

PRESENTACIÓN CLÍNICA DE UN HEMANGIOSARCOMA “TUMOR MULTIPLE PRIMARIO INDETERMINADO” EN UN CANINO.

Lattanzi, L.D.; Adagio, L.M.; D'Amico, G.N.; Alvarez,

Colaboradores: Sanfillipo, S.; Kalloub, P.

Departamento de Clínica. Facultad de Ciencias Veterinaria. UNLPam. calles 116 y 5.
lattanzi@latinmail.com.

RESUMEN

Este trabajo, tiene como objetivo reportar un caso clínico de Hemangiosarcoma, bajo la presentación de "Tumor Múltiple Primario Indeterminado", de presentación poco común. Se pretende aportar datos que ayuden al diagnóstico precoz de esta neoplasia en base a los signos clínicos y signos paraoncológicos asociados. El hemangiosarcoma es una neoplasia maligna, altamente metastásica que se origina a partir del endotelio vascular y se localiza generalmente en bazo, hígado, atrio derecho y otros órganos. El estudio se realizó en un canino macho, collie, de 9 años de edad que se presentó a consulta en la Cátedra Clínica de Pequeños Animales, de la Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLPam). Se describen los signos clínicos, estudios complementarios, resultados histopatológicos que nos permitieron el diagnóstico definitivo y el tratamiento que se debe realizar. Debido a las características de estos sarcomas, la probabilidad de cura es extremadamente baja, razón por la cual se hace hincapié en la importancia del diagnóstico a partir de la sintomatología clínica y estudios complementarios, ya que un diagnóstico precoz prolongará y mejorará la calidad de vida del paciente.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos más comunes en los perros son: fibrosarcoma, hemangiosarcoma y hemangiopericitoma. El hemangiosarcoma (HSA) es altamente metastásico, se presenta comúnmente en perros gerontes (mayores de 8 años de edad). Aparece con mayor frecuencia en el perro que en cualquier otra especie (Brown, 1993; Chun, 2000). Las razas que más padecen esta enfermedad son el "Pastor Alsaciano" y "Retriever Dorado". Es una neoplasia maligna, altamente metastásica que se origina a partir del endotelio vascular y se localiza generalmente en bazo (50 % de los casos), hígado, corazón (atrio derecho) y con menor incidencia en otros órganos como hueso, vejiga urinaria, riñón, pulmón, piel, cavidad bucal, músculo, peritoneo y SNC (Brown, 1993; Chun 2000). El HSA como Tumor Múltiple Primario Indeterminado requiere para el diagnóstico destreza y un minucioso examen clínico y oncológico ya que la consulta y signos clínicos suelen estar relacionados con el sitio de afección y asiento de las lesiones metastásicas, o bien provienen de la ruptura tumoral, coagulopatías y arritmias cardíacas. Las alteraciones más comunes son anemia, efusión abdominal y debilidad o colapso periódicos por la hipoperfusión periférica. Mas del 50% de los perros con HSA son evaluados debido al colapso agudo después de la ruptura espontánea del tumor primario o lesión metastásica, lo que se traduce en distensión abdominal secundaria al crecimiento tumoral o hemoabdomen.(Couto, 2000).

El comportamiento biológico de esta neoplasia es muy agresivo con la mayoría de las formas anatómicas por ser infiltrativo y hacer metastásis en el curso temprano de

la enfermedad. Según Ogilvie (2001), las manifestaciones hematológicas y hemostáticas de la afección maligna mas comunes en HSA son trombocitopenia, anemia, coagulación intravascular diseminada (CID) y anormalidades vasculares. La trombocitopenia se puede producir por un aumento en el secuestro de plaquetas en el hígado y el bazo o bien resulta de una mayor utilización de las mismas en hemorragias o en la CID relacionadas al tumor. La anemia tiene características hemolíticas microangiopáticas y las anormalidades vasculares en su mayor parte son producto de una endotelización incompleta.

En animales de edad avanzada, un cuadro anémico representa un mayor riesgo de afecciones malignas como leucemia o HSA. Couto (2000), cita que el 70% de los animales con HSA cursan con anemia y más de la mitad tiene fragmentación eritrocítica y acantocitosis.

Según Hohenhaus (1998) y Brown (1985/1993), los signos de HSA por lo general son episódicos y compatibles con hemorragia, encontrándose los pacientes con las mucosas pálidas, taquipnea, taquicardia, debilidad y depresión. El sangrado puede ser contenido por el parenquima esplénico, omento, mesenterio u otros órganos abdominales.

Las características morfológicas son variables, el color va de gris pálido a rojo oscuro, de consistencia blanda y contienen en su interior sectores de hemorragias y necrosis. No presentan cápsula ni delimitación, su ruptura es común (Brown, 1993; Hosgood, 1991)

En las cavidades corporales existen diversas formas de cáncer y todas las técnicas de diagnostico cerradas y abiertas pueden proporcionar material para estudio. Withrow (1996) sugiere que si todos los estudios revelan una masa solitaria en tórax o abdomen, es recomendable tanto para el diagnostico como para la planificación terapéutica, la toracotomía o laparotomía.

Aunque los Estudios radiográficos y ultrasonografía son de utilidad en la identificación de masas intraabdominales, el diagnóstico definitivo de cáncer debe basarse en el estudio histopatológico. La toma de muestra para histopatología recomendada por Roger (1993) debe realizarse por laparotomía ya que en los procedimientos cerrados es peligroso por la diseminación iatrogénica del tumor en la cavidad abdominal.

Históricamente, la base del tratamiento para el HSA canino, ha sido la cirugía. Los tiempos de sobrevida generalmente son cortos (3 a 4 meses) varían con la ubicación y estadio del tumor. La quimioterapia adyuvante postoperatoria con protocolos que contienen doxorubicina prolonga la sobrevida de los perros enfermos (Couto, 1990; Chun, 2000).

En base a lo anterior sugerimos que un análisis clínico y oncológico temprano sumado a una laparotomía abdominal y la extirpación quirúrgica del tumor puedan prolongar la vida del paciente con HSA, durante varios meses, evitando el riesgo de siembra de células neoplásicas a través de la punción abdominal (Couto, 1998).

El objetivo planteado en este reporte es aportar conocimientos que hagan posible un diagnostico precoz y preciso de hemangiosarcoma; sugerir que ante cualquier masa solitaria en abdomen, exista siempre la sospecha de una enfermedad oncológica y por tal razón la muestra histopatológica se tome a partir de una laparotomía.

Estos objetivos se basan en que aún no se ha comprobado bien la frecuencia real de diseminación de tumores en cavidades corporales, pero sin duda es más alta que la señalada en la literatura (Mangieri, 1994; Nelson y Couto, 2000). Por lo tanto, el

diagnóstico de cualquier enfermedad incluso cáncer, requiere una consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios de las pruebas diagnósticas practicadas.

MATERIALES Y METODOS

Se presenta a los consultorios externos de la Cátedra de Clínica de Pequeños de la Fac. de Ciencias veterinaria de la UNLPam un canino macho, collie, de 9 años de edad con un cuadro de decaimiento general, anorexia y caquexia. los datos anamnésicos revelan que el animal sufrió varias crisis episódicas de anorexia y depresión general durante 4 meses, vómitos y disnea. Dos semanas previas a la consulta comenzó con incontinencia urinaria. El veterinario actuante en ese momento realizó una abdominocentésis debido al hallazgo de una masa solitaria palpable en el abdomen. El resultado de la punción fue un liquido de aspecto sanguinolento.

De la exploración clínica se obtienen los siguientes signos clínicos: mucosa pálidas, disminución del retorno venoso, arritmias cardíacas, hepato y esplenomegalia y una formación sólida, esférica y móvil palpable en abdomen.

Se indican estudios hematológicos, serología hepática y renal, orina completa, examen radiológico y ultrasonográfico. Los resultados de los estudios por imágenes evidenciaron una masa abdominal en proximidad del hígado compatible con una neoplasia.

Los resultados de laboratorio mostraron anemia normocítica, normocrómica, regenerativa. El hepatograma presenta valores elevados de AST, ALT y FA

Se decidió rehidratar al animal e iniciar el tratamiento antianémico con complejo B y sulfato ferroso.

Ante la gravedad del estado del paciente y presuntivo (por los resultados de los estudios complementarios), la presencia de una neoplasia, se decidió realizar una laparotomía exploratoria.

Laparotomía exploratoria

El animal entra en shock dos horas antes de laparotomía exploratoria. Se intentó estabilizarlo con una transfusión sanguínea. Se practicó laparotomía exploratoria de urgencia debido a que los resultados del diagnóstico ultrasonográfico confirmaron una masa contenida en el abdomen y presencia de gran cantidad de líquido intraabdominal.

La premedicación consistió en Sulfato de Atropina (0,02 mg /kg) por vía subcutánea, quince minutos después se aplicó Acepromazina (0,2mg/kg/ IM) y para la inducción se utilizó Clorhidrato de Ketamina (10mg/kg/EV) y Diazepán (0.2 mg/kg/EV).

El mantenimiento del plano anestésico adecuado se efectuó mediante anestesia inhalatoria con Halotano, suministrada por circuito semicerrado circular con intubación orotraqueal.

La laparotomía duró pocos minutos ya que al abordar la cavidad abdominal se produce una hemorragia a presión, y dos paros cardiacos que produjeron la muerte del animal.

Necropsia

A la necropsia se observó en la cavidad abdominal una hemorragia masiva con múltiples formaciones similares a coágulos agregados, siendo la de mayor tamaño de 10

x 7 cm, ubicada sobre hígado (Fig. 1). Dicha masa es compatible con la observada en los estudios radiográficos y ultrasonográficos. Hígado y bazo se encontraron aumentados de tamaño. En el primero hay lesiones petequiales, hemorragias y coágulos adheridos a la cápsula hepática. El mesenterio mostró formaciones de aspecto coagular pero de pequeño tamaño y ubicadas en todos los trayectos circulatorios. El músculo diafragma y su aponeurosis también presentaron estas características. En la cavidad torácica ambos pulmones mostraron hemorragias masivas y el pericardio contenía múltiples petequias diseminadas. Estos signos son compatibles con coagulación intravascular diseminada.

Se tomaron muestras de masas mesentéricas, hepáticas y esplénicas que se fijaron inmediatamente en solución de formol al 10%.



Fig. 1: Fotografía que muestra el hemangiosarcoma hallado en la necropsia realizada en el paciente.

INFORME HISTOPATOLÓGICO

Los resultados del informe histopatológico fueron: **formación irregular, rojo negruzco de mesenterio**, constituida por células endoteliales anaplásicas, rodeando una gran zona de glóbulos rojos compatible con Hemangiosarcoma; en el **Hígado** se observaron zonas de tejidos areolar con sangre en su interior, en la zona portal y en la vena centrolobulillar, hemorragias y necrosis centrolobulillar, también compatible con metástasis de hemangiosarcoma; en el **Bazo**, zonas focalizadas de hemorragia y proliferación de endotelio anaplásico ocasionada por metástasis de HSA (Fig. 2).

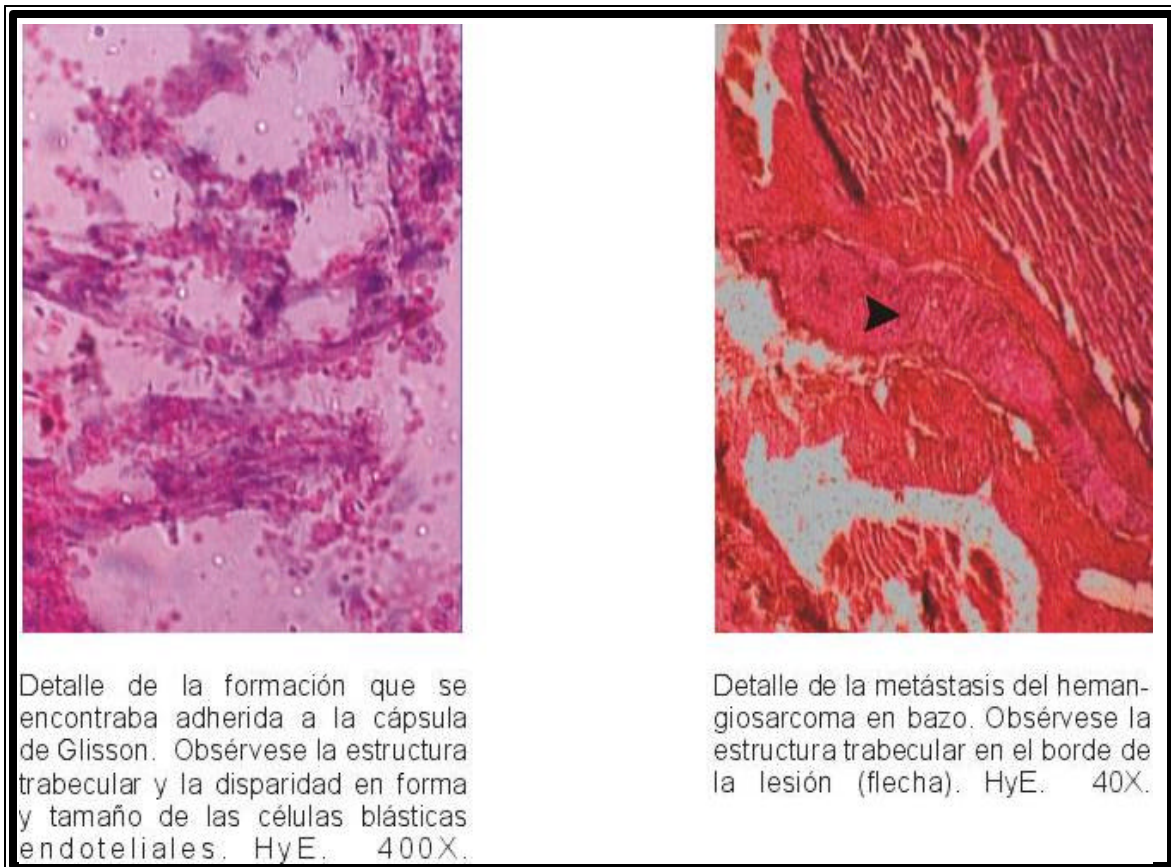


Fig. 2: Fotografías de los cortes histopatológicos de Hígado y Bazo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En un tumor metastásico como el HSA, la posibilidad de cura es extremadamente baja, sin embargo, los tratamientos paliativos permiten remisiones prolongadas. En estos casos, el tratamiento de cáncer consiste en la inducción de remisión tumoral y lograr mejorar la calidad de vida del paciente de acuerdo a lo establecido por Mangieri, J. (1996).

El éxito del tratamiento de HSA se basa en la precocidad del diagnóstico. A tales fines deben evaluarse eficazmente los síndromes paraneoplásicos más comunes en este tipo de neoplasias como por ejemplo anemia, hipoglucemia, extrapancreática, síndrome anorexia / caquexia del cáncer, trastornos renales y neuropatías. Es imprescindible un minucioso examen del abdomen y tórax en busca de organomegalias, masas o líquidos. Los asientos tumorales primarios o metastásicos pueden identificarse con Radiografías y ultrasonografías (Roger, 1993).

El sistema de estadificación de HSA canino comprende hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, panel hemostático, análisis de orina y ultrasonografía. En este paciente en particular se hallaron los signos clínicos más comunes de un HSA como: mucosas pálidas, disnea, vómitos y anorexia; estudios complementarios como: anemia normocítica, normocrómica, regenerativa y leucocitosis neutrofílica. La anemia producida estaba relacionada con la gran cantidad de sangre contenida en la masa neoplásica y hemorragia intraabdominal coincidiendo con lo establecido por Brown (1985/1993), Hosgood (1991).

El diagnóstico definitivo debe basarse exclusivamente en el estudio histopatológico y requiere una consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios de las pruebas diagnósticas practicadas. Según Withrow(1999), la aspiración con aguja fina puede incurrir en contaminación peritoneal y diseminación tumoral y es muy probable que esto suceda con mayor frecuencia de lo que se reconoce clínicamente. La diseminación del cáncer al sistema linfático y vascular tiene poca importancia clínica en comparación a la liberación de células cancerígenas en cavidades corporales donde se hace muy difícil la extirpación. Es una preocupación real y por tal razón la mayor parte de las masas solitarias intratorácicas o intraabdominales deben abordarse mediante biopsia excisional. La citorreducción quirúrgica estimula un aumento de la fracción del crecimiento de las células tumorales, haciéndolas mas vulnerables a la quimio e inmunoterapia, además aumenta el riesgo sanguíneo permitiendo un caudal mayor de agente antineoplásico a la zona donde se realizó la ablación evitando recidivas tumorales (Kirk y Bonagura, 1999). Los protocolos drogas antineoplásicas que contienen *doxorubicina* (tabla 1), son los que producen mejores resultados. Las principales toxicidades de esta droga son de naturaleza gastrointestinal y mielosupresora. Otro tratamiento aconsejado por Couto (2000) es una vacuna mixta a base de *Streptococcus pyógenes* y *Serratia spp.* También existe un compuesto más específico que es el Muramil-Tripeptido-Fosfatidiletanol (L-MTP-PE) muy eficaz en animales que reciben tratamiento con doxorubicina (Couto, 2000).

Tabla 1: Protocolos de quimioterapia en perros para HSA (Couto 1990; Chun, 2000.).

VINCRISTINA (VCR):	0,75 mg/m ² , EV, días 8 y 15.
DOXORRUBICINA (DOX):	30 mg/m ² , EV, día 1.
CICLOFOSFAMIDA (CTX):	100-200 mg/ m ² , EV, día 1.
Repetición de ciclos cada 22 días. 4 tratamientos.	
DOX:	30 mg/m ² , EV, día 1.
CTX:	50-75 mg/m ² , bucal, día 3-6.
Repetición de ciclos cada 3 semanas. 4 tratamientos	

Como conclusión, un diagnóstico precoz con ablación quirúrgica del tumor, el uso de quimioterapia en base a doxorubicina, e inmunoterapia, prolongarán la sobrevida de los pacientes con HSA de 4 a 6 meses hasta 12 a 18 meses, mejorando la calidad de vida del animal.

BIBLIOGRAFIA

- BOJRAB, M.J. 1996. Fisiopatología y clínica quirúrgica en animales pequeños. 2° ed. Buenos Aires, Intermédica. p87:93, p939:972, p637:638.

- BROWN, N.O. 1993. Hemangiosarcomas. *Selecciones Veterinarias. Inter-médica*.1:1, 84-89.
- BROWN, N.O. 1985. Canine Hemangiosarcoma. Restrospective Analysis of 104 cases. *JAVMa* 186: 56-59..
- COUTO, G. 1998. Resúmenes XXIII congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de pequeños animales. Buenos Aires. p103:112, p167:170.
- COUTO, G. 1990. Adjuvant Chemoterapy for Sarcomas and Carcinomas. *The Veterinary Clinics of North America*. 20:4.
- CHUN, R: 2000. Hemangiosarcoma. *Selecciones Veterinaria. Intermédica*. 8:3, 301-306.
- HOSGOOD, G. 1991. Canine Hemangiosarcoma. *Compendium on cContinuing Education*. 13:7.
- HOHENHAUS, A. 1998. Resúmenes XXIII congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de pequeños animales. Buenos Aires, p113:116 p163:165.
- KIRK, W. & BONAGURA, J. 1.999. *Terapeutica Veterinaria de pequeños animales*. 12° ed. México, Mc Graw-Hill Interamericana. p8:12 p26:28 . p475:610.
- MANGIERI, J. 1994 *Oncología Veterinaria*. 3° ed. Buenos Aires, Editorial Prensa Veterinaria Argentina. p35:59.
- NELSON, R. & COUTO, G. 2000. *Medicina Interna de animales pequeños*. 2° ed. Buenos Aires, Intermédica. p1165:1237.
- OGILVIE, G. 2.001. *Décimas Jornadas Veterinarias en pequeños animales*. Buenos Aires, Intermédica, p 14:34.
- ROGER,K. 1993. Techniques for identifying metastatic tumors. *Vet Med/Ped Pract*. p: 228.
- WHITHROW, S. IN WHITROW, S.; MACEWEN, E.1989. *Clinical Veterinary Oncology*. Lippincott. 116:119.