

## Oncología: Diagnóstico de casos clínicos

## Oncology: Diagnosis of clinical cases

Noelia C. Talavera Guillén<sup>1</sup> 

Conferencia dictada en el marco del Congreso Internacional de Braquicéfalos,  
Villa Carlos Paz, Córdoba- Argentina, abril 2023

1.Universidad Estadual de São Paulo – UNESP,  
Facultad de veterinaria Jaboticabal, Sp.  
Correspondencia: Noelia C. Talavera Guillén  
noelia.talavera@unesp.br

### Resumen

El cáncer se desarrolla a partir de mutaciones genéticas, modificaciones epigenéticas intrínsecas y extrínsecas y herramientas como son los Hallmarks para conseguir su objetivo principal que es desarrollar metástasis. La incidencia de desarrollar cáncer en animales pequeños es a partir de los 8 años, sin embargo, los braquicefálicos como el Bulldog Inglés, francés, Boston Terrier e Bóxer, la edad de presentar cáncer menor a los 6 años. Dentro de los tumores más frecuentes en la clínica en este grupo de razas son los mastocitomas cutáneos, linfomas y los quemeodectomas. Es interesante que, en el caso del Bulldog Inglés, ha desarrollado un síndrome conocido como linfocitosis policlonal propia de la raza, en el caso de los quemoedectomas, este grupo de raza es el tumor cardíaco más frecuente, y una de las posibles causas es a la hipoxia y alteraciones metabólicas secundarias al síndrome obstructivo que padecen.

### Abstract

Cancer develops from genetic mutations, intrinsic and extrinsic epigenetic modifications, and tools such as the Hallmarks to achieve its main objective, which is to develop metastasis. The incidence of developing cancer in small animals is typically after 8 years of age, but brachycephalic breeds such as English Bulldogs, French Bulldogs, Boston Terriers, and Boxers tend to present cancer at a younger age, usually before 6 years old. Among the most common tumors in this group of breeds are cutaneous mast cell tumors, lymphomas, and chemodectomas. Interestingly, in the case of English Bulldogs, they have developed a syndrome known as polyclonal lymphocytosis specific to the breed. Regarding chemodectomas, this group of breeds is prone to developing cardiac tumors, and one of the possible causes is hypoxia and metabolic alterations secondary to the obstructive syndrome they experience.

## Introducción

El cáncer se desarrolla a partir de mutaciones genéticas, modificaciones epigenéticas de las células lideradas por factores intrínsecos y extrínsecos, además de necesitar desarrollar y adquirir herramientas conocidas como “los Hallmarks del cáncer” que permiten que las células puedan escapar del mecanismo de apoptosis, inhibición del sistema inmunológico, desregularización del metabolismo celular así como el estímulo de factores pro-inflamatorios de curso crónico entre otras características que van a facilitar la migración, proliferación, supervivencia para poder invadir otras partes del cuerpo e inducir metástasis<sup>1</sup>. En base al conocimiento del comportamiento de las células tumorales, el área de oncología busca evitar que las neoplasias logren desarrollar metástasis, aumentar el tiempo de sobrevida con calidad de vida y/o el diagnóstico temprano<sup>2</sup>.

Es interesante que, la incidencia de cáncer en medicina veterinaria en perros y gatos de edad adulta y ancianos (a partir de los 8 años de edad), sin embargo; se ha observado que, en el caso de las razas braquicefálicas, sobre todo los bulldogs inglés, francés, Boston terrier, la incidencia de desarrollar cáncer se manifiesta en animales más jóvenes, menor a 6 años de edad, y aunque no se sabe con exactitud las causas, se sospecha que puede estar correlacionado con mutaciones genéticas, la predisposición a padecer procesos inflamatorios crónicos como la atopía, o alteraciones metabólicas crónicas como la hipoxia crónica presente en el síndrome obstructivo de dichas raza, lo que puede predisponer a este grupo de animales a desarrollar cáncer a una edad más temprana<sup>3</sup>.

Entre las neoplasias más frecuentes en la rutina de clínica médica, en este grupo de razas de perros son: Mastocitoma cutáneo y subcutáneo<sup>4-6</sup>, linfoma<sup>7-9</sup>, quimiodectomas o neoplasias de la pared aórtica y en el caso de las leucemias, los bulldogs ingleses presentan particularidades hematológicas propias de la raza que deben ser consideradas para evitar falsos diagnósticos, como leucemia linfocítica crónica, sin embargo, la presencia de otras neoplasias de otros orígenes tisulares también pueden manifestarse.

Los mastocitomas cutáneos, son las neoplasias cutáneas más comunes en perros (20%) son de características heterogéneas, altamente metastáticos, siendo la metástasis linfática (80%) y a distancia los órganos más comunes son el bazo e hígado, sin embargo, también pueden invadir médula ósea, corazón, infiltración pulmonar entre otros órganos. Se sabe que, la mutación del exón-8 está asociado con el

bulldog, y el pug tiene la particularidad de presentar mastocitomas subcutáneos múltiples, pero de comportamiento menos agresivo<sup>4</sup>.

Por tener un comportamiento heterogéneo, es importante prestar atención a las características macroscópicas (tamaño de la lesión, tiempo de evolución, localización, presencia de ulceración, edema, hematomas) para determinar la agresividad. La citología es la herramienta más accesible, económica y sensible para un diagnóstico rápido, sin embargo, la clasificación histopatológica asociada a la inmunohistoquímica, podrán orientar al clínico para la elección de un mejor abordaje terapéutico y descartar otros tumores de células redondas como: (linfoma cutáneo, plasmocitoma cutáneo, histiocitoma y Tumor venéreo transmisible cutáneo)<sup>10</sup>.

El linfoma, es otra las neoplasias más frecuentes. Es una neoplasia hematopoyética de los linfocitos T o B, en perros, todos son linfoma no Hodgking, de comportamiento similar al linfoma en el hombre. La importancia de realizar la clasificación es debido a que permite tener una mejor orientación relacionado al comportamiento neoplásico y consecuentemente conocer el factor pronóstico así como a elegir la mejor estrategia terapéutica. La clasificación incluye: noda-extranodal, localización anatómica, inmunofenotipaje y estadiamiento clínico (con o sin signos clínicos). Las herramientas diagnósticas que tenemos en la medicina veterinaria son: citología, histopatología, inmunohistoquímica, citometría de flujo y PARR (PCR for antigen receptor gene rearrangements). Los shi-tzu, boxer, bulldog inglés y francés tienen mayor presentación de linfomas multicéntricos y en el caso específico del shi-tzu esta raza puede manifestar el linfoma de zona T, un tipo de linfoma de comportamiento indolente, por lo que el pronóstico junto con el tratamiento es similar al linfoma indolente nodal esplénico. A su vez, para su diagnóstico es importante observar la morfología de las células en forma de “hand mirror” asociado a la pérdida de la expresión del marcador CD45 realizado por citometría de flujo para diagnosticar<sup>5,11</sup>.

Continuando con las neoplasias hematopoyéticas, las leucemias en general son un grupo de tumores con baja incidencia en animales pequeños, y suele presentarse en animales de edad avanzada, con algunas excepciones; como es el caso del bulldog inglés, animales jóvenes 6 años pueden presentar linfocitosis 55 000 células, pudiendo orientar al clínico en pensar en leucemia linfocítica crónica

tipo B, sin embargo un reciente estudio demostró que es una linfocitosis policlonal propia de la raza, síndrome conocido como: Síndrome de linfocitosis del Bulldog, por lo que, es importante siempre considerar otras herramientas diagnósticas como el PARR asociada con la clínica, raza y edad<sup>12</sup>.

Por último, los quemeodectomas, también conocidos como neoplasias del cuerpo aórtico, son neoplasias originarias de células neuroendócrinas responsables de los quimiorreceptores presentes en esta región, de bajo índice metastático que corresponde al grupo de neoplasias cardíacas. Las razas de mayor incidencia son el Bulldog Francés, Bulldog Inglés, Boston terrier y Bóxer. Una de las teorías del incremento de prevalencia de estas razas con este tipo de neoplasia es la hipoxia crónica secundaria a los síndromes obstructivos y apnea del sueño, cambios metabólicos, aumento de enzimas pro-inflamatorias lo cual induce todo un disturbio metabólico estimulando el crecimiento tumoral. La presentación clínica, es muy variada, desde no presentar signos clínicos siendo el diagnóstico de manera incidental, hasta la presencia de signos clínicos asociados al taponamiento cardíaco, tos, colapso, distrés respiratorio, anorexia y arritmias. El diagnóstico se puede realizar, mediante citología del líquido drenado, biopsia por toracotomía, o de acuerdo con la localización y tamaño tumoral asociado a la clínica del paciente puede realizar la cirugía mínimamente invasiva. Los diagnósticos diferenciales son, carcinomas tiroideos ectópicos, linfoma extranodal, hemangiossarcoma cardíaco primario o metastático, timoma y metástasis de otros tumores, el tratamiento, en la gran mayoría de los pacientes por ser diagnosticado en fases tardías, la extirpación de la neoplasia no siempre es posible, por lo tanto, el objetivo principal del tratamiento es mejorar calidad de vida, la pericardiectomía subtotal ha mostrado aumento en el tiempo de supervivencia. Otras opciones de tratamiento son la radioterapia y quimioterapia sistémica o terapia alvo, este último aún requiere de más estudios.<sup>13-15</sup>.

## Bibliografía

1. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 2022 Jan 1;12(1):31–46.
2. *Oncología em Caes e Gatos.*
3. Rafalko JM, Kruglyak KM, McCleary-Wheeler AL, Goyal V, Phelps-Dunn A, Wong LK, et al. Age at cancer diagnosis by breed, weight, sex, and cancer type in a cohort of more than 3,000 dogs: Determining the optimal age to initiate cancer screening in canine patients. *PLoS One.* 2023 Feb 1;18(2):e0280795.
4. Śmiech A, Łopuszyński W, Ślaska B, Bulak K, Jasik A. Occurrence and distribution of canine cutaneous mast cell tumour characteristics among predisposed breeds. *J Vet Res.* 2019 Mar 1;63(1):141–8.
5. Conrad D, Kehl A, Müller T, Klopffleisch R, Aupperle-Lellbach H. Immunohistochemical and Molecular Genetic Analysis of Canine Digital Mast Cell Tumours. *Animals.* 2023 May 19;13(10):1694.
6. Chen P, Marconato L, Sabattini S, Kiupel M. Mutations in Exons 8 and 11 of c-kit Gene in Canine Subcutaneous Mast Cell Tumors and Their Association with Cell Proliferation. *Vet Sci.* 2022 Sep 10;9(9):493.
7. Frankhouse KA, Rout ED, Hughes KL, Labadie JD, Yoshimoto JA, Lana SE, et al. An aggressive <sc>CD4 – CD8 </sc> – T-cell neoplasm in young English bulldogs. *Vet Comp Oncol.* 2022 Jun 9;20(2):416–26
8. Houtana IMV, Geine-Romanova L. Retrospective Analysis of 101 Canine Lymphoma Cases Diagnosed in Surgical biopsies in Latvia (2011–2020). *Rural Sustainability Research.* 2022 Dec 1;48(343):1–8.
9. Martini V, Marano G, Aresu L, Bonfanti U, Boracchi P, Caniatti M, et al. Performance of lymph node cytopathology in diagnosis and characterization of lymphoma in dogs. *J Vet Intern Med.* 2022 Jan 27;36(1):204–14.
10. de Nardi AB, dos Santos Horta R, Fonseca-Alves CE, de Paiva FN, Linhares LCM, Firmo BF, et al. Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells.* 2022 Feb 10;11(4):618.
11. Jark PC, Fracacio CP, Anai LA, Silva MCL, Calazans SG, Senhorello ILS, et al. Histopathological and immunophenotypical characterization of canine multicentric lymphoma in Brazil: a study of 203 cases. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2020 May;72(3):787–93.
12. Rout ED, Moore AR, Burnett RC, Labadie JD, Hughes KL, Navin PA, et

- al. Polyclonal B-cell lymphocytosis in English bulldogs. *J Vet Intern Med.* 2020 Nov 15;34(6):2622–35..
13. Raleigh JS, Mayhew PD, Visser LC, Milovancev M, Kuntz CA, Formaggini L, et al. The development of ventricular fibrillation as a complication of pericardiectomy in 16 dogs. *Veterinary Surgery.* 2022 May 7;51(4):611–9.
14. Gómez Ochoa P, Alférez MD, de Blas I, Fernandes T, Sánchez Salguero X, Balañá B, et al. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of Chemodectomas in Five Dogs. *Animals.* 2021 Sep 24;11(10):2790.
15. Coto GM, Musser ML, Tropf MA, Ward JL, Seo YJ, Mochel JP, et al. A Multi-Institutional Retrospective Analysis of Toceranib Phosphate for Presumed or Confirmed Canine Aortic Body Chemodectomas. *Front Vet Sci.* 2021 Feb 5;8.

