

# MANUAL DE APLICACIÓN DE ELECTROQUIMIOTERAPIA EN ONCOLOGÍA VETERINARIA



**Matías N. Tellado - DVM**  
**Felipe H. Maglietti - MD-PhD**

**- 2019 -**

Material usado en el curso de electroquimioterapia veterinaria  
[www.vetoncologia.com/ect](http://www.vetoncologia.com/ect)

# Índice

<b>Prefacio</b>	<b>2</b>
<b>Introducción a la electroquimioterapia</b>	<b>3</b>
<b>Tipos de electroporación</b>	<b>6</b>
<b>Selección del paciente candidato</b>	<b>8</b>
<b>Electroporadores</b>	<b>11</b>
<b>Electrodos comúnmente utilizados</b>	<b>13</b>
<b>Particularidades en caninos</b>	<b>15</b>
<b>Particularidades en felinos</b>	<b>25</b>
<b>Particularidades en equinos</b>	<b>28</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>31</b>

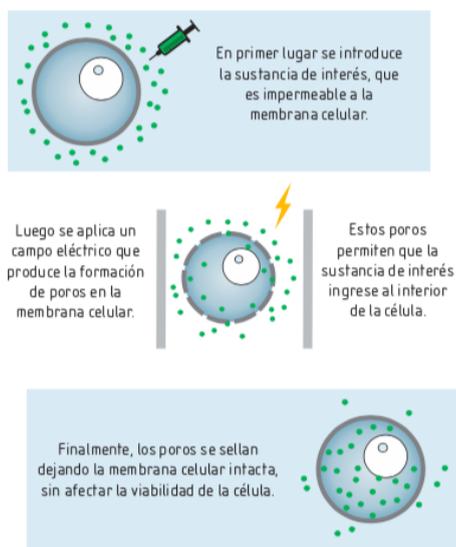
## *Prefacio*

*La escritura de este manual es fruto de la colaboración interdisciplinaria de investigadores de la Universidad de Buenos Aires y el CONICET. Conformando un heterogéneo grupo, con representantes de diversas áreas del saber; veterinarios (Dr. Tellado), médicos (Dr. Maglietti, Dr. Michinski), biólogos (Dra. Suárez), bioquímicos (Dr. Olaiz), ingenieros (Dr. Marshall), químicos (Dr. Molina), computadores científicos (Dr. Luján, Dr. Marino). Todos miembros del Laboratorio de Sistemas Complejos (Dpto de Computación, UBA) bajo la dirección del Dr. Marshall. El grupo tiene extensas colaboraciones nacionales e internacionales, de gran valor en especial con la Dra. Signori, del CNR (Roma, Italia), con el Dr. Mir del Institut Gustave Roussy (Villejuif, Francia), Dr. Miklavcic de la Facultad de Ingeniería (Ljubljana, Eslovenia), Dr. Heller de la Old Dominion University (Norfolk, VA, Estados Unidos).*

*El grupo comenzó a trabajar en electroporación, dilucidando sus aspectos básicos en el año 2009, realizando numerosas publicaciones científicas en revistas de prestigio internacional. Rápidamente se realizó la traslación a la aplicación en medicina veterinaria con un gran éxito. El trabajo en conjunto, permitió el desarrollo de mejoras en la técnica, desarrollo de nuevos electrodos y nuevas indicaciones, entre otras.*

*La heterogeneidad del grupo, brinda aspectos de cada descubrimiento que sólo el especialista en su área puede dar. Los veterinarios y médicos, se encargan de llevar estos descubrimientos a su aplicación en la veterinaria, trasladando los resultados a los más de 1500 pacientes tratados, mejorando su calidad de vida y entre todos empujando la frontera del conocimiento.*

## Introducción a la electroquimioterapia



La electroquimioterapia (ECT) es una modalidad de tratamiento muy efectiva en oncología para lograr un excelente control local de enfermedades oncológicas. En los últimos 10 años el desarrollo de tecnologías, equipamientos y electrodos ha motivado a oncólogos veterinarios de todo el mundo a incorporar la terapia dentro de las opciones de tratamiento[1]. La ECT se basa en que cualquier célula expuesta a un campo eléctrico suficientemente intenso, genera poros en su membrana celular. Estos poros pueden ser de naturaleza temporal, preservando la viabilidad celular como es el caso de la electroporación reversible[2].

Esto permite la introducción de agentes al interior de la célula con el objetivo de lograr un efecto terapéutico, tratamiento denominado ECT. La ECT resulta particularmente útil para el tratamiento de tumores de cualquier histología. Los agentes más comúnmente utilizados son bleomicina y cisplatino, ingresan en las células electroporadas generando un daño sobre las mismas que no puede ser reparado, produciendo la muerte celular por necrosis o apoptosis[3].

### Recomendaciones generales

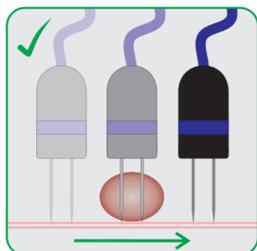
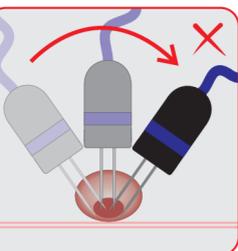
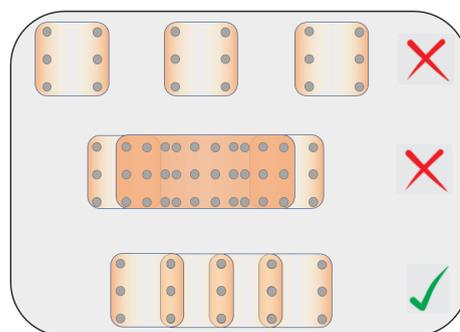
Es importante considerar ciertos factores para garantizar que la aplicación del campo eléctrico sea exclusivamente sobre el volumen tumoral y el margen de tejido sano.

La intensidad del campo eléctrico mundialmente aceptada para producir la electroporación es de 1.000 V/cm [4]. Es importante que este campo se entregue uniformemente, y esto depende fundamentalmente de un diseño y geometría adecuada del electrodo y un generador de pulsos capaz de mantener la tensión estable. Cuando se utilizan equipos manuales, es fundamental la configuración adecuada del mismo de acuerdo al electrodo a utilizar. Asimismo es importante la selección del tipo de electrodo correcto que permita cubrir adecuadamente el volumen tumoral. Los errores más comúnmente cometidos

son, inadecuada configuración del equipo, selección incorrecta del electrodo, insuficiente llegada del agente antineoplásico a la neoplasia, colocación no homogénea de los electrodos y desplazamiento del órgano tratado, especialmente cuando el tratamiento es guiado por imágenes.

#### Recomendaciones generales para realizar el tratamiento

- Es importante prestar atención al momento del tratamiento, y producir sólo una ligera superposición de las zonas tratadas. Lo suficiente como para asegurar que no hayan quedado zonas sin tratar. Por otro lado, es muy importante que esta superposición no sea excesiva, es decir que se trate el mismo volumen más de una vez,

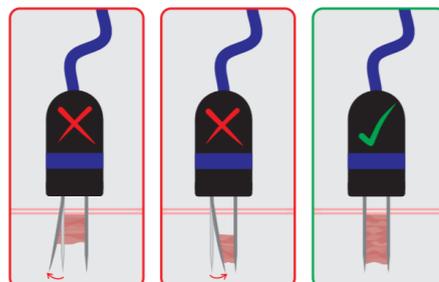


ya que esto hace que se produzca electroporación irreversible (ver más adelante) con la consecuente necrosis indeseable del tejido. Si bien en el tejido tumoral puede no ser un problema, en el margen de tejido sano es inaceptable[4].

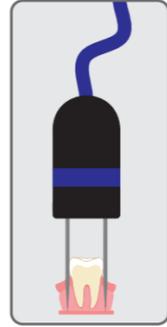
- Para lesiones redondeadas que protruyen, siempre colocar el electrodo perpendicular a la superficie donde se localiza el tumor. No colocar el electrodo

perpendicular a la superficie del tumor, ya que el centro del mismo se necrosará por excesiva superposición del campo. Además, es posible que la base de la lesión no sea adecuadamente tratada si se procede de esa forma.

- Cuando la lesión a tratar es muy dura o fibrosa, existe la posibilidad de que las agujas excursionen, ya sea separándose o acercándose. En el primer caso, pueden hacer que el campo eléctrico resulte insuficiente. En el segundo, aumentan el riesgo de arco entre las agujas. Es importante la introducción cuidadosa de las agujas en las masas de gran dureza, y comprobar que no se hayan desviado para garantizar la efectividad del tratamiento.



- Para tratamiento de zonas que comprometen piezas dentarias, si la misma está floja, es conveniente retirarla y tratar todo el alvéolo dentario. Si la pieza está firmemente agarrada y se decide tratar de preservarla, puede tratarse todo alrededor, y además aplicar los pulsos dejando la pieza entre las agujas. Para ello se debe contar con un electrodo cuya separación de agujas permita este procedimiento.



## Tipos de electroporación

La ECT no es el único tratamiento basado en electroporación, sino que existen otras terapéuticas que se basan en sus principios y se detallan a continuación.

### Electrotransferencia génica (GET)

Con el advenimiento de las terapias inmunológicas contra el cáncer, la electroporación ha tomado un rol protagónico, particularmente la GET. Consiste en utilizar los poros generados para la introducción de material genético al interior de la célula. Este material denominado plásmido es ADN doble cadena circular. Luego de ingresar a la célula, el plásmido se trasloca al núcleo donde comienza su transcripción. Una característica importante es que el plásmido no se integra al ADN celular, por lo tanto no existe riesgo de malignización de las células transfectadas (por ruptura de genes supresores de tumor), ni riesgo de transmisión a la descendencia. Otra ventaja es que al no utilizar vectores virales, no hay riesgo para pacientes inmunosuprimidos, ya que no existe riesgo de transformación del virus con el consecuente aumento de su infectividad. Para producir la transfección génica, existen diferentes tipos de pulsos cuya efectividad ha sido demostrada.

Mediante la transfección de diferentes plásmidos de ADN es posible generar una respuesta inmune contra el tumor. Se han realizado ensayos clínicos en este área con resultados muy prometedores, particularmente para el tratamiento del melanoma y mastocitoma en caninos. Recientemente, se están desarrollando estudios en felinos y equinos.

También es posible utilizar esta tecnología para tratar enfermedades monogénicas, y para realizar inmunizaciones[5,6].

### Electroporación con calcio (Ca<sup>2+</sup>+EP)

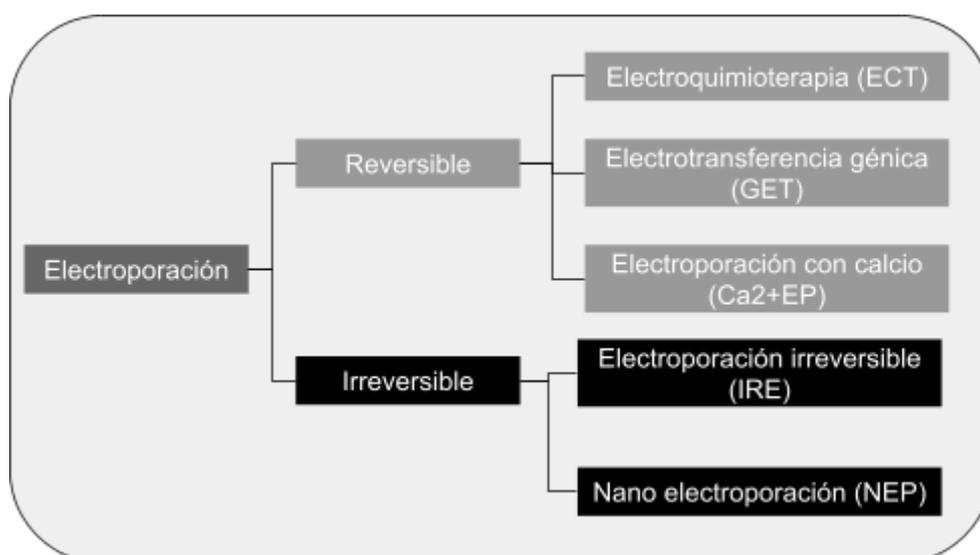
Una variante a la electroquimioterapia es la electroporación con calcio. En este caso se reemplaza el agente antineoplásico por calcio administrado por vía intratumoral. Este procedimiento posee una respuesta objetiva menor que la ECT convencional, rondando al 70% de respuesta objetiva. La ventaja de este procedimiento está relacionada con la reducción de costos, ya que no se utiliza ninguna droga. Su uso es interesante para los casos que ya han recibido la dosis máxima de bleomicina (400.000 UI/m<sup>2</sup>). Este tratamiento,

contrario a lo que podría pensarse también posee selectividad para las células en replicación[7].

### Electroporación irreversible (IRE) y Nano electroporación (NEP)

La IRE se basa principalmente en aumentar el número de pulsos para que la permeabilización de la membrana no sea transitoria sino permanente. Esto resulta en la muerte celular por necrosis. Este tipo de procedimiento basado en electroporación tiene la particularidad de no utilizar ninguna droga para ejercer su efecto, lo que puede verse como una ventaja para los casos en los que se han llegado a los límites máximos tolerados de los fármacos comúnmente utilizados para la ECT. Por otro lado, la muerte celular al ser por necrosis principalmente, tiende a producir úlceras y cicatrización por segunda intención, lo que conlleva una recuperación más lenta. Principalmente se utiliza para el tratamiento de tumores profundos, o para tumores cerebrales con gran éxito. La nano electroporación, es una variante del tratamiento, se genera la permeabilización irreversible de las células pero con diferentes parámetros eléctricos. En este caso, se utilizan pulsos de muy corta duración, del orden de los nanosegundos, pero con campos 10 o 20 veces superiores a los utilizados para ECT.

La IRE tiene una amplia utilización en medicina humana y veterinaria en Estados Unidos, principalmente para tumores profundos[8,9].



*Esquema de los diferentes tipos de tratamientos basados en electroporación*

## Selección del paciente candidato

La elección de la ECT dentro de la estrategia oncológica veterinaria debe estar basada en la intención de ejercer un control local de la enfermedad, para la cual la cirugía no sea la primera indicación. En muchos casos la cirugía radical no es viable por ciertas características del procedimiento o de las secuelas postoperatorias. Existen muchos otros casos en los que la intervención quirúrgica radical es médicamente factible pero es rechazada por el propietario, debiéndose optar por una cirugía no oncológica (sin márgenes) o un tratamiento no quirúrgico.

Según nuestra experiencia, la cirugía no oncológica, es decir, cuando los márgenes de resección son estrechos o incompletos, redundan en una muy alta tasa de recidiva local, considerablemente mayor a la reportada para ECT, pudiendo progresar la enfermedad hacia linfonodos regionales o incluso dar metástasis.

En este sentido, la ECT puede indicarse:

- Terapia única *sin que medie otra terapéutica.*
- Transoperatoria en el lecho quirúrgico, *ante neoplasias reseçadas con margen incompleto.*
- Neoadyuvante *para reducir el tamaño tumoral y hacer factible la cirugía.*
- Adyuvante postoperatoria *en cicatrices para disminuir la tasa de recidivas y aumentar el intervalo libre de enfermedad.*

### Criterios de inclusión para ECT

La selección adecuada del paciente garantiza una óptima respuesta al tratamiento según cada caso. Contar con todos los estudios prequirúrgicos, permite conocer el pronóstico del paciente, y según cada caso, permite combinar la ECT con otros tratamientos. Los puntos previos antes de proceder al tratamiento son:

1. Radiografías de tórax de frente y ambos perfiles. *Para conocer la presencia y número de metástasis, comorbilidades del paciente, entre otros.*
2. Ecografía de abdomen. *Con el mismo motivo que el punto anterior.*
3. Análisis de sangre que incluya perfil renal, hepático y coagulograma completo. *En algunos casos una función renal disminuida puede permitir tiempos de tratamiento más prolongados, si la disminución de la función es muy importante, puede ser recomendable no*

*utilizar la vía endovenosa para la bleomicina o no ser recomendado el tratamiento. En el caso de tumores sangrantes, si bien el fenómeno de vascular-lock puede detener el sangrado en el momento del procedimiento, es fundamental que el coagulograma sea normal para evitar un sangrado posterior.*

4. Otros estudios para comorbilidades específicas de cada paciente. *Cómo ser las virales o hemoparásitos.*

5. Confirmación diagnóstica para establecer si el paciente tendrá una correcta indicación de esta terapéutica. *El diagnóstico histológico es una parte fundamental de cualquier tratamiento oncológico. Si bien la ECT responde independientemente de la histología, es fundamental para establecer el pronóstico y brindar otras opciones terapéuticas que puedan realizarse posteriormente.*

6. Neoplasia abarcable de forma completa con margen tratable. *El planeamiento de la terapia requiere conocer la zona a tratar, los márgenes, las relaciones con estructuras cercanas. para evaluar y decidir el tipo de electrodos que se requerirán en cada caso. La ECT debiera regirse por basamentos similares al planeamiento de la radioterapia en los que la definición del área principal y margen debe ser muy cuidadosa y las estructuras cercanas deben estar claramente definidas. En muchos casos son necesarios estudios complementarios como:*

○ *Tomografía computada con contraste: resulta de gran valor en neoplasias de cabeza y cuello, posee con una alta sensibilidad para evaluar compromiso óseo. En el caso de tumores de la cavidad nasal, permite determinar qué pacientes son candidatos al procedimiento mínimamente invasivo mediante electrodo SiNE®.*

○ *Resonancia Magnética con contraste: permite evaluar la extensión de neoplasias en cabeza y cuello, y sus relaciones con el SNC, neoplasias intraabdominales y su compromiso de tejidos blandos con una correcta visualización de los mismos.*

#### Criterios de exclusión para ECT

Si bien la ECT es una terapia que no inhabilita otras formas de tratamiento oncológico, existen algunas particularidades del paciente para las que se recomienda al oncólogo clínico evaluar con cautela la indicación de ECT.

- *Hembras preñadas. La Bleomicina o el Cisplatino son drogas potencialmente teratogénicas, si bien la EP con cloruro de calcio intralesional es una alternativa, queda a consideración el riesgo anestésico en estas circunstancias.*

- Hembras lactantes. *Se recomienda el destete precoz.*
- Hembras y machos reproductores o de alto valor genético. *En estos casos se desestima el uso de bleomicina y cisplatino aunque existe muy bajas chances de que la influencia sobre ovogénesis y espermatogénesis sea considerable.*
- Animales de abasto cuyo destino es el consumo humano.
- Pacientes con alta carga tumoral. *Pacientes en estadios locales muy avanzados tienen bajas chances de control de la enfermedad local con ECT como monoterapia. Se recomienda considerar el uso de ECT como adyuvante a la cirugía.*
- Neoplasia de lengua con compromiso severo y neoplasias avanzadas del cojinete nasal canino. *Estas dos ubicaciones, cuando el compromiso es severo, resultan ser muy delicadas para la realización de ECT, si bien es factible el riesgo de necrosis lingual o ablación severa con pérdida de sustancia del plano nasal deben ser considerados por el oncólogo tratante con el fin de evaluar otra alternativa. En el caso de las neoplasias nasales en felinos, la respuesta y los efectos colaterales son mínimos usando electrodos de agujas finas.(ver particularidades en felinos p. 22).*
- Pacientes con Insuficiencia renal.

## Electroporadores

Existen en el mercado numerosos electroporadores para ECT cada uno con sus particularidades. La primera distinción que debemos hacer es si el equipo es de uso de laboratorio o de uso médico[10]. Los equipos de laboratorio son manuales, es decir, el usuario debe conocer perfectamente los parámetros que debe utilizar, y cómo su uso no está pensado para la clínica no necesita contar con normas de seguridad tan estrictas como los equipos médicos. Suelen tener conectores universales, que permiten conectar cualquier tipo de electrodo mediante alguna adaptación menor.

Los equipos de uso médico, normalmente son automáticos, para evitar errores en la configuración del mismo. Suelen contar con diversos mecanismos de seguridad, y deberían estar separados de la línea de alimentación mediante opto acopladores. Esto último quiere decir que no hay conexión directa entre la corriente que entra por el toma y el paciente, sino que están separados por diferentes circuitos de seguridad, y ante una falla por lo tanto, no hay riesgo de electrocución. También es importante que cuente con medidas de control de arco, ya que es un evento relativamente frecuente en la práctica médica. Al acercarse las agujas demasiado, por excursión de las mismas dentro del tejido, es posible que se produzca una chispa. El equipo debe detectar este evento y detener inmediatamente la administración del pulso y avisar al operador que esto ha ocurrido. La chispa no sólo no produce un campo eléctrico suficiente sino que además puede producir quemaduras en el tejido.

En nuestra experiencia es fundamental que el equipo pueda cumplir las siguientes especificaciones:

- Contar con detectores de arco rápidos y avisar al usuario en caso de ocurrir uno.
- Poder mantener el voltaje constante durante la aplicación del pulso sin una caída apreciable del mismo entre el primer y último pulso.
- Una capacidad de entrega de corriente alta para garantizar que se mantenga el voltaje incluso en las circunstancias más exigentes.
- Que los parámetros seteados en el equipo sean realmente los entregados al paciente.
- Poseer un modo automático, ya que evita errores en el seteo del equipo.
- En caso de equipos manuales, debe tenerse en cuenta el tipo de electrodo utilizado, el equipo debe ser capaz de entregar una cantidad de corriente tal, que en el electrodo se pueda generar un campo de 1.000 V/cm, 8 pulsos cuadrados de 100 us de

duración, a una frecuencia de 1 a 5.000 Hz. Es importante que el equipo cuente con la potencia adecuada para poder sostener este campo durante toda la administración de los pulsos. Si el voltaje cae durante el tratamiento, no se puede garantizar un campo adecuado y aumenta las chances de fracaso del tratamiento. Cabe aclarar que a partir de 100 Hz se cuenta con la ventaja de que se produce una única contracción con los 8 pulsos, en lugar de 8 contracciones como se produce a 1 Hz. Esto hace que el tratamiento sea más rápido y menos traumático para el paciente. La respuesta al tratamiento es la misma para frecuencias entre 1 y 5.000 Hz.

## Electrodos comúnmente utilizados

Diseñar un electrodo apropiado o utilizar agujas que se posicionan independientemente normalmente requiere un conocimiento avanzado de la electricidad, de campos y de la anatomía del área a aplicar[10]. Si se cuenta con un laboratorio de desarrollo tecnológico adecuado, se puede trabajar en el diseño y testeo de electrodos individuales para un uso más específico. Sin embargo, existen modelos de electrodos diseñados para cada especie, ya estandarizados, que entregan un campo adecuado (siempre y cuando el equipo esté configurado correctamente). El veterinario tratante debe estar familiarizado con los diferentes modelos de electrodos, sus ventajas y desventajas para elegir adecuadamente al momento del tratamiento.

### Cálculo del campo eléctrico.

El cálculo realista de la distribución del campo eléctrico sólo es posible utilizando software de simulación donde se modelan tanto la geometría del electrodo como las propiedades del tejido, así como la heterogeneidad y complejidad del área involucrada. El cálculo del campo eléctrico no es necesario si el electrodo utilizado y el tejido involucrado componen un procedimiento estándar. Pero es relevante para el profesional actuante, conocer los fundamentos para no cometer errores al intercambiar electrodos y configurar el equipo.

Los electrodos se utilizan para lograr establecer de forma efectiva el campo eléctrico en la zona a tratar. Deben cumplir con ciertos requisitos como:

- Ser adecuados a las variaciones anatómicas evidentes en pacientes veterinarios.
- Tener placas o agujas paralelas.
- Conocer la distancia entre las placas o agujas para lograr configurar correctamente el equipo.
- En caso de electrodos de agujas, las mismas deben ser descartables para mantener el filo durante todo el procedimiento y mantener la superficie conductora libre de óxido.
- Electrodos de placas reutilizables limpios, libres de materia orgánica y óxido.

- Existen distintas configuraciones de electrodos en las que varía el número de agujas, el diámetro, el material y la distancia entre las mismas. Es importante entender estas diferencias para poder utilizar el mejor electrodo para cada caso.

Como se mencionó en la sección de equipos, el electrodo debe proporcionar un campo de 1.000V/cm, y esto se calcula de forma sencilla a través de la separación de las agujas. Para agujas a 4 mm, basta con configurar el equipo en 400 V, de esta forma el campo generado será de 1.000 V/cm. Se entregarán entonces 8 pulsos cuadrados de 100 us de duración, a una frecuencia que puede variar entre 1 y 5.000 Hz.

## Particularidades en caninos

En veterinaria La ECT se ha desarrollado fundamentalmente en caninos y felinos, de forma prácticamente simultánea a la medicina humana.

Las neoplasias que por su ubicación vean dificultada su resección quirúrgica (a juzgar por los márgenes libres) como bordes palpebrales, plano nasal, margen anal, así como en neoplasias cutáneas o subcutáneas múltiples, o localizadas en distal de los miembros tienen una indicación correcta para la ECT.

### a. Características y tipos de neoplasias

- Los carcinomas de células escamosas (Según nuestras series: Respuesta Objetiva (OR) del 92%), carcinomas basocelulares, fibrosarcomas (OR del 83%), y melanomas cutáneos o subcutáneos presentan (OR del 93%) una alta tasa de respuesta local. En los casos de presentación múltiple, la cirugía puede ser utilizada en lesiones de gran tamaño y la ECT realizarse para el tratamiento de lesiones más pequeñas o satélites. Especialmente cuando hay un gran número de lesiones que requiera una resección demasiado extensa [11].

- Los mastocitomas, más allá del grado, tienen la limitante del tamaño, deben ser circunscriptos o focalizados y no con un patrón difuso. Como son enfermedades que suelen tener límites imprecisos, resultan tener una muy buena respuesta, sobre todo en combinación con otras modalidades terapéuticas (ECT + GET o ECT + quimioterapia)[12].

- En tumores que se localizan en la cavidad oral, particularmente el melanoma, presenta una muy buena respuesta. Dependiendo del estadio según nuestras series tenemos que: Estadío I OR del 100%, Estadío II OR del 89.5%, Estadío III OR del 57.7%, y Estadío IV del 36.4%. Siendo la localización caudal y compromiso óseo del tumor, los factores de peor pronóstico. De igual manera los fibrosarcomas y carcinomas orales suelen responder de forma muy satisfactoria a esta terapia. Los pacientes con compromiso óseo, logran una mejora importante en la calidad de vida, sin embargo, tienen una tasa de supervivencia menor que con la amputación [13,14].

- Los tumores de tipo linfóide han mostrado muy buena respuesta, pero solo en la zona tratada, con lo cual, por la naturaleza de la enfermedad, es una opción válida como paliativa, solo para un número reducido de pacientes en los que alguna lesión genere deterioro de la calidad de vida[15].

- Tumores de la cavidad nasal, principalmente carcinomas y Tumor Venéreo Transmisible, pueden tratarse directamente a través del orificio nasal mediante el electrodo SiNE®. (ver más adelante). En estos casos, deben cumplirse ciertas condiciones particulares: Que el tumor no invade la región más caudal de la cavidad nasal, la retro-órbita, la placa cribiforme del etmoides y/o la nasofaringe. Para este tipo de tumores cumpliendo los criterios de inclusión, hemos obtenido un 91% de respuestas objetivas, con una supervivencia a dos años significativamente mayor que cuando se trata los mismos tumores con cirugía más quimioterapia[16].

- Tumores localizados en órganos abdominales como riñones, hígado, peritoneo o adrenales han sido tratados con ECT de forma transoperatoria con buena respuesta reportada en algunas publicaciones[17,18].

- Tumores en tiroides y sistema nervioso central han sido tratados y sus resultados publicados; sin embargo permanecen en el terreno experimental. El avance de la técnica plantea muy buenas expectativas de terapia en estos casos, donde se debe considerar el uso de electrodos específicos y ajustar el campo eléctrico para cada tejido[19,20].

- Existen publicaciones recientes del uso de ECT en carcinomas de vejiga con resultados alentadores, el rol actual es de adyuvancia con quimioterapia en carcinomas de células transicionales. En estos casos la utilización de histopatología por congelación transoperatoria tiene un rol clave para definir los márgenes de la zona a tratar[21].

- Tumores del SNC, ha sido más difundido el uso de IRE sola o combinada cirugía convencional para tratamientos de meningiomas y gliomas en caninos. Se prioriza la IRE sobre la ECT por la dificultad que presenta la bleomicina para pasar a través de la barrera hematoencefálica[9,22].

- En el caso del Tumor Venéreo Transmisible, la Electroquimioterapia logra una respuesta completa equiparable al tratamiento convencional con vincristina o a la radioterapia. La indicación para el uso de ECT en estos pacientes sería solo para casos en los que por alguna razón el paciente no pueda recibir quimioterapia (Hembras gestantes o lactantes, reproductores, pacientes con toxicidad conocida al tratamiento o resistentes a la quimioterapia)[23].

#### b. Plan de Anestesia

El procedimiento se realiza bajo anestesia general inhalatoria con monitoreo del paciente en un plano anestésico similar al de un procedimiento quirúrgico de la región en cuestión. Si la ECT se realiza como terapia única, es un procedimiento de corta duración.

La recuperación de la anestesia es rápida, el paciente debe disponer de analgesia y antiinflamatorios durante los días posteriores a la sesión. Los AINEs selectivos de COX-2 resultan ideales solos o combinados con opioides. Los corticoides son una opción según el criterio del veterinario.

A modo de ejemplo se plantea un plan anestésico de uso habitual en ECT.

- Medicación Preanestésica:

Si bien el objetivo fundamental es tranquilizar/sedar al paciente, no es un procedimiento habitual en ECT. En los casos excepcionales, como animales estresados y/o agresivos no se duda en realizar preanestesia. Al no haber premedicación, es de suma importancia realizar un protocolo de analgesia en la inducción del paciente y considerar su periodo de latencia para que no tengo dolor una vez iniciada la administración de los pulsos.

- Inducción:

Preoxigenación: Otorga seguridad en los primeros minutos de la inducción y en la intubación. Puede ser necesaria la combinación con anestesia local o regional mediante bloqueos periféricos, con lidocaína o bupivacaína sin adrenalina. se utiliza frecuentemente propofol: 2-3 mg/kg/minuto y midazolam: 0.1 mg/kg/ev.

- Mantenimiento:

Se realiza con Isoflurano 2% asociado a un goteo de Remifentanilo 0.25-0.5 ug/kg/min. o bolos de Fentanilo 2-5 ug/kg/ev. Se recomienda el uso de AINEs como Meloxicam 0.1-0.2 mg/kg o en caso de ser necesario, dexametasona a 1mg/kg/ev.

- Recuperación:

Se recomienda un rescate analgésico con Tramadol 2-4 mg/kg cada 8 hs por 3 a 5 días y antibioticoterapia según el procedimiento y región tratada.

Las complicaciones posibles en la anestesia para ECT son:

- Edema en determinadas regiones anatómicas, *esto puede ser riesgoso en pacientes con neoplasia de las fauces o en la zona laríngea y devenir en complicaciones en la intubación o extubación, ya sea por efecto de obstrucción de la vía aérea por la neoplasia como por el edema asociado al tratamiento.*
- Taquipnea refleja. *El uso de relajantes musculares en el plan anestésico siempre debe ser considerado para evitar la posible aparición un efecto reflejo de contracción diafragmática que puede persistir unos segundos luego de la aplicación del tren de pulsos. Esta particularidad no debe ser mal interpretada como dolor o superficialización anestésica. (diazepam/midazolam 0.1mg/kg/ev.*

- Taquicardia y dolor: *Según la región que se esté tratando y el daño existente de los tejidos pueden generar dolor. En estos casos resulta necesario el ajuste analgésico para lograr el bienestar del paciente. Una recomendación es la realización de bloqueos regionales para obtener analgesia y anestesia regional de forma tal que se pueda utilizar un plano anestésico más superficial. Esto permite una recuperación del paciente más tranquila y rápida, y aumenta la velocidad de ingesta de líquidos y sólidos posterior al procedimiento.*
- Pseudo obliteración de las narinas: *El CCE nasal que compromete ambas narinas debe ser cuidadosamente monitoreado en la fase de recuperación, ya que inmediatamente terminado el tratamiento ocurre una fase de edema e inflamación que puede redundar en la pseudo obliteración de las narinas poniendo en riesgo la permeabilidad de la vía aérea.*

c. Fármacos para ECT

- Bleomicina aplicada por vía sistémica IV

Es el fármaco y la vía más frecuentemente usada. Permite una excelente distribución del agente en la zona tumoral en la mayoría de los pacientes. Se aplica en una dosis de 15.000 UI/m<sup>2</sup> en bolo IV durante 30-45 segundos. Se procede a la aplicación pulsos eléctricos luego de 8 minutos de inyectada la bleomicina para permitir su distribución. Idealmente, el tratamiento puede prolongarse hasta 45 minutos después de distribuida la droga. Luego de este tiempo, es posible que las zonas tratadas no cuenten con la concentración adecuada de bleomicina, de todos modos se aconseja no detener el tratamiento transcurrido este tiempo. Diferencias en la función renal del paciente pueden hacer que la concentración tisular de la droga se mantenga en el rango aceptable incluso luego de estos tiempos.

- Bleomicina aplicada por vía local intratumoral

Se debe infiltrar el tejido y margen a tratar. Se aconseja el uso de protección adecuada para infiltrar un agente antineoplásico. El volumen a inyectar y forma de medición del volumen tumoral es la siguiente: 250-1000 UI/cm<sup>3</sup> de tumor calculado mediante la fórmula  $a*b*c*\pi/6$  (siendo a, b y c; ancho, largo y alto del tumor ).

Como forma orientativa, para simplificar los cálculos se puede proceder de la siguiente forma: Preparar la droga a una concentración de 1.500 UI/ml (igual que su preparación para la vía endovenosa). Debido a que la mayoría de los tumores son de

contorno irregular, el criterio de aplicación y volumen a inyectar puede ser basado en una técnica similar a la utilizada para la infiltración con anestésico local. Se procede a la aplicación pulsos eléctricos inmediatamente después de finalizar la inyección de la bleomicina. Según nuestra experiencia, de esta forma se obtienen muy buenos resultados.

- Bleomicina aplicada por vía sistémica IV y por vía intratumoral combinada.

En neoplasias que por alguna razón se sospeche que la llegada del fármaco puede ser incompleta, como en sarcomas de gran tamaño, poco vascularizados, con grandes áreas necróticas, o en pacientes cuya primera respuesta a ECT haya resultado inferior a la esperada, puede asociarse la aplicación por vía sistémica IV con la aplicación por vía local intratumoral. Esto asegura la llegada del agente por ambas vías. El procedimiento se realiza de la siguiente forma: Primero se aplica la dosis IV, y luego de los 8 minutos necesarios para la distribución de la misma, se se procede a la infiltración de la lesión localmente. Se aplican los pulsos inmediatamente finalizada la aplicación local[24]. Según nuestras series, al obtener una respuesta insuficiente o menor a la esperada en la primera sesión de ECT, realizar una segunda sesión con la misma vía de administración de la bleomicina sólo logra una respuesta objetiva en el 19% de los casos, es decir que probablemente se requerirá una sesión más, completando un total de tres sesiones. Por el contrario, si la segunda sesión se realiza con administración combinada de bleomicina la tasa de respuesta objetivas aumenta al 91%. Esto permite reducir el número de sesiones necesarias para lograr una respuesta objetiva en los casos más complejos.

- Cisplatino aplicado por vía local intratumoral

El Cisplatino es un fármaco antineoplásico que ha sido comúnmente usado por vía intratumoral, se debe infiltrar el tejido neoplásico a una dosis de 0.5-2 mg de cisplatino por cada cm<sup>3</sup> de tumor y margen a tratar, se procede de igual manera que lo explicado para el uso de bleomicina por vía local intratumoral.

#### d. Electrodoos específicos y seteo del equipo

Si bien los electrodos de placas y agujas son de uso común, existen diferentes electrodos específicos para diferentes regiones.

#### Electrodo de Agujas y Placas

Al usar electrodos de agujas o placas se debe tener en cuenta no solo la adaptación anatómica al paciente y a la neoplasia, sino también la distancia entre una fila de agujas (o placa) y la otra. De esta manera, el seteo debe ser configurado para mantener un campo de 1.000V/cm; al usar un electrodo de 4mm se deberá configurar el equipo en 400V. Es decir 8 pulsos cuadrados de 1.000 V/cm, de 100 us de duración a una frecuencia de 1 a 5.000 Hz. Si la lesión no contacta perfectamente con ambas placas, se debe interponer gel conductor entre la lesión y las placas, mejorando la distribución del campo eléctrico.

### Electrodo SiNE®

El Single Needle Electrode (SiNE por sus siglas en inglés), es un electrodo patentado para el tratamiento de tumores nasales. Consiste en un diseño de una sola aguja que genera un área de tratamiento cilíndrica de 0.8 cm de diámetro aproximadamente, por fuera del mismo. Se usa principalmente para el tratamiento de tumores de cavidad nasal de forma mínimamente invasiva, con una tasa de respuesta objetiva del 91% según nuestras series. Es posible su uso para tumores en otros conductos naturales, pero no hay resultados publicados al respecto[16].

Este electrodo requiere una configuración específica del electroporador, establecida en un tren de 32 pulsos de 400V, 100 us de duración a 10 Hz. Debe introducirse el electrodo en el orificio nasal hasta la parte más caudal. Se administra un tren de pulsos, se lo rota 90 grados y se administra un nuevo tren de pulsos, para cubrir toda la circunferencia de la cavidad nasal. Luego se retira el electrodo 2.5 cm que es la longitud de la parte conductora del electrodo, y se vuelve a repetir la secuencia, hasta que el electrodo salga por el orificio nasal. Es importante realizar el procedimiento de esta forma, ya que el campo generado por el electrodo es cilíndrico, y la rotación es necesaria para cubrir las zonas no tratadas en el primer tren de pulsos.

Las ventajas que presenta este electrodo para el tratamiento de tumores nasales son:

- Se introduce por el orificio nasal, sin necesidad de realizar un abordaje quirúrgico de la misma.
- No requiere el uso de gel conductor, ya que las propias secreciones lo reemplazan.
- Permite tratar tumores que se ubiquen en todo el conducto nasal, excepto aquellos tumores que invadan: la parte más caudal de la cavidad nasal, la retro-órbita, la placa cribiforme y/o la nasofaringe.
- Es posible utilizarlo en casos en los que a pesar de no haber una invasión cierta del conducto nasal, existe un gran riesgo de que esto ocurra. De esta forma, su uso es preventivo, tratando la invasión microscópica de células tumorales.

### Electrodos laparoscópicos.

La cirugía laparoscópica viene ganando su lugar en medicina veterinaria, incrementando sus indicaciones en el último tiempo. La ECT se incorpora a esta modalidad terapéutica por medio de electrodos específicos. A través del canal de trabajo se introducen electrodos de diferentes calibres, y con diferente cantidad de agujas para el tratamiento de tumores de la cavidad abdominal. Este tipo de procedimiento aún es experimental y se encuentra en su fase de desarrollo.

La adaptación a la zona anatómica con el uso de electrodos de estructura variable, de cuerpo angulado, o electrodos más pequeños (de 2 o 4 agujas) pueden ser de gran ayuda.

#### e. Post terapia

- Para los tratamientos de neoplasias profundas, en hígado, bazo o peritoneo, el sangrado es poco probable, pero siempre es recomendable el reposo de 3-4 horas y el seguimiento ecográfico para monitorear una posible hemorragia.
- Luego del tratamiento en cavidad nasal la epistaxis es infrecuente y la hemostasia suele ocurrir espontáneamente sin complicaciones.
- Luego del tratamiento de lesiones pequeñas de la trufa nasal, cicatrices o masas subcutáneas, la inflamación es probable, se debe recomendar el uso de collar isabelino y protección de la zona tratada.
- En las neoplasias de cavidad oral el uso de antibióticos de amplio espectro asociados a AINEs y opioides se recomienda en todos los casos.

#### f. Evaluación de la respuesta, controles y decisión de re tratamiento.

La respuesta al tratamiento se evalúa según los criterios de la OMS. Para ello, es importante tomar las medidas de la lesión al momento del tratamiento, y en cada control. Puede utilizarse un calibre, midiendo su ancho (a), largo (b) y alto (c). Utilizando estas medidas es posible calcular el volumen de la lesión con la fórmula:  $a*b*c*\pi/6$ . Es de buena práctica tomar fotografías previas al tratamiento y en cada control, colocando una regla en la imagen para tener una referencia de las medidas.

Los criterios de respuesta son los siguientes:

- Respuesta Completa (CR): Desaparición la lesión tratada.
- Respuesta Parcial (PR): Reducción mayor al 50% del tamaño inicial de la lesión.

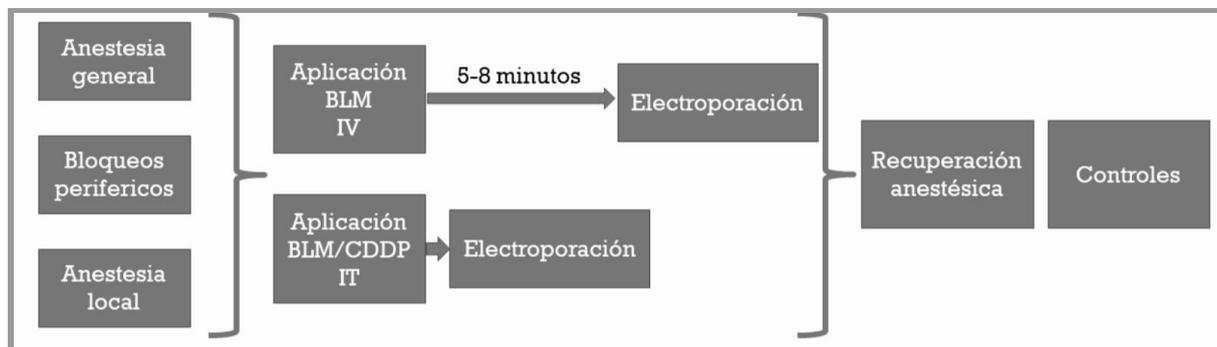
- Enfermedad estable (SD): Reducción menor al 50% o incluso un crecimiento de hasta un 25% de la lesión tratada.
- Progresión de la enfermedad (PD): Crecimiento mayor o igual al 25% del tamaño de la lesión tratada.

Una vez obtenida la respuesta, debe confirmarse a las 4 semanas. Es decir, se debe esperar a que la lesión deje de reducirse (o desaparezca), y permanezca estable por un mes, para considerarse la respuesta. Por el contrario, si la lesión comienza a crecer, se debe considerar realizar una nueva sesión de tratamiento (ver más adelante). La Respuesta Objetiva (OR) se define como la suma de las respuestas completas y parciales.

Los controles se recomiendan por lo menos a las 2 y 4 semanas hasta lograr evaluar el efecto de la ECT. En el caso de sarcomas, ameloblastomas y neoplasias de bajo grado puede ser necesario 6 a 8 semanas de tiempo para evaluar la respuesta. Los controles mensuales son requeridos, para identificar una eventual recaída en el momento óptimo antes de que progrese la enfermedad. Para entender en qué momento se debe considerar una recaída es preciso conocer los tipos de respuesta que presenta la ECT:

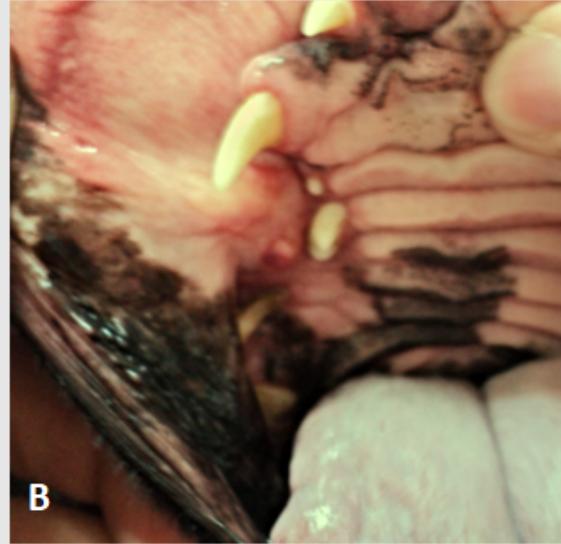
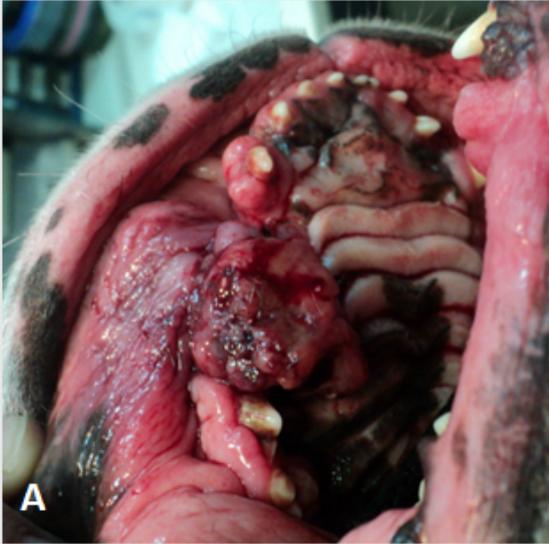
- Respuesta habitual: A las 4 semanas del tratamiento se obtiene la reducción máxima o desaparición de la lesión tratada. Si luego de las 4 semanas la lesión comienza a crecer nuevamente, estamos ante la presencia de una recaída y se debe programar una nueva sesión de tratamiento.
- Respuesta en dos tiempos: La lesión comienza con una reducción, pero se detiene, y queda del mismo tamaño durante un tiempo. Luego comienza a reducirse nuevamente. Esto se debe a que mueren primero las células en replicación, mientras que las células quiescentes, si bien tienen el ADN clivado, sólo van a morir cuando entren en ciclo de replicación celular. Al morir las primeras, desaparece el efecto inhibitorio y comienzan a crecer las segundas, y por eso se observa una nueva reducción de la lesión. Nuevamente, si la lesión comienza a crecer, se debe reprogramar una nueva sesión de tratamiento.
- Aparente ausencia de respuesta: La lesión no cambia de tamaño, pero no crece. De la misma forma que la anterior, si las células no están en replicación, la lesión no se reducirá. Si el comportamiento cambia y comienzan a replicarse, comenzará a reducirse. Igual que antes, si comienza a crecer, deberá programarse una nueva sesión.

El denominador común para decidir un re tratamiento, es el crecimiento de la lesión. En cualquier momento del control, si la lesión aumenta de tamaño, lo mejor es no postergar una nueva sesión de ECT.



Lo más habitual es realizar una sólo sesión de ECT, si la llegada de la droga fue adecuada, y el campo eléctrico correctamente aplicado sobre todo el tumor, se obtienen excelentes respuestas sin necesidad de retratar. En casos de lesiones de gran tamaño, difíciles de abarcar, principalmente en profundidad, ya se prevé que será necesaria más de una sesión. Es importante evaluar esto, y plantear esta posibilidad al propietario. En el caso de que no se obtenga una buena respuesta en la primera sesión, si estamos seguros de haber cubierto toda la lesión con el campo eléctrico adecuadamente, no habiendo dejado zonas sin tratar, es recomendable programar una segunda sesión con administración combinada de bleomicina (ver antes).

La ECT tiene un efecto estimulador del sistema inmune del paciente, por ello hay descrito en la literatura, y lo hemos comprobado en nuestros pacientes, casos donde la respuesta del tumor se extiende a zonas no tratadas. Es decir, si bien se trata parcialmente una lesión, esta se reduce completamente, e incluso lesiones no tratadas también desaparecen. Si bien esto puede ocurrir, no se debe contar con este efecto en todos los casos.



- A. Canino con diagnóstico de sarcoma Histiocítico tratado mediante ECT con Bleomicina IV y electrodo de 6 agujas 20G a 4 mm 1000 V/cm 8 pulsos de 100 us de duración a 500 Hz.
- B. Respuesta completa al día 28 del tratamiento. Sobrevida 670 días. Fallece por metástasis pulmonar

## Particularidades en felinos

### a. Características y tipos de neoplasias.

- El carcinoma de células escamosas es una enfermedad muy frecuente en felinos y el control local precoz de la neoplasia redundará en un excelente pronóstico para el paciente. Se trata de una enfermedad con una baja tasa de metástasis, que puede ser tratada mediante un electrodo de agujas finas (diámetro recomendado de las agujas: 25G) logrando una efectividad que supera el 80% de Respuesta Objetiva. Es factible la aplicación en orejas, párpados, plano nasal, surco aurículo palpebral y labios[25].
- El Sarcoma felino post inoculación plantea un desafío al oncólogo por ser una enfermedad local que tiene como principal herramienta la cirugía oncológica de márgenes limpios. En los casos que se logre una resección con margen incompleto, la radioterapia adyuvante es la alternativa de elección, pero lamentablemente no suele estar disponible; en estos casos, existe la posibilidad de utilizar la ECT para extender márgenes estrechos o insuficientes y prevenir una recidiva. Si se cuenta con histopatología por congelación, es ideal, ya que permite una delimitación adecuada de la zona a tratar. Es posible también utilizar la ECT para el tratamiento de la cicatriz en un segundo tiempo, también bajando las chances de recidiva [25,26].
- Las neoplasias orales en felinos pueden ser tratadas, pero debe considerarse que la ECT en la lengua o región sublingual, no tiene un buen pronóstico ya que existe la posibilidad de que ocurra necrosis de la lengua. Las lesiones de localización rostral (Carcinoma escamoso o fibrosarcoma) pueden tratarse sin inconvenientes logrando una respuesta adecuada de la lesión [27].
- El mastocitoma felino de presentación múltiple, responde de forma excelente, pero sólo sobre las lesiones tratadas. La ECT asociada a quimioterapia es una combinación ideal para ejercer un control local y sistémico de la enfermedad [28].

### b. Anestesia

Tienen las mismas consideraciones que las abordadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem b.

c. Fármacos para ECT

- Bleomicina aplicada por vía sistémica IV o local intratumoral

Tienen las mismas consideraciones que las abordadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem c..

- Bleomicina aplicada por vía sistémica IV e intratumoral combinadas.

Tienen las mismas consideraciones que las abordadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem c.

- Cisplatino aplicación local intratumoral

En felinos el cisplatino resulta ser un agente antineoplásico asociado a una severa toxicidad, con una tasa de letalidad que hace inaceptable su uso. Sin embargo, hay antecedentes de su administración por vía intratumoral basado en que se utiliza una dosis significativamente menor a la reportada como tóxica, y a que presenta una absorción sistémica despreciable. De todos modos, si se dispone de bleomicina, se desaconseja la utilización de cisplatino hasta que existan publicaciones que validen su empleo.

d. Electroodos y seteo del equipo

Los electrodos con los que se obtienen mejores resultados, en nuestra experiencia, son los de agujas finas (diámetro de la aguja: 25 G). Estos pacientes son muy sensibles al trauma producido por las agujas, por lo tanto es fundamental que el calibre de las agujas del electrodo sea adecuado, y el filo sea muy bueno. El trauma adicional que pueden provocar agujas desafiladas o gruesas prolonga el tiempo de recuperación, sobre todo cuando se tratan zonas muy sensibles como el hocico o los párpados. Es importante tener en cuenta que de utilizarse electrodos de aguja para el tratamiento de tumores de párpado, se deberá asegurar la protección de la córnea, no sólo del filo de las agujas, también del campo eléctrico, y además de los cambios de pH producidos en la vecindad del electrodo. Para lograr esto, basta con colocar cualquier tipo de aislante entre la córnea y los electrodos. Un bajalenguas dentro de un guante de Nitrilo o látex, puede proporcionar el aislamiento adecuado, y puede obtenerse fácilmente en cualquier consultorio.

Los electrodos de placas también resultan sumamente útiles para lesiones que puedan ser abarcadas en todo su espesor, como lo son aquellas que comprometen párpados y orejas, y son una excelente opción para el tratamiento del lecho quirúrgico,

luego de la resección del tumor. Si la lesión no contacta perfectamente con ambas placas, se debe interponer gel conductor entre la lesión y las placas, mejorando la distribución del campo eléctrico. El seteo del equipo para estos electrodos se realiza de la misma forma que en caninos (ver Particularidades en caninos, ítem d.).

e. Post terapia

- Para el tratamientos de neoplasias profundas, en hígado, bazo o peritoneo, el sangrado es poco probable, pero siempre es recomendable el reposo de 3-4 horas y el seguimiento ecográfico para monitorear una posible hemorragia.
- Luego del tratamiento de la trufa nasal o párpados, es probable que se produzca inflamación de la zona. El monitoreo riguroso del despertar anestésico es importante, y la extubación debe demorarse tanto como sea posible. Se recomienda el uso de collar isabelino, y proceder al descostrado y retiro de detritus de la zona con la finalidad de mantener las narinas libres y permitir la respiración confortable. El uso de corticoides inmediatamente posterior al tratamiento puede ser de utilidad en muchos casos, con mejores resultados que con los AINEs. Luego de 5 a 7 días post terapia, sí se recomienda pasar a AINEs.
- En las neoplasias de cavidad oral, el uso de antibióticos de amplio espectro asociados a AINE y opioides se recomienda en todos los casos.

f. Evaluación de la respuesta, controles y decisión de re tratamiento.



- A. Felino con diagnóstico de Carcinoma de células Escamosas tratado mediante ECT con Bleomicina IV. Electrodo de agujas finas a 1000 V/cm 8 pulsos de 100 us de duración a 500 Hz.
- B. Respuesta completa al día 35 y actualmente supera 7 meses de respuesta completa. La tolerancia luego de la aplicación del tratamiento fue excelente.

Se plantea el mismo plan que en caninos (ver Particularidades en caninos, ítem f.).

## Particularidades en equinos

La ECT en equinos está menos difundida, debido en parte al menor desarrollo que tiene la especialidad en oncología en esta especie. En la Argentina, ya es una terapéutica instaurada, y pronto se verá difundida por Latinoamérica. Esta terapia puede ser combinada con cirugía convencional o realizada como terapia única. Pudiendo en muchos casos, ser una opción que complementa a la cirugía oncológica. Los caballos por su conformación y peso no tienen disponible la quimioterapia sistémica o terapia radiante como tratamiento adyuvante. Es por esto, que la ECT abre una puerta importante para la realización de adyuvancia oncológica en estos pacientes con un costo y factibilidad razonables[29].

Los autores, junto a un equipo integrado por los Dres Juan Fernández, Patricio Kehoe y Tomás Sánchez Descalzi hemos conformado un equipo de ECT en equinos en Argentina, y a través de nuestra experiencia describimos las siguientes recomendaciones.

### a. Características y tipos de neoplasia

Las neoplasias que se pueden tratar con ECT en equinos pueden estar en cualquier ubicación, siempre que sean accesibles a los electrodos específicos. En estos casos se logra una excelente respuesta clínica, sin efectos adversos significativos. La utilización queda limitada a neoplasias superficiales de pequeño tamaño. El tratamiento de neoplasias de mayor tamaño, puede realizarse en sesiones consecutivas programadas cada 2 a 3 semanas. Los tipos tumorales que habitualmente se tratan con buena respuesta son:

- Melanoma cutáneo
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma basocelular
- Sarcoma de tejidos blandos
- Sarcoide equino

### b. Plan de anestesia

Por el tipo de tratamiento puede ser realizado en condiciones de quirófano o puede realizarse “a Campo”, con los recaudos de rigor que garanticen la seguridad para el

paciente y los profesionales. Se realiza el procedimiento bajo anestesia general fija o inhalatoria combinada, de ser necesario se complementa con anestesia local y/o regional.

c. Fármacos para ECT

- Bleomicina aplicada por vía local intratumoral:

Tienen las mismas consideraciones que las abordadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem c.

- Cisplatino aplicado por vía local intratumoral:

Tienen las mismas consideraciones que las abordadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem c.

d. Electrodo y seteo del equipo.

Los tumores en equinos muchas veces son de gran tamaño y subcutáneos, por lo tanto se debe atravesar la gruesa piel del animal. Esto puede dificultar la correcta colocación del electrodo y por eso es importante contar con electrodos de agujas rígidas y muy filosas. Las agujas de 20G de diámetro resultan particularmente útiles, ya que al ser más resistentes permiten disminuir el riesgo de excursión dentro del tejido. El largo de las agujas puede ser una limitante a la hora de tratar equinos, en este sentido, se sugiere que las agujas sean de por lo menos 2.5 a 3 cm de largo.

De contar con electrodos de agujas más largas para tratar masas de mayor tamaño, debe considerarse que la limitante podría ser la potencia del electroporador. Al introducir la aguja completamente dentro del tumor, sobre todo si es larga, se requiere una gran cantidad de corriente para mantener la tensión que garantiza un campo eléctrico adecuado. Un equipo con potencia insuficiente no podrá mantener la tensión constante durante todo el tren de pulsos, bajando considerablemente la efectividad del tratamiento. En estos casos debe utilizarse un equipo que pueda entregar por lo menos 30-40A.

Para las neoplasias muy pequeñas o lesiones satélite típicas del sarcoide equino, los electrodos de placas suelen ser una excelente opción. Si la lesión no contacta perfectamente con ambas placas, se debe interponer gel conductor entre la lesión y las placas, mejorando la distribución del campo eléctrico.

e. Post tratamiento de ECT

Luego de la recuperación anestésica, es necesario mantener la zona tratada protegida de las moscas u otros insectos, proveer adecuada analgesia que en líneas generales es bien provista por Fenilbutazona 2.2 a 4.4 mg/kg cada 24 hs, además de la cobertura antibiótica adecuada.

Si se han tratado párpados, los ungüentos o colirios son recomendables, así como mantener los cuidados necesarios para que el paciente no se lesione la zona tratada, retardando la cicatrización o promoviendo infecciones.

f. Evaluación de la respuesta, controles y decisión de re tratamiento

Se realizarán controles clínicos evolutivos a las 3 semanas y luego mensuales, pudiendo requerirse nuevas sesiones de tratamiento o combinación con cirugía. Debe controlarse el lecho tumoral, descartarse infecciones y evaluar la presencia de dolor o inflamación. Las características de los tipos de respuestas explicadas en el capítulo Particularidades en caninos, ítem f., deben ser consideradas en especial en lo que es referido al sarcoide, ya que puede tener un comportamiento quiescente y demorar la respuesta más allá de lo habitual.



A. Equino con diagnóstico de sarcoide fibroblástico lesión principal y lesiones satélite tratadas mediante ECT con Bleomicina Intratumoral. 1000 V/cm 8 pulsos de 100 us de duración a 500 Hz.  
B. Respuesta completa al día 75 del tratamiento. Actualmente en remisión día 386.

## Bibliografía

1. Cemazar M, Tamzali Y, Sersa G, Tozon N, Mir LM, Miklavcic D, et al. Electrochemotherapy in veterinary oncology. *J Vet Intern Med.* 2008;22: 826–831.
2. Kotnik T, Kramar P, Pucihar G, Miklavcic D, Tarek M. Cell membrane electroporation- Part 1: The phenomenon. *IEEE Electr Insul Mag.* 2012;28: 14–23.
3. Sersa G, Miklavcic D, Cemazar M, Rudolf Z, Pucihar G, Snoj M. Electrochemotherapy in treatment of tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34: 232–240.
4. Gehl J, Sersa G, Matthiessen LW, Muir T, Soden D, Occhini A, et al. Updated standard operating procedures for electrochemotherapy of cutaneous tumours and skin metastases. *Acta Oncol.* 2018;57: 874–882.
5. Gothelf A, Gehl J. Gene Electrotransfer to Skin; Review of Existing Literature and Clinical Perspectives. *CGT.* 2010;10: 287–299.
6. Maglietti F, Michinski S, Emanuela S, Tellado M, Marshall G. Electrochemotherapy immune response enhancement by gene electrotransfer using IL-2 and IL-12 genes in canine patients. *Eur J Cancer.* 2016;61: S210.
7. Frandsen SK, Gehl J. A Review on Differences in Effects on Normal and Malignant Cells and Tissues to Electroporation-Based Therapies: A Focus on Calcium Electroporation. *Technol Cancer Res Treat.* 2018;17: 1533033818788077.
8. Jiang C, Davalos RV, Bischof JC. A review of basic to clinical studies of irreversible electroporation therapy. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2015;62: 4–20.
9. Rossmeisl JH Jr, Garcia PA, Pancotto TE, Robertson JL, Henao-Guerrero N, Neal RE 2nd, et al. Safety and feasibility of the NanoKnife system for irreversible electroporation ablative treatment of canine spontaneous intracranial gliomas. *J Neurosurg.* 2015;123: 1008–1025.
10. Rebersek M, Miklavcic D, Bertacchini C, Sack M. Cell membrane electroporation-Part 3: the equipment. *IEEE Electr Insul Mag.* 2014;30: 8–18.
11. Tozon N, Tamzali Y, Čemažar M. Electrochemotherapy in Veterinary Oncology. *Handbook of Electroporation.* 2017. pp. 1953–1967.
12. Lowe R, Gavazza A, Impellizeri JA, Soden DM, Lubas G. The treatment of canine mast cell tumours with electrochemotherapy with or without surgical excision. *Vet Comp Oncol.* 2016;15: 775–784.
13. Landström FJ, Reizenstein J, Adamsson G-B, Beckerath M von, Möller C. Long-term follow-up in patients treated with curative electrochemotherapy for cancer in the oral cavity and oropharynx. *Acta Otolaryngol.* 2015;135: 1070–1078.
14. G. M, Salwa S, M. D, C. G. The Role of Electrochemotherapy in the Treatment of Malignant Melanoma. *Treatment of Metastatic Melanoma.* 2011.
15. Tellado MN, Michinski SD, Olaiz N, Maglietti F, Marshall G. Canine Oral Eosinophilic Granuloma Treated with Electrochemotherapy. *Case Reports in Veterinary Medicine.* 2014;2014: 1–4.
16. Maglietti F, Tellado M, Olaiz N, Michinski S, Marshall G. Minimally Invasive Electrochemotherapy Procedure for Treating Nasal Duct Tumors in Dogs using a Single Needle Electrode. *Radiol*

Oncol. 2017;51: 422–430.

17. Cornelis FH, Korenbaum C, Ben Ammar M, Tavolaro S, Nouri-Neuville M, Lotz JP. Multimodal image-guided electrochemotherapy of unresectable liver metastasis from renal cell cancer. *Diagn Interv Imaging*. 2019; doi:10.1016/j.diii.2019.01.001
18. Ritter A, Bruners P, Isfort P, Barabasch A, Pfeffer J, Schmitz J, et al. Electroporation of the Liver: More Than 2 Concurrently Active, Curved Electrodes Allow New Concepts for Irreversible Electroporation and Electrochemotherapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2018;17: 1533033818809994.
19. Linnert M, Iversen HK, Gehl J. Multiple brain metastases - current management and perspectives for treatment with electrochemotherapy. *Radiol Oncol*. 2012;46: 271–278.
20. Grau JJ, Caballero M, Langdon C, Bernal-Sprekelsen M, Blanch JL. Electrochemotherapy as palliative treatment in patients with thyroid papillary carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82: 285–288.
21. Vázquez JL, Ibsen P, Lindberg H, Gehl J. In vitro and in vivo experiments on electrochemotherapy for bladder cancer. *J Urol*. 2015;193: 1009–1015.
22. Hicks J, Platt S, Kent M, Haley A. Canine brain tumours: a model for the human disease? *Vet Comp Oncol*. 2015;15: 252–272.
23. Osorio-Morales LF, Pedraza-Ordóñez F. Electrochemotherapy Treatment of Canine Transmissible Venereal Tumors. *Artif Organs*. 2017;41: 1185–1185.
24. 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. *Radiol Oncol*. 2016;50: 58–63.
25. Tozon N, Pavlin D, Sersa G, Dolinsek T, Cemazar M. Electrochemotherapy with intravenous bleomycin injection: an observational study in superficial squamous cell carcinoma in cats. *J Feline Med Surg*. 2014;16: 291–299.
26. Spugnini EP, Baldi A, Vincenzi B, Bongiorno F, Bellelli C, Citro G, et al. Intraoperative versus postoperative electrochemotherapy in high grade soft tissue sarcomas: a preliminary study in a spontaneous feline model. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007;59: 375–381.
27. Burian M, Plath T. O166 Electrochemotherapy for treatment of oral squamous cell carcinoma – a phase IV study. *Oral Oncol Suppl*. 2007;2: 117–118.
28. Spugnini EP. Electrochemotherapy in Feline Oncology. *August's Consultations in Feline Internal Medicine*, Volume 7. 2016. pp. 572–577.
29. Tozon N, Kramaric P, Kos Kadunc V, Sersa G, Cemazar M. Electrochemotherapy as a single or adjuvant treatment to surgery of cutaneous sarcoid tumours in horses: a 31-case retrospective study. *Vet Rec*. 2016;179: 627.