

# Electroquimioterapia como tratamiento neoadyuvante a cirugía en carcinoma de células escamosas (CCE) cutáneo canino

*Electrochemotherapy as  
neoadjuvant treatment to  
surgery in canine cutaneous  
squamous cell carcinoma (SCC)*

**Molina Angulo, Ignacio**

Servicio de Oncología del AniCura Estoril Hospital  
Veterinario  
C/Corona Verde, 2. 28932 Móstoles (Madrid)  
ignacio.molina@anicura.es

**Palabras clave:** Carcinoma de células  
escamosas. Electroquimioterapia.  
Bleomicina.

**Keywords:** Squamous cell carcinoma,  
electrochemotherapy, Bleomicina

## Resumen

El CCE es un tumor maligno de la epidermis relativamente frecuente en perros, representando alrededor del 6% del total de los tumores cutáneos<sup>1</sup>. La cirugía es la principal opción de tratamiento para este tipo de tumores, con tasas altas de supervivencia, puesto que su capacidad metastásica es limitada, con sólo 4 casos descritos en la literatura. En los casos en los que la cirugía con márgenes no sea posible o esta sea muy compleja, la electroquimioterapia se muestra una interesante opción de tratamiento, de forma única o como tratamiento neoadyuvante a la cirugía.

En nuestro caso, se trató un CCE cutáneo en el carpo de un Cocker Spaniel de 14 años, donde la cirugía resultaba compleja y donde la amputación no se consideró por parte del cuidador. Se instauró un primer tratamiento neoadyuvante de electroquimioterapia mediante la administración de bleomicina intravenosa y electroporación del tumor y de los márgenes, consiguiéndose una respuesta parcial, por lo que se aplicó un segundo tratamiento al cabo de un mes, electroporando el lecho quirúrgico y los márgenes y tratando de extirpar quirúrgicamente el tumor.

Cinco meses después del primer tratamiento, el animal permanece en remisión completa. .

## Introducción

El CCE es un tumor maligno de la epidermis donde las células muestran diferenciación a células escamosas (queratinocitos), siendo más frecuentes en animales mayores, con una media de edad de 10 a 11 años<sup>2</sup>.

La presentación clínica del CCE es muy variable, pudiendo encontrar lesiones con aspecto de placa o papila, crateriformes o fungiformes<sup>3</sup>. Estas lesiones pueden presentar eritema, estar ulceradas o ser costrosas<sup>4</sup>.

Las metástasis en perros con CCE cutáneo son poco frecuentes, con sólo 4 perros descritos en la literatura<sup>5,6</sup>.

## Abstract

*SCC is a relatively common malignant tumor of the epidermis in dogs, representing around 6% of all skin tumors<sup>1</sup>. Surgery is the main treatment option for this type of tumor, with high survival rates, since its metastatic capacity is limited, with only 4 cases described in the literature. In cases where surgery with margins is not possible or is very complex, electrochemotherapy is an interesting treatment option, alone or as a neoadjuvant treatment to surgery.*

*In our case, a cutaneous SCC was treated on the wrist of a 14-year-old cocker spaniel, where surgery was complex and where amputation was not considered by the caregiver. A first neoadjuvant electrochemotherapy treatment was established by administering intravenous bleomycin and electroporation of the tumor and the margins, achieving a partial response, so a second treatment was applied after one month, electroporating the surgical bed and the margins. and trying to surgically remove the tumor.*

*Five months after the first treatment, the animal remains in complete remission.*

El tratamiento para el CCE es principalmente quirúrgico, cuando este es posible. La cirugía con márgenes amplios de 2-3 cm. por cada lado y de un plano en profundidad, da como resultado un control a largo plazo de la enfermedad.

Hay pocos datos disponibles acerca de la efectividad de la quimioterapia en el tratamiento del CCE. La electroquimioterapia con bleomicina intravenosa demostró, en un estudio, una tasa de respuesta completa del 82% durante 2 meses a 3 años en gatos con CCE cutáneo, por lo que resultó ser una buena opción para el tratamiento de lesiones donde la cirugía podía resultar un desafío<sup>7</sup>.

## Descripción del caso

Se presenta el caso de un perro de raza cocker spaniel de 14 años remitido por su veterinario al servicio de oncología del hospital. El animal presentaba en el momento de la exploración una masa cutánea en la región carpal derecha de 2.6 cm. x 2 cm., eritematosa y de crecimiento relativamente rápido. (**Figura 1**).

Su veterinario le había realizado una citología de la lesión con resultado de CCE cutáneo. (**Figura 2**).

Se completó el estadio clínico con la realización de las siguientes pruebas diagnósticas:

- Analítica general de sangre, donde todos los valores se encontraron dentro de límites fisiológicos. (**Tabla 1**).
- Radiografías de tórax en 3 proyecciones, donde no se observó la presencia de metástasis macroscópicas. (**Figuras 3, 4 y 5**).
- Citología del ganglio pre escapular, donde no se evidenció la presencia de metástasis.

Debido al tamaño de la lesión, la zona de presentación de la misma y la edad del animal, se descartó tanto la amputación de la pata como el intento de realizar una cirugía con el mayor margen posible debido a la complejidad técnica de la misma.

Se propuso entonces aplicar tratamiento con electroquimioterapia mediante la administración por vía intravenosa de bleomicina a dosis de 15.000 UI/m<sup>2</sup> en bolo y posterior electroporación pasados 5 minutos, tanto de la masa como de los márgenes de la misma. Este procedimiento se realizó bajo anestesia general. Se administró al animal posteriormente tratamiento anti inflamatorio a base de firoxocib (Previcox) y analgésico a base de tramadol (Tralieve).

Al mes, se observó una respuesta parcial, por lo que se planteó al cuidador la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento quirúrgico con el mayor margen posible, al mismo tiempo que aplicar un segundo tratamiento con electroquimioterapia, con electroporación tanto del lecho quirúrgico como de los márgenes. (**Figura 6**). El resultado del estudio anatomopatológico confirmó la extirpación completa de la masa, aunque con márgenes estrechos.

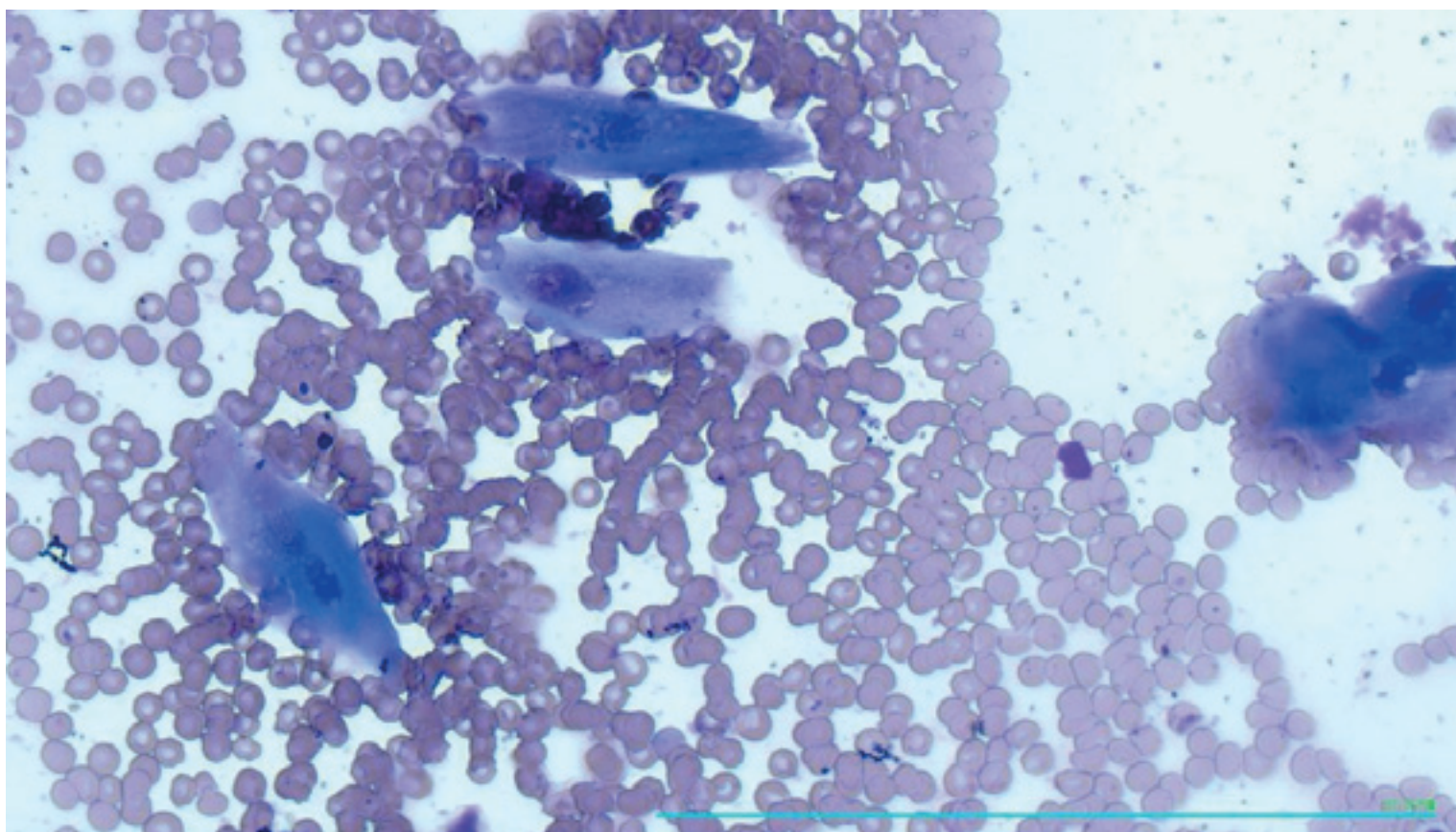


**Figura 1.** Neoplasia en región carpal de cocker spaniel de 2.6 x 2 cm.

Quince días después se retiraron las suturas, no observándose evidencia de enfermedad macroscópica. (**Figura 7**).

Dos meses después, el animal acudió a una nueva revisión, donde volvió a comprobarse la ausencia de lesión macroscópica. (**Figura 8**). Hoy día, 5 meses después de la primera consulta, el animal se encuentra en remisión completa.

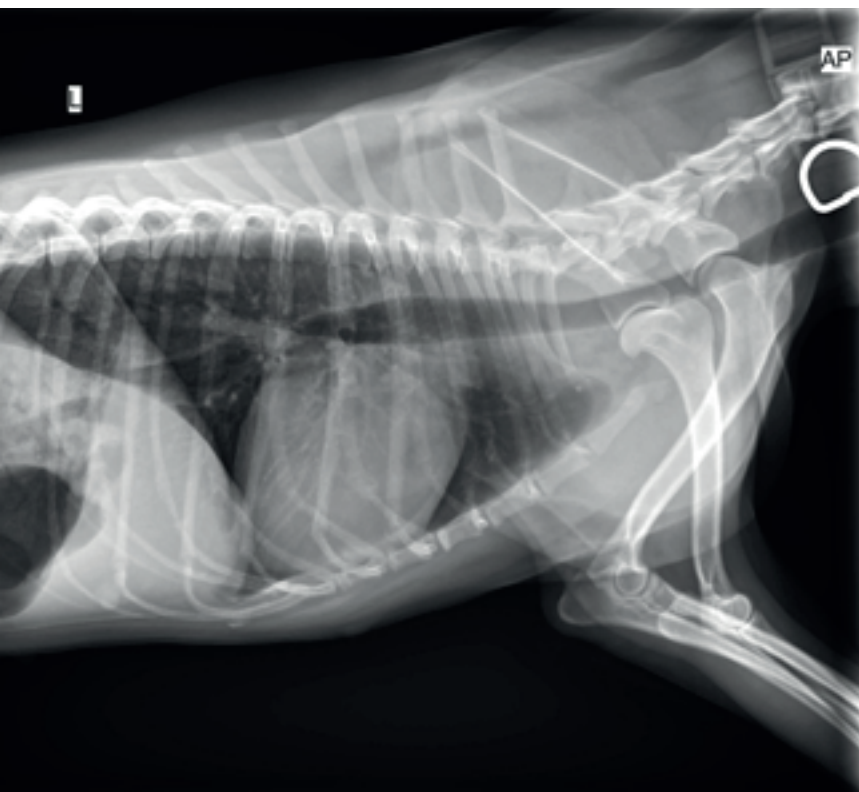
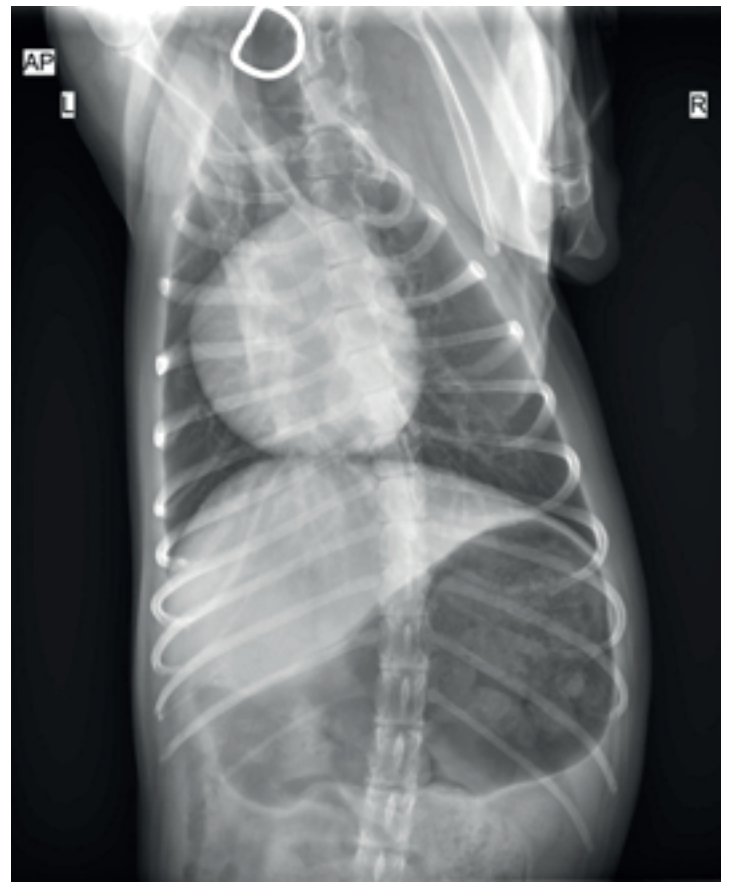
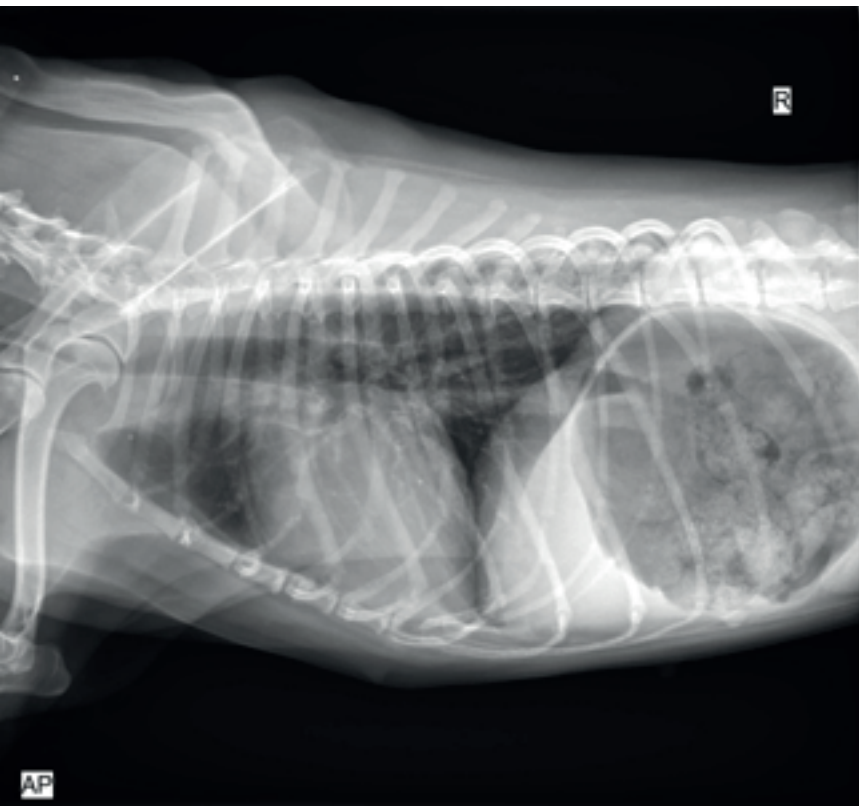




**Figura 2.** Imagen citológica de la lesión (cortesía de ONKOS) donde se observa, además de la presencia de glóbulos rojos, células epiteliales escamosas con fuertes displasias compatibles con una maduración asincrónica, con moderada anisocitosis y anisocariosis, fuerte pleomorfismo celular, muchas veces de tipo fusiforme, con recurrentes multinucleaciones y fenómenos de falso pleomorfismo.

**Tabla 1.**

|                         |       |                                 |
|-------------------------|-------|---------------------------------|
| ERITROCITOS             | 7.45  | 5.65-8.87 X 10 <sup>12</sup> /L |
| HEMATOCRITO             | 0.469 | 0.373-0.617 L/L                 |
| HEMOGLOBINA             | 165   | 131-205 g/L                     |
| VCM                     | 63.0  | 61.6-73.5 fL                    |
| HCM                     | 22.1  | 21,2-25,9 pg                    |
| CHCM                    | 352   | 320-379 g/L                     |
| RETICULOCITOS           | 108.8 | 10,0-110 K/μL                   |
| LEUCOCITOS              | 13.91 | 5,05-16,76 x 10 <sup>9</sup> /L |
| NEUTROFILOS SEGMENTADOS | 10.11 | 2,95-11,64 x 10 <sup>9</sup> /L |
| LINFOCITOS              | 3.03  | 1,05-5,10x10 <sup>9</sup> /L    |
| MONOCITOS               | 0.45  | 0.16-1,12 x 10 <sup>9</sup> /L  |
| EOSINÓFILOS             | 0.28  | 0,06-1,23 x 10 <sup>9</sup> /L  |
| BASÓFILOS               | 0.04  | 0,00-0.10 x 10 <sup>9</sup> /L  |
| PLAQUETAS               | 145   | 148-484 x 10 <sup>9</sup> /L    |
| GLUCOSA                 | 6     | 3,89-7,94 mmol/L                |
| CREATININA              | 88.4  | 44,2-159,12 μmol/L              |
| UREA                    | 7.14  | 2,5-9,64 mmol/L                 |
| PROTEÍNAS TOTALES       | 72    | 52-82 g/L                       |
| ALBÚMINA                | 29    | 22-39 g/L                       |
| GLOBULINA               | 43    | 25-45 g/L                       |
| ALT                     | 78    | 10-125 U/L                      |
| ALKP                    | 41    | 23-212 U/L                      |



**Figuras 3, 4 y 5.** Radiografías de tórax en 3 proyecciones donde no se evidencia la presencia de metástasis macroscópicas.

## Discusión

El tratamiento de elección para los CCE cutáneos es la cirugía. Cuando esta no es posible o dificultosa, la electroquimioterapia se muestra como una buena alternativa tanto como tratamiento único, como tratamiento neoadyuvante a la misma.

La electroquimioterapia consiste en la aplicación de pulsos eléctricos para aumentar la entrada de fármacos quimioterápicos, como la bleomicina, en las células tumorales. Este procedimiento aumenta hasta 1000 veces la captación de este fármaco por parte de las células tumorales<sup>8</sup>. Resulta ser una modalidad de tratamiento novedosa que se muestra eficaz y beneficiosa, no solo de forma paliativa





**Figura 6.** Imagen de la neoplasia al mes del primer tratamiento con electroquimioterapia. Se observa una respuesta parcial.

para el tratamiento de algunos tumores, sino también con objetivo curativo.

La mayoría de protocolos de electroquimioterapia en veterinaria incluyen el uso de la bleomicina. Este fármaco se clasifica como un antibiótico anti tumoral cuyo mecanismo de acción consiste en la fragmentación del ADN, inhibiendo la división celular, crecimiento y síntesis del ADN. Cuando la bleomicina se usa en combinación con la electroquimioterapia, el número de lesiones de ADN aumenta drásticamente lo que conduce a las células a la apoptosis. La bleomicina usa los receptores proteicos para penetrar la membrana celular, por lo tanto, su integración es limitada en condiciones normales. La pérdida de este receptor de membrana es el principal mecanismo de resistencia de las células tumorales



**Figura 7.** Imagen tras segundo tratamiento con electroquimioterapia y cirugía.

frente a la bleomicina. Una manera de superar este obstáculo es permeabilizar la membrana con el uso de pulsos eléctricos<sup>9</sup>.

Los tumores de cualquier histología pueden tratarse con electroquimioterapia con muy buenos resultados. En particular, la tasa de respuesta objetiva ronda el 80% en el caso de los CCE<sup>10</sup>.

De esta forma, se puede obtener una muy buena respuesta con uno, dos o más tratamientos en función del tipo de respuesta que se obtenga con el tratamiento previo, dependiendo también del tamaño y localización del tumor, pudiéndose combinar esta terapia con otras modalidades terapéuticas como la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia<sup>11</sup>.



**Figura 8.** Imagen dos meses después del primer tratamiento de electroquimioterapia donde el animal permanece en remisión completa.

## Bibliografía

1. Vail D.M., Thamm D.H. Liptak J.M. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. Sixth edition. Elsevier. 2020.
2. Goldschmidt MH, Shofer FS: Squamous cell carcinoma. In Goldschmidt MH, Shofer FS, editors: Skin tumors of the dog and cat. , ed 2, Oxford, 1998, Reed Educational and Professional Publishing, pp 37–49.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder Ejet al., et al.: Epidermal tumors. . In Gross TL, Ihrke PJ, Walder Ejet al., et al.: Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. , ed 2, Ames, 2005, Blackwell Science, pp 562–603.
4. Goldschmidt MH, Hendrick MJ: Tumors of the skin and soft tissues. . In Meuten DJ, editor: Tumors in domestic animals. , ed 4, Ames, 2002, Iowa State Press, pp 45–117.
5. Goldschmidt MH, Kennedy JS, Kennedy DRet al., et al.: Severe papillomavirus infection progressing to metastatic squamous cell carcinoma in bone marrow-transplanted X-linked SCID dogs. , J Virol 80:6621–6628, 2006.
6. Jonsson L, Gustafsson PO: Bone-metastasizing squamous-cell carcinoma of the skin in a dog. , J Small Anim Pract 14:159–165, 1973.
7. Tozon N, Pavlin D, Sersa Get al., et al.: Electrochemotherapy with intravenous bleomycin injection: an observational study in superficial squamous cell carcinoma in cats. , J Fel Med Surg 16:291–299, 2014.
8. Probst U, Fuhrmann I, Beyer L, Wiggermann P. La electroquimioterapia como una nueva modalidad en oncología intervencionista: una revisión. Tratamiento de la Res del Cáncer Tecnológico. (2018) 17:1533033818785329. doi: 10.1177/1533033818785329.
9. Rangela MMM., Luza JCS., Krishna D. Oliveira J., Ojedab J., Freytaga O., Suzukic DO. Electrochemotherapy in the treatment of neoplasms in dogs and cats. Austral J Vet Sci 51, 45-51 (2019).
10. Tozon N, Pavlin D, Sersa G, Dolinsek T, Cemazar M. Electroquimioterapia con inyección intravenosa de bleomicina: un estudio observacional en carcinoma de células escamosas superficiales en gatos. J Feline Med Surg. (2014) 16:291–9. doi: 10.1177/1098612X13507071.
11. Tellado M, Maglietti F, Impellizeri J. La electroquimioterapia como componente multimodal del tratamiento del cáncer: combinaciones con cirugía, criocirugía, radioterapia y quimioterapia. En: Impellizeri JA, editor. Electroporación en la práctica de oncología veterinaria. Cham: Springer (2021). p. 205-16.