

CAPÍTULO 9

ECT en tumores de la región facial

Victor Domingo Roa

Las neoplasias que se desarrollan en la región facial son habituales en animales de compañía, sin embargo, pueden ocasionar importantes dificultades a la hora de enfocar el tratamiento. Esto es debido a que, con relativa frecuencia, se trata de tumores localmente agresivos y su planificación quirúrgica puede ser compleja. Pese a ello, a día de hoy, la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección para la mayoría de los tumores sólidos que se desarrollan en la región facial. Sin embargo, especialmente si la cirugía se realiza con planteamientos simples, sin hacer uso de técnicas de reconstrucción facial, puede que no sea posible obtener márgenes quirúrgicos adecuados, con el consecuente riesgo de recidiva.

Estos tumores, pese a tener un comportamiento biológico localmente agresivo, tienen una capacidad metastásica limitada o baja. Otras técnicas terapéuticas, como la radioterapia, pueden jugar un papel determinante en el control local de muchas neoplasias de cabeza y cuello; bien como tratamiento único o de forma adyuvante a la cirugía. Sin embargo, por motivos técnicos, logísticos y/o económicos, la radioterapia no siempre es accesible para muchos pacientes. En este sentido, si se selecciona adecuadamente al paciente, la electroquimioterapia (ECT) puede ser una alternativa terapéutica adecuada para el manejo de tumores faciales, especialmente aquellos de pequeño tamaño y sin infiltración ósea, consiguiendo resultados comparables a los obtenidos con otras técnicas convencionales.

ESTADIO CLÍNICO

Antes de realizar cualquier tratamiento de una neoplasia localizada en la región facial, es necesario realizar una estadificación clínica correcta, en la cual se debe valorar no solo el tamaño aparente del tumor, si no su grado de infiltración (en

este sentido los exámenes con tomografía computarizada pueden ser de gran utilidad en lesiones infiltrativas o cuando exista riesgo de infiltración ósea, de la cavidad nasal, de la órbita o del conducto auditivo) y la posible existencia de metástasis en ganglios regionales o en órganos a distancia.

Existen tres linfocentros descritos de forma habitual en la cabeza y en el cuello.

- El linfocentro mandibular, compuesto de 1-5 ganglios, los cuales se encuentran entre la bifurcación de la vena linguofacial con la facial, y rostro lateralmente a la glándula salival. Es importante no confundirlos con esta última durante la palpación.
- El ganglio parotídeo, de pocos milímetros de tamaño, se encuentra rostral a la glándula parótida.
- El ganglio retrofaríngeo medial, el cual es el ganglio más grande de la cabeza. Es un nódulo largo que se encuentra caudal y medial a la glándula salival mandibular y normalmente no es palpable. En la mayoría de las ocasiones para poder evaluarlo citológicamente, es necesario guiar la punción ecográficamente.

Es importante resaltar que, el drenaje linfático de las orejas y de la región caudal de la cabeza, alcanza al linfocentro cervical superficial (preescapular) (Figura 9.1). Además de los linfocentros habituales, aproximadamente un 10 % de los perros tienen un ganglio facial que se localiza subcutáneo, a nivel maxilar, aproximadamente a la altura de las raíces del tercer molar. Este no se ha descrito en gatos.

TÉCNICA DE ECT

Independientemente del tipo tumoral, los parámetros de electroporación son similares para casi todos los tratamientos. De esta forma, para conseguir una electroporación reversible, se usarán 8 pulsos cuadrados, normalmente unipolares, de 100 microsegundos de duración, con una intensidad de campo eléctrico de entre 1.000-1.200 V/cm, los cuales permiten la permeabilización transitoria de la membrana celular a fármacos hidrofílicos (como bleomicina o el cisplatino), sin alterar la viabilidad celular.

El fármaco de uso más común es la bleomicina, la cual se administrará, por norma general por vía intravenosa a una dosis de 15.000 UI/m² y transcurridos entre 5-8 minutos dependiendo del tamaño del animal, se procederá a electroporar la zona deseada. El tratamiento siempre se llevará a cabo bajo anestesia general.

Los electrodos usados habitualmente en ECT de tumores de la región facial

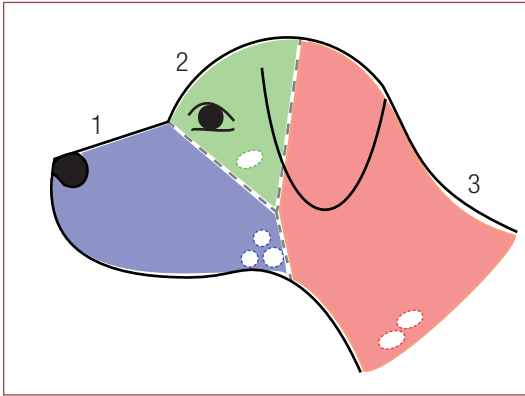


Figura 9.1. Drenaje linfático en la cabeza: 1) ganglio retrofaríngeo medial y linfocentro mandibular; 2) ganglio parotídeo; 3) linfocentro cervical superficial.



Figura 9.2. Evolución de 6 semanas de un CCE en el labio superior y el plano nasal tratado con electroquimioterapia con bleomicina. Obsérvese la reacción inflamatoria y costrosa de dos semanas de evolución asociada al tratamiento. Primera foto día del tratamiento, luego a los 8 días, 15 días, 27 días y 47 días.

son los de agujas y placas paralelas. Como se describirá a continuación, su elección dependerá del tamaño y la localización del tumor. En determinadas ocasiones, para el tratamiento de tumores en la trufa, que comprometen el interior de las narinas, puede ser útil un electrodo tipo SiNE / Nasal-Cath.

En la mayor parte de las ocasiones, los animales con tumores en la región facial, recibirán un único tratamiento y el nivel de respuesta se valorará en un intervalo de 4-6 semanas. Tras este periodo, en función del grado de respuesta clínica objetiva obtenido, si se considera necesario, se podría aplicar un segundo tratamiento. Durante las primeras semanas después del tratamiento, según la localización, el tamaño y estado de ulceración del tumor, puede ser necesario el uso de antiinflamatorios no esteroideos y, en ocasiones, de antibióticos (Figura 9.2).

TUMORES FACIALES Y DEL PLANO NASAL

El carcinoma de células escamosas (CCE) es uno de los tumores más frecuentes de la región facial, especialmente en los gatos. Es un tumor maligno que se origina en el epitelio escamoso y representa el 15 % de todos los tumores cutáneos felinos y la gran mayoría de los tumores malignos orales. Es una enfermedad más frecuente en gatos de edad avanzada, con una edad media de 10-12 años y en la especie felina, los CCE cutáneos se localizan casi exclusivamente en la cabeza, siendo los gatos blancos o los de color con zonas blancas, los que corren mayor riesgo, pues la exposición crónica a la luz ultravioleta se considera como uno de los principales agentes etiológicos. En los seres humanos, se ha sugerido que la luz ultravioleta y los beta-papilomavirus humanos pueden actuar conjuntamente para causar el CCE cutáneo, pero en el caso del gato, no está completamente dilucidado el papel que pueden jugar algunos papilomavirus felinos en el desarrollo del CCE. Curiosamente el virus del papiloma humano está asociado al desarrollo de CCE en pacientes felinos. De esta forma, el pelo hace una barrera física a la radiación UV, por lo que estos CCE típicamente surgen en zonas de pelo escaso y no pigmentado, como las orejas, los párpados, plano nasal y las zonas temporales. Aun así, los gatos de cualquier raza y sexo pueden verse afectados, pero las razas de pelo largo están más protegidas, ya que tienen una mayor cobertura de

Tabla 9.1
Estadio clínico según los criterios de la OMS para neoplasias cutáneas.

Estadio clínico	Descripción
T0	Carcinoma <i>in situ</i> (no invade la membrana basal)
T1	< 2 cm, superficial o exfoliativo
T2	2-5 cm diámetro o con mínima invasión independientemente del tamaño
T3	>5 cm diámetros o con invasión del subcutis independientemente del tamaño
T4	Tumor que invade otras estructuras como fascia, músculo, cartílago o hueso
N0	Ausencia de metástasis en el ganglio regional
N1	Presencia de metástasis en el ganglio regional
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

pelo. También es muy frecuente que los gatos presenten lesiones simultáneas en diferentes zonas de la región facial.

Debido al carácter invasivo, poco metastásico (menos del 10 % de los gatos desarrollan metástasis en ganglios regionales) y muy quimiorresistente, el CCE es el ejemplo de tumor candidato a tratarse con técnicas locales o regionales, como la cirugía, la radioterapia, la terapia fotodinámica, la crioterapia o la ECT. Sin embargo, pese a esto, siempre será necesario realizar una adecuada estadificación clínica (Tabla 9.1).

La ECT ha demostrado ser una técnica muy útil en el control a largo plazo de esta presentación del CCE en gatos, consiguiendo respuestas objetivas con una única sesión de tratamiento de entre el 80-90 % de los casos, con tasas de respuesta completa de entorno al 70 % y con tiempos libres de enfermedad medios de entre 210-240 días (Figura 9.3 y 9.4). Aunque, estos resultados son muy dependientes del estadio clínico del tumor, siendo peores en casos avanzados, llegando a poder ser un tratamiento curativo en estadios clínicos bajos.

Los CCE en la trufa del perro, suelen ser muy infiltrativos y parecen responder peor a la ECT que en caso de los gatos, salvo situaciones excepcionales en los que se los trate en una fase muy temprana de la enfermedad. La mayoría de los casos se benefician con la nosectomía total, y en esos casos puede ser que la terapia radiante o la ECT pueda ser beneficiosa en el lecho. Se muestran ejemplos de pacientes en los que la ECT está contraindicada (Figura 9.5).



Figura 9.3. (A) Carcinoma de células escamosas en el plano nasal. (B) 8 semanas después de una única sesión de ECT usando electrodo de agujas.



Figura 9.4. (A) Carcinoma de células escamosas en región temporal y palpebral. (B) 4 semanas después de una única sesión de ECT usando electrodo de agujas.



Figura 9.5. Paciente canino con CCE de la trufa nasal avanzado donde no se aconseja realizar ECT. En estos casos puede estar indicada la nosectomía.

Los casos incipientes pueden ser tratados de forma conservadora (Figuras 9.6 y 9.7) aunque es frecuente que la recidiva sea alta.

Otros tumores que pueden desarrollarse en la zona facial son sarcomas, adenomas y adenocarcinomas cutáneos, tumor venéreo transmisible y mastocitomas. En los mastocitomas, es muy importante determinar el grado de malignidad y el estado de los ganglios linfáticos regionales, pues estos factores pueden condicionar la aproximación terapéutica. Siendo necesario, en ocasiones, el uso de tratamiento sistémico. Además, es importante recordar que, mastocitomas que se desarrollan en uniones mucocutáneas, frecuentemente tienen comportamientos biológicos agresivos. La tasa de respuesta clínica objetiva, a nivel general para otro tipo de



Figura 9.6. ECT en un CCE nasal de presentación incipiente. Puede notarse áreas de despigmentación en la mucosa en el margen de seguridad.



Figura 9.7. CCE incipiente en la narina izquierda tratado con ECT (flecha naranja). Luego de 4 semanas se observa una respuesta parcial con una mínima úlcera marcada con flecha amarilla. Es frecuente la despigmentación en la zona tratada.

neoplasias, como es el caso de los mastocitomas, se sitúa entorno al 70 %, aunque este valor puede estar condicionado por factores como el tamaño, el nivel de infiltración o el grado de malignidad (Figura 9.8).



Figura 9.8. Evolución de 6 semanas tras una sesión de ECT en un mastocitoma que no había respondido a tratamientos previos con inhibidores de la tirosina quinasa.

Para el tratamiento de las lesiones faciales y del plano nasal habitualmente se recomienda el uso de electrodos de agujas, especialmente aquellos compuestos por agujas finas de poco calibre (pues se ha demostrado una menor incidencia de efectos adversos y una más pronta recuperación en comparación con los electrodos convencionales), introduciéndolas de forma perpendicular al tumor, hasta atravesarlo por completo. Especialmente en la zona facial, con el objetivo de provocar el mínimo disconfort, obtener el mejor resultado cosmético, y garantizar no dejar ninguna zona del tumor sin electroporar, se debe ser especialmente cuidadoso en no superponer excesivamente las áreas de aplicación de los electrodos (para de este modo no ocasionar electroporación irreversible que derive en un área necrótica).

En el caso de utilizar el electrodo de placas paralelas para tratamientos de lesiones superficiales, es importante recordar que la profundidad del campo eléctrico, cuando se colocan las placas de forma perpendicular al tejido, la profundidad alcanzada del campo eléctrico es de tan solo 1-2 milímetros. Por lo que siempre que se sospeche de una mayor invasión, deberían usarse electrodos de agujas. En el caso de tumores que infiltran las narinas hacia la cavidad nasal podría usarse un electrodo tipo SiNE / Nasal-Cath.

En ocasiones, como consecuencia de electroporar lesiones extensas e infiltrativas del plano nasal, puede desarrollarse un proceso inflamatorio y costroso

de unos días de duración, el cual puede obstruir las narinas, causando mucho discomfort en el animal. En este caso, puede ser interesante considerar la limpieza profunda y retirada de dichas costras bajo sedación.

TUMORES DEL PABELLÓN AURICULAR

Al igual que sucedía con los tumores faciales, la neoplasia que con más frecuencia se localiza en los pabellones auriculares es el CCE, habitualmente en gatos con las orejas blancas, es habitual identificar cambios precancerosos (actínicos) y CCE en la misma zona de la piel al mismo tiempo. En el caso del gato, las puntas y los bordes de las orejas son una localización típica de esta presentación, mostrando cambios actínicos evidentes, engrosamiento y curvatura en los bordes antes de convertirse en costras y sufrir una erosión en el borde del pabellón auricular, a medida que se pierde el tejido normal y la enfermedad progresa desde la queratosis actínica hasta carcinoma in situ y el CCE. Otras neoplasias descritas en las orejas son el papiloma, el histiocitoma, el hemangiosarcoma, el sarcoide felino (fibropapiloma), el mastocitoma y carcinomas y sarcomas de diferentes tipos.

El tratamiento convencional y definitivo para la mayoría de estos tumores consiste en el auriclectomía. Sin embargo, en aquellos casos recidivantes o en los que por cualquier motivo se decida optar por un manejo conservador, la ECT podría ser una opción terapéutica adecuada (Figura 9.9).



Figura 9.9. Carcinoma de células escamosas en el borde auricular. A la izquierda el día del tratamiento. A la derecha, 4 semanas después de una única sesión de ECT usando combinación de electrodo de agujas y placas paralelas.