RECONSTRUCCIÓN LABIAL MEDIANTE EL AVANCE DE ESPESOR COMPLETO DE LABIO SUPERIOR JUNTO A TERAPIA DIRIGIDA ADYUVANTE COMO MANEJO DE UN CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN UN HURÓN DOMÉSTICO (*Mustela putorius furo*)

Jacobo Giner Audivert¹, Lucas Piquer Tormo¹

1) CENTRO VETERINARIO MENESCALIA

INTRODUCCIÓN

Se describe la resolución del defecto quirúrgico provocado en el labio superior de una hurona tras la escisión quirúrgica de un carcinoma oral de células escamosas (COCE) y la posterior terapia adyuvante con fármacos inhibidores del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGFR2) y de la ciclo-oxigenasa (COX-2) durante 6 meses obteniendo un intervalo libre de enfermedad de más de 1 año.

DESCRIPCIÓN DEL CASO/S CLINICO/S

Una hurona (*Mustela putorius furo*) no esterilizada de 6 años de edad y 685 gramos de peso es atendida en la consulta con una lesión oral de aparición súbita.

El examen físico no revela anomalías salvo la presencia de una lesión de aproximadamente 1 cm de diámetro en la mucosa oral abarcando dos tercios del belfo superior derecho, con aspecto nodular, consistencia dura y superficie hiperémica y congestiva. No existe linfadenopatía regional.

Se realiza punción con aguja fina evidenciando en la citología numerosas células inflamatorias y la presencia de células aisladas, globosas, de citoplasma fuertemente basófilo y con criterios de malignidad. Por ello, se decide llevar a cabo una toma de muestras para su estudio anatomopatológico, confirmándose la sospecha de COCE.

Tras el diagnóstico definitivo, se somete al paciente a una cirugía agresiva realizando un defecto lo más amplio posible con el propósito de extirpar la neoplasia en su totalidad, manteniendo unos márgenes libres de células neoplásicas. Se extirpa 1,5 cm de labio superior provocando un defecto rectangular y posteriormente se realiza un avance de espesor completo de labio superior siguiendo la técnica descrita por Pavletic¹ con el fin de mantener la mejor estética facial de la paciente.

Tras la cirugía el paciente evoluciona favorablemente, iniciando la ingesta de alimentos a base de papillas a las pocas horas de la intervención y de alimento sólido dos días después.

El fragmento de labio extirpado se remite al anatomopatólogo con la finalidad de definir la existencia o no de márgenes libres de células neoplásicas. La extirpación del COCE es completa en uno de los márgenes laterales, y en los otros dos muy estrecha y estrecha.

Debido a la dificultad por parte de los propietarios de someter a la paciente a un tratamiento radioterápico posterior, se recomienda la evaluación exhaustiva y periódica de la zona quirúrgica y general del paciente y se inicia un tratamiento adyuvante con meloxicam 0,2 mg/kg/c24h y toceranib 2,75 mg/kg 3 veces por semana vía oral de forma continuada durante 6 meses sin efectos adversos y con evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las neoplasias en hurones de más de tres años de edad son frecuentes y afectan principalmente a los sistemas endocrino, hemolinfático e integumentario, englobando el tumor adrenocortical y el insulinoma, el 40 % del conjunto de neoplasias diagnosticadas (Schoemaker, 2017). En cambio, la presencia de neoplasias en la cavidad oral de los hurones es inusual, con pocos casos descritos de COCE, épulis fibromatosos, sarcoma u osteoma^{2,3,4}.

El COCE es una neoplasia maligna de células epiteliales altamente invasiva y de difícil extirpación. El tratamiento de elección es la cirugía agresiva pero, en casos inoperables o de resección incompleta, se recomienda la radioterapia. En cambio, la quimioterapia frente a COCE no es efectiva por si sola, si bien su uso puede ser complementario a la cirugía y/o radioterapia.

En nuestro caso, se plantea una cirugía agresiva y posterior reconstrucción mediante un colgajo de avance labial que implica la elevación completa de todo el espesor del labio superior, para maximizar su avance en este tipo de defecto labial rostral y garantizar un suministro sanguíneo adecuado¹.

Dado el escaso margen libre de células neoplásicas descrito por el anatomopatólogo, se decide realizar posteriormente una terapia dirigida multimodal mediante inhibidores de los receptores de la tirosina kinasa (RTK) e inhibidores de la COX-2.

Las moléculas RTK son receptores de factores extracelulares de crecimiento que facilitan la comunicación de señales extracelulares al interior celular, mediando funciones de crecimiento, supervivencia, invasión y angiogénesis. La mayoría de células tumorales expresan un abanico de diferentes RTK, que juegan diferentes papeles en la patogénesis neoplásica. El Toceranib inhibe selectivamente la actividad de la tirosina kinasa de varios miembros del grupo de RTK, concretamente la actividad del VEGFR2, PDGFR y c-Kit. Diferentes estudios demuestran que el VEGFR2 no sólo se expresa fuertemente en el endotelio vascular sino también en las células neoplásicas de COCEs, participando en la progresión de dicha neoplasia^{6,7}.

Por otro lado, se ha demostrado que la COX-2, una enzima que cataliza la síntesis de prostaglandinas, tiene un papel importante en la carcinogénesis. Además, estudios evidencian un alto nivel de expresión de COX-2 en los COCE en comparación con la mucosa oral normal⁵. Por ello, se cree que los inhibidores de la COX-2 pueden jugar un papel importante en la terapia adyuvante de COCE.

En el caso descrito, no se ha detectado ninguna evidencia de recurrencia o metástasis del COCE un año después de la extirpación quirúrgica y 6 meses tras el fin de la terapia adyuvante con toceranib y meloxicam.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pavletic M: Facial reconstruction. En Pavletic M: Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery (3ª Ed.), Ames, Wiley-Blackwell, 2010; 433-479.
- 2.- Nemeč A, Zadavec M, Racknik J: Oral and dental diseases in a population of domestic ferrets (*Mustela putorius furo*). Journal of Small Animal Practice, 2016; 57:553–560.
- 3.- Hoefler HL, Fox JG, Bell JA: Gastrointestinal diseases. En Quesenberry KE, Carpenter JW (ed): Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery (3ª Ed.), St.Louis, Elsevier Saunders, 2012; 27-45.
- 4.- Avallone G, Forlani A, Tecilla M et al: Neoplastic diseases in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*) in Italy: classification and tissue distribution of 856 cases (2000–2010). Veterinary Research, 2016; 12:275.
- 5.- Seyedmajidi M, Shafae S, Siadati S et al: Cyclo-oxygenase-2 expression in oral squamous cell carcinoma. J Cancer Res Ther, 2014; 10(4):1024-1029.
- 6.- Xu HM, Zhu JF, Gu L et al: VEGFR2 Expression in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Cancer Cells Mediates Proliferation and Invasion. Asian Pac J Cancer Prev, 2016; 17(4):2217-2221.
- 7.- Gong W, Xiao Y, Wei Z: Toward the use of precision medicine for the treatment of head and neck squamous

cell carcinoma. *Oncotarget*, 2017; 8(2): 2141-2152.