



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

## ONCOLOGÍA ORAL FELINA - ESTADO DE ARTE

Santiago Peralta

Department Clinical Sciences, College of Veterinary Dentistry, Cornell University  
Box 31, Clinical Program Center, Ithaca, NY, 14853

El carcinoma oral de células escamosas felino (FOSCC, por sus siglas en inglés) es una neoplasia agresiva y frecuente en los gatos, representando aproximadamente el 60-70% de todos los tumores orales en esta especie. A pesar de los avances en oncología veterinaria, el pronóstico del FOSCC sigue siendo desfavorable, con una tasa de supervivencia a un año inferior al 10%.

El diagnóstico temprano y preciso del FOSCC es fundamental para su manejo efectivo. Su presentación clínica suele incluir dolor oral, disfagia, halitosis, hipersalivación, anorexia y movilidad dental. Las lesiones pueden manifestarse como áreas eritematosas y ulceradas o como masas proliferativas, siendo las localizaciones más comunes la región sublingual, la encía y la lengua.

El examen histopatológico sigue siendo el estándar para el diagnóstico definitivo. Se recomienda realizar una biopsia incisional de la lesión, seguida de una estadificación mediante el sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis). Las técnicas de imagen como la radiografía intraoral, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son útiles para evaluar la extensión de la afectación ósea e infiltración de tejidos blandos. Las radiografías intraorales pueden detectar la destrucción ósea, aunque los cambios pueden no ser evidentes hasta que se ha producido una pérdida ósea significativa. La TC y la RM proporcionan información detallada sobre los márgenes del tumor y son particularmente útiles cuando se considera la intervención quirúrgica.

El tratamiento del FOSCC es un desafío debido a su naturaleza agresiva y las limitaciones anatómicas. Se han explorado diversas estrategias terapéuticas, incluyendo cirugía, radioterapia, quimioterapia y cuidados paliativos.

- **Intervención quirúrgica:** La cirugía es la mejor opción para el control local del tumor. Procedimientos como la mandibulectomía o la maxilectomía buscan obtener márgenes limpios; sin embargo, la invasividad de la cirugía y su impacto en la calidad de vida del gato deben evaluarse cuidadosamente. Algunos estudios han reportado tiempos de supervivencia media de aproximadamente 217 días después de una mandibulectomía, aunque la morbilidad asociada es significativa.
- **Radioterapia:** La respuesta del FOSCC a la radioterapia es variable. Se han investigado protocolos como la radioterapia acelerada de nueve días, con algunos estudios que indican mejoras modestas en los tiempos de supervivencia. Sin embargo, su eficacia general sigue siendo limitada y los efectos secundarios pueden ser considerables.
- **Quimioterapia:** El papel de la quimioterapia en el tratamiento del FOSCC no está bien definido, ya que varios agentes han mostrado un éxito limitado. Se ha evaluado el fosfato de toceranib (Palladia), aunque su efectividad como monoterapia es cuestionable. Actualmente, se investiga el uso de terapias combinadas y nuevos agentes quimioterapéuticos.
- **Cuidados Paliativos:** Dado el mal pronóstico, las medidas paliativas enfocadas en el manejo del dolor y la nutrición son esenciales. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se han utilizado para el control del dolor y pueden tener efectos antitumorales mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). Sin embargo, su uso debe equilibrarse con los posibles efectos adversos.

La identificación de biomarcadores confiables puede ser útil para pronosticar y para toma individual de decisiones clínicas. Se han estudiado varios marcadores moleculares en el FOSCC:

- **p53:** Las mutaciones en el gen TP53 son comunes en diversos tipos de cáncer, incluido el FOSCC. Estudios inmunohistoquímicos han reportado expresión de p53 en aproximadamente el 69% de



gta

## XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

los casos, lo que sugiere su papel en la tumorigénesis. No obstante, la correlación entre el estado de p53 y los resultados clínicos aún requiere mayor investigación.

- Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR): Se ha observado una sobreexpresión de EGFR en el FOSCC, con una correlación inversa con el tiempo de supervivencia, lo que sugiere su potencial como marcador pronóstico. Se están explorando terapias dirigidas contra EGFR, aunque su eficacia clínica en gatos aún no ha sido establecida.
- Ki67 y Densidad Microvascular (DMV): Estos marcadores están asociados con la proliferación celular y la angiogénesis, respectivamente. Algunos estudios han demostrado variabilidad en su expresión en el FOSCC, con una mayor DMV observada en lesiones de la lengua en comparación con tumores mandibulares o maxilares. La relevancia pronóstica de estos marcadores sigue siendo un área activa de investigación.

Los avances en tecnologías genómicas han permitido una mayor comprensión de los mecanismos moleculares del FOSCC. La secuenciación completa del exoma (WES) y la secuenciación de ARN han identificado varias alteraciones genéticas:

- Mutaciones en TP53: En concordancia con los hallazgos inmunohistoquímicos, las mutaciones en TP53 son prevalentes en el FOSCC. Estas mutaciones pueden provocar la pérdida de la función supresora tumoral, contribuyendo a la proliferación celular descontrolada.
- Otras Alteraciones Genéticas: Se han identificado mutaciones en genes como KAT2B y ARID1A, que están involucrados en la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional. Aunque estos cambios pueden desempeñar un papel en la patogénesis del FOSCC, su contribución exacta aún necesita ser aclarada.
- Perfiles de Expresión Génica: Los análisis transcriptómicos han revelado disrupciones en vías relacionadas con la transición epitelio-mesenquimal (TEM) y la cascada de señalización IL6/JAK/STAT. Estos hallazgos sugieren similitudes moleculares entre el FOSCC y el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello en humanos (HNSCC), lo que resalta el potencial de los estudios comparativos en oncología.

Comprender la epidemiología del FOSCC es fundamental para identificar factores de riesgo y desarrollar estrategias preventivas. Se han implicado varios factores en su desarrollo:

- Humo de Tabaco Ambiental (ETS, por sus siglas en inglés): La exposición al humo de tabaco ha sido asociada con un mayor riesgo de FOSCC. Algunos estudios han reportado que aproximadamente el 35.2% de los gatos con FOSCC tenían antecedentes de exposición al humo del tabaco, lo que sugiere un posible efecto carcinogénico.
- Factores Dietéticos y Ambientales: La dieta y el uso de ciertos productos para el control de pulgas también han sido investigados como posibles factores de riesgo. Sin embargo, la evidencia es limitada y se requieren más estudios epidemiológicos para establecer correlaciones definitivas.

En conclusión, el carcinoma oral de células escamosas en gatos sigue siendo un tumor agresivo con un pronóstico malo. A pesar de los avances en las modalidades diagnósticas y terapéuticas, el impacto clínico de los tratamientos sigue siendo limitado. La identificación de biomarcadores pronósticos y el desarrollo de terapias dirigidas representan áreas clave para futuras investigaciones. Además, la comprensión de la genética del FOSCC y su comparación con tumores similares en humanos puede proporcionar información valiosa para mejorar el manejo clínico de esta enfermedad devastadora en los gatos.

### LECTURAS RECOMENDADAS<sup>1-34</sup>

1. Bergkvist G, Argyle D, Morrison L, et al. Expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and Ki67 in feline oral squamous cell carcinomas (FOSCC). *Veterinary and comparative oncology* 2011;9:106-117.
2. Bergkvist GT, Argyle DJ, Pang LY, et al. Studies on the inhibition of feline EGFR in squamous cell carcinoma: enhancement of radiosensitivity and rescue of resistance to small molecule inhibitors. *Cancer biology & therapy* 2011;11:927-937.



gta

# XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

3. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *Journal of veterinary internal medicine* 2003;17:557-562.
4. Bilgic O, Duda L, Sánchez MD, et al. Feline oral squamous cell carcinoma: clinical manifestations and literature review. *Journal of veterinary dentistry* 2015;32:30-40.
5. Bostock D. The prognosis in cats bearing squamous cell carcinoma. *Journal of Small Animal Practice* 1972;13:119-125.
6. Boston SE, van Stee LL, Bacon NJ, et al. Outcomes of eight cats with oral neoplasia treated with radical mandibulectomy. *Veterinary Surgery* 2020;49:222-232.
7. Brown ME, Bear MD, Rosol TJ, et al. Characterization of STAT3 expression, signaling and inhibition in feline oral squamous cell carcinoma. *BMC veterinary research* 2015;11:206.
8. Cannon CM, Trembley JH, Kren BT, et al. Therapeutic targeting of protein kinase CK2 gene expression in feline oral squamous cell carcinoma: a naturally occurring large-animal model of head and neck cancer. *Human Gene Therapy Clinical Development* 2017;28:80-86.
9. DiBernardi L, Doré M, Davis JA, et al. Study of feline oral squamous cell carcinoma: potential target for cyclooxygenase inhibitor treatment. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids* 2007;76:245-250.
10. Fidel J, Lyons J, Tripp C, et al. Treatment of oral squamous cell carcinoma with accelerated radiation therapy and concomitant carboplatin in cats. *Journal of veterinary internal medicine* 2011;25:504-510.
11. Gendler A, Lewis JR, Reetz JA, et al. Computed tomographic features of oral squamous cell carcinoma in cats: 18 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2010;236:319-325.
12. Hamilton JA. Targeting epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in feline oral squamous cell carcinoma (FOSCC): University of Edinburgh, 2018.
13. Harris K, Gelberg HB, Kiupel M, et al. Immunohistochemical Features of Epithelial-Mesenchymal Transition in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary pathology* 2019;56:826-839.
14. Hayes A, Adams V, Scase T, et al. Survival of 54 cats with oral squamous cell carcinoma in United Kingdom general practice. *Journal of Small Animal Practice* 2007;48:394-399.
15. Hayes A, Scase T, Miller J, et al. COX-2 Expression in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma (FOSCC)—An Immunohistochemical Study and Analysis of Survival. *Veterinary and Comparative Oncology* 2005;3:44-45.
16. Hayes A, Scase T, Miller J, et al. COX-1 and COX-2 expression in feline oral squamous cell carcinoma. *Journal of comparative pathology* 2006;135:93-99.
17. Kabak YB, Sozmen M, Devrim AK, et al. Expression levels of angiogenic growth factors in feline squamous cell carcinoma. *Acta Veterinaria Hungarica* 2020;68:37-48.
18. Nasry WHS. Cyclooxygenase and CD147 expression in human and feline oral squamous cell carcinoma: University of Prince Edward Island, 2017.
19. Northrup NC, Selting KA, Rassnick KM, et al. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2006;42:350-360.
20. Pang L, Bergkvist G, Cervantes-Arias A, et al. Identification of tumour initiating cells in feline head and neck squamous cell carcinoma and evidence for gefitinib induced epithelial to mesenchymal transition. *The Veterinary Journal* 2012;193:46-52.
21. Pellin M, Turek M. A Review of feline oral squamous cell carcinoma. *T Vet Pract* 2016;6:24-31.
22. Piegols HJ, Takada M, Parys M, et al. Investigation of novel chemotherapeutics for feline oral squamous cell carcinoma. *Oncotarget* 2018;9:33098.
23. Renzi A, De Bonis P, Morandi L, et al. Prevalence of p53 dysregulations in feline oral squamous cell carcinoma and non-neoplastic oral mucosa. *PLoS one* 2019;14:e0215621-e0215621.
24. Rodney AR, Skidmore ZL, Grenier JK, et al. Genomic landscape and gene expression profiles of feline oral squamous cell carcinoma. *Frontiers in veterinary science* 2023;10:1079019.
25. Sabhlok A, Ayl R. Palliative radiation therapy outcomes for cats with oral squamous cell carcinoma (1999–2005). *Veterinary radiology & ultrasound* 2014;55:565-570.
26. Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB, et al. Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001;218:1783-1786.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias  
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

27. Snyder L, Bertone E, Jakowski R, et al. p53 expression and environmental tobacco smoke exposure in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary pathology* 2004;41:209-214.
28. Soltero-Rivera MM, Krick EL, Reiter AM, et al. Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005–2011). *Journal of feline medicine and surgery* 2014;16:164-169.
29. Sparger EE, Murphy BG, Kamal FM, et al. Investigation of immune cell markers in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary immunology and immunopathology* 2018;202:52-62.
30. Supsavhad W, Dirksen WP, Hildreth BE, et al. p16, pRb, and p53 in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary sciences* 2016;3:18.
31. Walz J, Saha J, Arora A, et al. Fatty acid synthase as a potential therapeutic target in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary and comparative oncology* 2018;16:E99-E108.
32. Yoshikawa H, Ehrhart E, Charles J, et al. Assessment of predictive molecular variables in feline oral squamous cell carcinoma treated with stereotactic radiation therapy. *Veterinary and comparative oncology* 2016;14:39-57.
33. Yoshikawa H, Ehrhart E, Charles JB, et al. Immunohistochemical characterization of feline oral squamous cell carcinoma. *American journal of veterinary research* 2012;73:1801-1806.
34. Yoshikawa H, Maranon D, Battaglia C, et al. Predicting clinical outcome in feline oral squamous cell carcinoma: tumour initiating cells, telomeres and telomerase. *Veterinary and comparative oncology* 2016;14:371-383.