

# Tratamiento médico de un carcinoma de células escamosas oral maxilar en un perro

*El CCE oral es el segundo tipo de tumor oral más frecuente en el perro, y sus síntomas clínicos pueden aparecer mucho antes de que el propietario observe la masa.*

**Daniel Adell y Celia Gay**

Pinetons Veterinaria  
Ripollet, Barcelona  
Imágenes cedidas por los autores

Se presenta en consulta Chesy, Golden Retriever hembra no esterilizada de 10 años de edad, para una segunda opinión por un abultamiento infraorbitario de unos 2-3 meses de evolución.

La paciente lleva unos días con apatía, hiporexia, pérdida de peso y descarga serohemorrágica procedente de la cavidad oral. El veterinario que la vio en primer lugar trató la lesión en un principio como un absceso por infección de una

A simple vista se observó una tumefacción infraorbitaria izquierda de aproximadamente 5 cm de diámetro que protuía hacia dorsal, e impedía al animal abrir el ojo izquierdo.

o varias raíces del cuarto premolar superior izquierdo pero, un mes después, se observó que no había respuesta a la antibioterapia.

## Exploración sin anestesia

Durante la exploración sin anestesia, a simple vista se observó una tumefacción infraorbitaria izquierda de aproximadamente 5 cm de diámetro que protuía hacia

dorsal e impedía al animal abrir el ojo izquierdo. También se observó secreción oral serohemorrágica maloliente, halitosis y linfadenopatía submandibular izquierda.

El resto de la exploración estaba dentro de la normalidad (tabla 1).

## Exploración bajo anestesia

Decidimos explorar la cavidad oral bajo anestesia (figura 1), ya que la paciente mostraba mucho dolor cuando se le intentaba abrir la boca.

La analítica preanestésica (tablas 2 y 3) reflejó una leve hipoalbuminemia de 2,4 (2,7-4,1). El resto de los parámetros eran normales.

Bajo anestesia general exploramos la cavidad oral, recogimos una muestra del ganglio linfático izquierdo por AAF para citología y realizamos radiografías craneales y torácicas.

## Exploración

Se observó una masa gingival en maxila izquierda (figura 2) que se extendía desde el cuarto premolar hasta el segundo molar y que se comunicaba dorsalmente con la masa infraorbitaria. Tenía un aspecto gela-

tinoso, multilobulado, invasivo, friable, con intensa necrosis tisular, y áreas ulceradas y hemorrágicas.

## Muestras del ganglio linfático

Ante la imposibilidad de eliminar todo el tejido afectado, decidimos desbridar el tejido necrótico y coger seis muestras de biopsia incisional de tejido claramente enfermo y tejido aparentemente sano de los márgenes.

También realizamos exodoncia del primer molar, ya que se lo mordía con el molar inferior y el dolor y el daño tisular eran mayores.

## Radiología

Las radiografías de tórax no mostraban imagen compatible con metástasis pulmonar, y en las radiografías de cráneo y maxilar no se observaba osteólisis. No obstante, no descartamos una metástasis ósea, ya

que en una radiografía es posible que no se vea osteólisis hasta que no esté dañado el 40 % de la cortical.

Para descartar completamente una afección ósea recomendamos a la propietaria hacer TAC o RM, que también nos servirían para delimitar la lesión de cara a una posible cirugía, pero en este caso la propietaria no accedió a llevarlas a cabo.

A la espera de los resultados, iniciamos el tratamiento con meloxicam en dosis de 0,1 mg/kg SID VO y amoxicilina+ácido clavulánico VO en dosis de 25 mg/kg BID.

## Diagnóstico

El resultado de la biopsia determinó que se trataba de un carcinoma de células escamosas (CCE). La citología del ganglio linfático mostró linfadenitis sin presencia de células neoplásicas<sup>10</sup>.

Tabla 2. Hemograma.

| Parámetro   | Resultado              | Valor normal   |
|---|------------------------|----------------|
| Hematíes  | 7,46 millones          | 5,39–8,7       |
| Hematocrito   | 49,1 %                 | 38,3–56,5      |
| Hemoglobina   | 16,4 g/dl              | 13,4–20,7      |
| Volumen corpuscular medio (VCM)                       | 65,8 fl                | 59–76          |
| Hemoglobina corpuscular media (HCM)                   | 22,0 pg                | 21,9–26,1      |
| Concentración corpuscular media de hemoglobina (CMHC) | 33,4 g/dl              | 32,6–39,2      |
| Índice distribución hematíes (RDW)                    | 18,5 %                 | 13,2–19,1      |
| Recuento de reticulocitos                             | 32.824 céls./ $\mu$ l  | 10.000–110.000 |
| Leucocitos  | 12,03 x10 <sup>3</sup> | 4,9–17,6       |
| Neutrófilos núcleo en cayado                          | 0,7 %                  |                |
| Neutrófilos segmentados                               | 75,1 %                 |                |
| Linfocitos  | 12,9 %                 |                |
| Monocitos   | 9,5 %                  |                |
| Eosinófilos   | 1,7 %                  |                |
| Basófilos   | 0,1 %                  |                |
| Neutrófilos núcleo en cayado                          | 84 céls./ $\mu$ l      | 0–170          |
| Neutrófilos segmentados                               | 9.035 céls./ $\mu$ l   | 2.940–12.670   |
| Linfocitos  | 1.552 céls./ $\mu$ l   | 1.060–4.950    |
| Monocitos   | 1.143 céls./ $\mu$ l   | 130–1.150      |
| Eosinófilos   | 205 céls./ $\mu$ l     | 70–1.490       |
| Basófilos   | 12 céls./ $\mu$ l      | 10–100         |
| Plaquetas   | 278 x10 <sup>3</sup>   | 143–448        |
| Volumen plaquetario medio (VPM)                       | 11,2 fl                | 8,4–13,2       |

Observación microscópica (Giemsa): frotis sanguíneo con morfología normal.

| Parámetro                   | Resultado        |
|-----------------------------|------------------|
| Temperatura                 | 38,2 °C          |
| Auscultación cardiopulmonar | Normal           |
| Pulso femoral               | Fuerte y regular |
| Mucosas                     | Rosadas          |
| TRC                         | <2"              |
| Condición corporal          | Normal           |



Figura 1. Exploración de la cavidad oral bajo anestesia.



Figura 2. La masa gingival se extendía desde el cuarto premolar hasta el segundo molar y se comunicaba dorsalmente con la masa infraorbitaria.

### ► Tratamiento y evolución

Propusimos diferentes opciones terapéuticas a la propietaria teniendo en cuenta la lesión (localización y tamaño), así como la edad de la paciente y las necesidades de la propietaria:

- Quimioterapia combinada con toceranib y meloxicam.
- Radioterapia, con el inconveniente del desplazamiento a Cabra (Córdoba).
- Cirugía agresiva. Para ello, necesitábamos una prueba de imagen en profundidad de la zona afectada (TAC o RM) que nos sirviera para delimitar la lesión y estudiar el abordaje quirúrgico lo más completo posible. Teniendo en cuenta que no teníamos esta información y que las lesiones de más de 2 cm en maxilar caudal son menos susceptibles a una cirugía radical con garantías<sup>10</sup> no la propusimos como primera opción.

se podía sospechar nada observando a la paciente externamente. Internamente se observaba un tejido gingival de coloración normal, homogéneo y que parecía estar retrocediendo.

La evolución de los siguientes tres meses fue muy buena. Clínicamente la respuesta era de completa remisión del tumor.

En estos tres meses se tuvo que suspender el tratamiento durante cinco días ya que Chesya presentó diarreas de intestino delgado que podían no estar relacionadas directamente con la quimioterapia, sino con un cambio de dieta. Al sexto día reintroducimos el tratamiento sin problemas.

Monitorizamos mensualmente a Chesya mediante analítica general, urianálisis y ratio PU/CU. Los resultados eran siempre normales, lo que ponía de manifiesto la seguridad de este tratamiento.

Iniciamos la quimioterapia con meloxicam (0,1 mg/kg SID) y toceranib (2,5 mg/kg lunes-miércoles-viernes).

A los siete días se apreció la mejoría tanto física como clínicamente (figuras 3 y 4).

Tras tres semanas de tratamiento, la masa infraorbitaria era inapreciable externamente. El animal no presentaba dolor a la palpación, tialismo ni halitosis, comía con normalidad y había recuperado su peso anterior (figuras 5 y 6).

La paciente permitía la exploración de la cavidad oral sin necesidad de sedación. La masa tenía un aspecto de tejido gingival aún irregular, pero iba tomando una coloración rosa normal aunque se apreciaba algún trozo más friable. Continuamos el tratamiento pero disminuimos el meloxicam a mitad de dosis y a días alternos cuando no tomaba toceranib. Nos preocupaba la nefrotoxicidad del tratamiento, considerando la edad de la paciente.

Monitorizamos mensualmente a Chesya mediante analítica general, urianálisis y ratio proteína/creatinina urinaria (PU/CU). Los resultados eran siempre normales, lo que ponía de manifiesto la seguridad de este tratamiento.

Un mes y tres días después de haber iniciado el tratamiento (figuras 7 y 8) no

Aunque se propuso un tratamiento inicial de seis meses, por razones económicas no pudieron continuar el tratamiento y se suspendió a los tres meses en remisión.

Más de 12 meses después, Chesya continúa sin recidiva del CCE. En este tiempo se ha intervenido quirúrgicamente a la paciente por una piometra y un absceso de glándula anal sin complicaciones posoperatorias y sin que exista rastro de lesión tumoral gingival.

### Discusión

El CCE oral es el segundo tipo de tumor oral más frecuente en el perro (17-25 %), después del melanoma (30-40 %). Aunque es un tumor de naturaleza maligna, su capacidad de desarrollar metástasis es de un 10-20 %, exceptuando la localización tonsilar, en cuyo caso es de un 73 %. En primer lugar, los CCE orales suelen metastatizar en ganglio linfático regional para luego extenderse a pulmón, glándula tiroides, ganglios linfáticos mediastínicos, bazo, hígado y sistema óseo<sup>3</sup>.

El CCE gingival se suele presentar en animales de edad avanzada (media de 9 años) y parece ser que no hay predilección de raza ni sexo<sup>3</sup>.

Los síntomas clínicos pueden aparecer mucho antes de que el propietario observe la masa, y dependerán de la localización. Puede presentarse apatía, hiporexia o anorexia, pérdida de peso progresiva, tialismo, halitosis y disfagia<sup>3</sup>.

El tratamiento de primera elección para este tipo de tumor es la cirugía agresiva, en la que hay que dejar un mínimo de 3 cm de margen de seguridad por la alta probabilidad de recidiva. No obstante, la mejor opción terapéutica dependerá de la localización y el tamaño del tumor, así como del estadio en el momento del diagnóstico.

En este caso en particular, la localización y el tamaño de la neoplasia, así como la ausencia de la imagen de TAC o RM de la zona no nos garantizaba que la cirugía fuese resolutive por sí sola, ya que desconocíamos el alcance de la lesión. Por ello, se decidió como primera opción la quimioterapia combinando toceranib con meloxicam.

En un estudio<sup>1</sup> en el cual se incluían 85 perros con diferentes tumores sólidos, se concluyó que el 74 % de los casos tuvieron una mejoría clínica después del tratamiento con toceranib. Concretamente, se incluyeron 7 perros con CCE (3 nasales y 4 orales) de los que solo uno tuvo una remisión completa (12,5 %) y cinco tuvieron una respuesta parcial (62,5 %) con una media de duración del tratamiento de 5 meses. En el caso del que remitió completamente, se desconoce el tiempo que se mantuvo en remisión.

Si nos basamos en los artículos que hablan de las diferentes opciones terapéuticas en CCE orales podemos determinar que los tiempos de supervivencia media (TSM) del tratamiento con toceranib y el resto de productos son comparables. En el caso de la hemimaxilectomía en un estudio<sup>7</sup> con 7 perros, los TSM fueron de 19,2 meses y en un estudio<sup>8</sup> de 6 perros, de 3,5 meses. El 50 % de los perros tuvieron recurrencia local y esta fue la causa de muerte.

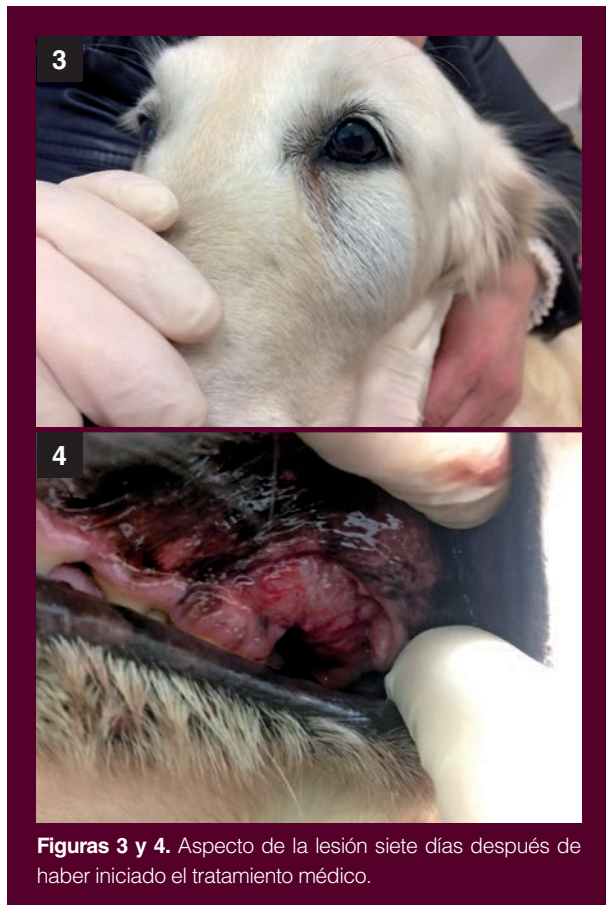
El CCE gingival se suele presentar en animales de edad avanzada (media de 9 años) y parece ser que no hay predilección de raza ni sexo.

Si hablamos del tratamiento con radioterapia, un estudio<sup>9</sup> determinó que para perros de más de 9 años el TSM fue de 10,5 meses. En cuanto a la quimioterapia convencional de carboplatino y piroxicam, un estudio<sup>4</sup> de 7 perros determinó un TSM de 19,2 meses. Hay que monitorizar cuidadosamente la función renal, ya que se trata de una combinación nefrotóxica.

En conclusión, y según nuestra experiencia, el tratamiento con toceranib combinado con meloxicam podría ser un tratamiento de primera elección para CCE maxilares en estadios I cuando la cirugía no es una opción factible: los efectos tóxicos son menores que con la quimioterapia convencional; la tolerancia al producto es buena; la comodidad de poder administrarla vía oral en casa, y la rápida mejoría física y clínica del animal la hacen una opción más atractiva de cara al propietario, que está más predispuesto a hacer quimioterapia. Y lo más importante son los resultados que ofrece: la remisión completa de un tumor agresivo y de características malignas como es un CCE maxilar caudal.

No existe mucha bibliografía de CCE en perros tratados con toceranib, pero en gatos se ha demostrado su eficacia en los últimos años. □

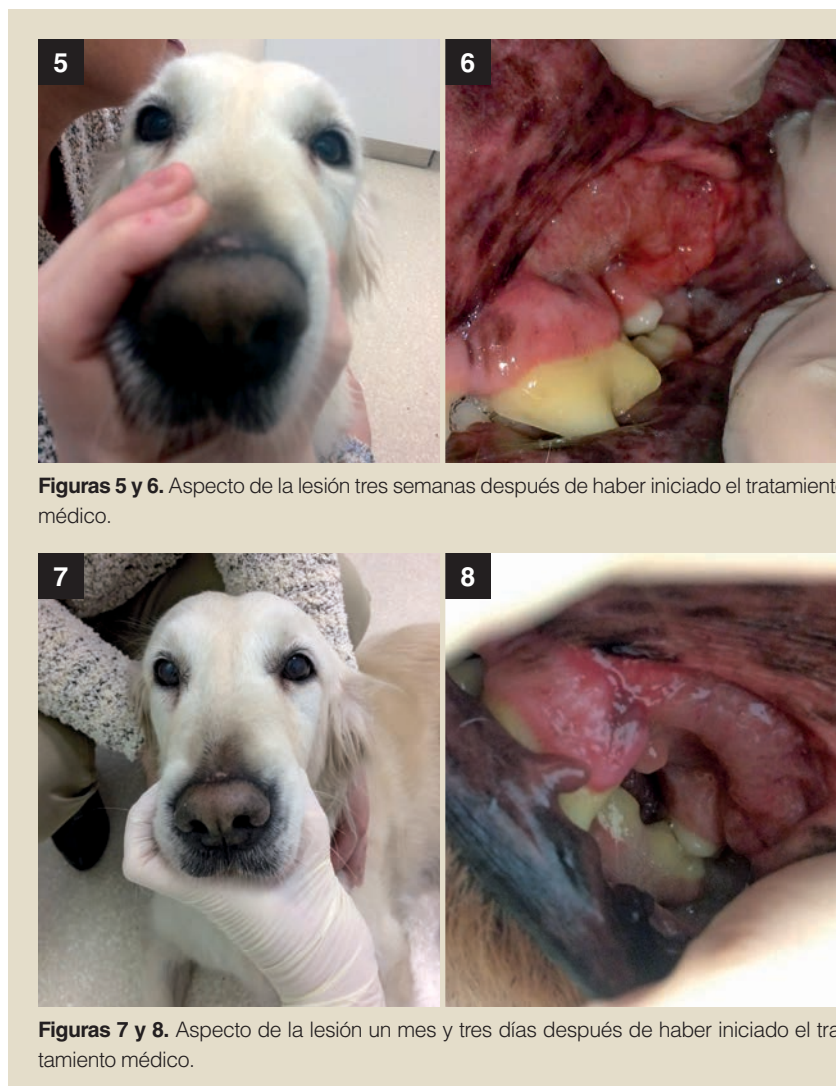
Bibliografía disponible en [www.argos.grupoasis.com/bibliografias/carcinoma202.doc](http://www.argos.grupoasis.com/bibliografias/carcinoma202.doc)



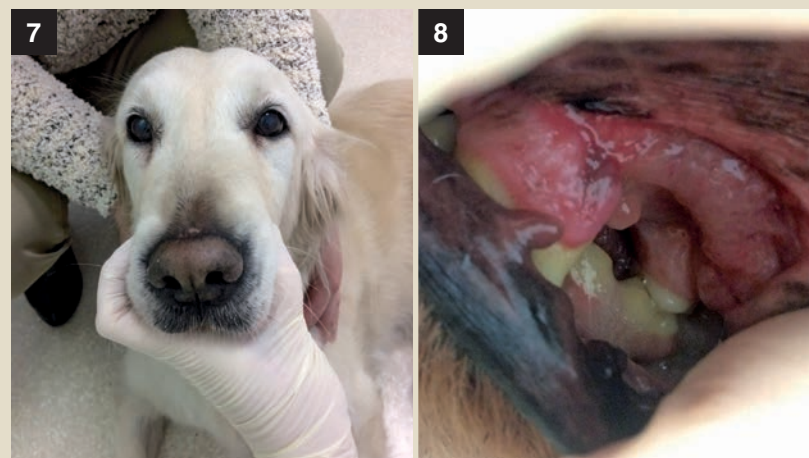
Figuras 3 y 4. Aspecto de la lesión siete días después de haber iniciado el tratamiento médico.

Tabla 3. Bioquímica.

| Parámetro           | Resultado  | Valor normal |
|---------------------|------------|--------------|
| Proteínas           | 6,8 g/dl   | 4,8-7,8      |
| Albumina            | 2,4 g/dl   | 2,7-4,1      |
| Globulinas          | 4,4 g/dl   | 2,5-4,4      |
| Ratio alb./glob.    | 0,55       | 0,7-1,9      |
| ALT (ALT)           | 28 UI/L    | 26-89        |
| AST (AST)           | 33 UI/L    | 16-89        |
| Amilasa             | 808 UI/L   | 256-1.204    |
| Bilirrubina total   | 0,15 mg/dl | 0,01-0,31    |
| Calcio              | 10,6 mg/dl | 8,2-11,9     |
| Cloro               | 108 mmol/l | 105-121      |
| Colesterol          | 268 mg/dl  | 112-326      |
| Creatinina          | 1,1 mg/dl  | 0,5-1,5      |
| Idexx SDMA          | 10 µg/dl   | 0-14         |
| Creatinquinasa      | 109 UI/L   | 69-309       |
| Fosfatasa alcalina  | 84 UI/L    | 13-105       |
| Fósforo             | 3,8 mg/dl  | 2,7-6,7      |
| Glucosa             | 117 mg/dl  | 60-120       |
| Lipasa              | 275 UI/L   | 75-784       |
| Sodio               | 143 mEq/l  | 142-153      |
| Potasio             | 4,1 mEq/l  | 3,9-5,6      |
| Ratio sodio/potasio | 34,88      | >27          |
| Triglicéridos       | 92 mg/dl   | 34-136       |
| Urea                | 26 mg/dl   | 21-59        |



Figuras 5 y 6. Aspecto de la lesión tres semanas después de haber iniciado el tratamiento médico.



Figuras 7 y 8. Aspecto de la lesión un mes y tres días después de haber iniciado el tratamiento médico.