



gta

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

## TERAPIAS DIRIGIDAS CONTRA EL CARCINOMA ESCAMOCELULAR ORAL CANINO

Santiago Peralta

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

El estudio de Peralta et al. (2021) analiza el perfil transcriptómico del COSCC y ameloblastoma acantomatoso canino (CAA) y su homología con tumores humanos. Este tipo de tumores son relativamente comunes en perros y comparten características con su contraparte humana, lo que los convierte en modelos de estudio potencialmente útiles. Utilizando secuenciación de ARN (RNA-seq), se identificaron alteraciones en la vía de señalización RAS-MAPK, así como en la activación del proceso de transición epitelial mesenquimal (EMT), un fenómeno clave en la invasión y progresión tumoral. Además, el estudio reveló una fuerte identidad dental de ambos tumores, con expresión elevada de genes característicos del desarrollo temprano de los dientes. Los hallazgos sugieren que ambos tumores pueden ser modelos potencialmente adecuados para estudiar tumores análogos en humanos y posiblemente para evaluar terapias dirigidas.

En otro estudio de Peralta et al. (2019), se analiza la diferenciación entre el ameloblastoma acantomatoso (CAA) y el carcinoma de células escamosas oral (OSCC) en perros, utilizando el índice de marcaje de Ki67 como un marcador de proliferación celular. Se encontró que el índice de marcaje de Ki67 en OSCC es significativamente más alto que en CAA, lo que refleja su comportamiento más agresivo e invasivo. Mientras que el índice mitótico (MI) no mostró diferencias significativas entre los tipos de tumores, el índice de marcaje de Ki67 se correlacionó con una mayor invasión ósea observada en tomografías computarizadas. Estos hallazgos sugieren que el índice de marcaje de Ki67 es una herramienta útil para diferenciar entre CAA y OSCC y contribuyen al entendimiento de su comportamiento biológico y su relevancia en modelos comparativos con enfermedades humanas.

Peralta et al. (2022) también investigaron la alta recurrencia de la mutación BRAF p.V595E en el carcinoma oral escamoso papilar (pOSCC) en perros. En este estudio, se identificó que hasta el 85.7% de los casos de pOSCC presentaban esta mutación, lo que sugiere que este subtipo de cáncer tiene una firma molecular distintiva. Se realizaron análisis adicionales de proliferación celular mediante la expresión de Ki67, confirmando que los tumores con esta mutación tienden a ser altamente proliferativos. Este hallazgo es relevante, ya que existen inhibidores de BRAF aprobados en medicina humana para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer con mutaciones similares, lo que abre la posibilidad de explorar estos tratamientos en pacientes caninos con pOSCC.

En otro estudio, Peralta et al. (2019) identifican la mutación somática ultra-frecuente HRAS p.Q61R en el CAA, la cual se presenta en el 94% de los casos analizados. Esta mutación es similar a las mutaciones observadas en el ameloblastoma humano, lo que refuerza la idea de mecanismos tumorales conservados entre ambas especies. El descubrimiento de esta mutación permite una mejor comprensión de la biología del tumor y sugiere que los inhibidores de la vía MAPK podrían ser una alternativa terapéutica viable.

En otro estudio del mismo grupo, se investigó el uso de la tinción inmunohistoquímica con el anticuerpo monoclonal SP174 para detectar la mutación HRAS p.Q61R en el CAA y diferenciarlo del COSCC. Se analizaron muestras de tejidos embebidos en parafina y fijados en formalina de 23 casos de CAA y 8 de OSCC. Los resultados mostraron que el 100% de los CAAs exhibieron una fuerte inmunorreactividad para RAS Q61R, mientras que ninguno de los OSCCs presentó tinción, logrando una sensibilidad y especificidad del 100%. Este hallazgo sugiere que la inmunotinción con SP174 es una herramienta efectiva para confirmar el diagnóstico de CAA y descartar OSCC, facilitando decisiones clínicas más precisas sin necesidad de pruebas genéticas avanzadas.



gta

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

El estudio de Katt et al. (2025) investiga el uso del inhibidor de MEK, trametinib, en el tratamiento del carcinoma escamocelular oral canino (COSCC). Este tipo de cáncer oral es común en perros y se caracteriza por su agresividad local y su capacidad de metástasis en un 20% de los casos. El tratamiento convencional implica la escisión quirúrgica, que, aunque efectiva, puede generar importantes problemas funcionales y estéticos en los pacientes. En este contexto, la activación de la vía de señalización RAS-RAF-MEK-MAPK se ha identificado como un objetivo terapéutico clave. El estudio demuestra que trametinib es capaz de inhibir significativamente el crecimiento de seis líneas celulares de COSCC derivadas de pacientes, y que, en un ensayo preliminar en cuatro perros, dos de ellos mostraron una reducción tumoral del 40% y 80%, respectivamente. Estos resultados sugieren que trametinib podría representar una opción terapéutica menos invasiva para el tratamiento de este tipo de cáncer en perros.

En conjunto, estos estudios demuestran que tanto el COSCC como el CAA en perros presentan alteraciones genéticas en las vías de señalización RAS y MAPK, similares a las encontradas en sus equivalentes humanos. Esto posiciona a los perros como modelos valiosos para la investigación oncológica comparativa y sugiere que los inhibidores de MEK y BRAF podrían representar nuevas estrategias terapéuticas en la medicina veterinaria y potencialmente en la humana.

### LECTURAS RECOMENDAS<sup>1-6</sup>

1. Katt WP, Balkman CE, Butler SD, et al. The MEK inhibitor trametinib is effective in inhibiting the growth of canine oral squamous cell carcinoma. *Scientific Reports* 2025;15:7069.
2. Peralta S, Duhamel GE, Katt WP, et al. Comparative transcriptional profiling of canine acanthomatous ameloblastoma and homology with human ameloblastoma. *Sci Rep* 2021;11:17792.
3. Peralta S, Marcinczyk MM, Katt WP, et al. Confirmation of canine acanthomatous ameloblastoma using RAS Q61R immunohistochemical staining of formalin-fixed paraffin-embedded tissues. *Frontiers in veterinary science* 2023;10.
4. Peralta S, Webb SM, Katt WP, et al. Highly recurrent BRAF p.V595E mutation in canine papillary oral squamous cell carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2023;21:138-144.
5. Peralta S, Grenier JK, McCleary-Wheeler AL, et al. Ki67 labelling index of neoplastic epithelial cells differentiates canine acanthomatous ameloblastoma from oral squamous cell carcinoma. *J Comp Pathol* 2019;171:59-69.
6. Peralta S, McCleary-Wheeler AL, Duhamel GE, et al. Ultra-frequent HRAS p.Q61R somatic mutation in canine acanthomatous ameloblastoma reveals pathogenic similarities with human ameloblastoma. *Vet Comp Oncol* 2019;17:439-445.