

# APLICACIÓN DE 5-FLUOROURACILO EN SARCOMA PALMAR DE UN HURÓN DOMÉSTICO.

Carlos Martínez Gil (primer autor)  
Jacobó Giner Audivert

C.V. Menescalía  
[menescalía@menescalía.com](mailto:menescalía@menescalía.com)

## Anamnesis y hallazgos Clínicos

### *Introducción*

Entre los diferentes tipos de neoplasias descritas en hurones, las tres más comunes son el insulínoma, linfoma y el adenoma/carcinoma adrenocortical, seguidos por los neoplasmas cutáneos.<sup>1</sup>

Los sarcomas de tejido blando están formados por un grupo heterogéneo de tumores cuya clasificación se basa en su apariencia patológica similar y en su comportamiento clínico. Los sarcomas surgen del tejido mesenquimatoso y tienen características similares a las del tipo de células originarias. Estos tumores se originan en el tejido conectivo, incluyendo músculos, adiposo, neurovascular, fascia y tejido fibroso, dando entidades tanto benignas como malignas.<sup>2</sup>

### *Historia*

Acude a nuestro centro Kiko, hurón doméstico (*Mustela putorius furo*), de 6 años de edad, 1 kg de peso corporal, castrado y vacunado de forma regular contra moquillo.

Desde hace un mes el paciente muestra una marcada cojera de la extremidad anterior derecha a causa de una masa situada en la zona palmar. Los propietarios advierten un crecimiento lento de la misma a lo largo de tres meses.

### *Exploración General*

Evidenciamos masa asentada en almohadilla palmar de aproximadamente 1,5cm longitud y 0,8cm anchura, ulcerada en su superficie, de consistencia al tacto media-blanda. Ésta linda con la porción medial del primer dedo y con la porción proximal del segundo dedo. Resto de la exploración física sin datos reseñables.

### *Pruebas*

Se practica radiografía de la extremidad afectada, mostrando afectación de tejidos blandos en el área señalada anteriormente, no evidenciando signos de osteólisis. Del mismo modo se realizan radiografías tanto de la cavidad torácica como de la abdominal, no obteniendo hallazgos adicionales.

Hematología y bioquímica sanguínea dentro de los parámetros normales. (Ver tablas adjuntas).

Se realiza punción de dicha masa con aguja fina 23G y valoración citológica de la misma, obteniendo una marcada población de tipo mesenquimatoso con un grado de diferenciación medio por lo que nuestras sospechas se centran en una neoplasia sarcomatosa de tejido blando.

### *Valoración*

Dada la imposibilidad de una completa extirpación quirúrgica por la región anatómica que ocupa la lesión, así como la incapacidad para mantener unos márgenes quirúrgicos adecuados, planteamos la opción al propietario de la amputación completa de la

extremidad. Ante su negativa, optamos por una cirugía paliativa en conjunción a quimioterapia local a base de 5-Fluorouracilo y Aceite de Sésamo a partes iguales.

### **Intervención quirúrgica**

#### *Preoperatorio*

El paciente es premedicado empleando 0,25 mg/kg IM de butorfanol (Torphasol®) junto a 0,1 mg/kg SC de meloxicam (Metacam® Boehringer Ingelheim, Terrassa). Administramos antibioterapia a base de marbofloxacino 2mg/kg iv (Marbocyl® 1% Vetoquinol, Madrid). Pasados 20 minutos aplicamos anestesia local a base de bupivacaína 0,5% Braun® a razón de 1mg/kg, diluido a partes iguales con Bicarbonato Sódico 1/6M Braun®. Mediante máscara de oxígeno preoxigenamos al paciente durante cinco minutos, transcurrido este tiempo inducimos con isoflurano (Isovet Braun®) al 4%, procedemos a la intubación del mismo con tubo endotraqueal de 2,5 mm y realizamos mantenimiento al 2% mediante conexión a circuito abierto en T de Ayre. Instauramos fluidoterapia con Lactato de Ringer + glucosa al 5% Braun® a un ritmo de 10 ml/kg/hora. La sutura empleada en la cirugía así como en la reconstrucción de la misma es Monosyn Braun® 3/0.

#### *Quimioterapia adyuvante*

Al finalizar la cirugía, aplicamos de forma local y subcutánea 0,22 ml de la solución compuesta por la mezcla a partes iguales de 5-Fluorouracilo (5-FU Ferrer Farma, Barcelona) y aceite de Sésamo (Fagron Iberia, Terrassa). Para la preparación de la misma, cargamos en jeringas de insulina separadas 0,11 ml de aceite de Sésamo no estéril y 0,11 ml de 5-FU. Para su posterior homogeneización empleamos una llave de tres vías a la que acoplamos dichas jeringas precargadas. Una vez ajustadas correctamente, realizamos movimientos de empuje de la solución a través de la llave de forma repetitiva hasta conseguir una solución homogénea. Destacar la importancia de preparar la formulación en el momento previo a su empleo dada la tendencia de la misma a solidificar lo cual dificultaría su correcta aplicación.

En este caso concreto la cantidad instilada final de 5-FU es de 8 mg/paciente.

#### *Diagnóstico histopatológico*

Sarcoma fusocelular. La muestra remitida aparece formada por una proliferación densa compuesta por células fusiformes organizadas en haces irregulares orientados en múltiples direcciones. Dichas células muestran un citoplasma de escaso a moderado, eosinófilo, de límites imprecisos, con un núcleo elongado o redondeado, de bordes irregulares, anisocariótico, de cromatina clara. Valoración de márgenes quirúrgicos: célula neoplásica marginal en contacto con los límites de la pieza.

#### *Seguimiento*

A los diez días de la cirugía se retiran los puntos. El procedimiento quimioterápico arriba descrito se realiza bajo sedación con isoflurano (Isovet Braun®) al 2% por tres tandas adicionales, espaciadas cada una de ellas por 14 días.

Pasados cuatro meses después de la cirugía el animal sigue libre de recidiva, no obstante, no descartamos dicha posibilidad a corto-medio plazo.

## Discusión

El 5-FU es un agente antineoplásico antagonista de la pirimidina. Dicho compuesto es convertido por reacción intracelular a metabolitos activos (monofosfato de fluoruridina ó FUMP y trifosfato de fluoruridina ó FUTP. El FUMP inhibe la síntesis de trifosfato de desoxitimidina interfiriendo así con la síntesis del ADN. EL FUTP se incorpora al ARN e inhibe la función celular.<sup>3</sup>

Citando algunos ejemplos, el 5-FU se emplea en medicina humana en:

- Tratamiento tópico de determinados carcinomas de células basales<sup>6,8</sup> y carcinoma de células escamosas<sup>8</sup>, así como en el tratamiento de metástasis cutáneas de melanoma maligno.<sup>7</sup> La forma intralesional también está siendo estudiada y empleada en el carcinoma de células basales, obteniendo altos porcentajes de respuesta.<sup>8</sup>
- Tratamiento adyuvante quimioterápico en el cáncer de colon<sup>9</sup> y en combinación a radioterapia local en neoplasias pancreáticas.<sup>10</sup>

En medicina Veterinaria, también está siendo empleado en otras especies. Concretamente en medicina equina, se realizó en el 2006 un estudio de eficacia intratumoral para el tratamiento de sarcoides, con una tasa de resolución del 61,5%.<sup>11</sup> Finalmente, en el caso concreto que nos ocupa consideramos que la cirugía paliativa en conjunción a la quimioterapia subcutánea adyuvante con 5-FU puede tratarse de una opción válida dada la localización anatómica de la neoplasia. Del mismo modo la decisión del propietario de cara a la elección del tratamiento condiciona la línea de trabajo a seguir.

## Bibliografía

- 1- Van Zeeland YRA, Hernandez-Divers SJ, Blasier MW, Vila-Garcia G, Delong D, Stedman NL. Carpal myxosarcoma and forelimb amputation in a ferret (*Mutela putorius furo*). *Veterinary Record* 2006; 159:782-785.
- 2- Withrow SJ, Vail DM. Small Animal Clinical Oncology 4<sup>th</sup> edition Saunders, 2007;425.
- 3- Plumb DC, Pharm.D. Manual de Farmacología Veterinaria 6<sup>a</sup> edición Inter-Médica, 2010;498-499.
- 4- Carpenter J. Exotic animal formulary. 3rd edition, Elsevier Saunders, 2005;466.
- 5- Keeble E, Meredith A, BSVA Manual of Rodents and Ferrets, 2009;231.
- 6- Smith V, Walton S, Treatment of Facial Basal Cell Carcinoma: A review. *Journal of Skin Cancer* 2011; 2011:380371.
- 7- Florin V, Desmedt E, Vercambre-Darras S, et al. Topical treatment of cutaneous metastases of malignant melanoma using combined imiquimod and 5-fluorouracil. *Invest New Drugs*, 2011- Jul 13.
- 8- Good LM, Miller MD, High WA, Intralesional agents in the management of cutaneous malignancy: A review. *Journal of American Academy Dermatology* 2011-Feb;64(2):413-22.
- 9- Kopetz S, Freitas D, Calabrich AF, et al. Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *Oncology(Williston Park)*, 2008 Mar;22(3):260-70.
- 10-Freelove R, Walling AD. Pancreatic Cancer: Diagnosis and Management, *American Family Physician*, 2006-Feb 1.

- 11- Stewart AA, Rush B, Davis E. The efficacy of intratumoral 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids, *Australian Veterinary Journal*, 2006 Mar;84(3):101-6.
- 12- Burgess M, Garner M, Clinical aspects of inflammatory bowel disease in ferrets, *Exotic DVM* Vol4.2 May 2002:30
- 13- Lewington JH, *Ferret Husbandry, Medicine and Surgery*, 2<sup>nd</sup> Edition, Saunders Elsevier, page 205
- 14- VetTest Chemistry Analyzer, Idexx Laboratories.

## Tablas adjuntas:

Tabla 1<sup>1</sup>

Parámetro	Valor	Referencia
RBC M/ $\mu$ L	8,03	(7,01-9,65) <sup>5</sup>
HCT %	41	(36-50) <sup>4</sup>
HGB g/dL	14,2	(12-16,3) <sup>4</sup>
MCV fL	51	(50-54) <sup>5</sup>
MCH pg	15,7	(15-18) <sup>5</sup>
MCHC g/dL	33	(32-35) <sup>5</sup>
RETIC K/ $\mu$ L	26	--
% RETIC	0,8	--
WBC K/ $\mu$ L	8,2	(7,7-15,4) <sup>4</sup>
% NEU	45	(24-78) <sup>4</sup>
% LYM	32	(28-69) <sup>4</sup>
% MONO	3,9	(3,4-8,2) <sup>4</sup>
% EOS	1	(0-7) <sup>4</sup>
% BASO	0,5	(0-2,7) <sup>4</sup>
PLT K/ $\mu$ L	457	(200-459) <sup>5</sup>

Tabla 2<sup>2</sup>

Parámetro	Valor	Referencia
Glu (mg/dL)	179	94-207
Urea (mg/dL)	12	10-45
Crea (mg/dL)	0,4	0,4-0,9
Phos (mg/dL)	5,2	4,8-8,9
Ca (mg/dL)	9	8-11,8
Tp (g/dL)	5,6	5,2-7,3
Alb (g/dL)	3,1	2,6-3,8
Glob (g/dL)	3	1,8-3,1
Alt (U/L)	89	82-289
Alkp (U/L)	55	9-84
Tbil (mg/dL)	0,4	0,1-1
Chol (mg/dL)	200	64-297
Lipa (U/L)	706	<1000 <sup>12,13,14</sup>

<sup>1</sup>Resultados hematológicos obtenidos con analizador automático Lasercite Idexx® Laboratories

<sup>2</sup>Resultados Bioquímicos obtenidos con analizador automático VetTest Idexx® Laboratories