dos años y un peso corporal de 25 kg y 30 kg, respectivamente. El pesaje de los animales se realizó mediante una balanza veterinaria, marca Dina-Hitex, modelo VET-30 (Brasil). El diagnóstico de tumor venéreo transmisible (TVT) fue confirmado mediante evaluaciones citológicas e histopatológicas, conforme a los protocolos estandarizados en oncología veterinaria (Setthawongsin et al., 2019).

La Figura 1, ilustra la presentación clínica de uno de los ejemplares, el cual mostró una masa tumoral prominente y

ulcerada, localizada en la región peneana, característica anatómica del TVT. El análisis citológico se efectuó a partir de muestras obtenidas mediante hisopado directo de la lesión. El examen microscópico se realizó con un microscopio óptico, marca Bioval, modelo L2000 (Brasil). La evaluación microscópica reveló abundantes células neoplásicas redondas, caracterizadas por núcleos grandes e hipercromáticos, nucléolos prominentes y citoplasma escaso, con células tumorales que presentan vacuolización marcada, y el fondo está compuesto por abundante detrito celular, material granular y áreas focales de necrosis. Estos hallazgos son indicativos de un proceso neoplásico activo. Las características citomorfológicas observadas respaldan el diagnóstico clínico de TVT, previamente establecido mediante examen físico.

Figura 1. Diagnóstico inicial de tumor venéreo transmisible (TVT) canino, basado en toma de muestra por hisopado, impronta y examen clínico veterinario. La muestra fue teñida con Giemsa y observada al microscopio óptico a un aumento de 1000x.



El segundo canino evaluado presentó características clínicas y citológicas comparables a las documentadas en el primer caso, lo que permitió confirmar la presencia de tumor venéreo transmisible (TVT) mediante examen físico, citología por hisopado y por impronta. De manera destacada, este animal también presentó una lesión metastásica cutánea (Figura 2). Por otra parte, el análisis citológico de la masa

dérmica reveló una población de células neoplásicas redondas con características morfológicas idénticas a las observadas en la lesión genital primaria, incluyendo núcleos grandes e hiper cromáticos, nucléolos prominentes y citoplasma vacuolado. Estos hallazgos confirman la naturaleza metastásica de la lesión y refuerzan el diagnóstico de TVT diseminado.

Figura 2. Lesión a nivel de pene y cutánea metastásica de tumor venéreo transmisible (TVT) canino, confirmada por citología similar al tumor genital primario.



Procedimientos prequimioterapéuticos y seguimiento clínico

Previo al inicio del tratamiento quimioterapéutico, todos los animales fueron sometidos a desparasitación interna y externa, y se les administró un suplemento multivitamínico comercial (Geriosan® Complex Multivitamin, Agrovvet Market Laboratories, Perú), con el objetivo de mejorar su condición fisiológica general. Los parámetros evaluados incluyeron hematocrito (HCT), concentración de hemoglobina (Hb), recuento de eritrocitos (RBC), recuento total de leucocitos (WBC), fórmula leucocitaria diferencial y recuento plaquetario (PLT), considerados esenciales para asegurar un estado sistémico adecuado previo al tratamiento oncológico. Los análisis hematológicos se realizaron utilizando un analizador hematológico automatizado, marca Mindray, modelo BC-2800Vet (China), diseñado específicamente para uso veterinario.

Se implementó un protocolo estructurado de seguimiento clínico que incluyó el monitoreo de los resultados del tratamiento, la identificación de posibles efectos adversos y el número de administraciones de sulfato de

Vincristina requeridas para alcanzar la remisión. Este estudio de caso clínico fue desarrollado en la Clínica Veterinaria de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López (ESPAM MFL), bajo condiciones clínicas controladas y con aprobación ética correspondiente.

Protocolo de administración de Vincristina y características de los reactivos utilizados

Los estándares de referencia de sulfato de Vincristina y sulfato de vinblastina (utilizado como estándar interno, IS) fueron adquiridos de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.). Todos los demás reactivos y productos químicos utilizados en este estudio fueron de grado analítico y procedentes de proveedores certificados. Las dosis de sulfato de Vincristina se calcularon en función de la superficie corporal (SC) de cada animal (mg/m^2), de acuerdo con los protocolos estándar de quimioterapia en oncología veterinaria. La solución inyectable de Vincristina, suministrada a una concentración de $1 \text{ mg}/\text{mL}$, fue diluida en 25 a 50 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 %, ajustando el volumen final según el tamaño del

animal. La preparación se manejó bajo condiciones de protección frente a la luz y sin mezclarse con soluciones alcalinas. La administración del fármaco se realizó por vía intravenosa a través de un catéter en vena periférica, durante un período de 1 a 10 minutos. Se emplearon dos estrategias de dosificación: el primer perro recibió una dosis inicial de $0,5 \text{ mg/m}^2$ durante las dos primeras semanas, la cual fue incrementada a $0,7 \text{ mg/m}^2$ desde la cuarta hasta la sexta semana, en función de la tolerancia clínica y la respuesta terapéutica observada; el segundo perro fue tratado con una dosis constante de $0,75 \text{ mg/m}^2$ semanal durante seis semanas consecutivas. Antes de cada administración se realizaron evaluaciones clínicas y hematológicas para monitorear la eficacia terapéutica y detectar posibles reacciones adversas al fármaco. Esta estrategia de dosificación permitió una evaluación comparativa de la eficacia y seguridad del sulfato de Vincristina a diferentes concentraciones a lo largo del tratamiento.

Monitoreo clínico y evaluación de la respuesta tumoral al tratamiento

El monitoreo clínico y la evaluación de la respuesta tumoral se realizaron durante

un período de tratamiento de seis semanas. La regresión tumoral fue evaluada semanalmente mediante exámenes físicos sistemáticos, complementados con análisis histopatológicos cuando fue necesario. Las dimensiones de las lesiones neoplásicas se midieron utilizando un calibrador Vernier de precisión (marca Truper, modelo CAL-6P, México), lo que permitió una cuantificación exacta del tamaño tumoral en cada punto de evaluación. Estas mediciones seriadas facilitaron el seguimiento de la evolución del tumor a lo largo del protocolo terapéutico.

Las inspecciones clínicas se centraron en parámetros observables, como cambios en la consistencia tumoral, vascularización, ulceración y presencia de hemorragia. En los casos requeridos, se obtuvieron muestras histopatológicas para confirmar alteraciones citológicas y tisulares compatibles con regresión terapéutica. Este enfoque combinado permitió una evaluación objetiva de la eficacia antitumoral de la Vincristina y la detección temprana de posibles signos de recaída o resistencia al tratamiento a lo largo de las seis semanas del protocolo quimioterapéutico.

3. Resultados y discusión

Caso 1: Respuesta tumoral a la terapia con sulfato de vincristina

La Tabla 1, resume la progresión semanal del tamaño tumoral en un canino mestizo diagnosticado con tumor venéreo transmisible (TVT), tratado con sulfato de vincristina durante un período de seis semanas. Se administró una dosis inicial de 0,5 mg/m² durante las dos primeras semanas, lo que resultó en una reducción medible del tamaño tumoral de 1,5 cm a 1,0 cm. A partir de la tercera semana, la dosis se incrementó a 0,7 mg/m², en función de la tolerancia clínica y la respuesta parcial observada.

Las mediciones semanales posteriores evidenciaron una regresión tumoral progresiva: 0,6 cm en la semana tres, 0,4 cm en la semana cuatro, 0,2 cm en la semana cinco, y 0,1 cm al cierre de la semana seis.

En términos generales, este protocolo terapéutico generó una reducción acumulada del tamaño tumoral del 93,3% respecto al valor basal, lo cual indica una respuesta terapéutica robusta y sostenida al sulfato de Vincristina. Durante el período de evaluación, no se observaron signos clínicos de recaída ni efectos adversos que requirieran la suspensión del tratamiento.

Tabla 1. Reducción progresiva del tamaño del tumor venéreo transmisible (TVT) en un paciente canino durante seis semanas de tratamiento con sulfato de Vincristina.

Semanas	Dosis de sulfato de vincristina (mg/m ²)	Tamaño del tumor (cm ²)	Reducción acumulada (%)
1	0,5	1.5	0
2	0,5	1.0	33.0
3	0,7	0.6	60.0
4	0,7	0.4	73.3
5	0,7	0.2	86.7
6	0,7	0.1	93.3

Adicionalmente, se registró secuencialmente un registro fotográfico (Figura 3) que ilustra la reducción progresiva del volumen tumoral observada durante las seis semanas de tratamiento. Esta documentación visual

complementa los datos cuantitativos presentados en la Tabla 1, proporcionando una representación clara y objetiva de los cambios macroscópicos asociados con la regresión tumoral. La evidencia

fotográfica refuerza el desenlace clínico favorable y respalda adicionalmente la eficacia terapéutica del sulfato de

Vincristina en el tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en caninos.

Figura 3. Secuencia fotográfica que ilustra la evolución clínica de un tumor venéreo transmisible (TVT) genital en un perro macho sometido a tratamiento con sulfato de vincristina.

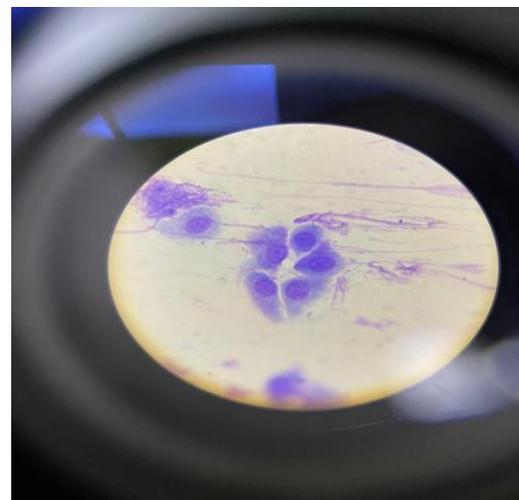


La evaluación citológica corroboró además la ausencia de actividad neoplásica al finalizar el protocolo terapéutico. La imagen del extendido (Figura 4) muestra un predominio de células con morfología nuclear regular, ausencia de hiperchromasia y nucléolos prominentes, así como un citoplasma homogéneo sin vacuolización. El fondo es notablemente limpio, sin presencia de detritos necróticos ni infiltrados inflamatorios, hallazgos típicamente asociados a procesos tumorales activos.

figuras mitóticas, respalda la eficacia terapéutica del sulfato de vincristina en la resolución del tumor venéreo transmisible (TVT).

Estas características citomorfológicas son indicativas de una remisión citológica completa y se corresponden con la regresión clínica observada durante la terapia. La ausencia de signos citológicos de malignidad, como anisocariosis, pleomorfismo nuclear o

Figura 4. Citología postratamiento que muestra ausencia de células neoplásicas en un caso canino de tumor venéreo transmisible (TVT). El extendido revela una población homogénea de células no neoplásicas con morfología nuclear regular, citoplasma uniforme y sin evidencia de atipia ni actividad mitótica (tinción Giemsa, 1000x).



Caso 2: Respuesta terapéutica a dosis fija de sulfato de vincristina

En el segundo caso clínico, el sulfato de vincristina fue administrado a una dosis fija de 0,75 mg/m², por vía intravenosa, una vez por semana durante seis semanas consecutivas. Este régimen se aplicó a un paciente canino diagnosticado con tumor venéreo transmisible (TVT) de presentación cutánea. Como se resume en la Tabla 2, el tumor mostró una regresión progresiva y sostenida durante el curso del tratamiento, con una disminución del tamaño de la masa desde 2,8 cm al inicio hasta 0,3 cm en la sexta semana, lo que

representa una reducción del 92,9 % en el tamaño tumoral.

La reducción constante del volumen tumoral sin necesidad de modificación en la dosis indica una respuesta terapéutica favorable y sugiere que esta dosis es eficaz para controlar el crecimiento tumoral en casos de presentación cutánea. La ausencia de recaída o efectos adversos que requirieran la interrupción del tratamiento respalda además la tolerabilidad clínica y la posible utilidad de esta estrategia de dosificación en casos similares.

Tabla 2. Reducción progresiva del tamaño del tumor venéreo transmisible (TVT) cutáneo en un paciente canino tratado con dosis fija semanal de sulfato de vincristina (0,75 mg/m²)

Semanas	Dosis de sulfato de vincristina (mg/m ²)	Tamaño del tumor (cm ²)	Reducción acumulada (%)
1	0,75	2.8	0
2	0,75	2.1	25
3	0,75	1,5	46.4
4	0,75	1.1	60.7
5	0,75	0,7	75.0
6	0,75	0,2	92.9

La figura 5, presenta una serie cronológica de imágenes que muestran la regresión macroscópica de un tumor venéreo transmisible (TVT) cutáneo desde el inicio hasta la sexta semana de tratamiento. Inicialmente, el tumor medía aproximadamente 1,5 cm, exhibiendo un aspecto proliferativo con

márgenes bien definidos. Durante el transcurso de la terapia con sulfato de vincristina, se documentó una disminución continua del tamaño tumoral y de la vascularización, culminando en una resolución casi completa al cierre de la sexta semana, con la lesión midiendo 0,2 cm.

Esta progresión visual corrobora las reducciones cuantitativas del tamaño tumoral detalladas en la Tabla II y resalta la alta eficacia terapéutica del sulfato de vincristina a la dosis administrada bajo condiciones clínicas estandarizadas. Además, una fotografía de seguimiento

tomada en la octava semana, tres semanas posteriores a la finalización del tratamiento, muestra la resolución total de la lesión sin evidencia visible de recurrencia, confirmando la remisión clínica completa en este paciente.

Figura 5. Secuencia fotográfica que muestra la evolución clínica de un tumor venéreo transmisible (TVT) cutáneo en un paciente canino tratado con sulfato de vincristina. Las imágenes ilustran la regresión tumoral gradual desde la lesión proliferativa inicial hasta la resolución casi completa al término de la sexta semana de terapia, con remisión clínica total observada a las ocho semanas postratamiento.



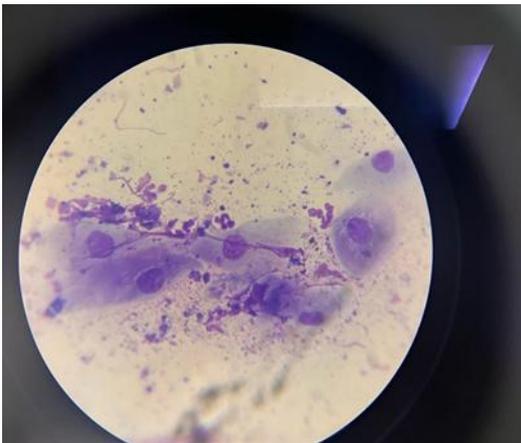
La evaluación citológica evidenció una marcada reducción en la celularidad tumoral, observándose células residuales grandes y redondeadas con contornos irregulares y citoplasma basofílico escaso a moderado. Los núcleos eran ovalados a redondos, ubicados excéntricamente, con cromatina finamente a moderadamente dispersa y nucléolos prominentes. De manera destacada, se observaron signos de degeneración celular, como vacuolización citoplasmática y tinción

nuclear pálida, indicativos de apoptosis o necrosis inducida por quimioterapia.

No se detectaron infiltrados inflamatorios significativos ni células inflamatorias, lo que sugiere la resolución del proceso neoplásico primario sin evidencia de recurrencia activa en el sitio de muestreo. Las células residuales carecían de figuras mitóticas activas, concordante con la regresión del tumor venéreo transmisible (TVT) (Figura 6). Estos hallazgos citológicos respaldan la eficacia terapéutica del sulfato de vincristina a la dosis

administrada, confirmando su papel en la inducción de la remisión tumoral.

Figura 6. Impronta citológica de una lesión genital en un perro macho de dos años postratamiento con sulfato de vincristina, mostrando células grandes y redondeadas residuales con características nucleares compatibles con tumor venéreo transmisible (TVT) en regresión (tinción Giemsa, 1000×).



Los resultados de este estudio de caso clínico demuestran que ambos protocolos de dosificación de sulfato de vincristina, un régimen variable entre 0,5 y 0,7 mg/m² y una dosis fija de 0,75 mg/m² ejercieron una eficacia terapéutica sustancial en perros mestizos diagnosticados con tumor venéreo transmisible (TVT). Ambos protocolos lograron una reducción significativa del volumen tumoral, evidenciada por la regresión progresiva, cuantificable y visualmente documentada de las masas neoplásicas.

El protocolo de dosificación ajustada (0,5–0,7 mg/m²) mostró una cinética de respuesta más rápida, alcanzando una reducción del volumen tumoral superior al 60 % a la tercera semana de tratamiento. En contraste, el protocolo de dosis fija (0,75 mg/m²) presentó una respuesta inicial más lenta, aunque ambos esquemas alcanzaron una eficacia final comparable al término de las seis semanas (reducción tumoral >92 %). Estos hallazgos sugieren que un protocolo que incorpore una escalada temprana de dosis podría mejorar la dinámica de regresión tumoral sin comprometer la tolerancia sistémica, lo cual podría ser ventajoso en escenarios clínicos que requieran una reducción rápida de la carga tumoral. Sin embargo, estudios futuros con un mayor número de unidades experimentales son necesarios para aumentar la robustez estadística y validar estas observaciones con mayor confianza.

El sulfato de Vincristina funciona como un agente quimioterapéutico altamente eficaz en el tratamiento del tumor venéreo transmisible canino (TVT) al inhibir selectivamente la polimerización de microtúbulos, un proceso fundamental para la división mitótica

celular. Estructuralmente, la Vincristina es un dímero compuesto por unidades de vindolina y catarantina, que contienen anillos de indol y grupos polares que confieren una alta afinidad de unión a los heterodímeros de α - y β -tubulina ($K_d \sim 10^{-6}$ M). Esta unión interfiere con el ensamblaje del huso mitótico, conduciendo al arresto del ciclo celular en la fase G2/M y a la inducción subsecuente de apoptosis en las células neoplásicas (Leil et al., 2022; Hantrakul et al., 2014; Eze et al., 2014; Antonov et al., 2015; Peña et al., 2017).

La literatura extensa respalda consistentemente a la Vincristina como el agente quimioterapéutico de primera línea para el tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT), con tasas reportadas de remisión completa que oscilan entre el 90 % y el 100 % en caninos tratados, típicamente a dosis de 0,025 mg/kg o 0,5–0,7 mg/m² semanalmente en un periodo de 3 a 6 semanas (Leil et al., 2022; Kumar et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020; Setthawongsin et al., 2019; Hiblu et al., 2019). Estos resultados robustos subrayan el papel fundamental de la vincristina en la terapia del TVT, pero también evidencian la necesidad de un

refinamiento adicional de los protocolos de tratamiento, considerando variables como la vía de administración, los subtipos citomorfológicos tumorales y las diferencias en la calidad farmacéutica entre productos de marca y genéricos.

Hantrakul et al. (2014) demostraron que las concentraciones plasmáticas alcanzadas con estas dosis inhiben efectivamente la dinámica de los microtúbulos en células de TVT, correlacionándose con una reducción significativa del tamaño tumoral en este intervalo de tiempo. El perfil farmacocinético de la Vincristina, caracterizado por una vida media de eliminación corta (~47,6 minutos) mediada por metabolismo hepático vía CYP3A4 y excreción biliar, requiere una dosificación semanal para mantener niveles plasmáticos terapéuticos. Sin embargo, la administración intravenosa presenta desafíos prácticos, especialmente en entornos con recursos limitados, debido a riesgos como la extravasación y la necesidad de personal capacitado.

Peña et al. (2017) propusieron la administración subcutánea de Vincristina a 0,025 mg/kg como un enfoque factible y potencialmente más

seguro, que mejora la accesibilidad y reduce las complicaciones asociadas con la infusión intravenosa. Estos avances sugieren que la optimización de los métodos de administración de Vincristina podría mejorar la tolerabilidad del tratamiento y ampliar su aplicabilidad terapéutica, lo que justifica la realización de ensayos clínicos controlados adicionales para validar su eficacia y seguridad en diversos contextos.

Los resultados obtenidos en la presente investigación son análogos a los reportados por Leil et al. (2022), los análisis citológicos revelaron una reducción progresiva en la población de células neoplásicas, acompañada de un aumento en la degeneración celular y la infiltración inflamatoria características morfológicas indicativas de regresión tumoral. Un factor adicional a considerar es la influencia de los subtipos citomorfológicos del TVT (linfocítico, plasmocitoide o mixto) sobre la respuesta a la quimioterapia. Datos retrospectivos identifican al subtipo plasmocitoide como el más prevalente (Abdelnaby et al., 2021); no obstante, no se han reportado diferencias significativas en la sensibilidad a

vincristina ni en el pronóstico entre estas variantes (Paranzini et al., 2015). Esto sugiere que la sensibilidad a la Vincristina está probablemente determinada por la biología intrínseca del tumor más que por el fenotipo citológico, lo cual respalda las tasas consistentemente altas de remisión documentadas en la literatura (Abdelnaby et al., 2021; Ugochukwu et al., 2020; Peña et al., 2017). Es importante destacar que algunos casos requirieron protocolos quimioterapéuticos extendidos de hasta ocho sesiones, posiblemente reflejando variaciones en la biología tumoral, en la calidad de la formulación de Vincristina o en factores ambientales no controlados, como la edad del paciente y el grado de desarrollo del tumor (Paranzini et al., 2015; Antonov et al., 2015).

Ojeda et al. (2016) reportaron que el subtipo citomorfológico plasmocitoide una de las variantes más frecuentes del tumor venéreo transmisible (TVT) puede presentar características citológicas similares a las observadas durante las fases de regresión tumoral, aunque también se asocia con un mayor grado de agresividad clínica. En dicho estudio, la administración de seis sesiones de

Vincristina logró la remisión completa de tumores diseminados que afectaban piel, párpados y pene, evidenciando una reducción progresiva de las lesiones y resolución de signos inflamatorios. Este comportamiento clínico es congruente con el caso presentado en el presente estudio, en el cual se alcanzó remisión completa sin efectos adversos severos.

A nivel molecular, el tratamiento con Vincristina se ha asociado a una disminución en la expresión de genes vinculados a la resistencia farmacológica (ABCB1, ABCG2) y a la proliferación tumoral (Ki-67), así como a un aumento en la infiltración de linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) y fibrosis en el sitio tumoral. Aunque estos parámetros moleculares no fueron evaluados directamente en el presente estudio, los hallazgos citomorfológicos observados respaldan la hipótesis de una respuesta inmune antitumoral activa y regresión tisular (Setthawongsin et al., 2019). Estos hallazgos complementan la evidencia clínica y citológica de remisión tumoral, subrayando los mecanismos multifactoriales mediante los cuales la Vincristina ejerce sus efectos terapéuticos en el tumor venéreo transmisible canino (TVT).

Un caso reciente reportado en el Reino Unido describió la transmisión del TVT por contacto sexual entre dos perros importados, incluyendo un macho castrado, ambos desarrollaron tumores agresivos con metástasis a distancia y resistencia a la terapia con Vincristina, lo que condujo finalmente a la eutanasia. El diagnóstico fue confirmado mediante citología, histopatología, inmunohistoquímica y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que identificó la reordenación característica LINE-1 dentro del oncogén c-MYC. Estos hallazgos resaltan el potencial de diseminación internacional, la infección en animales castrados y la necesidad crítica de una mayor vigilancia diagnóstica y epidemiológica, especialmente en casos que presentan resistencia terapéutica y agresividad clínica (Hayes et al., 2023). Esta evidencia enfatiza la importancia de continuar investigando protocolos de tratamiento optimizados y herramientas de diagnóstico molecular para el manejo eficaz y control de variantes resistentes de TVT.

4. Conclusiones

El presente estudio evidencia la alta eficacia terapéutica del sulfato de Vincristina en el tratamiento del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros, mediante la aplicación de dos protocolos de dosificación: un régimen ajustado de 0.5 a 0.7 mg/m² y una dosis fija de 0.75 mg/m². Ambos esquemas lograron una reducción tumoral superior al 90 %, destacándose que la dosis ajustada mostró una respuesta inicial más rápida (60% en la segunda semana) y en la quinta semana (86.7% frente a 75% en el fijo); lo cual refleja diferencias en la cinética de regresión tumoral. Los análisis citológicos respaldaron los resultados clínicos, evidenciando signos claros de degeneración celular y remisión completa, sin manifestación de efectos adversos significativos, lo que subraya el perfil de seguridad del fármaco.

Estos hallazgos confirman que el sulfato de Vincristina es el tratamiento de mayor efectividad para el control del TVT canino, y resaltan la importancia de optimizar las estrategias de dosificación para potenciar la velocidad y eficacia de la respuesta terapéutica, maximizando el

beneficio clínico y minimizando riesgos asociados.

Bibliografía

- Antonov, A. (2015). Successful treatment of canine transmissible venereal tumor using vincristine sulfate. *Advances in Research*, 5(5), 1–5. <https://doi.org/10.9734/AIR/2015/20017>
- Abdelnaby, E. A., Abouelela, Y. S., & Yasin, N. A. E. (2021). Evaluation of penile blood flow in dogs with TVT before and after chemotherapeutic treatment with special reference to its angioarchitecture. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9(8), 1159–1168. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.8.1159.1168>
- Berndt, T. R., Rosa, A. C., & Kataoka, A. (2016). Tumor venéreo transmissível – Revisão de literatura. *Sci. Elec. Arch*, 9(5), 170–176. <https://scholar.archive.org/work/6vcoyys67rcmfjvi3ej4rccztq/access/wayback/http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=download&path%5B%5D=246&path%5B%5D=pdf>
- Eze, C. A., Kene, R. O. C., & Anyanwu, H. C. (2014). Comparative efficacy of surgery, vincristine sulphate and combined therapy of

- levamisole and Bacille Calmette Guerin vaccine in the treatment of transmissible venereal tumour-infected dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 23(5), 1263–1267. <https://doi.org/10.1007/s00580-013-1773-x>
- Hantrakul, S., Klangkaew, N., Kunakornsawat, S., Tansatit, T., Poapolathep, A., Kumagai, S., & Poapolathep, S. (2014). Clinical pharmacokinetics and effects of vincristine sulfate in dogs with transmissible venereal tumor (TVT). *Journal of Veterinary Medical Science*, 76(12), 1549–1553. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0180>
- Hayes, A. M., Schiavo, L., Constantino-Casas, F., Desmas, I., Dobson, J., Draper, A., Elliot, J., Genain, M. A., Wang, J., & Murchison, E. P. (2023). Transmission of canine transmissible venereal tumour between two dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 64(9), 590–594. <https://doi.org/10.1111/jsap.13607>
- Hiblu, M. A., Khabuli, N. M., & Gaja, A. O. (2019). Canine transmissible venereal tumour: First report of clinical cases from Tripoli, Libya. *Open Veterinary Journal*, 9(2), 103–105. <https://doi.org/10.4314/ovj.v9i2.1>
- Kumar, K., Jha, A. K., Ray, K., Gautam, A. K., & Singh, D. (2021). Diagnosis of TVT with cell cytology and efficacy of treatment with vincristine sulfate in non-descriptive Indian canine breeds. *Indian Journal of Animal Research*, 55, 1352–1355. <https://doi.org/10.18805/IJAR.B-4175>
- Leil, A. Z. A., El-Hallawany, H. A., & Abd El-Rahman, H. M. A. (2022). Clinical response of dogs affected with transmissible venereal tumor (TVT) to the chemotherapeutic regime with regard to cytomorphology and histopathology. *Journal of Applied Veterinary Sciences*, 7(2), 58–65. <https://doi.org/10.21608/jav.2022.123900.1132>
- Ojeda, J., Alfaro, A., Moroni, M., Camacho, V., Martínez, J., & Noro, M. (2016). Tumor venéreo transmisible diseminado sobre piel, párpados y pene en un perro. Reporte de caso. *Austral Journal of Veterinary Sciences*, 48(1), 69–73. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=501752373015>
- Peña, G. I., Vidal, F. F., del Toro, R. A., & Hernández, R. A. (2017). Empleo del sulfato de vincristina, vía subcutánea, para el control del tumor venéreo transmisible canino: estudio retrospectivo de siete casos en Camagüey, Cuba.

- Revista de Investigación Veterinaria del Perú, 28(3), 750–756.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v28i3.13363>
- Paranzini, C. S., Sant'anna, M. C., di Santis, G. W., & Martins, M. I. M. (2015). Prevalence of different cytomorphological types of transmissible venereal tumours and the association with prognosis in dogs treated with vincristine sulphate. Retrospective study. *Semina Ciências Agrárias*, 36(6), 3795–3800.
<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n6p3795>
- Santana, D. A., García Cuellar, A. R., Maltes Sánchez, J. M., Ortiz Fajardo, D. A., & Valencia Hernández, A. F. (2016). Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo transmisible (TVT). *Revista Electrónica Veterinaria (REDVET)*, 17(4), 1–13. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63646041006.pdf>
- Setthawongsin, C., Teewasutrakul, P., Tangkawattana, S., Techangamsuwan, S., & Rungsipipat, A. (2019). Conventional-vincristine sulfate vs. modified protocol of vincristine sulfate and L-asparaginase in canine transmissible venereal tumor. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 300.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00300>
- Ugochukwu, I. C. I., Agina, O. A., Omeke, J. N., Aneke, C. I., Adamu, L. F., Ajayi, O. L., Ibrahim, N. D. G., Njoku, C. I., Sackey, A. K. B., & Ihedioha, J. I. (2020). An appraisal of Canine Transmissible Venereal Tumour with emphasis on molecular biology and pathology. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 50(1), 1–12. Recuperado de <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/tjvm/article/view/243251>