

Neoplasias de la cavidad Oral en caninos y felinos.

Vet. Matías Tellado

Introducción

Las neoplasias de la cavidad oral son muy comunes en caninos y algo menos frecuentes en felinos, se estima que su frecuencia es de un 5-6% de las neoplasias diagnosticadas en pequeños animales.

No hay predilección racial que tenga una aplicación clínica razonable en pequeños animales ni una predisposición racial específica de algún tipo histológico, aunque cada enfermedad presenta predisposición en alguna raza, es importante aclarar que estos estudios no son multicéntricos y responden a una frecuencia propia del lugar analizado.

Los tipos histológicos más frecuentes son el Melanoma maligno, el Fibrosarcoma y el Carcinoma de células Escamosas; En caninos las tres histologías son homogéneas en su aparición pero en felinos resultan más frecuentes el Fibrosarcoma y el Carcinoma de células Escamosas respecto del melanoma.

La forma en que los propietarios de las mascotas descubren la enfermedad es por la aparición progresiva de los signos clínicos típicos de neoplasia oral que son sialorrea, halitosis y sangrado.

Es importante notar que muy pocos aprecian visualmente la masa, salvo que la ubicación de la misma sea rostral, por tal motivo es común que en un primer momento se sospeche de una infección periodontal y se retrase el diagnóstico de cáncer.

Presentación clínica

Cualquier neoplasia de la cavidad oral se presenta con dolor aunque en muchos pacientes esto no es notable a la exploración clínica.

Los signos clínicos más asociados al cáncer suelen ser similares en las distintas histologías, es importante mencionar que sí pueden existir variaciones respecto de la ubicación de la neoplasia.

Los signos más frecuentes son sangrado, que se presenta de forma espontánea y está asociado a que el paciente se muerde la lesión. Es habitual que exista también un sangrado que no es visible ya que por la ubicación más caudal de la masa es deglutido por el paciente. En estos casos el dolor al ladrar o bostezar puede ser el motivo de consulta. La sialorrea, halitosis, dolor al aprehender el alimento y mal olor e el agua de bebida son muy frecuentes. En los casos en que la masa compromete el paladar suele observarse dolor más intenso para comer hasta incluso rehusarse a ingerir alimentos. Si la enfermedad progresa en maxilar y paladar, el compromiso nasal genera secreción

mucohemorrágica nasal que en un principio es unilateral y en los casos más avanzados se torna bilateral y con deformación del hocico.

Las ubicaciones rostrales suelen ser observadas por el propietario, suelen generar sangrado cuando el paciente la muerde inadvertidamente. La pérdida de piezas dentales y la disminución de la condición corporal ocurren con frecuencia en estos pacientes.

La presencia de sangre o comida en el agua de bebida suelen ser comúnmente datos de anamnesis en estos casos.

Diagnóstico

Como ya fue comentado, la ubicación de la neoplasia conlleva una fuerte predicción pronóstica y condiciona los tratamientos a instaurar.

La forma más adecuada para el diagnóstico del tipo histológico es la biopsia de tejido. La recomendación es la sedación o anestesia del paciente en todos los casos y la combinación con analgesia o anestesia local.

Las muestras de aspirado para citología las recomiendo para los linfonódulos regionales, y **no** para el diagnóstico de la neoplasia primaria, ya que en muchos casos la presencia de contaminación, detritus, necrosis puede disminuir la chance diagnóstica y en este caso la citología también tiene la necesidad de realizarse bajo sedación en la mayoría de los casos.

Es importante evitar en la biopsia las zonas de necrosis o desvitalizadas y la muestra debe ser bien representativa de la neoplasia.

Estadificación

La estadificación de los pacientes se realiza con los siguientes estudios de rutina. Rx de tórax en las tres posiciones, ecografía de abdomen y análisis completo de sangre y orina. La citología de linfonódulos suele realizarse en el mismo momento que la biopsia del tejido.

El estudio de Tomografía Computada de la cavidad oral permite el diagnóstico certero del compromiso óseo y tiene particular recomendación en los casos que presentan compromiso del paladar blando y nasofaringe, ya que permite tener una idea de la extensión tridimensional de la masa e incluso la presencia de compromiso de la retroórbita. El planeamiento con imágenes en 3D es lo que permite estimar si la cirugía, la radioterapia o la electroquimioterapia podrán realizarse con coherencia en un paciente, así como también predecir un mal pronóstico inminente en los pacientes en los que la masa tenga compromiso nasal avanzado pudiendo llegar incluso a contactar con el cerebro.

Tratamientos

Los tratamientos disponibles son numerosos y la combinación de herramientas es hoy en día la mejor opción de manejo de los pacientes.

MELANOMA	CCE	FIBROSARCOMA
Muy metastásico	Poco metastásico	Poco metastásico
Infrecuente en felino	Frecuente en Felino	Frecuente en Felino
Responde a inmunoterapia 60-80%	Responde a Inmunoterapia 25%	Responde a Inmunoterapia 30%
Responde a Electroquimioterapia 75%	Responde a Electroquimioterapia 65%	Responde a Electroquimioterapia 70%
Responde poco a quimio +	Responde poco a quimio +	Responde poco a quimio ++
Carboplatino	Carboplatino Doxorrubicina + Bleomicina	Protocolo VAC
Responde a Radioterapia Post Cx ++	Responde a Radioterapia Post Cx ++	Responde a Radioterapia Post Cx ++

Cirugía de la cavidad oral

Es la herramienta de tratamiento que mejor chances otorga a pacientes cuando no presentan metástasis, pero debe considerarse que la resección quirúrgica debe ser realizada con margen libre de tejido neoplásico.

Las mandibulectomías y maxilectomías parciales o totales son la alternativa indicada para estos pacientes, ya que los procedimientos conservadores no logran intervalos libres de enfermedad prolongados en la mayoría de los casos y la recurrencia suele ser muy compleja de manejar en una segunda intervención.

En el caso de la glossectomía puede ser bien tolerada cuando es parcial en el perro y en los felinos la tasa de complicaciones puede ser alta en un porcentaje alto de los pacientes.

En un reporte, la sobrevida a un año de la maxilectomía o mandibulectomía fue de 91% en Carcinoma de células escamosas, 50% en Fibrosarcomas y 21% en melanomas. Y en felinos la tasa de sobrevida suelen ser inferiores a las de caninos.

Radioterapia

Es una herramienta con utilidad como adyuvante a la cirugía cuando fue realizada con márgenes incompletos. Resulta ser hoy una excelente alternativa para prolongar la sobrevida de los pacientes.

En el caso de neoplasias de pequeño tamaño menor a 1,5 cm y en especial en Carcinomas de células escamosas puede utilizarse como terapia primaria evitando la cirugía.

Quimioterapia sistémica

La quimioterapia es una herramienta con un valor limitado en neoplasias orales en parte debido al comportamiento biológico principalmente local.

El Carcinoma de células escamosas oral puede ser tratado con una combinación de doxorubicina y bleomicina, o con carboplatino asociado a piroxicam generando respuestas parciales en un 40% de los casos. El Fibrosarcoma puede presentar respuesta localparcial en un 30% de los casos con el protocolo VAC que asocia Vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida. En cuanto al melanoma maligno, la quimioterapia con carboplatino, asociado a melfalan o cisplatino son las alternativas propuestas. Se logran respuestas parciales en un 20% de los pacientes y no hay reportes de respuesta completa en lesiones no operables.

Si bien la causa de muerte de la mayoría de los pacientes independientemente del tipo histológico suele ser la eutanasia, debido a progresión local agresiva de la enfermedad, Se observa que al lograr un buen control local de la enfermedad desde un primer momento la muerte es más tardía debido a metástasis, sobre todo en los pacientes con melanoma, lo que genera que la sobrevida de los pacientes sea prolongada y con buena calidad de vida.

Terapia Fotodinamica

Es un tratamiento poco difundido en el ámbito de la oncología veterinaria local que consiste en la administración de un agente fotosensibilizante seguido de la aplicación de una fuente de luz (Laser o LED) de una longitud de onda determinada, en la superficie de la neoplasia. Presenta la limitante del tamaño, ya que la luz debe penetrar en el tejido para lograr la activación del fotosensibilizante. De esta forma se logra un daño

principalmente dado por generación de grandes cantidades de radicales libres y especies reactivas del oxígeno dañinas principalmente en células que se replican.

La respuesta en masas no operables es escasa, pero cuando es aplicada como tratamientos de la cicatriz en cirugías que han resultado con resección incompleta parece haber resultados más prometedores, ocupando de a poco un lugar entre las herramientas de tratamiento adyuvantes de la cirugía.

Inmunoterapia

Hay numerosos trabajos que reportan la efectividad de tratamientos de inmunoterapia sobre todo en el melanoma maligno.

La aplicación de Interferon recombinante en la zona de la neoplasia estimula una fuerte reacción en el intersticio tumoral que suele ser un ámbito muy inmunosuprimido que logra infiltrar de linfocitos T citotóxicos la zona.

Existe para el ámbito veterinario una vacuna aprobada recombinante con un plasmido de ADN que expresa una tirosinasa humana que otorga una buena respuesta con cargas tumorales reducidas. Hoy en día surgen en el mundo numerosos tratamientos basados en estimular la respuesta inmune LOCAL, Promover la presentación de antígenos tumorales a las células efectoras citotóxicas y mantener activa la respuesta inmune evitando el fenómeno conocido como escape tumoral.

Los tratamientos con Electrogenetransfer consisten en la aplicación de un campo eléctrico que permite aumentar la permeabilidad en la zona tratada, para lograr el ingreso de un plasmido de ADN a la célula que codifique para la expresión de interleuquinas (IL-2 e IL-12), logrando buenas respuestas en lo relativo a la inmunoterapia.

En nuestro equipo de trabajo hemos iniciado estudios de Electrogenetransfer de plásmidos caninos en neoplasias orales, mostrando buenos resultados, en el aumento y expresión de (IL2-IL12) de forma transiente.

Electroquimioterapia

Debido a que los tratamientos convencionales no han mostrado un buen control de la enfermedad, en parte debido a que la cirugía pocas veces logra la resección completa y la quimioterapia terapia fotodinámica e inmunoterapia requieren bajas cargas tumorales para ser efectivas, surge la electroquimioterapia que es un tratamiento local que consiste en la administración por vía sistémica de un agente antineoplásico, bleomicina en este caso porque tiene baja permeabilidad celular, seguido de la aplicación de un campo eléctrico en el tumor. Este campo de alto voltaje provoca la apertura de poros en la membrana celular que permiten el ingreso del fármaco, aumentando la toxicidad en el interior del tumor unas 1000 veces. Como la bleomicina es escasamente permeable a la

membrana celular, ésta no ingresa en células que no hayan sido “electroporadas”, o lo hace en muy baja concentración.

En neoplasias orales la respuesta a este tratamiento es muy alta logrando respuestas objetivas en un 70% de los pacientes (40% de respuesta completa y 30% de respuesta parcial) con una o dos aplicaciones de electroquimioterapia.

La tolerancia al tratamiento es excelente en caninos, en felinos es algo menor debido a las particularidades de estos pacientes en lo que respecta a la tolerancia a la inflamación tisular en la cavidad oral y/o nasal.



Paciente con un Carcinoma de células escamosas en la mandíbula y que compromete el piso de la boca y el hueso en forma bilateral. Excelente respuesta post mandibulectomía completa bilateral