



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**HEMOABDOMEN POR RUPTURA DE MASA ESPLÉNICA
(HEMANGIOSARCOMA)**

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA DE ANIMALES DE
COMPAÑÍA

MV. Roxana Beatriz Godoy Zegarra

M.V.Z. Christian Saulo Leandro Begazo Caballero

Lima – Perú

2022

Índice.

	Pág.
1. Resumen	3
2. Introducción	4
3. Planteamiento del caso	8
4. Reformulación de diagnóstico diferencial	13
5. Aproximación diagnóstica	13
6. Estabilización del paciente	13
7. Tratamiento oncológico	15
8. Conclusiones	16
9. Bibliografía	18

1. Resumen

En el siguiente reporte se describe el caso clínico de un paciente canino mestizo, macho de 11 años con insuficiencia mitral, ACVIM B2. Llevado a consulta por presentar debilidad y colapso agudo. Al examen clínico se mostró jadeante, con mucosas pálidas, tiempo de llenado capilar prolongado y pulso elevado, además a la palpación abdominal, el abdomen se mostró moderadamente aumentado y esquivo a la palpación profunda. En la ecografía abdominal se observó una masa compleja de ecogenicidad mixta asociada al bazo, con presencia de moderada cantidad de líquido libre, la ecocardiografía demostró una regurgitación mitral asociada a insuficiencia valvular y moderado crecimiento atrial izquierdo. Se remitió muestras sanguíneas para laboratorio y se observó en el hemograma una leve anemia normocítica normocrómica con leve trombocitopenia y análisis bioquímicos sin alteración evidente; por lo que se estabilizó al paciente y se realizó una laparotomía exploratoria con esplenectomía, confirmando el hemangiosarcoma esplénico, de estadiaje II. Para lo cual se usó como tratamiento oncológico la quimioterapia mixta, como tratamiento adyuvante la epirubicina respectivamente y ciclofosmfamida y como quimioterapia metronómica.

Palabras clave

Hemangiosarcoma esplénico, Epirubicina, Metronomica.

2. Introducción:

El hemangiosarcoma (HSA) es considerada una neoplasia de tipo maligno que se origina en el endotelio vascular o células precursoras endoteliales (Lamerato-Kozicki, et al., 2006). La cual representa entre 0,3 a 2% de todos los tumores en caninos. El HSA es el tumor de bazo más común en perros y el tercero más común en gatos (Custodi, 2020). Se presenta en un rango etario promedio entre 9 a 12 años, afectando a casi todas las razas de perros, sin embargo, el pastor alemán, Golden Retriever, Labrador Retriever y Schnauzers son las razas más predisuestas. No se observa una predilección por el sexo y su etología aun es desconocida a pesar de existir una fuerte asociación racial la cual sugiere una predisposición hereditaria (Clifford , Mackin, & Henry, 2000)

El hemangiosarcoma de tipo primario, se puede desarrollar en cualquier parte del cuerpo que sea muy vascularizado (Dervis, et al., 2011). La principal característica de este tumor es que presenta fácil metástasis a órganos como el hígado, epiplón, mesenterio y pulmones a través de rutas hematógenas o trasplante transabdominal, por el fácil acceso a la circulación sistémica. (Thamm, 2007). Su presentación puede ser como masa única o en forma de nódulos múltiples en el bazo (Dobson & Duncan, 2014). Son neoplasias cavitarias de gran tamaño que si se rompen pueden producir shock hipovolémico (Rodriguez, Martinez, & Graus, 2009). Se estima aproximadamente que dos tercios de los perros con HSA tendrán evidencia de metástasis durante necropsia (Castillo & Del Portillo, 2014). Por otra parte, se ha demostrado que pacientes que presentan hemangioma esplénico, presentan

metástasis de manera concurrente en el atrio derecho, sin saber si se trata de una presentación multicéntrica o de metástasis (Benages Saura, 2016).

En la estadificación clínica del hemangiosarcoma esplénico, está siendo clasificado como estadio I un hemangiosarcoma esplénico no roto limitado al bazo, el estadio II es un hemangiosarcoma esplénico con ruptura del tumor y hemoperitoneo, pero sin evidencia de enfermedad metastásica macroscópica y el estadio III es un hemangiosarcoma metastásico (Hammond & Pesillo-Crosby, 2008).

Los signos clínicos comúnmente asociados con hemangiosarcoma son principalmente la anemia y pueden incluir debilidad, distensión abdominal, taquicardia, taquipnea, mucosas pálidas y pérdida de peso. Sin embargo, algunos animales pueden tener un episodio de debilidad y recuperarse dentro de 1 o 2 días. En otros casos los animales presentaran shock hipovolémico y descompensación, cuando existe rupturas del tumor primario o como una complicación de la enfermedad metastásica, coagulación intravascular diseminada o arritmias cardíaca (Clifford , Pretorius, & Weiss,2004). Los HSA están relacionados a varias alteraciones hematológicas como anemia, CID, trombocitopenia, presencia de eritrocitos nucleados, acantocitos, leucocitosis, neutrofilia, desviación hacia la izquierda y monocitosis además de alteraciones hemostáticas (Nelson & couto, 2010).

Las metástasis pueden localizarse mediante radiografías, tomografías y resonancia magnética, además de un estudio hematológico completo, análisis de orina, ecocardiografía en busca de masas cardíacas y medir la fracción de acortamiento.

La ecografía es una forma fiable de evaluar neoplasias intraabdominales en perros con sospecha de hemangiosarcoma. Las lesiones aparecen como masas cavitarias de ecogenicidad mixta, sin embargo, el clínico debe de evaluar como diagnóstico diferencial de hemangiosarcoma a la hiperplasia regenerativa. El estudio citológico nos puede aportar grandes resultados sin embargo es poco sensible. En general para el diagnóstico definitivo se prefiere la extirpación del bazo y su estudio anatomopatológico (Custodi, 2020).

La cirugía ha sido históricamente el tratamiento de elección para el hemangiosarcoma, a pesar de que no aumenta la supervivencia del paciente, presenta un promedio de supervivencia de 2 a 3 meses. (Clifford, Mackin, & Henry, 2000). Por lo que debido a las limitaciones de la esplenectomía se implementó los protocolos que quimioterapia, convirtiéndose en el componente principal de la terapia; utilizándose varios protocolos basados solamente en doxorubicina o adicionando vincristina y ciclofosfamida los cuales demostraron remisión y aumentaron los tiempos de supervivencia a 257 días (Alvarez, et al., 2013).

Sin embargo, la cardiotoxicidad producida por la dosis utilizada de doxorubicina, restringe su uso en pacientes humanos y veterinarios, siendo la dosis total acumulada recomendada en perros para evitar efectos cardíacos adversos de 180 a 240 mg/m² (Kim, et al., 2007). La cardiotoxicidad desarrollada por la doxorubicina es irreversible y se manifiesta clínicamente como insuficiencia miocárdica y

arritmias. Por lo que se empezó a usar como alternativa la epirubicina considerada como un estereoisómero con una menor incidencia de cardiotoxicidad (Mauldin, Fox, & Patnaik, 1992). La cual demostró que la epirucina tiene la misma actividad antitumoral, efectos de cardiotoxicidad mínimos y mielotoxicidad disminuida, en comparación con la doxorubicina (Kim, et al., 2007). A pesar de que la quimioterapia es efectiva para el tratamiento de hemangiosarcoma esplénico, existen diferencias en múltiples trabajos reportados, en el tiempo de supervivencia de los pacientes que reciben quimioterapia y los pacientes que fueron tratados solo con cirugía. (Wendelburg , O'Toole , & McCobb , 2014). Una alternativa para el tratamiento convencional basado en doxorubicina es el uso de quimioterapia metronómica, la cual se basa en la administración de fármacos citostáticos a dosis bajas en forma continua para inhibir la angiogénesis tumoral (Dervisis, et al., 2011). Esto combinado con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), como el meloxicam y por la evidencia de la inhibición de ciclooxigenasa-2(COX-2) además de usar agentes antineoplásicos como la ciclofosfamida y el clorambucilo (Lana, U'ren, Plaza, & Elmslie, 2007).

Los factores pronósticos en pacientes con hemangiosarcoma están relacionados con el tiempo de supervivencia y la etapa clínica del paciente; sin embargo, no ha sido bien caracterizado por la variabilidad en los esquemas de estadificación, los cuales difieren en el tamaño del tumor esplénico y metástasis regional a ganglios linfáticos (Wendelburg, et al., 2015). Sobre marcadores diagnósticos hay un número limitado de estudios que investigan el valor pronóstico de diferentes marcadores, encontrándose que Claudin-5 se expresa generalmente en metástasis y el antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) y Ki67e están más asociados con

el tiempo de supervivencia haciendo que sea buenos marcadores pronóstico de hemangiosarcoma (Rozolen , et al., 2021).

3. Planteamiento del caso

3.1. Datos generales

El siguiente reporte describe el caso clínico asignado, de un paciente canino, de raza mestiza, de 11 años de sexo macho, que es llevado a consulta por presentar colapso agudo. El propietario lo notó deprimido 30 minutos previos a la consulta, y desde ahí se muestra profundamente débil.

3.2. Anamnesis

Es una mascota que presenta una alergia intermitente por picadura de pulgas en los últimos 5 años, no presentó intolerancia al ejercicio ni tos, no tiene antecedentes de desmayos o convulsiones y el tutor manifiesta que piensa que se está quedando sordo los últimos 6 meses

3.3. Examen Físico

- Peso: 11 kg.
- Temperatura: 37.5°C.
- Pulso: 170 ppm
- Frecuencia respiratoria Jadeante
- Mucosas: Pálidas
- Llenado capilar: Prolongado

- **Palpación Abdominal:** El abdomen se muestra firme y moderadamente aumentado, el perro se muestra esquivo a la palpación profunda haciendo difícil la palpación de las estructuras abdominales por la naturaleza tensa del abdomen.

3.4. Diagnóstico Diferencial:

- Cetoacidosis Diabética
- Vólvulo gástrico
- Hiperadrenocorticismo
- Taponamiento cardiaco
- Hipoadrenocorticismo

3.5. Pruebas complementarias solicitadas

- Hemograma
- Bioquímica Sanguínea
- Electrolitos
- Uroanálisis
- Ecografía
- Ecocardiografía
- Radiografía de tórax y abdomen

3.6. Resultados de pruebas complementarias:

3.6.1. Hemograma

Parámetro	Unidades	Valores	Valores Normales
Hemoglobina	g/dl	13.6	13.2-19.2
Hematocrito	%	30	38-57
Eritrocitos	mill/ul	4.62	5.6-8.5
MCV	mm ³	64.9	62-71
MCH	pg	24	22-25
MCHC	%	37	33.7-36.5
Reticulocitos	%	0.3	0-1.5
Plaquetas	mil/ul	110	145-440
Leucocitos	mil/ul	15.3	6.1-17.4
Neutrófilos	mil/ul	13.5	3.9-12
Abastondados	mil/ul	0.3	0-1.0
Linfocitos	mil/ul	0.5	0.8-3.6
Monocitos	mil/ul	0.8	0-1.8
Eosinófilos	mil/ul	0.2	0-1.9
Basófilos	mil/ul	0	0-0.2

3.6.2. Bioquímica

Parámetro	Unidades	Valores	Valores Normales
Sodio	mEq/L	149	145-158
Potasio	mEq/L	3.7	3.6-5.8
Cloro	mEq/L	115	105-122
Calcio	mEq/L	9.6	9-11.8
Fósforo	mEq/L	3.1	1.55-8.05
Urea	mg/dl	8.4	5.9-27.2
Creatinina	mg/dl	0.83	0.62-1.64
Glucosa	mg/dl	119	60-158
Colesterol	mg/dl	173	106-367
Bilirrubina total	mg/dl	0	0-0.41
Amilasa	UI/L	858	400-1800
ALP	UI/L	85	0-200
AST	UI/L	49	10-50
ALT	UI/L	16	0-130
GGT	UI/L	1	0-6
Creatin Kinasa	UI/L	231	0-460
Proteínas totales	g/dl	5.3	5.0-7.5
Albúminas	g/dl	2.2	2.2-3.5
Globulinas	g/dl	3.1	2.2-4.5

3.6.3. Uroanálisis

Parámetro	Valores	Valores Normales
Colección	micción	
Color/Turbidez	amarillo claro	amarillo / claro
Peso específico	1,041	1.001-1.065
pH	6.0	4.5-8.5
Glucosa	negativo	negativo
Cetonas	negativo	negativo
Bilirrubina	trazas	trazas a 1+
Sangre oculta	negativo	negativo
Proteínas	negativo	negativo a trazas
GR/campo	0-2	0-5
GB/campo	0-3	0-5
Cilindros/campo	ninguno	hialinos ocasionales
C.epitel/campo	ninguno	ocasional
Bacterias/campo	ninguno	ninguno
Cristales/campo	pocos fosfatos	variable

3.6.4. Ecografía abdominal:

En la evaluación ecográfica se observó una masa compleja de aproximadamente 5 x 8 cm con una ecogenicidad mixta asociada al bazo. Además, se observó moderada cantidad de líquido libre abdominal.

3.6.5. Ecocardiografía:

Se observó regurgitación mitral asociada a insuficiencia valvular y moderado crecimiento atrial izquierdo.

3.6.6. Radiografía abdominal (posición latero-lateral y posición ventro-dorsal) y de tórax (posición latero-lateral derecha e izquierda y posición ventro-dorsal)

El detalle abdominal está oscurecido por fluido abdominal, el bazo se observa aumentado de tamaño y forma anormal.

4. Reformulación de diagnósticos diferenciales

- Linfoma esplénico
- Hemangiosarcoma esplénico
- Hiperplasia nodular esplénica
- Absceso esplénico

5. Aproximación diagnóstica

- Hemo abdomen por ruptura de masa esplénica (hemangiosarcoma)

6. Estabilización del paciente

6.1. Restaurar perfusión tisular

- Luego de evaluar el caso del paciente comenzamos a estabilizarlo; administramos oxígeno a flujo continuo de 3L/ minuto. Canalización de la vía periférica cefálica para administrar fluidos cristaloides Lactato Ringer a dosis

de 50ml/kg/h (Carrillo, J. *et al*, 2006), centrándonos en estabilizar la hemodinamia del paciente antes que ingrese a cirugía. Se evalúa al paciente cuando haya pasado la cuarta parte de su dosis total y revaluando el llenado capilar cuando complete el bolo, si está estable podemos iniciar dosis de mantenimiento con bolos de 30mg/kg/h de cristaloides.

Para asegurar una presión de perfusión adecuada se administra Dopamina a dosis de 5mcg/kg/CRI. Una vez estable el paciente, se procede a realizar transfusión de sangre entera y preparamos para la intervención quirúrgica (laparotomía exploratoria y esplenectomía)

6.2. Plan terapéutico:

Administramos ácido tranexámico a dosis de 10mg/kg/24h. Así mismo, controlamos el dolor con una analgesia multimodal de Lidocaína infusión continua a dosis de 1mg/kg en bolo y de 3mg/kg/h como mantenimiento más fentanilo a dosis de 5mcg/kg en bolo (Mouly, J., 2018). Y complementamos con antibióticos profilácticos enrofloxacino a dosis de 5mg/kg/24h y omeprazol a 0.5mg/kg/24h.

6.3. Cirugía de emergencia

- Laparotomía exploratoria y esplenectomía

6.4. Histopatología

- Hemangiosarcoma esplénico

6.5. Estadiaje

- T2 / No / Mo , es un paciente en estadio II

T 0	No evidencia de tumor
T 1	Tumor < 5 cm
T 2	Tumor > 5 cm / roto
T 3	Tumor infiltrando estructuras adyacentes
N 0	Sin afectación de linfonodos regionales
N 1	Afectación de linfonodos regionales
N 2	Afectación de linfonodos a distancia
M 0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M 1	Metástasis a distancia
	Estadio I: T0 // T1, N0, M0 Estadio II: T1 // T2, N0 / N1, M0 Estadio III: T2 // T3, N0 / N1 / N2, M1

7. Tratamiento oncológico

Se explica al dueño que, de acuerdo con los resultados de histopatología la intervención quirúrgica permite extirpar la masa tumoral macroscópica y evita que se produzcan más hemorragias, pero los pacientes siguen siendo oncológicos. Por lo tanto, se plantea al dueño una quimioterapia adyuvante mixta a base de Epirubicina a 30 mg/m² IV cada tres semanas (21 días) de 4 a 6 veces o ciclos y luego de este tratamiento administrar una quimioterapia metronómica

a base de Ciclofosfamida 10 mg/m²/día por 3 semanas durante 3 ciclos y un AINE, el Piroxicam a 0.3mg/kg/día por 6 meses.

La quimioterapia empezó, a los 15 días post cirugía, la mascota se encontraba estable, se realizaron análisis sanguíneos previos: hemogramas y bioquímica sanguínea (hepática y renal), medición de electrolitos (Na, K y Cl), calcio y fósforo antes del tratamiento y se propuso medir nuevamente cada 2 semanas durante las primeras 10 semanas, y luego una vez cada 3 meses hasta la semana 27. Sin embargo, 3 días después de la primera sesión de quimioterapia el paciente inició un cuadro de gastroenteritis hemorrágica severa y descompensación cardiorrespiratoria. El paciente falleció 48 horas después.

8. Conclusiones

- Es importante mantener informado a los propietarios sobre la agresividad del hemangiosarcoma, el pronóstico de la mascota e informarle sobre los pro y contra de los tratamientos quimioterapéuticos.
- Existen riesgo de toxicidad en los tratamientos oncológicos como náuseas, vómitos, anorexia, reacción anafiláctica, leucopenia, anemia, trombocitopenia, síndrome de lisis tumoral y otros conllevan a la descompensación y muerte del paciente.
- El hemangiosarcoma puede desarrollar metástasis y micro metástasis a diferentes partes del cuerpo por lo que se recomienda el uso de tomografía computarizada y resonancia magnética.

- En cuanto a la presentación clínica, ante cualquier anomalía detectada en este órgano (bazo), incluiríamos en las primeras opciones de diagnóstico diferencial y por encima de cualquier otra al hemangiosarcoma esplénico.
- Se recomienda hacer otros análisis complementarios relacionados a HSA como es electrocardiogramas, medición de factores de coagulación y evaluación de frotis sanguíneo en busca de acantocitos y esquistocitos muy característicos de esta enfermedad.
- Es importante para el médico veterinario seguir investigando nuevas estrategias terapéuticas para el control oncológico de nuestros pacientes.

Bibliografía

- Alvarez, F. J., Hosoya, k., Lara-Garcia, A., Kisseberth, W., & Couto, G. (2013). VAC Protocol for Treatment of Dogs with Stage III Hemangiosarcoma. *JAAHA*, 49:370–377.
- Benages Saura, B. (2016). Canine hemangiosarcoma: bibliographical review and case studies. *Repositorio Facultad de Veterinaria Universidad de zaragoza*.
- Castillo, N., & Del Portillo , I. (2014). Revisión del hemangiosarcoma canino. *Argos*, (155):46-50.
- Chang Huaman, G. S. (2016). Frecuencia de neoplasias en caninos de 0 a 5 años de edad diagnosticados histopatologicamente en el laboratorio de histología, embriología y patología veterinaria de la facultad de medicina veterinaria de la universidad Nacional Mayor de San Marcos. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Lima-Peru*.
- Clifford , C. A., Mackin, A. J., & Henry, C. J. (2000). Treatment of Canine Hemangiosarcoma: 2000 and Beyond. *J Vet Intern Med*, 14: 479-485.
- Clifford , C. A., Pretorius, E. S., & Weiss , C. (2004). Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog. *J Vet Intern Med*, 3:330–338.
- Custodi, L. (2020). *Cirugia digestiva y esplenica de pequeños animales*. Zaragoza-España: Grupo Asis Biomedica.
- Dervis, N. G., Dominguez, P. A., Newman, R. G., Cadile, C. D., & Kitchell, B. E. (2011). Treatment with DAV for advanced stage hemangiosarcoma in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc*, 170-178.
- Dervis, N., Dominguez, P., Newman, R. G., Cadile, C., & Kitchell, B. (2011). Treatment with DAV for Advanced Stage Hemangiosarcoma in Dogs. *journal of the american animal hospital*, 47(3):170-178.
- Dobson, J., & Duncan, B. (2014). *Manual de oncología en Pqueños Animales*. Barcelona-España: Satre Molina.
- Hammond, T. N., & Pesillo-Crosby, S. A. (2008). Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with a splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003–2005). *Javma*, Vol 232.
- Kim, S. E., Liptak, J. M., Gal, T. T., Monteith, G. J., & Woods, J. P. (2007). Epirubicin in the adjuvant treatment of Splenic hemangiosarcoma in dogs:59 cases (1997-2004). *JAVMA*, 231:1550–1557.
- Lamerato-Kozicki, A. R., Helm, K. M., Jubala, C. M., Cutter, G. M., & Modiano, J. F. (2006). Canine hemangiosarcoma originates from hemaopoietic

precursors with potential for enthelial differentiation. *Exp. Hematolo.*, 870-878.

- Lana, S., U´ren, L., Plaza, S., & Elmslie, R. (2007). Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine.*, 21:764–769.
- Mauldin, G. E., Fox, P. R., & Patnaik, A. K. (1992). induced cardiotoxicosis doxorubicin. *J Vet Intern Med*, 6:82–88.
- Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2010). *Medicina Interna de Pequeños animales*. Barcelona-españa: Elsevier.
- Rodriguez, J. G., Martinez, M. S., & Graus, J. M. (2009). *Cirugia en la Clinica de Pequeños Animales: La cirugia en imagenes paso a paso el abdomen craneal*. Zaragoza-España: Asis Biomedica .
- Rozolen , J. M., Wichert , T. G., Sobral, R. A., Ruiz , F. A., Laufer-Amorin, R., Elias, F., & Fonseca-Alves, C. E. (2021). Investigation of Prognostic Value of Claudin-5, PSMA,and Ki67 Expression in Canine Splenic Hemangiosarcoma. *Animals*, 11, 2406.
- Thamm, D. M. (2007). Miscellaneous tumors. *Small Animal Clinical Oncology, 4th ed.* (Withrow, S. J. and Vail, D. M. eds.), Saunders, St. Louis.
- Wendelburg , K. M., O’Toole , T. E., & McCobb , E. M. (2014). Risk factors for perioperative mortality in dogs undergoing splenectomy for splenic masses: 539 cases (2001–2012). *J AM Vet Med Assoc*, 245:1382–1390.
- Wendelburg, K. M., Price, L. L., Burgess, K. E., Lyons, J. A., Lew, F. H., & Berg, J. (2015). Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001–2012). *JAVMA*, 247:393-403.