



Protocolos de Quimioterapia oncológica Veterinaria -2019-

Vet. Matías Tellado
Servicio de Oncología Clínica Veterinaria

Prefacio

La presente guía no pretende reemplazar la bibliografía fundamental que la sustenta. El objetivo de es brindar un resumen de los protocolos de quimioterapia más utilizados en la clínica vetoncología de la ciudad de Buenos Aires con la finalidad de que los profesionales veterinarios que estén familiarizados en el uso de drogas oncológicas. Puedan hacer más simple su tarea. **La oncología como especialidad no es aplicar un protocolo de quimioterapia al paciente. Si esa fuera la idea de aplicación de esta guía, desaconsejo absolutamente su uso, ya que es factible que los resultados sean erráticos e incluso peligrosos para el paciente y para el profesional.**

En todos los casos los protocolos requieren de condiciones absolutamente necesarias:

- Que el paciente tenga confirmada la enfermedad específica.
- Que el paciente se encuentre en un estadio de la enfermedad que justifique la terapia.
- Que se trate de una enfermedad quimiosensible y de un grado histopatológico tal que justifique la implementación del tratamiento.
- Que el paciente posea una condición de salud que amerite el uso seguro de esta herramienta terapéutica.

Asimismo, es importante incluir esta herramienta en el marco de una estrategia terapéutica general que se aplicará, en muchos casos en forma simultánea a otras terapias, como la analgesia, la dieta, u otro tratamiento específico de patologías concurrentes. La utilización de quimioterapia puede indicarse de forma adyuvante, neoadyuvante o concomitante a la terapia de primera línea, quedando la decisión en manos del oncólogo tratante.

La duración de los tratamientos y los chequeos previos a las dosis de quimioterapia son particulares de cada caso, dependiendo del criterio del oncólogo actuante, de la droga utilizada y de las condiciones del paciente, siendo los chequeos que figuran en los protocolos meramente orientativos.

Las drogas oncológicas deben ser almacenadas, conservadas, reconstituidas y suministradas solo por profesionales veterinarios entrenados en la práctica y siguiendo un protocolo de bioseguridad adecuado para el propietario el profesional y el paciente.

En líneas generales se recomienda que las drogas de quimioterapia sean siempre manejadas. En una campana de bioseguridad, de clase II, debe manipularse con barbijos norma N-95, doble guante de nitrilo, camisolín hemorepelente y gafas protectoras, y se aconseja que las mujeres embarazadas no estén presentes en el mismo ambiente donde se preparan o infunde la quimioterapia.

En líneas generales se autoriza una sesión de quimioterapia, si el recuento de neutrófilos es mayor a 2200-2500/mm³. Esto debe considerarse referido a cada droga y a la evolución del perfil hematológico de las sesiones anteriores.

Carcinomas

Protocolo Adriamicina

Día 1	1 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 22	2 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 43	3 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 64	4 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 85	5 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 106	6 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)

Evaluar de 4 a 6 ciclos totales de tratamiento

Protocolo Carboplatino

Día 1	1 Carboplatino 300mg/m ² EV
Día 22	2 Carboplatino 300mg/m ² EV
Día 43	3 Carboplatino 300mg/m ² EV
Día 64	4 Carboplatino 300mg/m ² EV
Día 85	5 Carboplatino 300mg/m ² EV
Día 106	6 Carboplatino 300mg/m ² EV

Evaluar de 4 a 6 ciclos totales de tratamiento

Protocolo FAC Solo caninos

Chequeo general de sangre y Ecocardiograma + ECG

Día 1	1 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg) Ciclofosfamida 100-200mg/m ² EV o PO
Día 8	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Día 15	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV

Chequeo general de sangre y Ecocardiograma + ECG

Día 22	2 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg) Ciclofosfamida 100-200mg/m ² EV o PO
--------	--

Día 29	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Día 36	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Chequeo general de sangre y Ecocardiograma + ECG	
Día 43	3 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg) Ciclofosfamida 100-200mg/m ² EV o PO
Día 50	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Día 57	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Chequeo general de sangre y Ecocardiograma + ECG	
Día 64	4 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg) Ciclofosfamida 100-200mg/m ² EV o PO
Día 71	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV
Día 78	5-Fluoruracilo 150mg/m ² EV

Protocolo AC

Día 1	1 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 11	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO
Día 22	2 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 32	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO
Día 43	3 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 53	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO
Día 64	4 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 74	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO
Día 85	5 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 95	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO
Día 106	6 Doxorubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 116	Ciclofosfamida 200-250 mg/m ² PO

Evaluar de 4 a 6 ciclos totales de tratamiento

Protocolo AB Carcinoma de Células escamosas

Chequeo general completo + Ecocardiograma + ECG

Día 1	1º Doxorrubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 8	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 15	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 22	2º Doxorrubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 29	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 36	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 43	3º Doxorrubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 50	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 57	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 64	4º Doxorrubicina 30mg/m ² EV (1mg/kg en <10kg)
Día 71	Bleomicina 15U/m ² SC
Día 78	Bleomicina 15U/m ² SC

Evaluar de 4 a 6 ciclos totales de tratamiento

Protocolo Mi P Carcinoma transicional de vejiga

Chequeo General + Ecocardiograma + ECG

Día 1	1 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV + Piroxicam 0.3 mg/kg/día todos los días
Día 21	2 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV
Día 42	3 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV
Día 63	4 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV
Día 84	5 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV
Día 105	6 Mitoxantrona 6 mg/m ² EV

Puede cambiarse piroxicam por meloxicam 0.1 mg/kg/día

Día 1	1 Vinblastina 2 mg/m ² EV + meloxicam 0.1 mg/kg/día Todos los días
Día 8	2 Vinblastina 2.5 mg/m ² EV
Día 15	3 Vinblastina 2.5 mg/m ² EV
Día 22	4 Vinblastina 2.5 mg/m ² EV
Día 36	5 Vinblastina 2.8 mg/m ² EV
Día 50	6 Vinblastina 2.8 mg/m ² EV
Día 64	7 Vinblastina 3 mg/m ² EV
Día 78	8 Vinblastina 3 mg/m ² EV

Evaluar ciclos cada 7 -14 días.

Las dosis escaladas deben monitorearse de forma rigurosa por riesgo de toxicidad

Tumor venéreo Transmisible

Protocolo Vincristina

Día 1	1 Vincristina 0.8 a 0.85 mg/m ² EV
-------	---

Repetir semanalmente hasta remisión completa, puede usarse de 4-8 dosis.

No superar 1 mg total en pacientes de gran tamaño, si se observa un plateau en la Respuesta, se puede separar las dosis cada 14 días.

Es recomendable alcanzar una dosis de 0.85 mg/m² y hasta 0.9 mg/m² gradualmente.

En casos resistentes, se recomienda Radioterapia, Electroquimioterapia o migrar a protocolo con doxorubicina y vincristina combinadas.

Mastocitoma

Protocolo VBL Prednisolona

Día 1	1 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 2mg/kg/día Todos los días
Día 8	2 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 15	3 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 22	4 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 36	5 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 50	6 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 64	7 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 78	8 Vinblastina 2 mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día

Protocolo Prednisolona

Prednisolona 1.5 mg/kg cada 24 hs todos los días.
Presentación variable, se recomienda administración por la mañana en caninos y por la tarde en felinos.

Protocolo Lomustina + Prednisolona

Lomustina 70-90 mg/m² PO cada 21 a 28 días + Prednisolona 1.5 mg/kg cada 24 hs todos los días

Puede prolongarse durante 6 – 8 dosis de Lomustina.

Protocolo Masitinib

Masitinib 12 mg/kg dia todos los días o 12 mg/kg/48hs

Si bien es controversial, evaluar la asociación con lomustina o vinblastina)

Es una droga útil en pacientes con C-Kit mutado, típicamente en Mastocitomas de alto grado. Es recomendable no fraccionar los comprimidos.

Se puede usar Toceranib 3.25mg/k/día o Imatinib 10mg/kg/día con resultados similares,

Protocolo CeeNU-VBL P (Vinblastina Lomustina Prednisolona)

Día 1	1 Vinblastina 2mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día todos los días
Día 15	Lomustina 70 - 80 mg/m ² PO
Día 29	2 Vinblastina 2mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/ cada 48 hs hasta día 98
Día 43	Lomustina 70 - 80 mg/m ² PO
Día 57	3 Vinblastina 2mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día todos los días
Día 71	Lomustina 70 - 80 mg/m ² PO
Día 85	4 Vinblastina 2mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/ cada 48 hs hasta día 98
Día 99	Lomustina 70 - 80 mg/m ² PO

Puede prolongarse durante 6 dosis de Lomustina.

Linfoma

Protocolo UMW - 19

Día 1	Vincristina 0.7mg/m ² EV + Prednisolona 2mg/kg/día (todos los días)
Día 5	L-Asparaginasa 10.000UI/m ² IM HC y Recuento de plaquetas
Día 8	Ciclofosfamida 250 mg/m ² EV + Prednisolona 1.5mg/kg/día
Día 15	Vincristina 0.7mg/m ² EV + Prednisolona 1mg/kg/día
Día 22	Doxorrubicina 30mg/m ² EV + Prednisolona 0.5mg/kg/día
Semana Libre	
Día 36	Vincristina 0.7mg/m ² EV
Día 43	Ciclofosfamida 250 mg/m ² EV
Día 50	Vincristina 0.7mg/m ² EV
Día 57	Doxorrubicina 30mg/m ² EV
Semana Libre	
Día 71	Vincristina 0.7mg/m ² EV
Día 78	Ciclofosfamida 250 mg/m ² EV
Día 85	Vincristina 0.7mg/m ² EV
Día 92	Doxorrubicina 30mg/m ² EV
Semana Libre	
Día 106	Vincristina 0.7mg/m ² EV
Día 113	Ciclofosfamida 250 mg/m ² EV
Día 120	Vincristina 0.7mg/m ² EV

Día 127

Doxorrubicina 30mg/m2 EV

Fin del tratamiento Controles oncológicos hasta recidiva y reinducción o rescate
Existe Protocolo UMW-25 semanas.

Protocolo LOP + A Felinos

Día 1	1 Vincristina 0.5mg/m2 EV + Prednisolona 2 mg/kg todos los días
Día 7	2 Clorambucilo 20 mg/m2 PO + Prednisolona 1 mg/kg todos los días
Día 14	3 Vincristina 0.5 mg/m2 EV + Prednisolona 1 mg/kg todos los días
Día 21	4 Vincristina 0.5 mg/m2 EV
Día 28	5 Clorambucilo 20 mg/m2 PO + Prednisolona 1 mg/kg todos los días
Día 35	6 Doxorrubicina 1mg/kg EV
Día 56	7 Doxorrubicina 1mg/kg EV
Día 77	8 Doxorrubicina 1mg/kg EV
Día 98	9 Doxorrubicina 1mg/kg EV
Día 119	10 Doxorrubicina 1mg/kg EV

Protocolo COP

Día 1	Vincristina 0,55mg/m2 IV + Ciclofosfamida 300mg/m2 PO
Día 8	Vincristina 0,55mg/m2 IV
Día 15	Vincristina 0,55mg/m2 IV
Día 21	Vincristina 0,55mg/m2 IV + Ciclofosfamida 300mg/m2 PO

Continúa cada 3 semanas

Siempre asociado a prednisolona 1- 2mg/kg/día por un año

EXISTEN OTRAS VARIANTES DE COP que pueden ser similares en cuanto a efectividad utilizando la ciclofosfamida dividiendo la dosis en 3-5 días. Entre los ciclos semanales de vincristina.

COP + A Felinos

Igual al COP hasta el día 21 pero continúa cada 3 semanas con Doxorrubicina 1 mg/kg IV por 6 dosis. Similar a LOP + A

Leucemia mieloide crónica

Protocolo Hidróxiurea

Hidróxiurea 50mg/kg/24 hs 14 días

Hidróxiurea 50mg/kg/48 hs 14 días

Hidróxiurea 50mg/kg/72 hs en forma permanente

Leucemia Linfocítica crónica

Protocolo LP

Clorambucilo 20mg/m² cada 7 días

Prednisolona 1-2mg/kg día

Prednisolona 1-2 mg/kg cada 24 hs todos los días.

Presentación variable, se recomienda administración a la mañana en caninos a la tarde en felinos.

Protocolo LOP

(visto antes en linfoma)

Sarcomas

Protocolo VAC Sarcomas de partes blandas perros

Ciclo 1

Día 1 Doxorrubicina 30mg/m² EV (1mg/kg en <10kg)

Día 8 Vincristina 0.7mg/m² EV

Día 10 Ciclofosfamida 200 mg/m² P.O

Día 15 Vincristina 0.7mg/m² EV

Ciclo 2

Día 21 Doxorrubicina 30mg/m² EV (1mg/kg en <10kg)

Día 29 Vincristina 0.7mg/m² EV

Día 31 Ciclofosfamida 200 mg/m² P.O

Día 36 Vincristina 0.7mg/m² EV

Repetir 4 a 6 ciclos

Ante leucopenia, agregar Sulfa-trimetoprim 15 mg/kg cada 12 hs.
se puede ajustar la dosis de ciclofosfamida a 100-150mg/m².

Felinos VAC 28 días

Ciclo 1

- Día 1 Doxorrubicina 1mg/kg EV
- Día 8 Vincristina 0.5mg/m² EV
- Día 10 Ciclofosfamida 150-200 mg/m² PO.
- Día 15 Vincristina 0.5mg/m² EV
- Día 22 Vincristina 0.5mg/m² EV

Ciclo 2

- Día 29 Idem día 1

Repetir 4 a 6 ciclos

Protocolo A

(Visto antes en carcinoma)

Protocolo AC

(Visto antes en carcinoma)

Protocolo Carboplatino-Adriamicina Osteosarcoma Canino y FSA Felino

- Día 1 **1** Doxorrubicina 30mg/m² EV (1mg/kg en <10kg)
- Día 21 **2** Carboplatino 300mg/m² EV
- Día 42 **3** Doxorrubicina 30mg/m² EV (1mg/kg en <10kg)
- Día 63 **4** Carboplatino 300mg/m² EV
- Día 84 **5** Doxorrubicina 30mg/m² EV (1mg/kg en <10kg)
- Día 105 **6** Carboplatino 300mg/m² EV

Protocolo Carboplatino Osteosarcoma

(visto antes en carcinoma)

Terapia Metronómica

Ciclofosfamida 10-12mg/m²/día

Meloxicam 0.1mg/kg/día

Ciclofosfamida: administrada por vía oral se puede administrar en cápsulas, Fraccionadas en una droguería. Siempre administrar por la mañana, ya que a largo plazo generar cistitis hemorrágica estéril. Ante aparición de este signo debe discontinuarse su uso. Se puede asociar a otros inhibidores COX-2.

El uso de inhibidores tirosina quinasa, talidomida, lomustina, y metformina aún están siendo estudiados.

Doxorrubicina

- Se requiere un control previo a cada sesión mediante hemograma completo, recuento de plaquetas y bioquímica sérica.
- Realizar ecocardiograma y ECG previo al inicio del tratamiento y luego de 3 sesiones, En razas predispuestas a Cardiomiopatía dilatada, es recomendable el control antes de cada sesión.
- Los perros no deberían recibir una dosis acumulativa total superior a 240 mg/m².
- En felinos, se requiere un monitoreo de la función renal previo a cada sesión ya que es una droga nefrotóxica. Se desaconseja el uso ante falla renal clínica o subclínica.
- Es una droga muy vesicante y requiere administración IV rigurosa en goteo de 30 - 40 minutos.
- Reconstituida en esterilidad, se conserva a 4°C por 1 mes.
- Presentación F.A. Liofilizado de 10mg y 50mg. Se recomienda la dilución en 5 ml y 25 ml respectivamente para lograr una concentración de 2mg/ml en solución fisiológica estéril.

Carboplatino

- Se requiere un control previo a cada sesión con hemograma completo, recuento de plaquetas y bioquímica sérica.
- Debe ajustarse la dosis en pacientes con función renal disminuida.
- La administración es IV en goteo de 40-60 minutos, en dextrosa 5% en agua, evitando el contacto con aluminio de agujas y sets de infusión.
- Reconstituido en agua destilada o dextrosa 5% en esterilidad, se conserva a 4°C por 24 hs.
- En felinos se recomienda una dosis de 230-250mg/m².
- Presentación F.A. Liofilizado de 50mg, 150mg y 450mg Se recomienda una dilución en 5, 15 y 45 ml respectivamente para lograr una concentración de 10mg/ml en agua destilada estéril o dextrosa 5%.

Ciclofosfamida

- Puede administrarse vía intravenosa en goteo durante 40 minutos o recomendamos la administración vía oral.
- Los controles de hemograma y bioquímica pueden realizarse según sea recomendado por el oncólogo, la cistitis hemorrágica estéril es un efecto colateral poco frecuente pero amerita suspender la terapia con ciclofosfamida de inmediato.

- Por vía oral se puede dividir la dosis total en 2-3 días consecutivos, administrándola siempre con guantes, por la mañana y sin romper las grageas o comprimidos. Se sugiere ajustar la dosis ante leucopenia.
- Los comprimidos de 50 mg si vienen ranurados, pueden partirse, de lo contrario puede reformularse en una droguería.
- Existen protocolos como el COP y los esquemas metronómicos que utilizan la dosis fraccionada en forma regular durante la terapia. Ver en detalle.

Vincristina:

- Se administra en bolo IV en el catéter.
- Es una droga con bajo potencial mielosupresor pero es recomendable su monitoreo previo a las infusiones ya que en determinados casos, en los que se la combina con otras drogas, puede potenciar el efecto mielosupresor.
- Presentación en FA Liofilizado de 1 mg con cadena de frío se recomienda la dilución manteniendo siempre la cadena de frío en 1 ml de solución fisiológica.
- Puede conservarse refrigerada por 1 mes.
- Ver particularidades en TVT.

Vinblastina

- Control mediante hemograma completo con recuento de plaquetas y bioquímica sérica previo a cada dosis.
- Controlar leucopenia, si se usan dosis mayores y siempre se sube la dosis de forma escalada 2.5mg/m² hasta 3mg/m².
- Es una droga vesicante se administra en bolo IV lento en el catéter.
- Presentación F.A. Liofilizado de 10 mg. Reconstituido en 10 ml de solución fisiológica estéril a 4°C dura 1mes.

Mitoxantrona

- La dosis de mitoxantrona es de 5-6mg/m² ver consideraciones especiales en felinos, o no utilizar.
- Controles previos a cada sesión de hemograma completo, recuento de plaquetas y bioquímica sérica, Si bien es menos cardiotóxica que otras antraciclina se recomienda monitoreo de Ecocardiograma y ECG. Atención en pacientes con predisposición racial a cardiomiopatía dilatada o enfermedad de base.
- Es una droga vesicante, administración IV en goteo de 40 minutos.
- En esterilidad, se conserva por 1-2 meses.
- Presentación F.A. con solución de 10ml con 20mg de mitoxantrona.

L-Asparaginasa:

- Es una enzima, debe homogeneizarse y no agitarse.
- Se administra por vía IM. Nunca administrar el mismo día con otra droga.
- Presentación F.A liofilizado con 10.000UI con cadena de frío reconstituido en 5 ml de solución fisiológica en esterilidad dura 14 días.
- Se recomienda el pretratamiento con corticoides y difenhidramina previo a su uso por su potencial alergógeno.

Bleomicina

- Es una droga no vesicante, se administra por vía EV, SC o IM.
- Su uso queda prácticamente restringido a electroquimioterapia.

- Reconstituída a 4°C dura 7 días.
- Presentación F.A. Liofilizado de 15 U o 15000UI

Lomustina

- El control de hemograma completo + Rec de plaquetas + glucemia y hepatograma debe hacerse previo a cada dosis.
- Es una droga con nadir de leucopenia prolongado, se debe ser cauto cuando se la utiliza cada 21 días. Es una droga hepatotóxica en sucesivas dosis.
- La presentación es en cápsulas de 10 y 40 mg. No se recomienda abrir las cápsulas.
- En felinos se usa 10 mg totales por paciente o 50mg/m², no superando los 15 mg totales cada 28 días.

Melfalan:

- Presentación comprimidos de 2 mg con cadena de frio
- No partir los comprimidos. Puede ajustarse la dosis según la evolución de la enfermedad y ajustar el intervalo cada 48-72 hs.

5-Fluoruracilo

- Es muy tóxico en felinos y se contraindica su uso.
- Se recomienda la infusión IV durante 30 minutos.

Clorambucilo:

- Presentación comprimidos de 2 mg por 25 unidades se conservan a 4°C.
- Se administra en comprimidos enteros de 2 mg según la dosis.

Hidróxiurea

- Los controles de hemograma son requeridos, y la anemia es un efecto colateral habitual sobre todo luego de 3-4 meses de administración.
- Presentación en cápsulas de 500mg no se deben abrir las cápsulas. Si se requiere pueden fraccionarse en droguerías.
- Disminuir la dosis según el monitoreo de la enfermedad y de ser factible espaciar la dosis cada 2 o 3 días.