

## XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

# Evaluación de los efectos agudos desarrollados en piel, mucosas y ojos secundarios a la radioterapia en animales con tumores en cabeza y cuello

**AUTORES:** Ignacio López<sup>1,2</sup>, Marta Martín-Lunas<sup>1</sup>, Fernando Pérez<sup>2</sup>, Fernando Burgos<sup>2</sup>, Pilar Muñoz<sup>2</sup>

1) Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad de Córdoba

2) Centro Integral de Oncología Veterinaria, CIOVET.

La radioterapia es un tratamiento local que utiliza radiaciones ionizantes para inducir efectos biológicos controlados en células tumorales, junto con la quimioterapia y la cirugía, constituye la base del tratamiento contra el cáncer. Se utiliza con frecuencia en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello ya que por su localización y/o extensión no pueden ser extirpados quirúrgicamente de forma completa. El efecto nocivo de la radioterapia no se limita exclusivamente a las células neoplásicas, sino que aquellos tejidos sanos incluidos en el campo de tratamiento van a verse también afectados, tanto a corto, como a largo plazo. Los efectos agudos aparecen en un corto período de tiempo tras el comienzo de la radioterapia, y se producen, en tejidos con alta tasa de proliferación: piel (radiodermatitis), mucosa oral y nasal, ojos (conjuntivitis), folículos pilosos, etc. En este estudio, de carácter retrospectivo, se evaluó la incidencia y la gravedad de las lesiones en piel, mucosas y ojos en perros y gatos con tumores en cabeza y cuello, excluidos los intracraneales, que han sido tratados con radioterapia en el centro oncológico Ciovet según los criterios de evaluación propuestos por la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). La población de estudio utilizada fue de 25 animales (20 perros y 5 gatos). Se observaron efectos secundarios agudos en el 80% de la población de estudio, existiendo una relación directa entre la gravedad de dichos efectos y la duración del tratamiento de radioterapia, sin embargo, sólo un 4,6 % de los casos presentaron lesiones graves.

### INTRODUCCIÓN

La radioterapia es un tratamiento local que utiliza radiaciones ionizantes para inducir efectos biológicos controlados en células tumorales. Comenzó a usarse en veterinaria poco después del descubrimiento de los rayos X en 1895.

La radioterapia suele utilizarse para el tratamiento de tumores sólidos, y puede realizarse junto con quimioterapia, combinada con cirugía, o de forma exclusiva.

### Mecanismo de acción de la radioterapia

El daño que las radiaciones producen en los tejidos es consecuencia de una serie de procesos que se suceden en las células, de manera que las radiaciones ionizan los átomos constituyentes del tejido provocando la liberación de electrones terminales que son eyectados con una potente energía cinética. Estas partículas cargadas pueden dañar directamente el ADN de las células o indirectamente a través de radicales libres al incidir o sobre el agua. Son múltiples los daños que se ocasionan en el material genético (rupturas de cadenas, simples o dobles; alteración de bases, las cuales pueden ser destruidas o parcialmente modificadas, sustituidas o recombinadas; ruptura de puentes de hidrógeno; etc.)

Las radiaciones no actúan de forma exclusiva sobre los tumores, si no que todos los tejidos presentes en el lecho de tratamiento van a verse afectados, sin embargo, lo harán de distinto modo.

### Efectos Secundarios de la Radioterapia

Existen dos tipos de efectos secundarios debidos a la radiación: agudos y crónicos. Los efectos agudos aparecen en un corto período de tiempo tras el comienzo de la radioterapia, en tejidos con alta tasa de proliferación. Así nos encontramos daños en piel (radiodermatitis), mucosa oral y nasal, epitelio intestinal (mucositis), tejidos epiteliales de los ojos (conjuntivitis), folículos pilosos, etc. Sin embargo, son lesiones auto limitantes y de recuperación rápida<sup>1</sup>.

La radiodermatitis aparece alrededor de la tercera semana de tratamiento y generalmente desaparece a las 4 semanas post-tratamiento. Las lesiones características son eritema y depilación, ulceraciones, descamaciones, etc. La mucositis aparece alrededor de la segunda semana de tratamiento y alcanza su peor estadio en la última. Comienza en forma de parches aislados y va progresando, pudiendo llegar a ser fibrinosa con hemorragias y necrosis.

De igual modo, los tejidos con una tasa de proliferación baja (pulmón, hueso, riñón, corazón y sistema nervioso) también se ven afectados por las radiaciones utilizadas en este tratamiento, dando lugar así a lo que se conoce como efectos secundarios tardíos o crónicos. Estos daños suelen manifestarse como fibrosis, necrosis y pérdida de funcionalidad de los tejidos afectados.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio de línea retrospectiva basado en el historial

## XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

clínico de 25 animales (perros y gatos) con tumores en cabeza y cuello tratados en el Centro Integral de Oncología Veterinaria (Ciovet) desde el año 2015 hasta 2017, donde analizamos los efectos agudos provocados por el tratamiento con radioterapia. En la siguiente tabla se recogen los casos revisados.

### Protocolos de tratamiento en Ciovet

Las radiaciones ionizantes pueden ser utilizadas siguiendo distintos protocolos, diferenciados en la energía total administrada al paciente y el número de sesiones en las que se fraccionará la misma. Hablamos de un tratamiento de "intención radical" o de larga duración, cuando el objetivo es el control definitivo o a largo plazo de la enfermedad; por otro lado, un tratamiento de "intención paliativa" o de corta duración se lleva a cabo para mejorar la calidad de vida del paciente aminorando los síntomas de la enfermedad. Existe una tercera variación, conocida como "de duración intermedia" que se lleva a cabo en tumores más radiosensibles que responden antes a la radiación, como son los tumores de células redondas.

Los protocolos de intención radical constan de 8 a 13 sesiones de entre 2,7 y 5 Gy cada una; los paliativos, de 4 sesiones de entre 6 y 10 Gy cada una; y en los intermedios, se irradia durante 5 sesiones con 10 Gy cada una.

Para la radioterapia, en primer lugar, se llevó a cabo un TC de planificación, con el fin de localizar de forma exacta el tumor y evitar irradiar en exceso tejidos sanos. Posteriormente, con un acelerador lineal ELEKTA® Precise se lleva a cabo el protocolo elegido. Durante todo este proceso es muy importante la precisa colocación del paciente, y para ello se utilizan colchones de vacío, moldes de mordida y máscaras termomoldeables.

### Evaluación y tratamiento de los efectos adversos agudos

Para la valoración objetiva de la gravedad de las lesiones generadas, se utilizó el criterio establecido en 1985 por el "Radiation Therapy Oncology Group" (RTOG), el cuál clasifica dichas lesiones en 5 grados (0-4) según la gravedad de éstos<sup>2</sup>.

Para evitar en la medida de lo posible la aparición de estas lesiones y paliar sus consecuencias en caso de que aparezcan, se utilizó un protocolo de tratamiento preventivo y terapéutico basado en la bibliografía existente<sup>3,4</sup>, usando cremas locales, colutorios (Sativa Soft®, Diprogenta®, Blastostimulina®; Sativa colutex®) y antisépticos (clorhexidina diluida) según la gravedad. En los casos más graves se usó también antibioterapia sistémica, antiinflamatorios no esteroideos y analgesia. Los efectos agudos oculares se intentaron paliar inicialmente con la aplicación de lágrimas artificiales, y en los casos en los que apareciera conjuntivitis y/o queratitis se recomendó el uso de pomadas epitelizantes y antibióticos de amplio espectro locales (oculos epitelizantes® y Terracortil®).

### RESULTADO Y CONCLUSIONES

Un 96% de la población ha sufrido efectos secundarios de tipo agudo; un 80% han presentado únicamente radiodermatitis; un 4% radiodermatitis y mucositis; un 12% radiodermatitis y conjuntivitis; y un 4% han desarrollado conjuntamente los tres tipos de lesiones, radiodermatitis, mucositis y conjuntivitis. En la siguiente tabla se presenta la incidencia de efectos agudos en cada uno de los pacientes incluidos en este estudio.

Si analizamos los resultados de radiodermatitis, observamos que un 41,6 % de los animales desarrolló radiodermatitis de grado I, de ellos el 60% había sido tratado con un protocolo de intención radical, mientras que los animales sometidos a un protocolo paliativo e intermedio fueron el 30 y 10% respectivamente.

La radiodermatitis grado II apareció en un porcentaje exactamente igual (41,6%) que la de grado I, aunque en este caso no hubo ningún animal sometido a protocolo paliativo, y la mayoría habían sido sometidos a protocolos radicales o intermedios (70 y 30 % respectivamente).

Las lesiones agudas de piel más graves (radiodermatitis grado III y IV) aparecieron en un bajo porcentaje de

los casos (12,5 y 4,6 % respectivamente). Además, todos los casos con este tipo de efectos agudos graves habían sido tratados con protocolos radicales. De forma concreta el único animal que sufrió radiodermatitis grado IV había sido sometido de forma simultánea a radioterapia y quimioterapia.

### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos concuerdan con estudios previos donde afirman que un 80-90% de los animales irradiados desarrollan radiodermatitis<sup>5</sup> sin embargo sólo un 25% de este tipo de animales experimentan lesiones graves<sup>6</sup>. También, hay trabajos que corroboran que hay mayor riesgo del desarrollo de radiodermatitis graves en pacientes sometidos de forma simultánea a radioterapia y quimioterapia<sup>7</sup>.

### CONCLUSIÓN

Los efectos secundarios agudos son muy frecuentes en animales sometidos a radioterapia en tumores localizados en cabeza y cuello, sin embargo, la mayoría de los casos analizados presentaron lesiones leves (grado II y III), siendo muy baja la incidencia de lesiones graves (grado III y IV). Además, se ha encontrado una correlación directa entre la gravedad de las lesiones y la duración de los protocolos utilizados, es decir la aparición de daños graves en piel y mucosas solo estuvo asociado a protocolos radicales.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Collen, E., Mayer, M. Acute effects of radiation treatment: Skin reactions. *Radiation Oncology*. CVJ. 2006; 47: 931-935.
2. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (rtog) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1995; 31:(5) 1341-1346.
3. Bolderston, A., Lloyd, N.S., Wong, R.K., Holden, L., Robb-Blenderman, L. The prevention and management of acute skin reactions related to

## XVI Congreso Andaluz de Veterinarios

radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer*. 2006; 14(8): 802-817.

4. Chan, R., Webster, J., Chung, B., Marquat, L., Ahmed, M., Garantziotis, S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2014; 14: 53.

5. Häfner MF, Fetzner L, Hassel JC,

Debus J, Potthoff K. Prophylaxis of acute radiation dermatitis with an innovative FDA approved two-step skin care system in a patient with head and neck cancer undergoing a platin-based radiochemotherapy: a case report and review of the literature. *Dermatology*. 2013; 227:171-174.

6. Cabezón, L., Khosravi-Shahi, P., Escobar, Y. Management of dermatitis in patients with locally advanced

squamous cell carcinoma of the head and neck receiving cetuximab and radiotherapy. *Oral oncology*. 2012; 48: 293-297.

7. Carlsten KS, London CA, Haney S, Burnett R, Avery AC et al. Multicenter prospective trial of hypofractionated radiation treatment, toceranib, and prednisone for measurable canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med*. 2012; 26(1):135-41.

## Papel del ATV en la implantación de un sistema de evaluación del dolor postoperatorio en perros

**AUTORES:** Luisa Martínez Cobo<sup>1</sup>, Javier Engel Manchado<sup>1</sup>, José Ignacio Redondeo García<sup>1</sup>, Alba Ramons García<sup>1</sup>, Sandra Cuevas Corella<sup>1</sup>, Sara Pérez Montagud<sup>1</sup>, Marta Vidal-Abarca<sup>1</sup>

1) Hospital Clínico Veterinario Cardenal Herrera UCH CEU

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento del dolor en la clínica es fundamental para mejorar y acelerar la recuperación del paciente. Implica una atención continua individualizada que permita evaluar la respuesta de cada uno, mejorando así su bienestar. Pero antes de tratar el dolor, debemos saber identificarlo. Muchos estudios han intentado desarrollar herramientas que fuesen prácticas, válidas y fiables, que permitiesen identificar y evaluar el dolor de los animales.<sup>1</sup> El objetivo principal de este trabajo es establecer el papel del Ayudante Técnico Veterinario (ATV) en la evaluación sistemática del dolor postoperatorio como método objetivo para optimizar la administración de analgésicos opioides postoperatorio en perros.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Experimentación Animal de esta de la Universidad CEU Cardenal Herrera, con el código 19/001. Se ha llevado a cabo en el Hospital Clínico Veterinario CEU, en Valencia (España).

Se han estudiado 28 perros que fueron intervenidos quirúrgicamente y que posteriormente fueron hospitalizados al menos 24 horas. Al finalizar la cirugía los pacientes eran ingresados en el Servicio de Hospitalización del Hospital Clínico Veterinario CEU Cardenal Herrera. Se registró una ficha para cada animal en la que constaban la reseña, el motivo de la cirugía, protocolo anestésico, hora de entrada y salida de la hospitalización, y el grado de dolor a las 2, 6 y 24 h tras su ingreso en el servicio.

El grado de dolor se evaluó siguiendo la versión corta de la escala de Glasgow<sup>3</sup>. Dichas evaluaciones se llevaron a cabo por una ATV entrenada. El estudio no fue ciego. La persona evaluadora tenía conocimiento sobre el historial del paciente, su temperamento y otros factores que pudiesen afectar en la medición, de forma que las mediciones fuesen lo más objetivas posibles.

El punto de decisión de necesidad de rescate analgésico se estableció en 6/24 ó 5/20 puntos, según la versión corta de la escala de Glasgow<sup>3</sup>. El analgésico de rescate pautado fue metadona a 0,2 mg/Kg IV, y en caso de administrarlo se

evaluó al paciente cada 4h para ver la evolución y si era necesario administrar cambiar la pauta o el tratamiento analgésico.

### RESULTADOS

En este trabajo se han estudiado un total de 28 perros (11 hembras y 17 machos) de entre 10 meses y 11 años de edad, y entre 2,2 y 38,7 Kg (16,5 Kg de media) de peso. Quince eran mestizos y 13 eran de diferentes razas, como Bulldog Francés, Podenco, Pachón Navarro, Teckel, Yorkshire, entre otras.

Los motivos de anestesia fueron: 13 cirugías abdominales (sobre todo, ovariectomías), 6 cirugías de traumatología (fractura de radio-cúbito, luxación de rótula, y reparación de roturas de ligamento cruzado anterior), 5 casos de cirugía oftálmica (entropión, descemetocelce, enucleación, extirpación de un nódulo en ojo izquierdo y queratectomía). Los cuatro procedimientos quirúrgicos restantes fueron de diferentes tipos: amputación de lengua, caudectomía, hernia discal y mordeduras.