

Aplicación oral y tópica de Cannabidiol al 2 % en un gato con carcinoma espinocelular. Reporte de Caso

Oral and topical application of 2% cannabidiol
in a cat with squamous cell carcinoma.
Case Report

Sylvia Arrau Barra¹

RESUMEN

Se presenta el caso de un gato con lesiones despigmentadas en cara y pabellones auriculares, diagnosticado mediante biopsia con carcinoma espinocelular superficial. Esta neoplasia, común en felinos, se asocia a exposición prolongada a rayos UV y factores genéticos. El tratamiento quirúrgico suele indicarse en casos avanzados, pero implica riesgos en pacientes geriátricos. En este caso, se optó por una terapia multimodal con meloxicam, gabapentina y cannabidiol (CBD) al 2 % en gotas orales y tópicas. En cuatro meses, se logró resolución completa de las lesiones sin recidivas. El uso de CBD se fundamenta en sus efectos antitumorales, antiinflamatorios y analgésicos, con acción sinérgica junto a AINEs.

Palabras clave: carcinoma espinocelular, gato, cannabidiol, tratamiento tópico y oral.

ABSTRACT

We present the case of a cat with depigmented lesions on the face and ears, diagnosed by biopsy with superficial squamous cell carcinoma. This neoplasia, common in felines, is associated with prolonged UV exposure and genetic factors. Surgical treatment is usually indicated in advanced cases, but carries risks in geriatric patients. In this case, multimodal therapy with meloxicam, gabapentin, and 2% cannabidiol (CBD) in oral and topical drops was chosen. In four months, complete resolution of the lesions was achieved without recurrence. The use of CBD is based on its antitumor, anti-inflammatory, and analgesic effects, with synergistic action with NSAIDs.

Keywords: squamous cell carcinoma, cat, cannabidiol, topical and oral treatment.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma espinocelular (CEC), es una neoplasia cutánea maligna que tiene una presentación variable, entre el 15 al 25 % de los cánceres de piel de los gatos. Patología insidiosa de lenta progresión, originada en los queratinocitos dérmicos (Flores y Prieto, 2013), cuya incidencia es mayor en gatos geriátricos de capa clara y con zonas despigmentadas. Las lesiones se presentan inicialmente, de forma solitaria, que normalmente van avanzando hacia zonas vecinas del área facial, sin embargo también afecta a los pabellones auriculares, el puente y plano nasal, el mentón, los párpados y los labios. En el 30% de los casos, las lesiones son múltiples, lo que dificulta el tratamiento a realizar (Mangieri y Ferreira, 2020). La gravedad

¹ Médico Veterinaria – Dra. en Ciencias Farmacéuticas. Universidad Mayor, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Correspondencia a: sylvia.arrau@umayor.cl

y extensión de las lesiones dependerá del tiempo de evolución, presentándose como una neoplasia localmente invasiva, con muy baja tasa de metástasis, con posible drenaje linfático regional y a pulmones (Flores y Cattaneo, 2002).

El tipo más frecuente de CEC en gatos es el actinoinducido, asociado a exposición crónica a radiación ultravioleta (UV), especialmente en animales de vida outdoor con piel despigmentada. Esta exposición provoca inflamación, daño proteico y mutaciones en el ADN, particularmente en el gen p53 (Hauck y Oblak, 2020). La progresión tumoral sigue tres etapas: iniciación, promoción y progresión, favoreciendo la selección de células resistentes a la apoptosis (Culp, 2020). Las lesiones pueden evolucionar desde eritema o queratosis actínica hasta carcinoma *in situ*, con o sin ulceración, y en casos avanzados, invadir dermis, atravesar la membrana basal y comprometer tejido blando u óseo (Matamala, 2017). La invasión ósea incrementa el riesgo de metástasis, por lo que es fundamental evaluar la profundidad de la lesión al momento del diagnóstico.

El potencial de metástasis en el CEC aumenta cuando hay compromiso óseo, por lo que es esencial determinar si la lesión ha invadido la membrana basal y tejidos profundos, lo que complejiza el manejo clínico. El diagnóstico inicial se basa en la exploración de lesiones costrosas, ulceradas o exudativas en zonas como el plano nasal y pabellones auriculares, que pueden confundirse con heridas traumáticas (Flores y Cattaneo, 2002). La confirmación se realiza mediante biopsia incisional o raspado celular, complementada con la anamnesis y signos clínicos (Mangieri y Ferreira, 2020).

El tratamiento incluye opciones quirúrgicas (resección, criocirugía) y no quirúrgicas (electroquimioterapia, radioterapia, quimioterapia sistémica o local, láser). Se han utilizado fármacos como bleomicina, vincristina, hidroxurea, retinoides, doxorubicina y carboplatino con piroxicam, con resultados variables según el estado del paciente (Flores y Prieto, 2020; Matamala, 2020; Valderrama, 2023).

El control del dolor es clave para la calidad de vida, y el enfoque multimodal ha ganado relevancia. Se emplean AINEs como meloxicam, de baja potencia y buena tolerancia, y COX-2 selectivos como robenacoxib, autorizado para uso en gatos (Marcus et al., 2008; King et al., 2016; Kongara y Chambers, 2018). Chambers, 2018, asociado a gabapentina o pregabalina, en una buena combinación, que permite bajar las dosis de estos fármacos (Murphy, 2013; Valderrama, 2023). Estas

terapias son utilizadas de forma crónica, alternadas con periodos de lavado, particularmente, en algunas condiciones puede ser incluso durante el resto de la vida del animal, en particular meloxicam (Marcus, Menrath and Marshall, 2008) y otros AINES. En reportes informales, la incorporación de cannabinoides, en el manejo multimodal del dolor crónico asociado al CEC en gatos, ha tenido una alta tasa de éxitos. De hecho, el sistema endocannabinoide (SEC), se ha convertido en un objetivo terapéutico efectivo, debido a su participación en una amplia variedad de procesos fisiopatológicos como dolor crónico, inflamación, función inmune y neurológica (Cunha, Salamaca, Mille, Delprete, Franciosi, Piva, Gramenziy Chiocchetti, 2013). Se sugiere que, a través del SEC, puede suprimirse la evolución y progresión de ciertos tipos de cáncer, los mecanismos antitumorales asociados a los cannabinoides pueden implicar inducción de apoptosis, acción antiproliferativa y efectos antimetastásicos (De la Harpey, Beukesy Frost, 2022), sin embargo, aún no se han caracterizado completamente las vías precisas, a través de las cuales los cannabinoides producen un efecto antitumoral. Existe escasa evidencia en humanos y animales, acerca del mecanismo de acción, que sugiere que el CBD actuaría como un agonista inverso del receptor CB2 (RCB2), así como otros receptores celulares, entre ellos, TRPV, 5-HT1A, GPR55 y PPAR γ (Seltzer, Watters, MacKenzie, Granat and Zhang, 2020).

El objetivo de este reporte clínico, es justamente debido a la escasa bibliografía que existe hasta este momento en el manejo multimodal con CBD, de esta patología, en gatos, siendo muy necesario investigar en las dosis, vías, alternativas del uso de cannabinoides en forma de extractos puros o en forma de full espectro. Con este caso y su evolución, se muestra la evidencia de que el extracto oleoso de aislado de CBD, aplicado de forma de gotas tópicas y orales, cada 12hrs, durante 4 meses, más fármacos convencionales como el meloxicam y la pregabalina, es un resultado exitoso en el gato con carcinoma espinocelular superficial (CEC), sin recidivas hasta el momento. Las terapias analgésicas en gatos con CEC suelen mantenerse de forma crónica, con periodos de lavado, especialmente en el uso de meloxicam y otros AINES (Marcus et al., 2008). La combinación con gabapentina o pregabalina permite reducir dosis y mejorar tolerancia (Murphy, 2013; Valderrama, 2023).

Reportes informales han mostrado buenos resultados al incorporar cannabinoides en este

enfoque, destacando el SEC como blanco terapéutico por su rol en dolor, inflamación, inmunidad y función neurológica (Cunha et al., 2013). Se ha propuesto que los cannabinoídes inducen apoptosis, inhiben la proliferación celular y reducen la metástasis (De la Harpey et al., 2022), aunque los mecanismos precisos aún no están completamente definidos. El CBD podría actuar como agonista inverso del receptor CB2 y modular otros receptores como TRPV, 5-HT1A, GPR55 y PPAR γ (Seltzer et al., 2020).

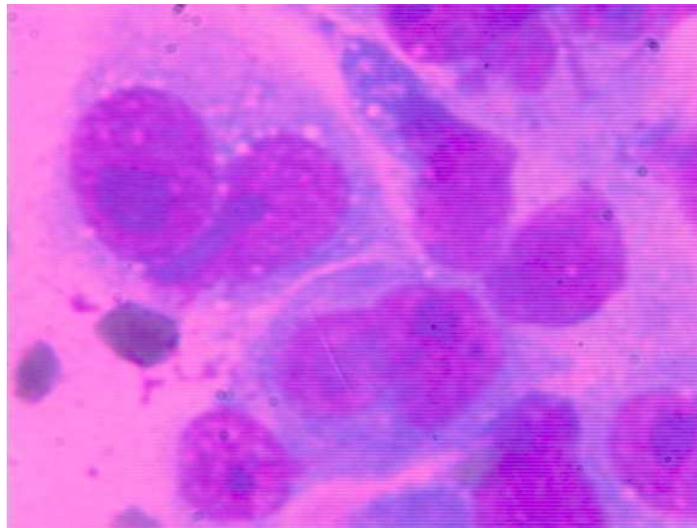
Este reporte clínico busca aportar evidencia sobre el uso de CBD en gatos con CEC, dada la escasa bibliografía disponible. En este caso, el uso de extracto oleoso de CBD aislado (2%), administrado en gotas tópicas y orales cada 12 horas durante 4 meses, junto con meloxicam y pregabalina, resultó en una evolución clínica exitosa, sin recidivas hasta la fecha.

CASO CLÍNICO

Se presenta un gato macho tricolor de 11 años, con peso adecuado (4,58 kg), vacunación al día y buen estado general. Presentaba lesiones ulceradas superficiales en el plano nasal y costras en los márgenes de pabellones auriculares previamente amputados. El examen clínico reveló un paciente activo, con apetito normal y sin alteraciones sistémicas. Las lesiones, de evolución aproximada de 4 meses, correspondían a la fase invasiva del CEC.

Se realizaron hemograma y perfil bioquímico, sin hallazgos patológicos. Se efectuó biopsia por raspado del plano nasal, confirmando mediante histopatología un carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado e invasor, con atipia celular, mitosis, perlas córneas sin compromiso de la dermis. Ver Figura 1.

Figura 1: Histopatología del CEC



Obtenido de: <http://vetblog.vetjg.com/carcinoma-solar-felino/>

El corte histológico mostró pleomorfismo celular, macrocariosis, anisocariosis, heterocromatina irregular y basofilia citoplasmática intensa.

Se realizaron radiografías torácicas sin hallazgos compatibles con metástasis pulmonar, aunque se observó dilatación cardíaca leve, sin requerimiento farmacológico adicional según evaluación especializada.

Se instauró tratamiento multimodal con meloxicam oral (es 0.2 mg/kg 0.1 mg/kg) y pregabalina (3 mg/kg cada 12 h). Con consentimiento informado del tutor, se añadió extracto oleoso de CBD puro al 2% (1 mg/gota) formulación magistral de un laboratorio

certificado en Chile), a titulación, en dosis escaladas sucesivas, aumentando cada vez en una gota mas cada 12 horas, y tópico, a los 4 meses de iniciado el tratamiento. La respuesta clínica fue positiva, observándose cicatrización activa desde el segundo mes, sin efectos adversos reportados. El paciente tiene una restricción permanente de ser expuesto a las horas de mayor nivel de rayos UV.

La dosis final de CBD fue determinada al observarse una cicatrización activa y acelerada desde el segundo mes de tratamiento. Durante todo el periodo, no se reportaron efectos adversos asociados al uso de CBD.

Fotos 1 y 2: Paciente al inicio del tratamiento, con lesiones ulceradas en el plano nasal y zona baja.



Fotos 3 a 5: Evolución clínica del paciente tras 4 meses de tratamiento, evidenciando resolución completa de las lesiones.



DISCUSIÓN

Existe escasa evidencia sobre el efecto antineoplásico del CBD por vía tópica y oral en gatos con CEC. El único estudio inmunohistoquímico disponible describe la expresión de receptores CBR1, CBR2 y PPAR- α en piel de gatos sanos y alérgicos, observando sobreexpresión en animales enfermos, con distribución preferente en el epitelio cutáneo (Miragliotta et al., 2018). Estos hallazgos respaldan el uso tópico y oromucosal de CBD como alternativa terapéutica segura y potencialmente efectiva en gatos geriátricos con CEC, aunque se requiere ampliar el número de casos para validar estos resultados.

CONCLUSIÓN

El uso de extracto enriquecido en CBD al 2 %, administrado por vía oromucosal y tópica a dosis

de 2 mg/kg cada 12 horas durante 4 meses, fue eficaz en la resolución de un CEC moderadamente diferenciado e invasor en un gato de 11 años. La formulación en aceite de maíz extra virgen mostró buena tolerancia, sin efectos gastrointestinales ni adversos observados.

REFERENCIAS

- Cunha Z.R., Salamanca G., Mille F., Delprete C., Franciosi C., Piva G., Gramenzi A., Chiocchetti R.(2013). Endocannabinoid System Receptors at the Hip and Stifle Joints of Middle-Aged Dogs: A Novel Target for the Therapeutic Use of *Cannabis sativa* Extract in Canine Arthropathies. *Animals*. 13, 2833. <https://doi.org/10.3390/ani13182833>.
- Culp W. (2020). Cancer of the nasal planum. En: Vail D.; Thamm D; Liptak J. (eds):

- Withrow and MacEwen's .En: Small animal clinical oncology. 6th. ed. Elsevier.
- Mangieri J. y Ferreira F. (2020).Carcinoma espinocelular facial del felino. *Selecciones veterinaria*. 44(28).
- De la Harpe A., Beukes N. y Frost C.L. (2022).CBD activation of TRPV1 induces oxidative signaling and subsequent ER stress in breast cancer cell lines. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. DOI: 10.1002/bab.2119. Published online in Wiley Online Library. 69(420-430).
 - Flores A.M, Prieto D.M. (2013).Carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, ulcerado e invasor. *Ciencias Agropecuarias*. 5 (20/3), 6-20.
 - Flores S., Cattaneo G. (2002).Tumores cutáneos: Carcinoma de células escamosas del gato, epidemiología, criterio diagnóstico y terapéutico. *Monografías Med. Vet.*21 (1-2) 49-57.
 - Hannon M.B., Deabold K.A., Talsma B.N., et al. (2020).Serum cannabidiol, tetrahydrocannabinol (THC), and their native acid derivatives after transdermal application of a low-THC *Cannabis sativa* extract in beagles. *J vet Pharmacol Therap.*; 00:1–008.
 - Hauck, M., Oblak, M. (2020). Tumors of the skin and subcutaneous tissues. En: Vail D.; Thamm D.;Liptak J. (Eds): Withrow and MacEwen's .Small animal clinical oncology. 6th ed. Elsevier.
 - King J.N., Hotz R., Reangan E.L., Roth D.L., Seewald W. & Lees P. (2016). Safety of oral robenacoxib in the cat. *J. vet. Pharmacol. Novartis Animal Health Inc.Clinical Development*, CH-4058 Basel, Switzerland. *Therap.* doi: 10.1111/j.1365-2885.2011.01320.x
 - Kongara K. y Chambers J. P. (2018). robenacoxib in the treatment of pain in cats and dogs: safety, efficacy, and place in therapy. *veterinary medicine: research and reports* 2018:9 53–61. *dove press journal*.
 - Kulpa J.E., Paulionis, I. J., Graham M. L. and Vaughn, D. M. (2021). Safety and tolerability of escalating cannabinoid doses in healthy cats. *Sagepub.com/journals-permissions* DOI: 10.1177/1098612X211004215 *journals.sagepub.com/home/jfm*.
 - Lamminen T.; Korpivaara, M.; Aspegrén, J.; Palestrini, C.; Overall, K.L. (2023). Pregabalin Alleviates Anxiety and Fear in Cats during Transportation and Veterinary Visits—A Clinical Field Study. *Animals*, 13, 371. [https:// doi.org/10.3390/ ani13030371](https://doi.org/10.3390/ani13030371).
 - Landa L, Sulcova A, Gbelec P. The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. *Vet Med.* (2016) 61:111–22. doi: 10.17221/8762-VETMED17.
 - Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1112-11177. 14.
 - Mangieri J., Ferreira F. (2020).Carcinoma de células escamosas en el plano nasal felino. *Selecciones veterinarias*. 28 (48).
 - Miranda-Cortés A., Mota-Rojas D., Crosignani-Outeda N., Casas-Alvarado A., Martínez-Burnes J., Olmos-Hernández A., Mora-Medina P., Verduzco-Mendoza A. and Hernández-Ávalos I (2023). The role of cannabinoids in pain modulation in companion animals. *Front. Vet. Sci.* 9:1050884. doi: 10.3389/fvets.2022.1050884.
 - Miragliotta V., Ricci P.L., Albanese F., Pirone A., Tognotti D. and Abramo F. (2018). Cannabinoid receptor types 1 and 2 and peroxisome proliferator-activated receptor- α : distribution in the skin of clinically healthy cats and cats with hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol*; 29: 316–e111. DOI: 10.1111/vde.12658.
 - Matamalas Rosselo A.M. (2020).El carcinoma de células escamosas felino: la electroquimioterapia y otros tratamientos novedosos. Trabajo de Fin de Grado en Veterinaria. Departamento de Patología Animal, Área de Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Zaragoza. España.
 - Marcus N., Menrath G. H. and Marshall M.R. (2008). Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01e0.03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.doi:10.1016/j.jfms.2007.10.007.
 - Monteiro B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals: development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada*. p 270.
 - Murphy S. (2013).Cutaneous squamous cell carcinoma in the cat current

- understanding and treatment approaches. Review. Feline cutaneous SCC. JFMS. Clinical practice. Journal of feline medicine and surgery. (15)401–407.
- Seltzer E.S., Andrea K. Watters A. K., Danny MacKenzie D., Granat M.L. and Zhang D. (2020). Cannabidiol (CBD) as a Promising Anti-Cancer Drug. *Cancers*, 12, 3203; doi: 10.3390/cancers12113203.
 - Valderrama L. F. (2023). Carcinoma de Células Escamosas en un Felino. Reporte de Caso. Trabajo de grado para optar por título de Médica Veterinaria. Corporación Unilasallista Universitaria. Facultad Ciencias y Agropecuarias y Medicina Veterinaria. Caldas-Antioquia.