



PRINCIPALES NEOPLASIAS DEL TRACTO RESPIRATORIO ALTO EN CANINOS

MAIN NEOPLASMS IN UPPER RESPIRATORY TRACT IN DOGS

Juan M. Astaiza-Martínez^a MVZ MSc, Carlos A. Chaves-Velasquez^b MV Esp,
 Gustavo Gonzales-Paya^c MV Esp, Darío A. Vallejo-Timarán^b MV Esp,
 Carmenza J. Benavides-Melo^a MV Esp

Recibido: 22-may-2014

Aceptado: 12-oct-2014

RESUMEN

Las neoplasias en el sistema respiratorio humano constituyen una importante patología debido a su alta incidencia, tanto en individuos fumadores como en no fumadores, mostrando una respuesta mínima al tratamiento. La prevalencia del cáncer en pequeños animales se ha incrementado en años recientes, debido, en parte, al aumento en su población y a una mayor exposición a factores de riesgo. En los caninos, factores tales como agentes carcinógenos, concentraciones efectivas de los mismos, sinergismos, apariencia histológica, comportamiento biológico, factores genéticos y la respuesta a terapias convencionales, presentan similitudes con neoplasias del sistema respiratorio en humanos, debido, en cierta medida, a similitudes anatómicas y fisiológicas compartidas. Por consiguiente, el estudio de la biología tumoral comparativa del tracto respiratorio, cobra importancia tanto para la medicina veterinaria como para la medicina humana.

Palabras clave: perro, tumor, sistema respiratorio

ABSTRACT

The neoplasms in the human respiratory system are an important pathology, due, partly, to the high incidence in both, smoker and nonsmoker individuals by showing a poor response to the treatment. The prevalence of cancer in small animals has increased in recent years due to the rise in population and a higher exposure to risk factors. In canines, factors such as carcinogens and their effective concentrations, synergisms, histological appearance, biological behavior, genetic factors and the response to conventional therapies, show similarities with neoplasms in human respiratory system, due, in some extent, to common anatomical and physiological similarities. Consequently, the study of comparative tumoral biology in the respiratory tract, become important for both, veterinary medicine and human medicine.

^a Profesores, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. astaizajm@gmail.com, benavidesmelo@gmail.com

^b Profesor catedrático, Departamento de Salud Animal, Universidad de Nariño, Pasto, Colombia. dariovallejo1@gmail.com

^c Profesor, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. gussgp@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Generalidades e importancia

La oncología comparada se define como la disciplina que integra los cánceres que ocurren naturalmente en animales domésticos, dentro de estudios generales de biología y terapéutica del cáncer. Estos estudios indagán sobre patogénesis, así como nuevas opciones terapéuticas ^[1, 2].

Muchas especies de animales domésticos, como es el caso de los perros, los gatos y los caballos, desarrollan neoplasias de interés comparativo para la medicina humana y la veterinaria; esto es atribuible a las estrechas similitudes anatómicas y fisiológicas compartidas, por consiguiente son utilizadas como modelos para el estudio de la biología del cáncer ^[1].

En animales domésticos, particularmente en los caninos, la prevalencia del cáncer se ha incrementado en años recientes, debido en parte a un aumento en su población, así como al mayor contacto de estas poblaciones con factores de riesgo para el desarrollo de éstas patologías; en los caninos se observan

similares características relacionadas con el cáncer en humanos, como son: apariencia histológica, comportamiento biológico, factores genéticos y la respuesta a terapias convencionales, entre otros. Un aspecto significativo radica en que, el cáncer en caninos, se desarrolla naturalmente en ambientes similares a la de sus propietarios. La iniciación de los tumores, a su vez, está influenciada por factores como edad, nutrición, género, estatus reproductivo y exposición ambiental. Entre la histología comparativa tumoral se incluyen los osteosarcomas, melanomas, linfoma no Hodgkin, leucemias, carcinomas de próstata, glándula mamaria, tumores pulmonares, sarcomas de tejidos blandos y carcinomas de vejiga urinaria entre otros ^[1].

Tumores del tracto respiratorio alto

Los diferentes tipos de tejido que componen las paredes de la cavidad nasal y los senos paranasales, dan origen a una gran variedad de neoplasias (Tabla 1) ^[3, 4].

Tabla 1. Clasificación de tumores sinonasales en animales domésticos ^[3, 4]

Epiteliales	Mesenquimales	Otros tipos de tumor y lesiones tumorales
Papiloma	Fibroma/fibrosarcoma	Neuroblastoma olfatorio (estesioblastoma)
Carcinoma de células escamosas	Condroma/condrosarcoma	Carcinoma neuroendocrino
Carcinoma de células transicionales	Osteosarcoma	Pólipos
Adenocarcinoma	Hemangioma/hemangiosarcoma	Meningioma paranasal
Carcinoma de células acínicas	Angioleiomioma	Schwannoma maligno
Carcinoma adenoide quístico	Leiomioma	Tumor de células de mast
Carcinoma adenoescamoso	Rabdomioma/rabdomiosarcoma	Histiocitoma maligno fibroso
Carcinoma indiferenciado	Mesenquimoma maligno	Tumor venereo transmisible
	Mixosarcoma	Melanoma maligno
	Mioepitelioma	Hematoma progresivo etmoideo del equino
	Sarcoma indiferenciado	

En cuanto a los tumores mesenquimales, éstos no difieren en sus características histopatológicas de con respecto a sus homólogos con otra ubicación anatómica, pero son significativos por su frecuencia y la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial [3]. Las neoplasias de cavidad nasal y senos paranasales se originan principalmente de los tejidos que conforman estas estructuras, como son el hueso (osteoma o osteosarcoma), el cartílago (condroma o condrosarcoma), el tejido conectivo (fibroma, fibrosarcoma, mixoma, mixosarcoma), los vasos sanguíneos (hemangioma) o su contraparte maligna hemangiosarcoma [5]. Los tumores de tipo epitelial comúnmente se originan del epitelio nasal; sin embargo, el epitelio nasal exhibe una diferenciación de acuerdo a su localización anatómica en la cavidad nasal; por ejemplo, el epitelio más rostral es escamoso estratificado no queratinizado y la región más caudal se compone por epitelio respiratorio (epitelio columnar alto pseudoestratificado ciliado con células caliciformes), el cual limita la mayoría de la parte central de la cavidad; se encuentra separada de la porción escamosa por una región de epitelio columnar alto pseudoestratificado secretorio, el cual carece de cilias; esta región es descrita como un epitelio transicional; finalmente, otros tumores se originan del epitelio olfatorio. Los patrones de los tumores nasales representan la diversidad de tipos de células que conforman el epitelio respiratorio normal [3].

En términos generales, las neoplasias no son muy comunes en animales domésticos, a excepción de las neoplasias endémicas de origen retroviral en los rumiantes. En animales de compañía, las neoplasias nasales son más comunes en caninos; los equinos y los felinos son menos frecuentemente afectados. La mayoría de neoplasias que se presentan en la cavidad nasal son malignas; las de tipo benigno (papilomas), macroscópicamente se aprecian como nódulos bien delimitados solitarios o múltiples. Los carcinomas y sarcomas nasales son de mayor tamaño, forma variable, multilobuladas, compuestas por tejido friable. Las neoplasias malignas son

localmente invasivas y tienden a infiltrar tejidos adyacentes, como la porción frontal del cerebro, nervios olfatorios y los vasos sanguíneos [5].

Se ha reportado que los machos son ligeramente más afectados que las hembras y que la edad y ambientes contaminados son factores preponderantes, implicados en la epidemiología de este tipo de neoplasias; la evolución de estas neoplasias, en caninos, generalmente inicia en perros adultos a partir de los siete años de edad, particularmente en animales seniles. Los tumores nasales se complican fácilmente con infecciones bacterianas y micóticas, así como procesos alérgicos. Los signos clínicos asociados con tumores nasales son: secreción nasal, epistaxis y epifora que pueden aparecer de forma unilateral o bilateral y, con menor frecuencia, se pueden presentar episodios convulsivos; en algunas ocasiones los tumores nasales pueden invadir estructuras adyacentes y provocar metástasis que ocasionan exoftalmos, deformidad facial, pérdida de piezas dentarias y diferentes signos nerviosos [6].

Principales neoplasias en cavidad nasal y senos paranasales

Carcinoma de células escamosas. Son más comunes en el gato y en el caballo, aunque se pueden presentar en las demás especies de animales domésticos. En el gato, la mayoría se originan del vestíbulo nasal, mientras que en los equinos, el seno maxilar es el sitio más común de presentación; se originan a partir del epitelio del alveolo dental. Histológicamente los carcinomas de células escamosas en la cavidad nasal y senos paranasales presentan características típicas o similares de neoplasias localizadas en otras regiones anatómicas; sin embargo, su queratinización no es tan prominente [7].

Carcinoma de células transicionales. Se originan del epitelio nasal transicional no ciliado. Son más comunes en el perro, llamados así porque asumen una apariencia cuboidal estratificada de epitelio transicional. Por sus características también son lla-

mados carcinomas epiteliales respiratorios y, en literatura de tumores nasales en humanos, son frecuentemente llamados tumores de células escamosas no queratinizantes. Consisten típicamente en capas estratificadas, la mayoría por células cuboidales, núcleo redondeado, bordes indistinguibles y una evidente membrana basal en medio de las capas de células neoplásicas [7]. Algunos carcinomas de células transicionales de gran tamaño presentan complejas invaginaciones o pliegues separados de capas de células epiteliales, a manera de bandas separadas por un delicado septo fibrovascular [3]. Pueden encontrarse microquistes entre las capas de células epiteliales, los cuales deben ser diferenciados de acinos, propios de los adenocarcinomas [7].

Adenocarcinoma nasal. Son masas intranasales conformadas por células neoplásicas glandulares cuboidales que se organizan formando estructuras tubulares o tubulopapilares, separadas por una fina capa de estroma de colágeno. Las células presentan una moderada cantidad de citoplasma eosinofílico pálido; los núcleos son redondeados, con un único nucléolo, moderada anisocitosis y anisocariosis; adicionalmente pueden encontrarse numerosas células plasmáticas y linfocitos entre las células neoplásicas y el epitelio respiratorio.

La mayoría de neoplasias nasales en perros y gatos son de comportamiento maligno, con un patrón invasivo y destructivo. Los signos clínicos incluyen: descarga nasal, disnea, deformación de huesos faciales, anorexia y pérdida de peso; el pronóstico sin tratamiento es pobre, con un tiempo de vida de algunos meses en la mayoría de los casos; muchas veces la eutanasia es requerida por la disminución en la calidad de vida de los individuos [8].

Carcinoma adenoide quístico. Son tumores raros, con una organización multilobular y, en algunos lóbulos, con un patrón cribiforme. Estos tumores, posiblemente se originan de las glándulas salivales, del paladar blando

o de las estructuras existentes en el epitelio nasal [7].

Carcinoma adenoescamoso. Se caracteriza por tener un componente acinar que secreta material mucinoso y focos con diferenciación escamosa; tanto el componente acinar y escamoso pueden exhibir criterios de malignidad [7].

Carcinoma indiferenciado. Principalmente son tumores de aspecto sólido, los cuales presentan grandes paquetes o nódulos de células redondeadas a poligonales, sin un patrón claramente distinguible. El diagnóstico usualmente se realiza después del examen de múltiples tejidos y regiones, en las cuales no es posible diferenciar un patrón semejante a los tipos de carcinomas con un patrón diferenciado. Métodos especiales de diagnóstico son necesarios para separar estos tumores de otros, como: neuroblastomas, melanomas malignos amelanicos, linfomas y tumores de células de mast, pobremente diferenciados. Los carcinomas con fenotipo mixto son muy comunes, especialmente cuando se examinan varias regiones; por ejemplo los carcinomas de células transicionales, algunas veces, presentan áreas con metaplasia escamosa o regiones adenocarcinomas [7].

Neuroblastoma olfatorio. Los estesioneu-roblastomas o neuroblastomas olfatorios, son tumores malignos poco comunes, los cuales, la mayoría se originan de la región olfatoria y endoturbinados de la región caudal de la cavidad nasal. El examen histopatológico revela formación de cordones, nidos o islas lobulares de células neoplásicas, separadas por un fino estroma fibrovascular, mezclado con algunas áreas de epitelio glandular y áreas que contienen detritos celulares y material eosinofílico. Las células tienen escaso citoplasma eosinofílico o vacuolado, pobremente definido; el núcleo es pequeño y redondeado, moderada anisocariosis y escasas figuras mitóticas. Una característica de este tumor es la formación de rosetas en lugares donde las células se disponen alrededor de una acumulación de material eosinofílico

fibrilar o un lumen claro bien definido; éstos son hallazgos ocasionales en tumores de caninos pero frecuentes en felinos. Sin embargo, estos hallazgos también pueden ser encontrados en algunos carcinomas neuroendocrinos. La inmunohistoquímica para el neuroblastoma olfatorio puede ser positiva para una gran variedad de marcadores neurales y de glía, incluyendo enolasa específica de neurona (NSE) y proteína S-100^[3,9].

Carcinoma neuroendocrino. Los carcinoides se consideran derivados de células del sistema neuroendocrino difuso, son raros, pero son más comunes en el tracto gastrointestinal y su presentación es mayor en caninos. Presentan propiedades argentafines y argirofílicas; producen una variedad de péptidoaminas, como serotonina, insulina, gastrina, sustancia P, bombesina y calcitonina. En humanos, los carcinoides liberan suficientes cantidades de serotonina y sustancia P, para provocar un síndrome carcinoide, caracterizado por presentar en los individuos diarrea, broncoespasmos, lesiones valvulares en corazón y edema. Este síndrome no se ha reportado en animales. Histológicamente, todas las neoplasias consisten en nidos e islas organizadas de manera compacta, con un patrón de crecimiento trabecular; los arreglos celulares se separan por un delicado estroma fibrovascular característico de un aspecto endocrino; las células son de forma redondeada a poligonal, núcleo uniforme de moderado tamaño, el cual se tiñe fuertemente, el nucléolo es pequeño, citoplasma abundante eosinofílico pálido. Se pueden evidenciar áreas de necrosis y hemorragia. El comportamiento biológico es variable. En el caso

de carcinoides intestinales en humanos, existe una correlación entre la localización y la tendencia del tumor a la malignidad. Los carcinoides de apéndice y recto, generalmente son benignos, mientras que los de íleon frecuentemente son de comportamiento maligno y es común que se presente síndrome carcinoide; el comportamiento en animales domésticos puede ser impredecible. El diagnóstico definitivo de los carcinomas neuroendocrinos es basado en la detección inmunohistoquímica de marcadores neuroendocrinos, como la sinaptosina (Syn) y la cromagrina A (CgA). La diferenciación neuroendocrina también ha sido reportada en adenocarcinomas nasales y paranasales, en humanos^[10,11].

Pólipos nasales y nasofaríngeos. Son crecimientos no neoplásicos, usualmente pedunculados originados de la superficie mucosa de la cavidad nasal o nasofaringe. Su causa y patogénesis son desconocidas; se encuentran asociados a hiperplasia de la membrana mucosa, con algún grado de inflamación crónica del tejido conectivo subyacente; puede presentarse diferenciación en tumores polipoides, particularmente papilomas y hemangiomas. Los pólipos son poco frecuentes; sin embargo, son de mayor presentación en gatos y caballos. Los pólipos pueden llegar a crecer a un tamaño que dificulta la respiración y causar complicaciones como infecciones secundarias. Histológicamente, los pólipos consisten de tejido fibroso edematoso, cubierto por un epitelio respiratorio escamoso o estratificado; hay algún grado de acumulación subepitelial e inflamación crónica^[3].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Paoloni M, Khanna C. Comparative oncology today. *Vet Clin Small Anim.* 2007; 37: 1023–1032.
- [2] Burgess H, Kerr M. Cytokeratin and vimentin co-expression in 21 canine primary pulmonary epithelial neoplasms. *J Vet Diagn Invest.* 2009; 21: 815–820.
- [3] Meuten D. *Tumor in domestic animals.* 4th ed. USA: Iowa state press; 2002.
- [4] World Organization of Health (WHO). *Histological classification of sistem respiratory tumors of the dog and cat.* Washington: WHO; 1999.

Revisión Literaria

- [5] McGavin, M, Zachary J. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. USA: Mosby Elsevier; 2011.
- [6] Buenrostro I, López A, Trigo F. Estudio clínico patológico de seis perros con carcinoma y adenocarcinoma nasal: diagnóstico y tratamiento. *Vet. Méx.* 2008; 34 (1): 81-95.
- [7] Jubb, Kennedy and Palmer's. Pathology of domestic animals. USA: Saunders Elsevier; 2007.
- [8] Brenseke B, Saunders G. Concurrent nasal adenocarcinoma and rhinosporidiosis in a cat. *J Vet Diagn Invest.* 2010; 22: 155–157.
- [9] Ueno H, Kobayashi Y, Yamada K. Olfactory esthesioneuroblastoma treated with orthovoltage radiotherapy in a dog. *Aust Vet J.* 2007; 85 (7): 271-5.
- [10] Van Maanen C, Klein W, Dik KJ, Van Den Ingh TS. Three cases of carcinoid in the equine nasal cavity and maxillary sinuses: Histologic and immunohistochemical features. *Vet Pathol.* 1996; 33 (1): 92-5.
- [11] Ninomiya F, Suzuki S, Tanaka H, Hayashi S, Ozaki K, Narama I. Nasal and paranasal adenocarcinomas with neuroendocrine differentiation in dogs. *Vet Pathol.* 2008; 45 (2): 181-7.