

Respuesta de un melanoma maligno (mm) localizado en la almohadilla metatarsal tratado con quimioterapia intravenosa como terapia única

El MM es una neoplasia común en perros en zonas altamente pigmentadas como cavidad oral, labios, piel y lecho ungueal^{1,2}.

En la cavidad oral muestra un comportamiento agresivo local y a distancia, mientras que el cutáneo presenta un comportamiento más benigno. Los factores pronósticos incluyen localización, tamaño, estadio clínico, índice mitótico, atipia nuclear e índice proliferativo¹.

La terapia local con cirugía y/o radioterapia sigue siendo el tratamiento más eficaz. El papel de la terapia adyuvante es controvertido ya que en 5 estudios retrospectivos que utilizaban quimioterapia después de la cirugía o radioterapia no encontraron diferencias significativas en los resultados. Las tasas de respuesta en animales con enfermedad macroscópica son decepcionantes, especialmente con el uso de monoterapia, con una respuesta del 18% en perros tratados con cisplatino y piroxicam y del 28% con carboplatino³.

Las almohadillas son un tejido muy pigmentado que las convierte en posibles lugares para que surja el MM. Sin embargo, los melanomas que surgen de la almohadilla son una entidad clínica rara en perros y representan sólo el 1,8% de todos los tumores melanocíticos⁴.

El comportamiento del MM en la almohadilla plantar no se conoce bien, sin embargo, histológicamente tienen una mayor probabilidad de ser malignos^{4,5}.

En un artículo reciente de 20 casos, las metástasis al linfonodo regional se observaron en el 20% y la tasa metastásica fue del 55%. El intervalo libre de progresión fue de 101 días y el tiempo medio de supervivencia (TMS) fue de 240 días⁶.

**Rollon Mayordomo E.
Santos Carballal G.
Clínica Canymar**

Se presenta en la consulta de oncología una perra de raza Schnauzer miniatura de 14 años de edad, esterilizada, que presenta una masa ulcerada de 2,5 cm de diámetro mayor localizada en la almohadilla metatarsal de la extremidad posterior derecha, que ha sido siendo tratada con antibióticos, antiinflamatorios y curas durante 2 semanas, sin presentar mejoría.

Le han realizado citología mediante punción con aguja fina y detectan células tisulares con signos de malignidad.

En la exploración general no se detectan alteraciones significativas, excepto un aumento del linfonodo poplíteo ipsilateral.

Realizamos citología de la masa y observamos células desdiferenciadas de posible origen mesenquimal que muestran numerosos criterios de malignidad junto con un intenso componente inflamatorio mixto.

También punzamos el linfonodo y en éste se aprecian, junto al componente linfoide reactivo del ganglio, células similares a las descritas anteriormente.

Al no tener un diagnóstico preciso mediante la citología procedemos a la toma de biopsia de la masa.

El resultado histopatológico muestra una neoplasia mal delimitada, de densidad celular alta, compuesta por haces de células fusiformes y sábanas monocapa

de células poligonales soportadas por escaso estroma fibrovascular.

Las células presentan bordes variablemente definidos, citoplasma moderado eosinófilo finamente fibrilar y núcleo ovalado central con cromatina finamente punteada y nucleolo central grande de coloración magenta.

La anisocitosis y anisocariosis son moderadas.

Se observan zonas de ulceración. Presenta > 20% de núcleos celulares atípicos y un índice mitótico ≥ 3 mitosis en área de 2,37 mm², lo que nos indica un peor pronóstico⁴

El diagnóstico histopatológico es de tumor melánico maligno.



Figura 1

Completamos el estadio clínico realizando analítica completa, radiografías de tórax en 3 proyecciones y ecografía abdominal que muestra aumento moderado del linfonodo ilíaco.

Una vez establecido que la paciente se encuentra en estadio III proponemos realizar amputación de la extremidad y del linfonodo pero el propietario, debido a la edad del animal, rechaza esa opción. Como alternativa al tratamiento de elección se propone instaurar una terapia citotóxica con carboplatino intravenoso cada 21 días y el propietario accede.

Tras la primera dosis de carboplatino se obtiene respuesta parcial del tumor y tras la tercera dosis el animal se encuentra en respuesta completa.

Aplicamos un total de 4 dosis con intervalos entre 4-5 semanas entre ellas.

Se realizan controles trimestra-

les con radiografías de tórax en 3 proyecciones y ecografías de abdomen en las que no aparecen lesiones metastásicas.

Finalmente, tras 16 meses (480 días) de comenzar la terapia, Noa fallece en su centro veterinario tras desarrollar un edema agudo de pulmón por un fallo cardíaco congestivo y sin aparente enfermedad local ni metastásica del MM.

Discusión

La cirugía es el tratamiento de elección de los MM en cualquier localización, siendo junto con la radioterapia y la electroquimioterapia, las únicas modalidades terapéuticas que ha demostrado un incremento significativo del tiempo de supervivencia^{3,7}. Algunos estudios también han analizado el uso de la quimioterapia adyuvante, tras la radioterapia y/o cirugía, inyectando fármacos como el carboplatino, cisplatino o melfalán



Figura 2

sin obtener resultados beneficiosos^{8,9,10}.

Respecto al uso de fármacos citotóxicos como terapia única, los resultados obtenidos son muy pobres con el uso de monoterapia con dacarbazina, melfalán, vinorelbina o doxorubicina, con un 18% de respuesta en los perros tratados con cisplatino y piroxicam y del 28% en los perros tratados con carboplatino³.

El carboplatino es un agente antitumoral que contiene platino cuya actividad antitumoral la realiza por la formación de enlaces covalentes con el ADN celular.

Se administra por vía intravenosa y se excreta sobre todo por orina, recuperándose un 65% de la dosis en la orina 24 h después de la administración, por lo que hay una fuerte correlación entre la exposición al carboplatino y la función renal.

El protocolo utilizado en perros es 300 mg/m² intravenoso en bolo lento cada 3 semanas.

Aunque las referencias bibliográficas son escasas y poco alentadoras, decidimos utilizar el carboplatino como única terapia ya que el propietario rechazó otras terapias.

En el caso del paciente que describimos, la respuesta objetiva conseguida es completa y duradera, obteniendo un TMS mucho más prolongado que el descrito en animales con melanomas orales tratados solo con quimioterapia³ e incluso mayor al obtenido en el artículo de Jeon y cols. (2022), en 20 casos de melanomas localizados en almohadillas intervenidos quirúrgicamente, en el que el TMS por muerte de cualquier causa fue de 240 días (rango 25-479 días) y para perros que recibieron terapia adyuvante fue de 159 días (rango 25-387 días).

La inesperada respuesta observada utilizando únicamente terapia citotóxica en este caso de melano-

noma localizado en almohadilla, con respuesta completa del tumor y supervivencia del paciente de 16 meses sin recidiva ni metástasis a distancia, sugieren que esta terapia puede ser una opción en aquellos casos en los que no se puede o no nos permiten actuar con terapias más agresivas. Este resultado preliminar puede servir como punto de partida que justifique la realización de estudios prospectivos con un mayor número de casos para poder determinar, con evidencia científica, si el protocolo descrito puede constituir una alternativa terapéutica a los tratamientos tradicionales de MM canino localizado en almohadilla.

Referencias

1. Smedley RC, Spangler WL, Esplin DG, et al. Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for future investigation. *Vet Pathol.* 2011; 48 (1): 54-72.
2. Smith SH, Goldschmidt MH, McManus PM. A comparative review of melanocytic neoplasms. *Vet Pathol.* 2002; 39 (6): 651-678.
3. Bergman PJ, Selmic LE and Kent MS. Melanoma. Capítulo 20. En Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (6ª Ed). St. Louis: Saunders Elsevier Inc., pag. 279-288, 2020.
4. Spangler WL, Kass PH. The histologic and epidemiologic bases for prognostic considerations in canine melanocytic neoplasia. *Vet Pathol.* 2006; 43 (2):136-149.
5. Bostock DE. Prognosis after surgical excision of canine melanomas. *Vet Pathol.* 1979; 16 (1): 32-40.
6. Jeon MD, Leeper HJ, Cook MR et al. Multi-institutional retrospective study of canine foot pad malignant melanomas: 20 cases. *Vet Comp Onc.* 2022; 20 (4): 854-861.
7. Tellado MN, Maglietti FH, Mi-

chinski SD et al. Electrochemotherapy in treatment of canine oral melanoma and factors influencing treatment outcome. *Radiol Oncol* 2020; 54 (1): 68-78.

8. Proulx DR, Ruslander DM, Dodge RK et al. A retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. *Vet Radiol. Ultrasound.* 2003; 44 (3): 352-9.

9. Murphy S, Hayes AM, Blackwood L. Oral malignant melanoma – the effect of coarse fractionation radiotherapy alone or with adjuvant carboplatin therapy. *Vet Comp Oncol.* 2005; 3 (4): 222-9.

10. Boston SE, Lu X, Culp WT et al. Efficacy of systemic adjuvant therapies administered to dogs after excision of oral malignant melanomas: 151 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc.* 2014; 245 (4): 401-7