



Selecciones Veterinarias

Volumen 28

Nº 11

2020

ONCOLOGÍA

Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas en la base de la lengua en un paciente canino

Si algún colega no recibe la información, decile que mande mensaje de whatsapp a Tatiana al +54911 4413 9442

Si quieres enviarnos un trabajo científico, será sometido a evaluación, para su posterior publicación.
Enviar a tatiana@intermedica.com.ar



INTERMEDICA®



Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas en la base de la lengua en un paciente canino

Edie Avila Kristancic

Médico veterinario
Hospital veterinario Avila, ONCOVET Guatemala
avilavet@gmail.com oncovetguatemala@gmail.com

Introducción

El uso de la electroquimioterapia (ECT) en medicina veterinaria ha ido en aumento en los últimos años, como terapia única o en combinación con terapias convencionales (cirugía, quimioterapia) obteniéndose buenos resultados en tumores de diferentes histologías y localizaciones, siendo los tumores en cabeza y cuello, y especialmente en cavidad oral en los que más se ha utilizado. Esta terapia se basa en la electroporación reversible y temporal de las células tumorales, mediante la aplicación de pulsos eléctricos, con electrodos diseñados para este fin, con el objeto de permeabilizar la membrana celular y permitir el ingreso de agentes citotóxicos al espacio intracelular, causando de esta manera que su efectividad sea aumentada drásticamente.

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia de origen epitelial frecuente en perros y gatos, cuya aparición puede ocurrir en varias partes del cuerpo, y que tradicionalmente ha sido tratada con cirugía, quimioterapia y otras modalidades terapéuticas, con resultados variables. La ECT ha sido utilizada en el tratamiento de este tipo de tumores demostrando eficacia y baja tasa de efectos adversos.

El objetivo de la presentación de este caso clínico es demostrar la eficacia de la ECT como tratamiento de un caso de un CCE en la base ventral de la lengua de un paciente canino.

Descripción del caso

Paciente canino de raza French Poodle Standard, castrado de 14 años, sin antecedentes clínicos relevantes, que se presenta a

consulta presentando dificultad para comer, hemorragias y mal olor, provenientes de la cavidad oral. En el examen físico general, se observa normalidad en constantes fisiológicas, condición corporal 3/5, signos evidentes de dolor al tratar de examinar la cavidad oral, no hay ganglios linfáticos regionales con anomalías palpables. Al momento de la consulta, no estaba en tratamiento alguno. Al examinar la cavidad oral se observa la presencia de una masa neoplásica en la superficie ventral de la base de la lengua, dicha masa mide 3.2 cm de largo por 2.8 cm de ancho, es de forma irregular, sangrante, dolorosa y con áreas de ulceración y necrosis. Bajo sedación y analgesia se realiza biopsia incisional y el resultado de la histopatología indica la presencia de un carcinoma de células escamosas. La citología de ganglios linfáticos



ONCOLOGÍA | Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas

submandibulares y retrofaríngeos es negativa a la presencia de células tumorales.

Se realizaron exámenes de bioquímica sanguínea y hematología, así como radiografías de tórax en tres proyecciones. Todos los resultados estaban dentro de los parámetros normales. Las tomas radiográficas descartan metástasis y únicamente se reporta el hallazgo de signos radiográficos compatibles con cardiomegalia, aunque clínicamente no manifiesta signos significativos. Debido a la localización de la neoplasia (área ventral de la base de la lengua) la cirugía oncológica no sería completa y los márgenes no serían los adecuados para asegurar el éxito de la intervención, además de incapacitar la deglución en el paciente como consecuencia de la amputación de la lengua. Se sugiere entonces al propietario la electroquimioterapia, quien acepta la opción terapéutica.

Materiales y métodos

Luego de evaluar al paciente se procede a prepararlo para la primera sesión de ECT. Se coloca un catéter en la vena cefálica para aplicar solución salina fisiológica y sirva de vía para medicación intravenosa. Se premedica con meloxicam 0.1 mg/kg por vía SC y tramadol 2 mg/kg por vía IV. Se aplica el quimioterapéutico sulfato de bleomicina (Bleomicina) por vía IV en dosis de 15 U/m² de superficie corporal en bolos en un tiempo aproximado de 1 minuto. Se induce al plano anestésico con ketamina 5 mg/kg y diazepam 0.2 mg/kg. Para el mantenimiento anestésico se empleó sevoflurano (Sevorane). A partir de la aplicación de la bleomicina se espera 8 minutos y se procede a realizar la electroporación. Se utiliza para

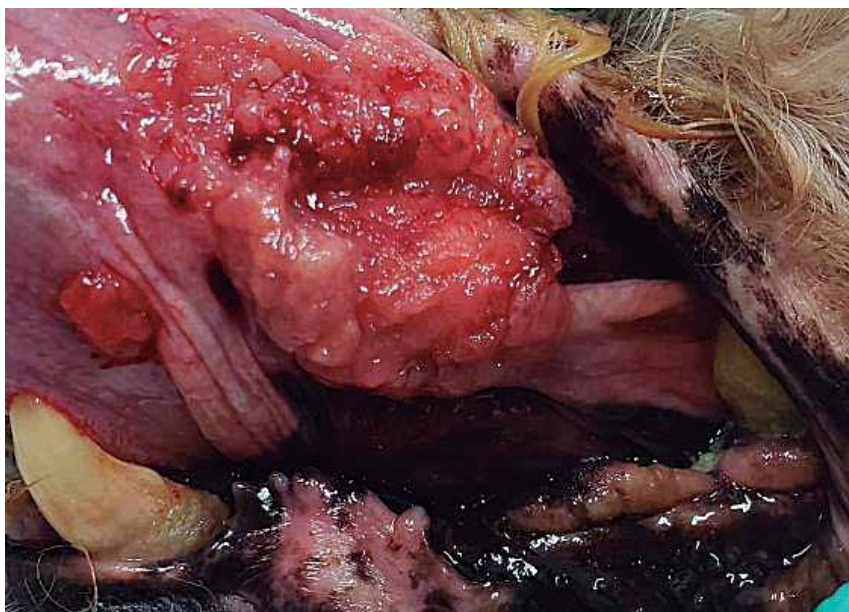


Figura 1. Aspecto macroscópico inicial del carcinoma de células escamosas en la base ventral de la lengua.

ello un electrodo de ocho pines el cual permite la aplicación de 8 pulsos de 1,300 voltios los cuales suceden en 100 microsegundos. Se utiliza el dispositivo diseñado para este fin llamado ELECTROvet EZ (Leroy Biotech®). Se aplican los pulsos eléctricos necesarios para cubrir toda masa tumoral y sus bordes. El procedimiento toma aproximadamente 7 minutos y el paciente se traslada a una jaula de descanso en donde se recupera sin complicaciones y se le da el alta el mismo día. Se recomienda analgesia con meloxicam en dosis de 0.2 mg/kg por vía oral durante 10 días.

Resultados

Inmediatamente luego de concluir el procedimiento se observa un ligero cambio en la coloración de la neoplasia, el cual sugiere una disminución de la perfusión sanguínea local y que sucede como consecuencia de la vasoconstricción local. Este

fenómeno se conoce como bloqueo vascular (vascular lock) y resulta como un efecto causado por la aplicación de los pulsos eléctricos.

Se realiza un control en el día 14 en donde se observa salivación, hemorragia leve y halitosis. Aprovechando la sedación para la revisión de la lesión, se hace una limpieza gentil utilizando únicamente solución salina fisiológica. El dolor y la molestia inicial han disminuido.

Se cita al paciente para una nueva revisión 2 semanas más tarde (día 28 de la primera ECT), en la que se observa una reducción considerable de la masa neoplásica (75%). Una úlcera no sangrante e indolente se observa en donde antes se ubicaba la masa tumoral.

Utilizando el protocolo de analgesia y anestesia que se describe anteriormente, se procede a preparar al paciente para su segunda sesión de ECT. Se aplica el quimioterapéutico sulfato



PEQUEÑOS ANIMALES



Fundamentos para la atención compasiva del paciente con cáncer

Autor: Gregory K. Ogilvie
Presentación: Tapa dura
Formato: 20 x 28 cm
Páginas: 544
Ilustraciones: en color
Edición: 2016
ISBN: 978-950-555-438-6

Este libro se centra en la atención compasiva de las mascotas y de sus familias por parte de los profesionales de la salud veterinaria cubriendo todos los aspectos médicos, profesionales y psíquicos que rodean la enfermedad.

Contenido

Sección 1: Fundamentos de la atención del paciente con cáncer

Sección 2: Emergencias oncológicas

Sección 3: Atender y curar

Sección 4: Resumen de información clínica



ONCOLOGÍA | Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas



Figura 2. Aplicación de pulsos eléctricos para lograr la electroporación.



Figura 3. Primer control al día 14.

de bleomicina (Bleomicina) por vía IV en dosis de 15 U/mt² de superficie corporal y se espera 8 minutos. Se utiliza nuevamente el electrodo de ocho pines y

se realiza la electroporación mediante la aplicación de pulsos eléctricos de 1300 voltios (ocho pulsos en cien microsegundos) asegurando su correcta distribu-

ción en la superficie a tratar. El procedimiento toma alrededor de 8 minutos y luego se coloca al paciente en una jaula de descanso y se recupera sin complicaciones y se le da el alta 2 horas más tarde. Se recomienda el tratamiento analgésico con meloxicam 0.2 mg/kg al día durante 10 días.

Se evalúa nuevamente al paciente al día 45 y se observa una reducción de la lesión neoplásica en un 90%, lo cual se puede considerar como una respuesta objetiva. Un control adicional se realiza el día 60 y se observa remisión total, lo que se puede considerar como una respuesta completa.

El paciente no presenta después de 2 meses de iniciado el tratamiento, ningún efecto adverso y su condición corporal, estado de ánimo, apetito y actividad en general se pueden considerar normales. Esta condición permanece sin recidivas locales y sin signos sistémicos hasta el momento de la última revisión, lo cual se realiza al día 90.

Discusión

La electroquimioterapia (ECT) es una forma de tratamiento para el control local de tumores que se basa en la electroporación, la cual se obtiene mediante la aplicación de impulsos eléctricos directamente en la masa tumoral. Esto se logra al aplicar un voltaje de 1000 a 1300 voltios en una fracción de tiempo de cien microsegundos lo que provoca la apertura de poros en la membrana celular de forma transitoria, y cuyo objetivo es permitir el ingreso de sustancias quimioterapéuticas al interior de la célula, potencializando así el efecto citotóxico en las células tumorales.

Aunque su uso es factible en muchos tipos de neoplasias, este procedimiento se ha usado



ONCOLOGÍA | Electroquimioterapia como tratamiento para un carcinoma de células escamosas

comúnmente en carcinoma de células escamosas, obteniendo hasta un 92% de respuesta objetiva (OR), y melanomas cutáneos con un 93% de OR. En los melanomas orales se han descrito respuestas que varían según el estadio, teniendo el mejor resultado en estadios iniciales y siendo la localización más caudal en la cavidad oral, y compromiso óseo los de peor pronóstico.

La ECT es una modalidad terapéutica que permite lograr un control local de la enfermedad oncológica, por lo que debe considerarse aquellos casos en los que se requiera el apoyo de una quimioterapia sistémica para minimizar o retrasar la diseminación de la enfermedad y aumentar la sobrevida.

Los fármacos antineoplásicos utilizados en la ECT son la bleomicina y el cisplatino, los cuales a pesar de tener por sí solos una reducida capacidad de ingresar al citosol, tienen una alta citotoxicidad que se ve potenciada al ser administrados utilizando la electroporación como un medio que facilite su ingreso a la célula. La bleomicina es un antibiótico antitumoral que tiene un reducido efecto citotóxico al ser empleado por vía intravenosa y subcutánea, pero al ser aplicada con electroporación, su citotoxicidad se ve aumentada hasta en 700 veces. El cisplatino es un agente antineoplásico derivado del platino, el cual al ser usado con ECT aumenta su efecto hasta en ocho veces. Es importante aclarar que el cisplatino aplicado por vía intralesional tiene un efecto antineoplásico por sí solo, mientras que la bleomicina resulta ineficiente si no se asocia a la electroporación. El resultado de la aplicación de cisplatino es mucho mejor si se aplica con ECT, sin embargo, debe tomarse en cuenta los posibles efectos nefrotóxicos

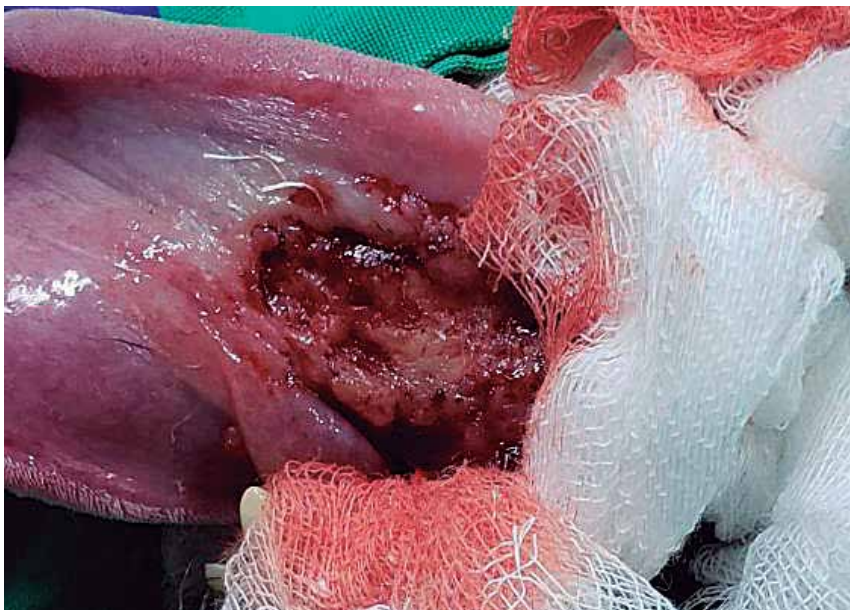


Figura 4. Segunda sesión de electroquimioterapia en el día 28.



Figura 5. Evolución de la lesión al día 45.

de este medicamento, al utilizarse por vía sistémica.

Otro efecto terapéutico que se le atribuye a la electroporación, lo constituye el bloqueo vascular, que trae como consecuencia una

disminución transitoria del flujo vascular en la zona tratada. Esto contribuye a que el fármaco utilizado, permanezca localmente en altas concentraciones, aumentando su efecto citotóxico y reduciendo



ESCUELA DE
EDUCACIÓN
CONTINUADA
INTERMÉDICA

Daniel Horacio
Farfallini



Disertantes:

- Ana Cabrini
- Aldana Tomei
- Gerardo Larotonda

IMAGENOLÓGIA | Fecha de comienzo a confirmar

Tomografía computada para el clínico

Comunicate y conocé más

+54-911-4413-9442

INTERMEDICA®

También
online



ESCUELA DE
EDUCACIÓN
CONTINUADA
INTERMÉDICA

Fecha de comienzo a confirmar

CIRUGÍA | POSGRADO

TEJIDOS BLANDOS

Comunicate y conocé más

+54-911-4413-9442

INTERMEDICA®

Juan
Mangieri



Pablo
Meyer



Juan
Krauss



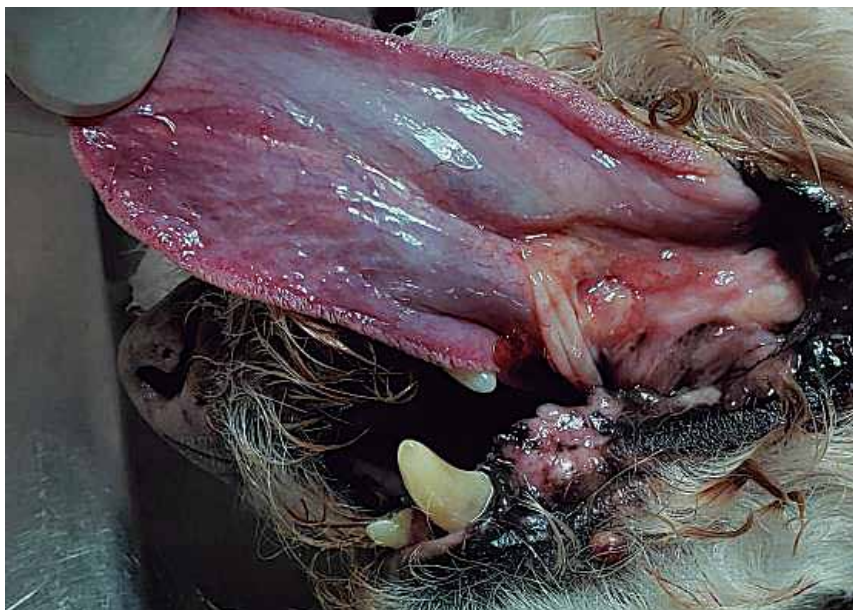


Figura 4. Evolucion de la lesion al dia 60.

Esta forma de tratamiento es una alternativa que está siendo cada vez más aceptada por los oncólogos veterinarios a nivel mundial y cobrando especial importancia en Latinoamérica en donde la radioterapia resulta difícil, ya que en la mayoría de los países no es una opción disponible, así como también por ser un procedimiento mínimamente invasivo y a un costo accesible.

Bibliografía

- Cesamar M., Tamzali Y, Sersa G., Tozon N., Mir LM, Miklavcic D, et al Electrochemotherapy in veterinary oncology. J Vet Inter Med. 2008, 22: 826-831.
- Wilcox, J. L., Marks, S. L. Ueda, Y., & Skurupski, K. A., Clinical features and outcome of dermal squamous cell carcinoma in 193 dogs (1987-2017). Veterinary and Comparative Oncology. 17(2), 130-138 (2019)
- Sersa G., Miklavcic D., Cesamar M., Rudolf Z., Pucihar C., Snoj M. Electrochemotherapy in treatment of tumours, European journal of surgical oncology. 2008;34: 232-240
- Maglietti F., Tellado M., Olaiz N., Michinski S., Marshall G., Minimally invasive electrochemotherapy for treating nasal duct tumours in dogs using a Single Needle Electrode. Radiological Oncology 2017; 51 422-430.
- Maglietti F., Tellado M., Olaiz N., Michinski S., Marshall G. Combined local and systemic bleomycin administration in electrochemotherapy to reduce the number of treatment sessions. Radiological oncology. 2016; 50: 58-63.
- Maglietti F., Tellado M., Manual de aplicación de electroquimioterapia en oncología veterinaria 2019; 1:39.

el sangrado. Adicionalmente, otro mecanismo de acción antitumoral asociado a la electroquimioterapia es la estimulación del sistema inmunitario como consecuencia de la liberación de antígenos tumorales en el proceso de la electroporación y como consecuencia de la muerte celular.

En medicina veterinaria, la electroquimioterapia se ha utilizado con éxito para lograr el control local de enfermedades neoplásicas de difícil abordaje quirúrgico. La aplicación de esta técnica se está haciendo cada vez más común en caninos y felinos, pero también se ha descrito su uso en equinos para tratamiento de neoplasias superficiales, con una muy buena respuesta.

Su uso ha ido en aumento en los últimos años, principalmente en carcinomas, mastocitomas, sarcomas de tejidos blandos, adenomas de sacos anales entre otros. Esta técnica se puede asociar también con el tratamiento quirúrgico de tumores en los que

no se logra un margen adecuado ya que permite reducir la posibilidad de recidivas al tratar dicho margen en el lecho tumoral durante el acto quirúrgico e inclusive luego de la cicatrización.

En conclusión, la ECT ha sido descrita como eficaz en el tratamiento de carcinomas de células escamosas cutáneos en caninos y felinos en distintas localizaciones, sin causar efectos secundarios relevantes.

El uso de la ECT cobra especial importancia en aquellas patologías oncológicas en las que la cirugía no sea la primera opción, ya sea por razones anatómicas o bien por decisión del propietario. La ECT resulta ser una opción para el control local de dichas neoplasias, que debe realizarse bajo anestesia general y el paciente puede ser dado de alta el día mismo del procedimiento, con un mínimo de efectos adversos que puedan ser controlados por el propietario desde su hogar.