

ONCOLOGÍA

QUIMIOTERAPIA DE RESCATE EN UN PERRO CON LINFOMA EN ESTADIO V MEDIANTE EL USO DE L-ASPARAGINASA Y ACTINOMICINA-D.

E. Torrent, C. Mateu

Hospital Veterinari del Maresme

Caso clínico

Introducción

El linfoma canino es una neoplasia bastante habitual, su tratamiento recomendado consiste en los protocolos quimioterápicos de tipo CHOP. Cuando estos protocolos dejan de funcionar se han utilizado otros fármacos de rescate, entre ellos la actinomicina D o la L-asparaginasa combinada con otros productos. El tiempo de supervivencia con los tratamientos de rescate suele ser la mitad del obtenido con la inducción.

Con este caso presentamos nuestra experiencia con la combinación de actinomicina D y L-asparaginasa como protocolo de rescate, obteniendo una remisión parcial de 9 meses, tiempo mayor que el observado en otros estudios en los que únicamente se había usado la actinomicina D.

Se inició el tratamiento de un linfoma multicéntrico en estadio III y de tipo b en un perro de ocho años siguiendo un protocolo tipo CHOP. A la cuarta sesión se consideró que había entrado en remisión completa, pero al cuarto mes de tratamiento el paciente experimentó una bronconeumonía, por lo que se pospuso la quimioterapia. A consecuencia de esto la enfermedad se reactualizó pasando a estadio V. Se reinició entonces la quimioterapia anterior con la aplicación de L-asparaginasa y la sustitución de ciclofosfamida por citosina arabinosa. Con el nuevo tratamiento el paciente se mantuvo en remisión otros dos meses. Al reaparecer de nuevo linfadenopatía se inició el uso de actinomicina D como fármaco de rescate. En un principio se propuso un tratamiento a dosis de 0,7 mg/m² de forma mensual, pero debido a proble-

mas de comercialización en nuestro país del producto se alternó este fármaco con la aplicación de 400 UI/Kg de L-asparaginasa. Se realizaron un total de 8 sesiones de actinomicina D y tres de L-asparaginasa, manteniéndose el paciente en remisión parcial durante 9 meses. Los principales efectos adversos secundarios al uso de actinomicina D consistieron en toxicidad hematológica de grado 1, 2 y en una ocasión, 3. En las dos últimas sesiones de actinomicina D se observó trombocitopenia persistente sin reducción de la linfadenopatía submandibular. Debido a esta poca respuesta y a que volvió a aparecer un cuadro respiratorio se detuvo la quimioterapia.

Discusión

Los principales efectos secundarios de la actinomicina D son la toxicidad gastrointestinal y en menor grado la hematológica. En nuestro paciente predominaron las neutropenias, que se resolvieron a las tres semanas de la aplicación del fármaco. Probablemente el hecho de que el linfoma fuese de grado V favoreció las citopenias. Los episodios de anorexia se relacionaron más con la fiebre ocasionada por la neutropenia que con alteraciones propiamente gastrointestinales. En perros la dosis tóxica acumulativa de la actinomicina D está aún por estudiar, pero no nos constan estudios que incluyan más de ocho sesiones. En nuestro caso se realizaron ocho sesiones a intervalos mayores de los descritos en la bibliografía para permitir la recuperación de la médula ósea. Dada la evolución del paciente creemos que la trombocitopenia de las

últimas sesiones no se debe a la acción de la actinomicina, sino al mismo linfoma.

La eficacia de la actinomicina D como fármaco de rescate frente al linfoma canino varía según los estudios (del 0% al 83% de respuesta completa o parcial con una remisión máxima de 105 días).

Aunque la combinación de actinomicina D y L-asparaginasa no se ha utilizado en perros, sí ha sido propuesta para obtener segundas remisiones en niños con leucemia linfoblástica aguda que recaen durante el tratamiento inicial. Estos dos fármacos actúan de forma distinta y provocan mecanismos de resistencia diferentes, por lo que su combinación pudo ser una de las claves del largo tiempo en que nuestro paciente se mantuvo en remisión parcial. La L-asparaginasa inhibe la síntesis protéica degradando la asparagina de las células, mientras que la actinomicina-D lo hace intercalándose en el ADN y evitando la síntesis de ARN. Las resistencias frente a la acción de la actinomicina D, son provocadas por la expresión de la glicoproteína P (pleyotrófica), que extrae los fármacos xenobióticos del citoplasma de la célula. La pérdida de función de la L-asparaginasa se debe a que muchas células tumorales pueden aumentar la actividad de su sintetasa endógena de asparagina, además de a la creación de anticuerpos contra esta proteína por parte del propio organismo.

Bibliografía en Libro de Ponencias y Comunicaciones 40 Congreso Nacional AVEPA.

