



Archivos de Medicina Veterinaria

ISSN: 0301-732X

archmv@uach.cl

Universidad Austral de Chile

Chile

Rovere, R.L.; Alcoba, A.  
Alternativas Terapéuticas en las neoplasias vesicales caninas  
Archivos de Medicina Veterinaria, vol. 34, núm. 1, 2002, pp. 1-12  
Universidad Austral de Chile  
Valdivia, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=173013842001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica  
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

[Inicio Web Revistas](#) [Web Biblioteca](#) [Contacto](#)

**Revistas Electrónicas UACH**

Sistema de Bibliotecas UACH

Artículos [Búsqueda artículos](#)

[Tabla de contenido](#) [Anterior](#) [Próximo](#) [Autor](#) [Materia](#) [Búsqueda](#) [Inicio](#) [Lista](#)



## Archivos de medicina veterinaria

ISSN 0301-732X *versión impresa*

- [Como citar este artículo](#)
- [Agregar a favoritos](#)
- [Enviar a e-mail](#)
- [Imprimir HTML](#)

Arch. med. vet. v.34 n.1 Valdivia 2002

Arch. Med. Vet., Vol. XXXIV, N° 1, 2002, pp. 1-12

### REVISIONES BIBLIOGRAFICAS

## Alternativas Terapéuticas en las neoplasias vesicales caninas

### Therapeutic options in canine bladder tumors

R.L. ROVERE, M.V., A. ALCOBA, M.V.

Departamento de Clínica Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional N° 36 Km 601, 5800 Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

#### Summary

The canine urinary bladder tumors represent less than 1% of all tumors present in this species. Surgical treatment is indicated in benign tumors and combined with chemotherapy or radiotherapy. Doxorubicin, 5 fluorouracil, cyclophosphamide, vincristine and cisplatin are the drugs mostly used for chemotherapy.

Systemic Doxorubicin-cyclophosphamide therapy in association with intravesical cisplatin therapy are recommended, particularly in transitional cell carcinoma.

**Key words:** Canine tumors, therapeutic options.

## Resumen

Las neoplasias vesicales en caninos representan menos del 1% de los tumores presentes en esta especie. El tratamiento quirúrgico se indica en tumores benignos y como complemento de la quimioterapia y radioterapia. Para la quimioterapia se emplean más frecuentemente la doxorubicina, el 5-fluorouracilo, la ciclofosfamida, la vincristina y cisplatino. La asociación de la doxorubicina-ciclofosfamida por vía sistémica en asociación con el cisplatino intravesical, sería un tratamiento recomendable, en particular en los casos de carcinoma de células de transición.

**Palabras claves:** Neoplasias caninas, opciones terapéuticas.

---

## INTRODUCCION

Las neoplasias del segmento urinario inferior son poco frecuentes en el canino y a causa de las manifestaciones clínicas inespecíficas, constituyen un dilema diagnóstico y terapéutico. Los tumores y pólipos vesicales son causa común (al igual que los urolitos, pielonefritis y prostatitis) de uropatías infecciosas (UI) ([Brown, 1992](#); [Grauer, 1995](#)). La diversidad en los métodos diagnósticos disponibles en medicina veterinaria y las terapias estudiadas hasta el momento para el tratamiento de los tumores de vejiga en el perro, exigen la búsqueda permanente y la evaluación de los existentes para lograr un mayor porcentaje de eficacia terapéutica.

El presente artículo tiene por objeto la revisión de las técnicas terapéuticas disponibles para el tratamiento de los tumores vesicales en el perro.

*Etiología y clasificación de los tumores vesicales.* La neoplasia vesical en el perro representa el 0.5 al 1% de todos los cánceres caninos. La etiología del cáncer primario de vejiga en perros es desconocida.

Los carcinógenos endógenos, exógenos, la inflamación crónica y los virus han sido indicados como causal, aunque los metabolitos amino-aromáticos del triptofano que son excretados en grandes cantidades en la orina del perro, están considerados entre los principales agentes ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#); [Stuart y col., 1994](#); [Weller, 1994](#)). El tumor vesical ha sido inducido en perros por la administración oral de 2-naftilamina durante 2 a 24 meses, por la formación de compuestos naftílenos o relacionados derivados del metabolismo de las anilinas ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#); [Weller, 1994](#)).

La mayor parte de los tumores de vejiga en el perro y el gato son malignos, primarios y de origen epitelial ([Brown, 1992](#); [Weller, 1994](#)). En un estudio histopatológico de 110 casos de tumores de vejiga, uretra o ambos, 107 correspondieron a carcinomas primarios y tres a tumores mesenquimáticos ([Valli y col., 1995](#)). De 115 caninos con neoplasias en el tracto urinario inferior, la mayoría de los tumores fueron malignos (97%) y de origen epitelial (97%). Los tumores fueron más frecuentes en perros viejos con pesos corporales de más de 10 kg. ([Norris y col., 1992](#)). En un estudio realizado por [Weller, R \(1979\)](#), el 77% de los tumores primarios de vejiga en el perro eran de origen epitelial, siendo el carcinoma de células de transición (CCT) el de presentación más frecuente. Este tumor fue utilizado como modelo experimental del cáncer invasivo de vejiga en el hombre ([Knapp y col., 1996](#)). El CCT se ha reportado en caninos después del tratamiento con ciclofosfamida oral ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Weller, 1979](#)).

Las neoplasias secundarias son raras en el perro y representan el 4.6% del cáncer urinario canino ([Bjorling y Petersen, 1990](#)).

En general, la neoplasia vesical primaria es invasiva localmente, con metástasis encontradas en el 27% de los casos caninos. En la enfermedad clínica la invasión local y la metástasis a nódulos linfáticos predominan sobre la metástasis a distancia ([Brown, 1992](#)).

Existen dos tipos de tumores, los epiteliales y los mesenquimáticos o no epiteliales.

El papiloma es una neoplasia epitelial benigna que puede ser múltiple, pedunculada o sésil y ocasionalmente afecta a la mayor parte de la mucosa. Son difíciles de diferenciar de los pólipos presentes en la cistitis papiloide ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Moulton y Nielssen, 1990](#); [Brown, 1992](#)).

Los tumores epiteliales malignos (CCT, carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma) aparecen como proyecciones papilares, múltiples o solitarias que se proyectan dentro del lumen vesical ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Grauer, 1995b](#)). La apariencia macroscópica de estos tumores varía desde un crecimiento papilar aislado hasta un tejido grande y ulcerado, siendo este último claramente transicional. Histológicamente los CCT pueden presentarse en forma papilar, del mismo modo que el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Los CCT no infiltrativos no papilares están confinados a la superficie vesical (carcinoma in situ), las células neoplásicas se localizan dentro de la línea epitelial de transición original y no invaden por debajo de la membrana basal. Este carcinoma probablemente preceda al crecimiento de un carcinoma papilar o de uno infiltrativo ([Moulton y Nielssen, 1990](#)). Con frecuencia se asienta en la región del trigono, donde provoca el engrosamiento de la pared y causa la obstrucción ureteral y uretral ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#); [Weller, 1994](#); [Valli y col., 1995](#)).

Las metástasis suelen detectarse en los nódulos linfáticos regionales (41% de los casos) y pulmonares (34% de los casos). Con frecuencia la diseminación se produce por la invasión local de la próstata, uretra, uréteres, recto, vagina, útero e incluso pueden alcanzar al riñón y al hígado ([Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#)).

Dentro de los tumores mesenquimáticos benignos se encuentran el fibroma y el leiomioma, que forman nódulos lisos y esféricos bien definidos, proyectándose hacia la superficie. Pueden ser múltiples y habitualmente no tienen predilección por la zona del trigono vesical ([Low, 1976](#); [Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#)).

Los tumores mesenquimáticos malignos como el leiomiosarcoma, el fibrosarcoma, el mixosarcoma y el rabdomiosarcoma embrionario son de escasa presentación. En este último, las metástasis ocurren en casi el 20% de los casos registrados. El tumor es de aspecto arracimado, pudiendo invadir muchas veces la zona del trigono vesical ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#)).

El quimiodectoma y el neurofibrosarcoma son tumores mesenquimáticos de escasa presentación ([Brown, 1992](#)). En la tabla ° 1, se presenta la casuística de los diferentes tumores vesicales del canino observada por distintos autores, según [Brown \(1980\)](#).

*Diagnóstico Clínico.* Los tumores de vejiga deben ser considerados dentro de los diagnósticos diferenciales en perros gerontes con presencia de hematuria, poliaquiuria, disuria y estranguria. En un estudio retrospectivo de 115 casos de tumores de vías urinarias bajas, las razas predispuestas fueron: Airedale Terrier, Beagle y Scotch Terrier; presentando el Pastor Alemán una baja incidencia ([Norris y col., 1992](#)).

#### **CUADRO 1: Neoplasias vesicales primarias en caninos y su frecuencia de presentación.**

Primary bladder tumors in canine and their appearance frequency.

Tipos de neoplasias	Referencias	
	Osborn y col.	Burnie y Weaver
Epitelial:		
Carcinoma de Células de Transición	43	44
Adenocarcinoma	6	3
Carcinoma de Células Escamosas	11	0
Papiloma	22	8
Carcinoma no Clasificado	15	0
No epitelial		
Fibroma	5	0
Fibrosarcoma	4	0
Sarcoma no Clasificado	4	1
Leiomioma	5	3
Fibroleiomioma	3	1
Leiomiosarcoma	4	0
Rabdomiosarcoma Embrionario	1	0
Hemangioma	1	2
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>62</b>

(Fuente = **Brown ,1992**. modificada)

El rabdomiosarcoma embrionario afecta a los perros jóvenes entre 1 a 5 años (promedio 1.7 años), siendo las razas grandes como el San Bernardo, Collie y Shetland sheepdog las más predispuestas ([Jubb y Kennedy, 1982](#); [Brown, 1992](#)).

El comportamiento biológico del cáncer urinario se caracteriza por un crecimiento lento e invasivo, aunque en algunos casos lo hace en forma intermitente, de manera repentina y con progresión rápida ([Brown, 1992](#)).

Las manifestaciones clínicas de las neoplasias vesicales son características de los signos presentes en la uropatía infecciosa (disuria, hematuria, estranguria y poliaquiuria), acompañados o no de incontinencia urinaria ([Low, 1976](#); [Brown, 1992](#); [Grauer, 1995](#)).

El exámen físico debe ser lo más completo posible, prestando atención en la presencia de nódulos linfáticos regionales. La vejiga es la única parte del tracto urinario que se palpa sin dificultad, por lo que es posible determinar su tamaño, textura y presencia de litiasis. El examen rectal se considera una maniobra de rutina. Sin embargo, dada la poca especificidad de los signos clínicos, es necesario el empleo de técnicas complementarias de diagnóstico. Los hallazgos hematológicos y bioquímicos son usualmente normales, a menos que exista una obstrucción urinaria con presencia de azotemia ([Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#)).

El urianálisis es un estudio que puede indicar la presencia de hematuria, que no es patognomónica de neoplasia vesical, ya que puede presentarse en la uropatía infecciosa y en la urolitiasis. Estas dos patologías pueden coexistir con el cáncer de vejiga ([Brown, 1992](#)).

El sedimento urinario y la citología de los lavados vesicales son de valor diagnóstico en la neoplasia vesical, en particular del CCT. En este caso, la observación de grupos de grandes células epiteliales anaplásicas con núcleo y nucleolo prominente, con alta relación nucleo/citoplasma y variabilidad en la superficie nuclear, justifican el diagnóstico de la neoplasia ([Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#)). Según [Norris y col.\(1992\)](#), las células neoplásicas pudieron ser identificadas en el sedimento urinario en el 30% de los caninos con tumores del tracto urinario. El sedimento urinario en el rabdomiosarcoma revela un gran número de células inflamatorias y escasas células tumorales pequeñas, con el núcleo excéntrico y uno o dos nucleolos prominentes ([Weller, 1979](#); [Brown, 1992](#);

[Caywood y col., 1993](#)).

El estudio radiológico podrá demostrar la presencia de masas intracavitarias, cambios de forma, tamaño, densidad radiográfica y ubicación de la vejiga, como así también su relación con otras estructuras vecinas. Cuando no es posible identificar las estructuras por radiología convencional, se hace necesario el empleo de estudios radiológicos especiales como el urograma excretor, la neumocistografía, el neumoperitoneo y la cistografía contrastada. El urograma excretor permite identificar la presencia y extensión de la invasión y obstrucción ureteral, mientras que la cistografía contrastada permite determinar el engrosamiento difuso o focal de la pared vesical e irregularidades del borde mucoso o masas intravesicales, en particular del área trigonal. Los carcinomas aparecen típicamente como masas que se expanden desde el trigono vesical y protruyen dentro del lumen de la vejiga. El engrosamiento localizado de la pared vesical puede indicar la presencia de una neoplasia ([Kealy, 1987](#); [Norris y col., 1992](#)).

La osteopatía hipertrófica se observó en casos de carcinoma de células transicionales, neurofibrosarcoma y rhabdomyosarcoma embrionario. En este último, puede llegar a presentarse en un 50% de los casos, con frecuencia sin lesión pulmonar ([Caywood y col., 1993](#)).

La ultrasonografía puede dar una información similar a la obtenida por radiografías de contraste sin ser una técnica invasiva ([Kealy, 1987](#); [Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#); [Weller, 1994](#); [Zeo, 1994](#)). Los tumores pueden aparecer como lesiones polipoides solitarias o múltiples, masas voluminosas únicas o múltiples a través de toda la vejiga o engrosamiento mural total o parcial con escasa pérdida del espacio luminal. Esta técnica también permite identificar linfadenopatías sublumbar y regionales ([Phillips, 1999](#)).

La biopsia es necesaria para establecer un diagnóstico definitivo, el material para histopatología puede ser obtenido por laparoscopia, laparotomía exploratoria o cistoscopia ([Caywood y col., 1993](#)).

La cistoscopia a través del empleo de un fibroendoscopio por vía transuretral es la mejor alternativa para la confirmación del diagnóstico definitivo y tiene la ventaja de permitir la visualización directa, el cepillado para citología y la obtención de biopsias ([Brown, 1992](#)). Esta técnica presenta como limitante la imposibilidad de su uso en pacientes de pequeño tamaño, en donde se indica la cistoscopia percutánea video-asistida ([Weller, 1994](#); [Rudd y Hendrickson, 1998](#)).

Entre otros métodos de diagnóstico por imagen que pueden ser utilizados en medicina veterinaria y que también son de rutina en medicina humana, se mencionan: la tomografía computada, la arteriografía, linfografía y la resonancia magnética.

Entre las técnicas bioquímicas más promisorias para el diagnóstico precoz del cáncer y para valorar la respuesta al tratamiento, se propone la inmunodetección (mediante test de Elisa) de la concentración urinaria del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) ([Allen y col., 1996](#)).

## TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

En base a la información recabada (anamnesis, exploración clínica, métodos complementarios) se puede clasificar al paciente según su estado de salud general o rendimiento ([tabla 2](#)) y de su estado oncológico ([tabla 3](#)). Conociendo el estado del paciente, el tipo de tumor, su localización y extensión dentro de la vejiga, la presencia o no de metástasis y la presencia de problemas concurrentes (falla renal, obstrucción ureteral o uretral, infección urinaria y urolitiasis), se podrá establecer un pronóstico y elegir el método terapéutico más adecuado. Este puede incluir el tratamiento de las afecciones concomitantes y establecer o no un protocolo de oncoterapia, puesto que un paciente que se encuentra en mal estado general con una marcada pérdida de actividad no podrá tener como indicación una quimioterapia agresiva o grandes cirugías con prolongadas anestias ([Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#)).

**CUADRO N° 2: Esquema de Rendimiento de Karnovsky, modificado para Perros y Gatos**

Scheme of Karnovsky Performance, adapted for Dogs and Cats

Grado	Actividad / Rendimiento
0 – Normal	Actividad plena, capacidad de ejecución a nivel pre-enfermedad.
1 – Restringido	Restringido a la actividad del nivel de pre-enfermedad, pero capaz de funcionar como mascota aceptable.
2 – Comprometido	Nivel de actividad muy restringido, ambulatorio solo para
3 – Discapacitado	comer y de un modo regular defecar y orinar en áreas aceptables.
4 – Muerte	Ausencia total de capacidad, debe comer en forma forzada, incapaz de orinar y defecar en áreas aceptables.
	Deceso

De Couto, C.G. (1995)

**CUADRO N° 3: Estadios Clínicos de los Tumores Vesicales en Caninos**

Clinical Stages of Canine Bladder Tumors

Categoría	Designación	Descripción	Pruebas diagnósticas
T: Tumor primario	Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	Citología urinaria
	T0	Sin evidencia de tumor	Examen clínico
	T1	Tumor papilar superficial	Cistografía de contraste
	T2	Tumor invasivo de pared vesical, con	Urografía excretora
	T3	induración Invasión de órganos vecinos (próstata, útero, vagina y canal anal)	Cistoscopia Laparoscopia / laparotomía
N: Linfonódulo Regional	N0		
	N1		Laparotomía
	N2	Sin afectación Afectación regional (Ilíacos internos y externos)	Laparoscopia
M: Metástasis a distancia	M0	Afectación regional y yuxtarrregional	
	M1	(lumbares)	Exámen clínico Radiografía tórax
		Sin evidencia de metástasis Metástasis distantes presentes (especificar sitio) Laparotomía / laparoscopia	

**Estadificación clínica**I - T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>II - T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub> T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>III - T<sub>1</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> T<sub>2</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> T<sub>3</sub> N<sub>0-2</sub> M<sub>0</sub>IV - Cualquier M<sub>1</sub>

Modificado de Brown, S.A. (1992)

A la fecha se desconoce cual es el mejor tratamiento para las neoplasias vesicales en caninos ([Brown, 1992](#); [Weller, 1994](#); [Couto, 1995](#)). La cirugía constituyó la primera modalidad terapéutica eficaz para el tratamiento del cáncer en veterinaria; sin embargo, en la actualidad los tumores inoperables o metastásicos pueden tratarse, aunque con éxito variable, empleando otros métodos que pueden llevarse a cabo individualmente o en forma conjunta con la cirugía ([Bjorling y Petersen, 1990](#); [Brown, 1992](#); [Jeglum, 1994a](#); [Weller, 1994](#); [Couto, 1995](#)).

Por lo general la ablación total del tumor es la terapia más indicada para los tumores benignos (fibromas, leiomiomas vesicales). Sin embargo, en aquellos casos en donde la diseminación neoplásica y su infiltración local hacen imposible la extracción total del tumor, la cirugía citorreductiva constituye una alternativa.

Cirugía, radioterapia e hipertermia son modalidades orientadas a curar o erradicar tumores invasivos locales de bajo potencial metastásico, sin embargo actúan paliativamente en casos de metástasis. Contrariamente, la quimioterapia e inmunoterapia no son métodos curativos sino adyuvantes de otros métodos ([Brown, 1992](#)). En general, la quimioterapia se aplica a masas inoperables, escisiones incompletas y enfermedades metastásicas.

A pesar de los importantes avances en el tratamiento del cáncer en humanos, el tratamiento del CCT en medicina veterinaria ha sido frustrante en términos de control de los mismos y respecto la mejora en la calidad de vida de los pacientes. La mayoría de los casos de CCT se diagnostican en fase T<sub>2</sub> o T<sub>3</sub>, por lo que la diversidad en la respuesta a los tratamientos se debe, en primer lugar a que los propietarios no reconocen a tiempo los signos, y por lo tanto los diagnósticos se realizan tardíamente ([Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#)). Estas situaciones se ven agravadas cuando el paciente llega al consultorio con un cuadro de hematuria o disuria-estranguria, donde se los trata por las causas más comunes de estos signos (UI y litiasis vesical) y no como un probable paciente oncológico ([Rogers y Walker, 1994](#)).

A lo mencionado puede agregarse que los costos de la terapia anticancerosa, la invasividad local (particularmente trigonal), la alta prevalencia de metástasis y la falta de procedimientos satisfactorios de derivación urinaria, constituyen las limitaciones de un tratamiento eficaz en caninos ([Brown, 1992](#)). En la mayoría de los casos la terapia es solo paliativa, aunque debe mantenerse como objetivo fundamental mejorar la calidad de vida del paciente oncológico ([Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

*Tratamiento quirúrgico.* La intervención quirúrgica debe definir con precisión la fase de desarrollo de la enfermedad y permitir la toma de muestras de nódulos linfáticos regionales para su evaluación histopatológica ([Rogers y Walker, 1994](#)).

Actualmente la cistectomía (parcial o total) sigue siendo el tratamiento más común para los tumores de vejiga, seguido o no de un tratamiento complementario ([Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

La técnica quirúrgica permite la realización de biopsias escisionales con la extracción de la masa tumoral, incluyendo una generosa cantidad de tejido normal circundante (margen de seguridad) ([Rogers y Walker, 1994](#)).



En el CCT, donde se presentan límites indefinidos, la extirpación debe realizarse con no menos de 2 cm de tejido sano circundante a la masa tumoral y de todo el espesor de la pared vesical. En los casos con presencia de adherencias a estructuras u órganos vecinos a la vejiga, se considerará la extirpación conjunta de la vejiga con las estructuras afectadas. El empleo del electrobisturí para las resecciones tumorales combina las ventajas de hemostasia y disección controlada, por lo que constituye un elemento de elección para llevar a cabo estas cirugías. Si bien la cirugía citorreductiva tiene su principal indicación en aquellos tumores combatibles por otras técnicas terapéuticas efectivas (quimioterapia), se convierte en una alternativa en algunos casos con fines exclusivamente paliativos ([Mac Ewen y Rosenthal, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

Cuando el tumor se localiza en la región fúndica, es posible mantener la continencia extirpando hasta un 80% de la vejiga ([Rogers y Walker, 1994](#)). La localización preferentemente trigonal de la mayoría de los tumores requiere de una cistectomía con resección amplia involucrando dicha región. En estos casos la anastomosis ureterocolónica es una de las técnicas más citadas para la resolución ([Stone y col., 1988](#); [Bjorling y Petersen, 1990](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Weller, 1994](#)). Si la resección tumoral no involucra al trigono vesical, se recurre a la anastomosis trigono-colónica ([Bjorling y Petersen, 1990](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

La cistectomía total y en oportunidades la parcial, requieren de técnicas de derivación urinaria. La derivación de la orina hacia el tubo digestivo (uretero-colostomía y trigono-colostomía) o el uso de un segmento intestinal aislado como conducto o reservorio (gastrocistoplastia, ileocecoplastia vesical o ureteroileostomía) son las técnicas más utilizadas y estudiadas en humanos y traspolados al canino ([Bjorling y Petersen, 1990](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Weller, 1994](#)).

Las técnicas de derivación han sido clínicamente evaluadas en humanos y todas están asociadas a diversos grados de absorción de constituyentes de la orina. Algunos datos indican que el estómago absorbe muy pocos componentes cuando se lo utiliza como reservorio. La derivación urinaria a segmentos intestinales aislados puede causar aumento del mucus, azotemia, hipocalcemia y acidosis; mientras que la derivación al tubo digestivo (ureterocolostomía) se asocia a cuadros de diarrea, pielonefritis, azotemia, acidosis hiperclorémica y uremia, con las consecuentes disfunciones gastrointestinales y neurológicas ([Bjorling y Petersen, 1990](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

*Quimioterapia.* Las técnicas de resección quirúrgica generalmente van acompañadas de una terapia adyuvante, como la radioterapia y la quimioterapia.

La eficacia de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer vesical en caninos no ha sido determinada con certeza ([Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Weller, 1994](#)). Es recomendada en el tratamiento de tumores sólidos que no pueden ser extirpados y en la prevención y tratamiento de metástasis; sin embargo, los efectos de estas drogas dependen de la cinética celular del tumor y de la farmacología de las drogas utilizadas ([Mac Ewen y Rosenthal, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Couto, 1995](#)).

La doxorrubicina (Doxo) puede tener alguna eficacia cuando el tratamiento es combinado con la cirugía. Debe ser administrado cuidadosamente por vía endovenosa, en forma lenta (20 min.), puesto que la administración rápida produce ansiedad, urticaria y probablemente anafilaxia. La dosis recomendada es de 30 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días ([Brown, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Couto, 1995](#)). Dosis mayores pueden provocar enterocolitis hemorrágica y a los 240 mg/m<sup>2</sup> acumulados existen altas probabilidades de presentación de fallas cardíacas ([Jeglum, 1994b](#)).

El cisplatino (Cisp) ha sido utilizado solo o asociado con otras drogas, en particular para el tratamiento del CCT. Sin embargo, se citan resultados controvertidos cuando el cisplatino es utilizado como droga única. Se recomienda una dosis de 50 a 70 mg/m<sup>2</sup> por vía EV, realizando de 4 a 6 ciclos con un intervalo de 3 a 4 semanas ([Brown, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Couto, 1995](#)). Se debe instaurar un tratamiento previo con solución salina 12 horas antes del cisplatino para evitar efectos nefrotóxicos, y administrarlo conjuntamente con la perfusión de solución salina y manitol. En un estudio retrospectivo de veinticinco caninos con cáncer inoperable de vejiga se evaluó la tasa de sobrevida, al someterlos a tratamientos con doxorrubicina o

mitoxantrona combinados con carboplatino o cisplatino y comparado con un tratamiento único a base de compuestos de platino; observándose una mayor tasa de sobrevida en el primer grupo con 358 días contra 132 días del segundo ([Rocha y col., 2000](#)).

La furosemida también se indica 30 minutos antes del cisplatino y se repite al finalizar el tratamiento, continuando por 12 horas más la perfusión de la solución salina ([Brown, 1992](#); [Weller, 1994](#)). En un estudio, sobre dieciocho caninos con CCT, se administró cisplatino a razón de 60 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por vía EV, obteniéndose como resultado tres pacientes con remisión parcial, cuatro con enfermedad estable, nueve con enfermedad progresiva y dos que debieron ser eutanasiados. Las complicaciones observadas, asociadas con la terapia fueron: convulsiones, nefrotoxicidad y desarrollo de falla renal ([Chun y col., 1996](#)). En un estudio similar realizado por [Moore y col.](#) en 1990, sobre un total de quince caninos tratados, se obtuvo un tiempo promedio de sobrevida de 180 días (con un rango de 36 a 589 días) sin lograr remisiones completas; desarrollándose toxicidad aguda en tres pacientes al primer tratamiento.

Análogo al anterior, el carboplatino se ha empleado para el tratamiento del CCT a dosis de 300 mg/m<sup>2</sup> por vía EV, cada 21 días. Sin embargo los resultados obtenidos han sido poco efectivos ([Knapp, 1997](#)). Al respecto, [Chun y col. \(1997\)](#) utilizando igual protocolo, sobre un total de catorce caninos con CCT, obtuvieron como resultado once animales con enfermedad progresiva, uno estable y dos que debieron ser sometidos a eutanasia por los efectos tóxicos de la terapia.

Otra droga empleada para el tratamiento de carcinomas en vejiga es el 5-fluorouracilo (5-FU), que se emplea por distintas vías. Se recomienda la dosis de 200 mg/m<sup>2</sup> por vía EV y hasta 300 mg/m<sup>2</sup> por la vía intravesical, en ambos casos en forma semanal y diluido en dextrosa al 5%. Por la vía intracavitaria la droga se deja durante unos 45 minutos y se retira luego por lavado con dextrosa al 5% ([Couto, 1995](#)).

La ciclofosfamida (CFA) se emplea en los carcinomas a una dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> por vía oral, cuatro veces por semana o día por medio. Por vía EV se administra a razón de 200 mg/m<sup>2</sup> como única dosis o semanalmente. Esta droga puede provocar cistitis por el efecto tóxico de sus metabolitos, presentando hematuria, disuria y poliaquiuria. La toxicidad aumenta en los tratamientos crónicos con dosis altas e intermitentes, como así también la deshidratación y la UI concurrente con la terapia. Los efectos urotóxicos se controlan administrándola en forma oral y fraccionada ([Brown, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Couto, 1995](#)).

La vincristina (Vinc), un alcaloide vegetal, también se indica en el tratamiento de las carcinomas vesicales. Se emplea en dosis de 0.5 a 0.7 mg/m<sup>2</sup>, aunque también se citan dosis de hasta 1 mg/m<sup>2</sup>. Debe administrarse en goteo conjuntamente con solución de dextrosa al 5% ([Brown, 1992](#); [Couto, 1995](#)).

El etilentiofosforamida es una droga que puede utilizarse como terapia para los tumores vesicales por vía intracavitaria a una dosis de 15 a 30mg/m<sup>2</sup> y a intervalos de 7 a 14 días ([Brown, 1992](#)).

Las drogas mencionadas pueden emplearse en forma conjunta (Cisp+5-FU, 5-FU+CFA, Vinc+Doxo+CFA) como adyuvante o no del tratamiento quirúrgico. Se recomienda la administración de estas drogas semanas antes del acto quirúrgico y durante el mismo, con el objeto de combatir posibles migraciones celulares ([Brown, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Couto, 1995](#)).

En un estudio retrospectivo realizado por [Stuart y col. \(1994\)](#), se evaluó el tiempo de sobrevida en 31 perros que padecían de CCT y sometidos a tres tratamientos diferentes; cirugía, thiotepa intravesical o la combinación doxorubicina/ciclofosfamida (D/C). Con esta última alternativa se obtuvo el mayor tiempo de sobrevida con 259 días en promedio, contra 86 días para el tratamiento quirúrgico y 57 días para la administración de thiotepa intravesical. Según este mismo autor, la ineficacia en el tratamiento del CCT con thiotepa se debería a que el endotelio vesical actúa como barrera evitando la penetración de la droga a las capas más profundas por debajo de la lámina propia.

*Otras alternativas terapéuticas.* Otra alternativa en la terapia antitumoral es la administración de agentes inmunogénicos. La inmunoterapia a través del empleo del bacilo de Calmette-Guerin (BCG) ha sido beneficiosa en medicina humana para el tratamiento de tumores superficiales de vejiga. La administración de BCG en la vejiga de perros previamente sensibilizados provoca un cuadro de cistitis. La BCG activa y moviliza poblaciones de macrófagos que actúan sobre las células cancerosas, en forma mediata por la liberación linfocitaria de factores activadores de macrófagos (interleuquinas, interferón, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$ ) ([Caywood y col., 1993](#); [Gorman, 1997](#)).

Otra modalidad terapéutica evaluada es la administración de piroxicán, la que ha demostrado tener actividad antitumoral. Esta droga pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroidales, actúa como inhibidor de la ciclooxigenasa y se ha empleado por vía oral a razón de 0,3 mg/kg cada 24 horas. Al parecer su acción no sería por efecto citotóxico directo, sino que tendría un efecto inmunoterápico ([Knapp y col., 1994](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Knapp, 1997](#)). Mediante técnicas de estudios histoquímicos se evaluó la expresión de ciclooxigenasa 1 (COX 1) y ciclooxigenasa 2 (COX 2) en células epiteliales de vejiga normal y en células tumorales de CCT en caninos, observándose que COX 1 se expresaba solamente en forma constitutiva en células epiteliales de vejiga normal, mientras que COX 2 lo hacía en células de CCT. Por ello, la falta de expresión de COX 2 en células de vejiga normal y su expresión sustancial en células tumorales sugeriría su participación en el crecimiento de las células tumorales. La inhibición de COX 2 sería el mecanismo de acción del efecto antineoplásico de las drogas antiinflamatorias no esteroidales ([Khan y col. 2000](#)).

En 34 caninos con CCT no resecable, tratados con piroxicán a igual dosis, se evaluó la respuesta al tratamiento, resultando dos pacientes con remisión completa, cuatro con remisiones parciales, dieciocho con enfermedad estable y diez con enfermedad progresiva. El promedio del tiempo de sobrevida fue de 181 días, con un rango de 28 a 720 días ([Knapp y col., 1994](#)).

Dos grupos, de ocho caninos cada uno con CCT, fueron sometidos a dos modalidades terapéuticas, al ser tratados con piroxicán (0.3 mg/Kg, vía oral, cada 24 hs.) y cisplatino (60 mg/m<sup>2</sup>, EV, cada 21 días), obteniéndose dos remisiones completas, cuatro remisiones parciales y dos enfermedades estables con el primero de los tratamientos, y cuatro enfermedades estables y cuatro progresivas al recibir cisplatino ([Knapp y col., 2000](#)).

*Radioterapia.* La radiación es otra modalidad terapéutica de importancia ante las enfermedades neoplásicas localizadas, en particular del CCT, y puede utilizarse como terapia única o asociada a otros métodos. Generalmente se recomienda su uso en forma complementaria a la cirugía, en forma pre, intra y post-quirúrgica ([Rogers y Walker, 1994](#)).

La radioterapia preoperatoria puede ser importante para obturar conductos linfáticos, alterar la viabilidad celular tumoral y destruir focos neoplásicos en los nódulos linfáticos locales. La administración intraoperatoria permite la irradiación de los nódulos tomados al momento de la cirugía, aunque pueden presentarse algunas complicaciones que se evidencian después de un mes de la intervención e incluyen estenosis y fibrosis de los uréteres, con el consecuente hidrouréter o hidronefrosis secundaria ([Withrow y col., 1989](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#)).

Cuando se administraron 50 GY de radiación en forma externa y prequirúrgica, además de 10 GY intraoperatorio, no se observó evidencia de lesión ureteral ([Gillette y col., 1989](#)).

Las dosis de radiación indicadas deben ser inferiores a los 25 GY, para minimizar las lesiones ureterales y las complicaciones renales secundarias. La radiación se indica en forma intraoperatoria, ya que puede exponerse el tumor y los nódulos linfáticos regionales a altas dosis de radiación, pero debe evitarse cuando se diagnostica metástasis en nódulos más distantes ([Rogers y Walker, 1994](#)).

## DISCUSION

Según la bibliografía consultada, se propone una diversidad de alternativas quirúrgicas y no

quirúrgicas para el tratamiento de las neoplasias de vejiga en el canino ([Brown, 1992](#); [Caywood y col., 1993](#); [Jeglum, 1994b](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Stuart y col., 1994](#); [Weller, 1994](#); [Couto, 1995](#); [Gorman, 1997](#); [Knapp, 1997](#)), sin embargo, ninguna de ellas ha demostrado ser la más efectiva.

Si bien la cirugía dejó de ser la única modalidad terapéutica efectiva para el tratamiento del cáncer en medicina veterinaria ([Brown, 1992](#)), constituye la terapia más indicada en los casos de tumores benignos. Por otra parte, es una alternativa para aplicar conjuntamente con los actuales métodos terapéuticos no quirúrgicos. La preferencia de localización trigonal de los tumores vesicales ([Brown, 1992](#); [Weller, 1994](#)), requiere de la realización de técnicas de derivación uretral o ureteral o de la conformación de una neovejiga continente ([Low, 1976](#); [Brown, 1992](#); [Mac Ewen y Rosenthal, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Weller, 1994](#)) a través del empleo de segmentos del tubo digestivo (estómago, íleon o colon) ([Bjorling y Petersen, 1990](#); [Brown, 1992](#); [Rogers y Walker, 1994](#); [Weller, 1994](#)).

La quimioterapia constituye el único tratamiento para controlar enfermedades metastásicas, pero para ello se debe considerar que los efectos de las drogas dependen de la estadificación y rendimiento del paciente, de la cinética celular del tumor y de la farmacocinética de las mismas ([Mac Ewen y Rosenthal, 1992](#); [Jeglum, 1994b](#); [Couto, 1995](#)), lo que hace posible la presentación de grandes variaciones en la eficacia de una droga determinada ante una neoplasia en particular.

Respecto al análisis de la efectividad o respuesta a un tratamiento quimioterápico deberían considerarse dos aspectos. El primero se refiere a la respuesta tumoral ante una droga, con remisión tumoral parcial o completa, sin remisión o enfermedad estable. El segundo aspecto a considerar es el tiempo promedio de sobrevida.

El cisplatino, una de las drogas más estudiadas para el tratamiento del CCT, ha dado resultados controvertidos cuando se la administra como droga única, con una tasa de sobrevida de 180 días ([Moore, 1990](#)). Sin embargo, su asociación con cisplatino, doxorrubicina o mitoxantrona duplicó el tiempo de sobrevida ([Rocha, 2000](#)). Asimismo, la asociación del cisplatino con piroxican produjo una mayor respuesta antineoplásica, logrando remisiones tumorales en más del 50% de los pacientes ([Knapp, 2000](#)). Con la utilización del piroxican como única droga ([Knapp, 1994](#)), se obtuvieron remisiones tumorales de distinto grado y los tiempos de sobrevida fueron similares a los logrados en protocolos quimioterápicos a base de cisplatino exclusivamente.

La doxorrubicina, en asociación con otras drogas como el cisplatino ([Rocha, 2000](#)) y la ciclofosfamida ([Stuart, 1994](#)) ha demostrado alcanzar los mayores tiempos de sobrevida que se registran en la literatura consultada.

Los resultados obtenidos con el uso de algunos agentes inmunógenos como el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) no parecen ser muy alentadores ([Caywood y col., 1993](#); [Gorman, 1997](#)), sin embargo, los resultados obtenidos en medicina humana para el tratamiento de tumores epiteliales indicarían la necesidad de continuar con la evaluación de nuevos agentes inmunógenos.

La radioterapia constituye una alternativa terapéutica intraquirúrgica, administrada a 25 GY, que debería asociarse a la quimioterapia prequirúrgica y/o intraquirúrgica.

No existe una terapia única o asociada que sea efectiva para el tratamiento de los tumores malignos de la vejiga en el canino. Sin embargo, los resultados obtenidos en las terapias adyuvantes a través del empleo de asociaciones de doxorrubicina o del piroxican sugieren la necesidad de profundizar sus estudios, como también plantear el interrogante de los resultados que se obtendrían de la asociación entre estas.

## BIBLIOGRAFIA

ALLEN, D., D. WATERS, D. KNAPP, T. KUCZEK. 1996 High Urine Concentrations of Basic Fibroblast Growth Factor in Dog with Bladder Cancer. *Journal Vet. Int. Med.* 10 (4): 231-234.

BJORLING, D. E., S.W. PETERSEN 1990 Surgical Techniques for Urinary Tract Diversion and Salvage in Small Animals. *Compend.Contin.Educ.Pract.Vet.* 12 (12): 1699-1709.

BROWN, S. A. 1992. Neoplasias de la vejiga urinaria. En: Ettinger, S.J.<sup>2</sup> *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*<sup>2</sup> . Intermédica, Buenos Aires. Vol. 3: p. 2229-2235.

CAYWOOD, D.D., J.S. KLAUSNER, P.A. WALTERS. 1993 Urinary Sistem. En: Slatter, D. <sup>2</sup> *Texbook of Small Animal Surgery*<sup>2</sup> . W.B.Saunders Co., Philadelphia. p. 2200-2211.

CHUN, R., D. KNAPP, W. WIDNER. GLICKMAN, N.W.; DE NICOLA, D.B.; BONNEY, P.L. 1996. Cisplatin Treatment of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder in Dogs. *Journal Am. Vet. Med. Assoc.* 209(9): 1588-1591.

CHUN, R., D. KNAPP, W. WIDNER. DE NICOLA, D.B.; GLICKMAN, N.W.; KUCZEK, T.; DEGOTARI, A.M.; HAN, C. 1997 Phase II Clinical Trial of Carboplatin in Canine Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. *Journal Vet.Int. Med.* 11 (5): 279-283.

COUTO, C.G. 1995 Oncología. En: Nelson " *Medicina Interna en Animales Pequeños* ". Intermédica, Buenos Aires. Vol.2: p.785-788.

GILLETTE, S., E. GILLETTE, B. POWERS, R. PARK, S. WITHROW, S. 1989. Ureteral Injury Following Experimental Intraoperative Radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 17 (4): 791-798.

GORMAN, N.T. 1997 Inmunología e inmunoterapia tumorales. En: Kirk, R. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales*. Mc Graw-Hill Interamericana Editores, México. p.35.

GRAUER, G. F. 1995 Carcinoma de células transicionales . En: Nelson " *Medicina Interna en Animales Pequeños* . Intermédica, Buenos Aires. Vol. 1: p.426.

JEGLUM, K. A. 1994a Diagnóstico y categorización de los estados clínicos de las neoplasias en animales menores. *Compendio Curso Internacional de Oncología Veterinaria*. Fundación Andes, Santiago. p. 24-25.

JEGLUM, K.A. 1994b. Principios de terapia anticancerosa . *Compendio Curso Internacional de Oncología Veterinaria*. Fundación Andes, Santiago. p. 26-30.

JUBB, K.V., P.C. KENNEDY. 1982 Neoplasias en la Vejiga. En: " *Patología de los Animales Domésticos* " Hemisferio Sur, Buenos Aires. p. 382.

KEALY, J. K. 1987 *Diagnostic Radiology of the Dog and Cat*. W. B.Saunders, Philadelphia. pp. 138-144.

KHAN, D., D. KNAPP, D. DE NICOLA, R. HARRIS. Expression of Cyclooxygenase-2 in Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder in Dogs. *Am. J. Vet. Res.* 61 (5): 478-481.

KNAPP, D, R. RICHARDSON, T. CHAN, G. BOTOMS, W. WIDNWR, D. DE NICOLA, R. TECLAW, P. BONNEY, T. KUCZEC. 1994. Piroxicam Therapy in 34 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J. Vet. Inter. Med.* 8 (4): 273-278.

KNAPP, D, T. CHAN, T. KUCZEC, W. REAGAN, B. PARK. 1995 Evaluation of in vitro Cytotoxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Against Canine Tumor Cells. *Am. J. Vet. Res.* 56 (6): 801-805.

KNAPP, D, D. DE NICOLA, W. WIDMER, L. ADAMS, N. GLICKMAN, R. CHUN. 1996 Evaluation of Naturally-occurring Canine Transitional Cell Carcinoma of the Bladder as Model of Human Invasive Bladder Cancer. *Proc. Annu. Meet. Am. Assoc. Cancer Res.* 37: A1451.

KNAPP, D.W. 1997. Terapéutica médica del carcinoma de células transicionales canino de la vejiga urinaria. En: KIRK, R. <sup>2</sup> Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales<sup>2</sup>. McGraw-Hill Interamericana Editores, México. p. 1096.

KNAPP, D, N. GLICKMAN, W. WIDMER, D. De NICOLA, L. ADAMS, T. KUCZEC, P. BONNEY, A. De GORTARI, C. HAN, L. GLICKMAN. 2000 Cisplatin Versus Cisplatin Combined with Piroxicam in a Model of Human Invasive Urinary Bladder Cancer. Cancer Chemother. Pharmacol. 46 (3): 221-226.

LOW, D. G. 1976. Enfermedad Renal. En: Kirk, R. Terapéutica Veterinaria. CECSA, México. pp. 727-728.

Mac EWEN, E.G., R.C. ROSENTHAL. 1992 Aproximación al tratamiento de los pacientes cancerosos. En: Ettinger, S.J. "Tratado de Medicina Interna Veterinaria". Intermédica, Buenos Aires. Vol. 1: 566-586.

Mc KAUFMAN, G. 1992. Hematuria - Disuria. En: Ettinger, S. J. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Intermédica, Buenos Aires. pp. 166-171.

MOORE, A., A. CARDONA, W. SHAPIRO, W. MADEWELL 1990. Cisplatin (cisdiaminedichloroplatinum) for Treatment of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder or Uretra. A Retrospective Study of 15 Dogs. J. Vet. Intern. Med. 4 (3): 148-152.

MOULTON, J. S. NIELSEN. 1990 Tumors in Domestic Animals. Univers. California Press. p. 465.

NORRIS, A.; LAING, E.; VALLI, V.; WITHROW, J.; MACY, D.; OGILVIE, G.; TOMLINSON, J.; McCAW, D.; PIDGEON, G.; JACOBS, R. 1992 Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases. J. Vet. Intern. Med. 6(3): 145-153.

PHILLIPS, B. 1999 Cáncer Vesical. Selecciones Veterinarias 7 (5): 508-512.

ROGER, K.S., M.A WALKER. 1994. Terapia del Carcinoma de Células Transicionales de la Vejiga de la Orina. En: Kirk, R. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. Interamericana, Madrid. pp. 1018-1021.

ROCHA, T., G. MAULDIN, A. PATNAIK, P. BERGMAN. 2000 Prognostic Factors in Dogs with Urinary Bladder Carcinoma. J. Vet. Intern. Med. 14 (5): 486-490.

RUDD, R. G., D.A. HENDRICKSON. 1998. Minimally Invasive Surgery of the Urinary System. En: Freeman, L.J. <sup>2</sup> Veterinary Endosurgery.<sup>2</sup> p. 227-228.

STONE, E, S. WITHROW, R. PAGE, P. SCHWARZ, S. WHEELER, H. SEIM. 1988 Ureterocolonic Anastomosis in Ten Dog with Transitional Cell Carcinoma. Vet. Surg. 17 (3): 147-153.

STUART, C. H., T. A. HAMILTON, L. L. HUNGERFORD, K. A. JEGLUM, M. A. GOLDSCHMIDT. 1994. Comparisson of three treatments for transitional cell carcinoma of the bladder in the dog. Journal. Am. An. Hosp. Assoc. 30: 270-275.

VALLI, V., A. NORRIS, R. JACOBS, E. LAING, W. S. WITHROW, D. MACY, J. TOMLINSON, D. McCAW, G. OGILVIE, G. PIDGEON. 1995. Pathology of Canine Bladder and Urethral Cancer and Correlation with Tumor Progression and Survival. J. Comp. Pathol. 113 (2): 113-130.

WELLER, R. 1979. Transitional Cell Carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide therapy in a dog. Journal. Am. An. Hosp. Assoc. 15: 733.

WELLER, R. 1994. Urogenital Tumors. Compendio Curso Internacional de Oncología Veterinaria. Fundación Andes, Santiago. pp. 81-83.

WITHROW, S., E. GILLETTE, P. HOOPES, S. McCHESNEY. 1989. Intraoperative Irradiation of 16 Spontaneously Occurring Canine Neoplasms. *Vet. Surg.* 18: 7-11.

ZEO, G. 1994 La Ecografía y la Oncología Veterinaria. En: Mangieri, J. "Oncología Veterinaria " Prensa Veterinaria Argentina, Buenos Aires. pp. 82-85.

Aceptado: 20.12.2001.