

Caso clínico: Utilización del Bacillus Calmette-Guérin en carcinoma de células escamosas en una gata doméstica y posterior estudio histopatológico.

Case report: Use of Bacillus Calmette-Guerin in squamous cell carcinoma in a domestic cat and post treatment histopathologic study.

Faya, Marcela¹; Paganelli, Yanina; Priotto, Marcelo; Lorenzutti, Matías; Himelfarb, Martín; Martín, Ana; Graiff, Diego; Zurbriggen, Germán.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente felino, hembra, doméstica de pelo corto, adulta, que fue atendida en la clínica San Francisco Javier de la Universidad Católica de Córdoba por presentar una lesión ulcerativa, costrosa y sangrante en ambos pabellones auriculares y una lesión eritematosa de 2mm en el plano nasal. Se realizó una biopsia que indicó como diagnóstico histopatológico Carcinoma de Células Escamosas. Se decidió realizar la aricucleotomía total bilateral. A los 20 días de la cirugía, se aplicó el BCG, se observó la aparición de la reacción "BCGitis" esperada. Luego de su cicatrización, la neoplasia no presentó recidivas y la paciente se mantiene en buen estado de salud; buen estado que se mantuvo por 14 meses.

Palabras claves: Carcinoma de células escamosas; BCG; aricucleotomía.

INTRODUCCIÓN

El Bacillus Calmette-Guérin (BCG) es una forma bacteriana atenuada relacionada con la bacteria que causa la tuberculosis.¹ El efecto antitumoral de el BCG se conoce desde 1929.² En 1974, Zbar y Rapp establecieron como condiciones necesarias para obtener el efecto antitumoral con el BCG que el receptor tenga capacidad de desarrollar una respuesta inmunitaria contra antígenos micobacterianos; administrar un número adecuado de bacilos vivos; contacto estrecho entre BCG y las células tumorales y carga tumoral pequeña.² Desde 1976, el BCG ha sido utilizado eficazmente en el tratamiento del carcinoma de vejiga en humanos.^{3,4}

Ya que el comportamiento biológico de los carcinomas de células escamosas superficiales es similar, se ha propuesto la inmunoterapia con BCG como tratamiento complementario del carcinoma tegumentario en la especie felina. Se propone

inyectar BCG sola o pos cirugía del carcinoma espinocelular tegumentario felino con la finalidad de evitar la progresión de dicha enfermedad y/o retrasar la aparición de recidivas.⁵

El objetivo de este reporte es describir la evolución clínica e histopatológica de una gata con lesiones en los pabellones auriculares y en el plano nasal con diagnóstico de carcinoma de células escamosas, luego de la aplicación de BCG, siguiendo el protocolo propuesto por Pessatti y colaboradores.⁵

HISTORIA Y SIGNOLOGÍA CLÍNICA

La paciente corresponde a un felino, hembra entera, doméstica de pelo corto, blanca, adulta, llamada Bianca. Se presenta a consulta porque muestra y una lesión sangrante en ambos pabellones auriculares. (Figuras N° 1 y N° 2).

¹ Universidad Católica de Córdoba. (marcela_faya@yahoo.com.ar)

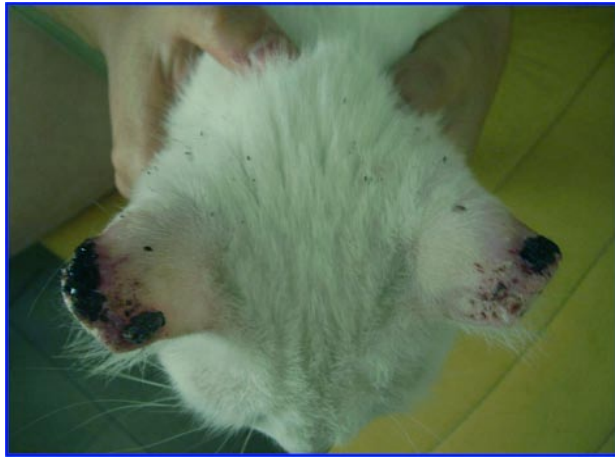
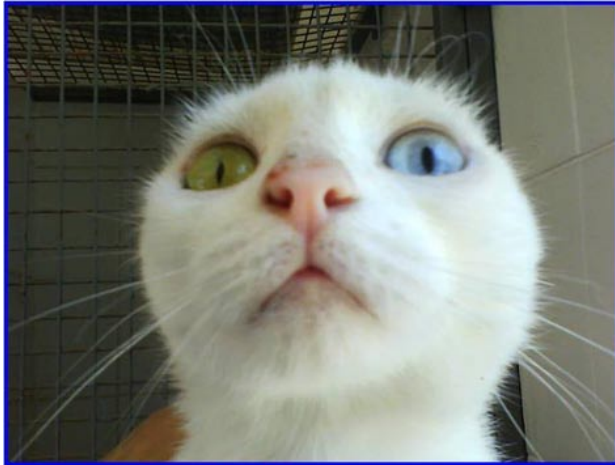


Fig 1 y 2. Lesión nasal y auricular

La paciente fue encontrada abandonada, por lo que no se cuenta con mayores datos de su vida anterior. Es llevada a la consulta por las lesiones en los pabellones auriculares, que eran muy pruríticas y sangrantes.

Al examen clínico la paciente se observa decaída, con una condición corporal dos de cinco, levemente deshidratada y con el manto de aspecto seco y sucio; su apetito es normal. Las constantes fisiológicas se encontraron dentro de parámetros normales. Se observó una lesión ulcerada y sangrante en ambos pabellones auriculares y una lesión eritematosa de 2 mm en el plano nasal.

Por la localización de las lesiones y sus características, se debe hacer el diagnóstico diferencial con patologías como carcinoma de células escamosas, dermatitis alérgicas, sarna notoédrica, enfermedades autoinmunes, granuloma eosinofílico y traumas por peleas, entre otros.

Se realizaron hemograma y perfil bioquímico, encontrándose sólo una leve leucocitosis por neutrofilia con desviación a la izquierda.

Se realizó un test de inmunocromatografía que resultó positivo para el Virus de la Inmunodeficiencia Felina y negativo para el Virus de la Leucemia Felina.

Se realizó una biopsia de los tejidos para confirmar el diagnóstico, el cual fue Carcinoma de células escamosas.

Se decidió realizar la auriclectomía total bilateral. A los 20 días de la cirugía, al obtener un recuento leucocitario normal y encontrándose la paciente en buen estado general, se decidió utilizar el BCG, en su forma de presentación de vacuna intravesical (urológica 120 mg), preparada en el Instituto Malbrán de la Ciudad de Buenos Aires, siguiendo el protocolo propuesto por Pessatti y colaboradores.⁵ Se realizó la inyección de la vacuna en forma subcutánea a razón de 0,2 ml en ambos bordes de cada pabellón auricular y, en el plano nasal, 0,1 ml a cada lado de la lesión. La reacción esperada de inflamación al producto, conocida como "BCGitis", se produjo a los 6 días de colocada la vacuna y persistió por 30 días (Figura N°3, N°4 y N° 5).



Fig. 3. Reacción "BCGitis" en nariz 18 días después de la aplicación de BCG.



Fig 4 y 5. Reacción "BCGitis" en orejas 21 días después de la aplicación de BCG.



Fig 5.

A los 10 días de aplicada la BCG, se realizó una biopsia del tejido auricular y nasal. (Figura N° 6 y N° 7).

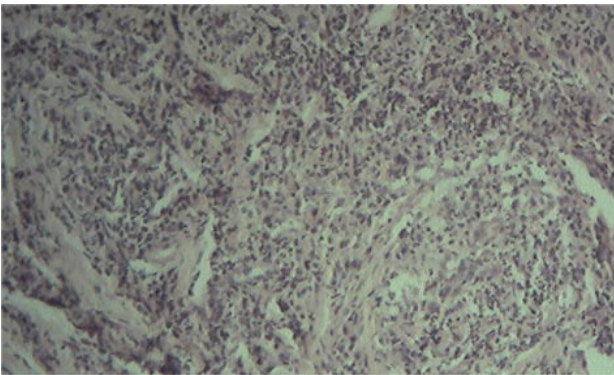


Fig 6. Infiltrado inflamatorio con un predominio monocítico y formación de granulomas en la piel de los pabellones auriculares.

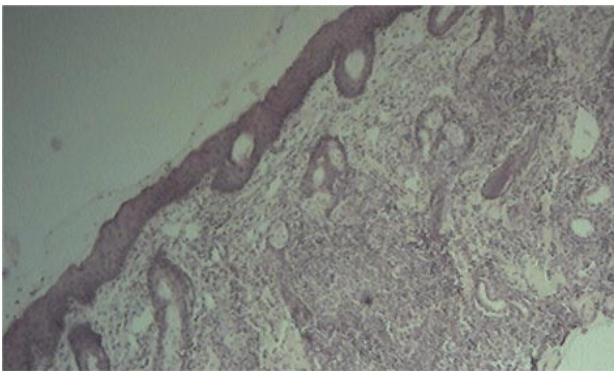


Fig 7. Infiltrado inflamatorio con un predominio monocítico y formación de granulomas en piel de nariz.

El estudio histopatológico reveló evidente el infiltrado inflamatorio con un predominio monocítico. Los histiocitos se dispusieron en forma difusa y en sectores formaron granulomas. En los cortes de piel de nariz se evidenció la formación

granulomatosa en la dermis y la tinción de Ziehl Nielsen resultó negativa. En otro corte de piel de nariz se observan escasos macrófagos con estructuras ligeramente acidófilas intracitoplasmáticas (más pequeñas y menos rojas que los bacilos ácido alcohol resistente). Estos hallazgos coinciden con lo descrito anteriormente en otras especies. 2,4 (Figura N° 8).

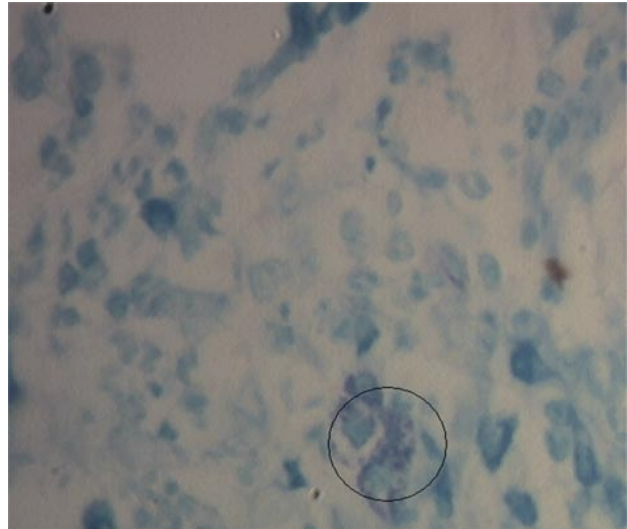


Fig 8. Tinción de Ziehl Nielsen negativa en piel de nariz.

Luego de su cicatrización el tumor no presentó recidivas y la paciente se mantuvo en buen estado de salud por 14 meses.

DISCUSIÓN

La utilización del BCG en el carcinoma de células escamosas de los felinos es una opción terapéutica alentadora en nuestro medio, ya que es de fácil acceso y económica. Es necesario realizar más estudios, que deben apuntar a determinar más claramente los mecanismos de acción del BCG, ^{2,3,4} particularmente en la especie felina, para así poder recomendar su utilización. En los felinos, además de que pueden existir diferencias genéticas en la producción de citocinas, los retrovirus podrían también afectar la llegada de las células inflamatorias responsables de la respuesta a la BCG y su consecuente liberación de citocinas. En este caso, si bien la paciente es VIF positiva, logró la llegada al sitio de inyección de las células inflamatorias esperadas. Aunque muchos efectos adversos han sido descritos en humanos, ^{1,2,7,8,9,10} en el caso de los felinos sólo se ha descrito la reacción en el sitio de inyección, ⁵ que en este caso resultó ser levemente dolorosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Fernández Cañabate E.; Longoni Merino M. Cartas al director. Infección sistémica secundaria a instilación vesical con BCG. *Farm Hosp.* 2006, 30: 313-323.
- 2.- Vasquez Lavista L.; Flores Balcazar C.; Llorente L. El bacilo de Calmette- Guérin como inmunomodulador en el cáncer de vejiga. 2007, 59: 146-152.
- 3.-Diner E.; Verghese M. Interstitial pneumonitis secondary to intravesical Bacillus Calmette-Guerin for carcinoma in-situ of the bladder. *International Braz J Urol.* 2004, 30: 400-402.
- 4.- Saban M. y col. Discriminators of mouse bladder response to intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG). *BMC Immunology.* 2007, 8:6.
- 5.- Pessatti L.; Montesinos Ramos I.; Blanco D. BCG y C.C. Escamosas Tegumentario Felino. Propuesta para su aplicación. *Praxis.* 2008, número IX: 12-13.
- 6.- Chen F. y col. BCG directly induces cell cycle arrest in human transitional carcinoma cell lines as a consequence of integrin cross-linking. *BCM Urology.* 2005, 5:8.
- 7.- Soylu A. y col. Peritoneal tuberculosis and granulomatous hepatitis secondary to treatment of bladder cancer with Bacillus Calmette-Guérin. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2009, 8:12.
- 8.- García J.; Thiel D.; Broderick G. BCG Pyelonephritis following intravesical therapy for transitional cell carcinoma. *Can J Urol.* 2007, 14:3523-5.
- 9.- Mayans R. y col. Poliartritis secundaria a instilaciones intravesicales de BCG a propósito de un caso. *Actas Urol Esp.* 2007, 31:400-403.
- 10.-Fernandez Jimenez Ortiz H. y col. Tuberculosis miliar secundaria a instilación endovesical de BCG. *Actas Urol Esp.* 2007, 31:783-784.