

Electroquimioterapia para el manejo local de enfermedades oncológicas en caninos y Felinos.

Experiencia en Argentina

Felipe Maglietti - Matías Tellado - Sebastián Michinski.

Hemos formado desde hace 4 años un equipo de trabajo multidisciplinario con profesionales médicos, biólogos y veterinarios especializados en distintas áreas vinculadas a las ciencias de la salud, lo que nos permite brindar una atención de excelencia a pacientes oncológicos derivados logrando en estos años todos los objetivos planteados priorizando lo asistencial y trasladando los datos obtenidos de más de 100 pacientes a la investigación clínica.

La electroquimioterapia (ECT por sus siglas en inglés) es un novedoso tratamiento utilizado en Europa desde 2006 para el tratamiento de tumores cutáneos y subcutáneos de cualquier histología que consiste en la administración por vía sistémica de un agente antineoplásico con baja permeabilidad celular, seguido de la aplicación de un campo eléctrico sobre la superficie del tumor. Este campo provoca la apertura de poros en la membrana celular que permiten el ingreso de dicho agente y de esta forma aumentar su toxicidad en interior del tumor unas 1000 veces. El agente más utilizado es bleomicina en primer lugar, aunque existen estudios con cisplatino y doxorubicina. Como la bleomicina es escasamente permeable a la membrana celular, esta no ingresa en células que no hayan sido “electroporadas”, o lo hace en muy baja concentración [1]. Por este motivo, en la práctica, no hemos registrado efectos adversos sistémicos por el uso de esta droga. La alta citotoxicidad intrínseca de la droga asegura que actuará sobre tumores de distintas histologías, pues es el campo eléctrico que permeabilizará las células lo que permitirá la entrada de la droga para que ejerza su acción. Una ventaja adicional, es que el campo eléctrico es aplicado con margen. El tejido sano tratado con el campo eléctrico se regenera “ad integrum”. Este tratamiento se utiliza cuando la posibilidad de resección quirúrgica completa resulta inviable o cuando el margen de resección realizado resultó incompleto o mínimo. Esta situación se da frecuentemente en neoplasias de la cavidad oral o cavidad nasal en donde la obtención de un margen de seguridad puede resultar dificultosa o incluso imposible [2, 3, 4,5].

La utilidad de la electroquimioterapia en regiones anatómicas en las que la terapéutica implicaría una intervención quirúrgica radical no aceptada por los propietarios de las mascotas está cobrando importancia en los últimos años. La aplicación como método de adyuvancia local en el área cicatrizal permite aumentar el intervalo libre de enfermedad de los pacientes. [6]

La experiencia mundial de la aplicación de ECT en animales domésticos y en humanos es cada día más habitual y nuestra experiencia en la Argentina ha resultado muy satisfactoria.

Los siguientes casos ejemplifican dos de las aplicaciones más habituales de nuestro equipo de trabajo en medicina veterinaria.

El caso “**Filiberto**” es un paciente con un Mastocitoma semi-maduro grado 2 y estadio II WHO [7] que luego de la adyuvancia con 4 ciclos semanales de vinblastina $2\text{mg}/\text{m}^2$ y prednisolona $2\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$, no ha alcanzado una remisión tal que justifique la resección quirúrgica con el debido margen que el mastocitoma requiere. Al realizar el plan quirúrgico resulta que la resección debería incluir casi la totalidad del esfínter anal con la consiguiente disminución de la calidad de vida del paciente por incontinencia fecal.

Se propuso la utilización de ECT con bleomicina luego de la cual se puede observar una respuesta completa luego de 60 días de realizada una única sesión de ECT. (Fotos 1, 2, 3) El paciente actualmente se encuentra en remisión completa luego de 15 meses del tratamiento y no recibe tratamiento por esta enfermedad.



Foto 1 Filiberto masa de 2.4 cm (día 1)



Foto 2 Filiberto (día 45)



Foto 3 Filiberto Remisión Completa (día 60)

El Caso “**Camila**”, es una paciente con un melanoma amelanótico de alto grado, en la zona caudal de la oro faringe, en relación al paladar blando, el paciente se encontraba en estadio III T2a N1 M0 (WHO) [7] la masa mostraba un crecimiento abrupto luego de haber sido resecada parcialmente un mes antes de la consulta oncológica.

Se propuso la utilización de ECT con bleomicina luego de la cual se puede observar una respuesta completa luego de 50 días de realizada una única sesión de ECT. (Fotos 4 y 5).

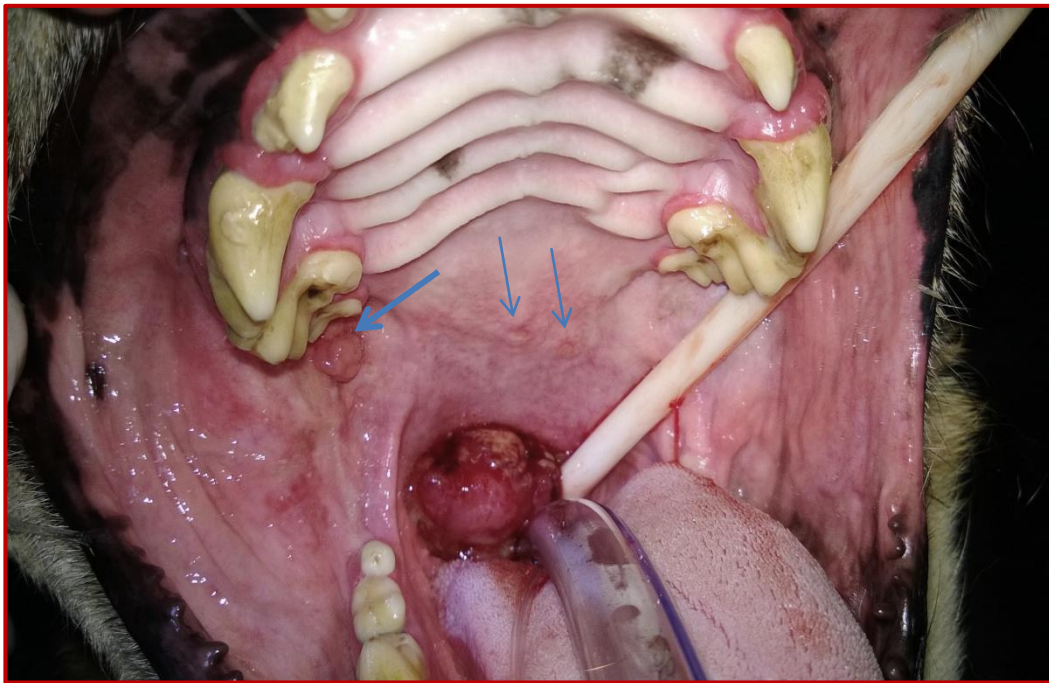
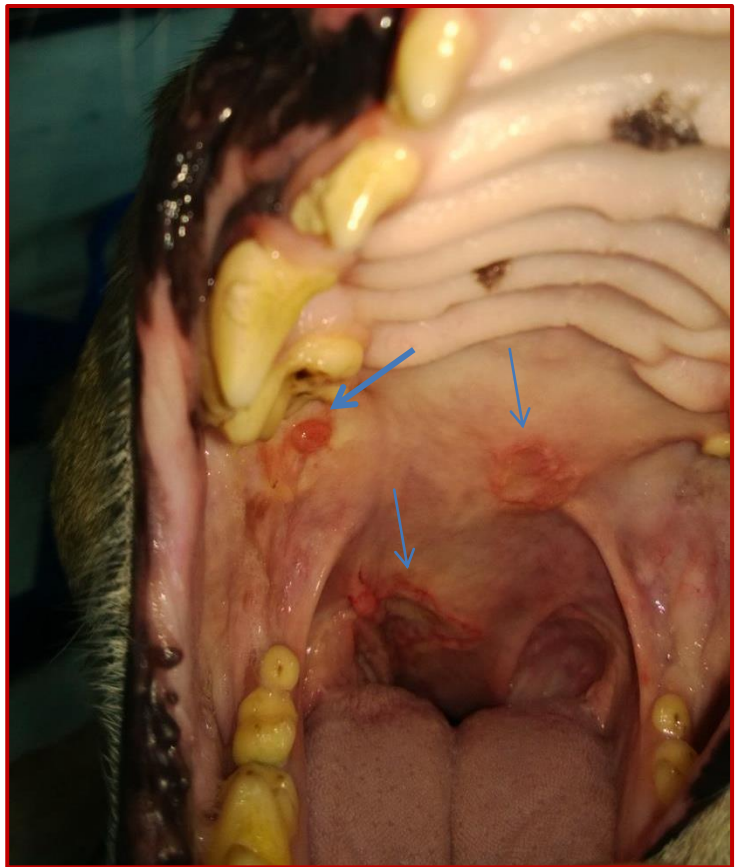


Foto 4. Camila (día 1) Se aprecia la masa obliterando parcialmente la vía aérea desde el paladar blando. Puede observarse compromiso de tejido linfático asociado a mucosas (flecha gruesa) y dos lesiones satélite pequeñas (flechas finas).

La intervención quirúrgica de neoplasias orales en medicina veterinaria presenta limitaciones considerables, debido principalmente a que en el momento de detección de las mismas, el tamaño de la neoplasia suele ser muy grande y en muchos casos con compromiso de la órbita, retro-orbita o cavidad nasal. La calidad de vida y funcionalidad de los pacientes tratados con ECT es excelente en la mayoría de los casos, y suele estar asociada a la reducción del tamaño de la neoplasia y a la considerable mejora del dolor.

Foto 5. Camila (día 50) Se aprecia la reducción completa de la masa liberando por completo la vía aérea. Puede observarse la reducción parcial del de tejido linfático asociado a mucosas (flecha gruesa) y el lecho de las neoplasias tratadas sin evidencia de carga tumoral en la masa principal y en las dos lesiones satélite pequeñas (flechas finas).



La ECT permitió un adecuado control local de la enfermedad, si bien esto no tiene implicancias en la progresión metastásica, prolonga la supervivencia global, debido fundamentalmente a que se reduce significativamente la práctica de la eutanasia por progresión local del tumor.

REFERENCIAS

- 1- Mir LM (2006) **Bases and rationale of the electrochemotherapy.** *Eur J Cancer Suppl* 4:38-44.
- 2- Bergma PJ (2007) **Canine Oral Melanoma.** *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22, 2:55-60.
- 3- Ramos-Vara JA, Beissenherz ME, Miller MA, Johnson GC, Pace LW, et al. (2000) **Retrospective Study of 338 Canine Oral Melanomas with Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Review of 129 Cases.** *Vet Pathol* 37:597-608.
- 4- Spugnini E, Citro G and Baldi A (2009). **Adjuvant electrochemotherapy in veterinary patients: a model of planning of future therapies in humans.** *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* 28:114.
- 5- Cemazar M, Tamzali Y, Sersa G, Tozon N, Mir LM, et al. (2008) **Electrochemotherapy in Veterinary Oncology.** *J Vet Intern Med* 22: 826-831.
- 6- Spugnini EP, Vincenti B, Baldi F, Citro G and Baldi A: **Adjuvant electrochemotherapy for the treatment of incompletely resected canine mast cell tumors.** *Anticancer Res* 26: 4585-4590, 2006.
- 7- **WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment.** WHO Offset Publications, 1979, 48:22-27
- 8- Tozon N, Kodre V, Sersa G and Cemazar M: **Effective treatment of perianal tumors in dogs with electrochemotherapy.** *Anticancer Res* 25: 839-846, 2005.