



Universidad Nacional del Litoral
Facultad de Ciencias Veterinarias

Carrera Especialización en Salud de los Animales de Compañía

**Tratamiento con Radioterapia de un
Hemangiosarcoma en Atrio Derecho Canino.
Presentación de un caso clínico.**

M. V. Leandro Bittel

Directora: Ms.Cs. M.V. Laura Peruzzo

Co-Directora: Esp. Sandra Haydee Pepino

Esperanza – Santa Fe

2018

Dedicatoria

A mi familia, por el apoyo incondicional.

A la memoria de la Esp. M.V. Karina Miño.

A mis compañeros de cursada, por hacer de esta Especialidad, un momento inolvidable.

Agradecimientos

A mi familia, por el apoyo incondicional.

A mi mama, Susana Gattuso, por sus constantes aportes, correcciones, trabajo y dedicación.

A la M.V. Laura Peruzzo, por su paciencia, por el apoyo, pero por sobre todo, por su amistad.

A la Esp. M.V Sandra Pepino, por corregirme y ayudarme en la presentación de esta tesina.

A todo el CIDOV, Miguel, el Esp. M.V. Ariel Schiaffi y la M.V. Celeste Fratticelli.

Al M.V. Alejandro Simoniello, a la M.V. Tatiana Johansen y a la Esp. M.V. Carolina Diéguez por su colaboración en las radiografías y en los análisis clínicos.. Por sus constantes aportes, por la ayuda desinteresada y por nuestra amistad.

Al M.V. Ramiro Pérez de Villareal, por su ayuda en las radiografías.

A la M.V. Constanza Turcutto, por formarme profesionalmente y por permitirme seguir con mi formación.

A la Dra Nora Quaglia, por sus consejos y su colaboración.

Abreviaturas

FAS: Fosfatasa alcalina.

GOT: Glutamato oxalacetato transaminasa.

GPT: Glutamatopiruvatotransaminasa.

WHO: World Health Organization

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa

INDICE

	Página
<i>Dedicatoria</i>	2
<i>Agradecimientos</i>	3
<i>Abreviaturas</i>	4
<i>Índice</i>	5
1 <i>Introducción</i>	7
2 <i>Revisión Bibliográfica</i>	10
2.1. <i>Diagnóstico</i>	10
2.1.1. <i>Signos clínicos</i>	10
2.1.2. <i>Citología</i>	10
2.1.3. <i>Analítica sanguínea</i>	11
2.1.4. <i>Ecocardiografía y ecografía abdominal</i>	11
2.1.5. <i>Radiografía de tórax</i>	11
2.2. <i>Tratamiento</i>	11
2.2.1. <i>Radioterapia</i>	12
2.2.2. <i>Terapia metronómica</i>	12
2.2.2.1. <i>Clorambucilo</i>	13
2.2.2.2. <i>Ciclofosfamida</i>	13
2.2.2.3. <i>Firocoxib</i>	14
3 <i>Objetivos</i>	15
3.1. <i>General</i>	15
3.2. <i>Particular</i>	15
4 <i>Descripción del caso</i>	16
4.1. <i>Método de abordaje</i>	16
4.2. <i>Resultado de pruebas diagnósticas</i>	17
4.2.1. <i>Maniobras semiológicas</i>	17
4.2.2. <i>Analítica sanguínea</i>	17
4.2.3. <i>Ecocardiografía bidimensional</i>	18
4.2.4. <i>Ecografía abdominal</i>	19
4.2.5. <i>Radiografía de tórax</i>	21

4.2.6. <i>Citología</i>	21
4.3. <i>Tratamiento</i>	22
4.4. <i>Evolución del paciente</i>	23
4.5. <i>Necropsia y biopsia</i>	27
4.5.1. <i>Descripción macroscópica</i>	27
4.5.2. <i>Descripción microscópica</i>	27
4.5.3. <i>Diagnóstico histopatológico</i>	28
5 <i>Discusión</i>	30
6 <i>Conclusión</i>	31
7 <i>Bibliografía</i>	32

1. Introducción

El hemangiosarcoma es un tumor maligno que se origina a partir de células pluripotenciales de la médula ósea, que circulan en sangre; representando el 7% de las neoplasias caninas.

Dentro de las localizaciones de este tumor, el 25% lo hace en la aurícula derecha, 50% en bazo, 5% en hígado (con un 5% de presentación simultánea en estos tres órganos), 13% en tejido subcutáneo y 2% en otros órganos (Couto y Moreno 2013).

Entre los animales domésticos, el canino es la especie en la cual se presenta con mayor frecuencia, como así también, en el hombre (Moulton, 1978; Theilen y Madewell, 1979; Jones y Hunt, 1983; Aronsohn, 1985; Brown et al., 1985; NG, y Mills, 1985).

En medicina humana existe una extensa clasificación de estos procesos patológicos, pero en medicina veterinaria ésta se reduce a tumores endoteliales benignos (hemangiomas), más frecuentes en piel y tumores endoteliales malignos (hemangiosarcomas), más comunes en órganos internos (Moulton, 1978).

Todos los autores consultados coinciden en afirmar que este tumor afecta principalmente a perros de edad avanzada (mayores de 9 años) y con mayor frecuencia, en el Pastor Alemán (Moulton, 1978; Aronsohn, 1985; Brown et al., 1985; NG, y Mills, 1985). También parece incidir más en los machos (Moulton, 1978; Brown et al., 1985; NG, y Mills, 1985) aunque hay autores que consideran que no existe predilección de sexo (Kleine et al., 1970; Aronsohn, 1985).

Los hemangiosarcomas pueden ser simples o múltiples y se pueden encontrar en cualquier órgano. En ocasiones suelen ser multisistémicos sin poder precisar el órgano primario del tumor y por ende cual fue el tumor de origen (Cartagena Albertus, 2001).

En general, los tumores primarios aparecen en órganos internos, con más frecuencia en bazo (Moulton, 1978; Jones y Hunt, 1983; Brown et al., 1985; NG, y Mills, 1985), en el corazón (aurícula derecha) (Kleine et al., 1970; Aronsohn, 1985) y más raramente en piel (Moulton, 1978). Tienen una baja incidencia en la clínica veterinaria (0,19%) (Mac Ewen, 2001; Foale et al., 2003). En gatos la presentación es tan esporádica que no se ha podido identificar asociación entre edad, sexo o raza (Morris-Dobson, 2002).

El hemangiosarcoma es un tumor de curso rápido que metastatiza con gran facilidad (WHO, 1974; Moulton, 1978) ya que las células tumorales tienen acceso directo a los vasos sanguíneos (Moulton, 1978). La metástasis en pulmón da una apariencia radiográfica característica de múltiples nódulos pequeños y esféricos (Moulton, 1978).

La presencia de una neoplasia cardíaca suele detectarse por los signos clínicos, la efusión pericárdica porque la masa ocupa la cavidad pericárdica y signos de insuficiencia cardíaca derecha (Mac Ewen, 2001; Vicari et al., 2001). En muchos casos, la erosión del miocardio es la causa de la ruptura de la pared de la aurícula y la consiguiente salida de sangre al pericardio provocando un hemopericardio y posterior taponamiento cardíaco (Cartagena Albertus, 2001).

El hemangiosarcoma más frecuente en perro que en gato (Berg, 1994; Cartagena Albertus, 2001; Foale et al., 2003). Se presenta generalmente en animales de entre 8 y 13 años de edad (Mac Ewen, 2001). Los animales castrados muestran una mayor incidencia de tumores cardíacos, aunque algunas fuentes bibliográficas afirman que en el caso concreto del hemangiosarcoma cardíaco no hay predisposición sexual (Ware y Hopper, 1999; Mac Ewen, 2001) y en cuanto a razas, el Pastor Alemán y el Golden Retriever son las más afectadas (Berg, 1994; Mac Ewen, 2001; McGrott, 2001; Ettinger y Feldman, 2002).

La radioterapia es efectiva para controlar muchos tipos de cáncer, ya sea como método paliativo a corto y mediano plazo, o como abordaje definitivo. Se usa sola o en combinación con otras terapias, como la cirugía o la quimioterapia (Soberano 2000). Los perros y gatos con enfermedad metastásica no son

buenos candidatos para un tratamiento intensivo con radioterapia, pero si pueden beneficiarse con un tratamiento paliativo (Ogilvie, 2016).

2. Revisión Bibliográfica

Los signos clínicos que se presentan pueden incluir muerte súbita por ruptura del tumor, disritmia, disnea, tos, pérdida de masa corporal, hemorragia pericárdica, taponamiento cardiaco, síncope y diátesis hemorrágica por coagulación intravascular diseminada.

2.1 Diagnóstico

2.1.1 Signos clínicos

a- Pérdida de masa muscular, por diferentes factores tanto de origen humoral y segregados por el huésped en respuesta al crecimiento tumoral, o bien segregados por las propias células tumorales, estos hechos podrían jugar un papel importante en la respuesta anoréxica. Entre los primeros destaca el factor necrótico tumoral- α (TNF- α), una citoquina que parece ser la responsable de la mayor parte de las alteraciones metabólicas características de la caquexia cancerosa (Argilés et al. 2006).

b- Tos, producida por el cambio de angulación de la tráquea, debido al agrandamiento del atrio derecho, que genera irritación traqueal.

c- Intolerancia al ejercicio, por mala perfusión sanguínea.

d- Ascitis, secundaria a taponamiento cardiaco o a insuficiencia cardiaca congestiva.

e- Efusión pleural, secundaria a taponamiento cardiaco o a insuficiencia cardiaca congestiva.

f- Efusión pericárdica, generalmente cuando se rompen, al estar adheridos a la pared libre de la aurícula. Esto puede generar taponamiento cardiaco. (Smith et al, 2016).

2.1.2 Citología

La citología de la punción con aguja fina ecoguiada de la masa y del líquido pericárdico nos permite visualizar células neoplásicas.

2.1.3 Analítica sanguínea

Permite reconocer un cuadro de anemia regenerativa, macrocítica e hipocrómica, abundantes esquistocitos y acantocitos, leucocitosis con neutrofilia, trombocitopenia y reticulocitosis.

La anemia se la denomina macrocítica porque presenta eritrocitos con mayor volumen corpuscular, e hipocrómica porque la concentración de hemoglobina es menor. Los esquistocitos son células de forma irregular que presentan proyecciones puntiagudas en su membrana. Los acantocitos son glóbulos rojos que presentan proyecciones protoplasmáticas de diferentes formas y tamaños separadas de modo irregular dando a la célula un espinoso espinoso.

La presencia de acantocitos y anemia regenerativa es sugestiva de hemangiosarcoma de bazo.

2.1.4 Ecocardiografía y ecografía abdominal útil para el diagnóstico a

A nivel torácico permite la visualización de masas ocupantes en el espacio cardiaco o pulmonar, así como colectas pericárdicas o pleurales, y la realización de la punción ecoguiada para toma de muestras.

A nivel abdominal facilita la observación de focos metastásicos, ganglios linfáticos y colectas abdominales. (Couto y Moreno, 2013).

2.1.5 Radiografía de tórax

Permite observar el tumor primario e identificar focos metastásicos y ganglios linfáticos, lo cual colabora para la estadificación de la patología (Couto y Moreno, 2013).

2.2. Tratamiento

Para el mismo se aconseja la extirpación quirúrgica del tumor, con uso concomitante de radioterapia y/o quimioterapia, debido a su alto poder metastásico. Dentro de este último, se aconseja tratamiento a base de doxorubicina por vía endovenosa o tratamientos metronómicos orales a base de clorambucilo o ciclofosfamida y antiinflamatorios no esteroideos.

2.2.1 La radioterapia, si bien reduce considerablemente el tamaño del tumor, según Morris-Dobson, (2002), no es un método aconsejable debido a su alto grado de metástasis y a la localización del mismo.

Existen dos tipos de radiación electromagnética, los rayos roentgen emitidos por maquinas eléctricas (ortovoltaje y acelerador lineal) y los rayos gamma (producidos dentro del núcleo, generalmente por degradación de isotopos radiactivos como los del cobalto o el cesio (Scaff 1997).

El mecanismo de la muerte de las células tumorales inducida por radiación es complejo. La radiación ionizante puede matar las células en forma directa, principalmente por sus efectos sobre el ADN y en menor medida, sobre las membranas. Otro modo de acción es la interacción con el agua de las células y matriz intracelular, que forma radicales libres citotóxicos. Las células dañadas por la radiación ionizante pueden morir en forma directa por apoptosis, intentar dividirse luego y morir en ese intento o dividirse de forma aberrante. Algunas células siguen siendo funcionales, pero no se dividen. Estas células pueden estar ya diferenciadas en forma completa o ser estériles, ya no amenazan la sobrevivencia del paciente. Por otro lado, algunas células tumorales pueden sufrir apenas daños menores y reparables, siendo estas las células que generan la recurrencia del tumor. Los tumores resistentes a la radiación pueden tener mayor capacidad de reparación de los daños potencialmente letales (Bonagura 2010).

La muerte celular por radiación ocurre en una proporción constante, por lo que la muerte del tumor es exponencial. Dado que una parte del daño inicial que hace la radiación es subletal y reparable, es necesario alcanzar una dosis umbral antes de que la muerte se vuelva exponencial. Por lo tanto los efectos beneficiosos de la radioterapia pueden no verse hasta alcanzado el tratamiento o incluso semanas o meses después de terminado (Ogilvie, 2016).

2.2.2 La terapia metronómica consiste en aplicar tratamientos a baja dosis con drogas quimioterapicas sin pausas prolongadas en el tratamiento. Se demostró que esta terapéutica tiene efectos sobre la inhibición de la angiogénesis.

Esto se basa en que las células endoteliales son sensibles a bajas dosis de quimioterapia sin desarrollar mecanismos de quimio-resistencia. Asimismo se

estimula la síntesis de trombospondina-1 que es un potente inhibidor endógeno de la angiogénesis y aumenta la respuesta de Linfocitos-T CD8+. Como la enzima COX2 esta sobreexpresada en células neoplásicas, resulta interesante la terapia con inhibidores de la COX2 como el firocoxib.

2.2.2.1 El Clorambucilo es un derivado de la mostaza de nitrógeno que pertenece a un grupo de compuestos químicos conocidos como agentes alquilantes. Es un antineoplásico e inmunosupresor y actúa haciendo que la reticulación del ADN, resultando en la producción de proteína alterada, disminución de la división celular y la muerte celular. El clorambucilo es absorbido en el tracto gastrointestinal, alcanza los niveles plasmáticos máximos en una hora y se transporta unido a proteínas plasmáticas (albumina).

El clorambucilo no se debe usar en hembras gestantes. Este fármaco suprimir severamente la función de la medula ósea y no debe ser utilizado en pacientes con depresión preexistente o con procesos infecciosos. La anemia, leucopenia y trombocitopenia puede ocurrir como resultado del uso de esta droga.

Los efectos secundarios gastrointestinales de esta droga incluyen vómitos, anorexia y/o diarrea. Los efectos neurotóxicos pueden incluir mioclonías, temblores, espasmos musculares, agitación y convulsiones. Esta droga puede causar alopecia, siendo este efecto secundario, más frecuente en caniches.

2.2.2.2 La ciclofosfamida es un derivado de la mostaza de nitrógeno, interfiere con el ADN y otros agentes genéticos dentro de las células, llevando a la muerte celular de rápido crecimiento. Debido a sus efectos sobre las células de crecimiento rápido, la ciclofosfamida debe utilizarse con precaución en animales con problemas de medula ósea. La formación de glóbulos blancos y otras células de la sangre pueden verse disminuidas con altas dosis. Al igual que el clorambucilo, la ciclofosfamida no debe utilizarse en animales inmunodeprimidos o con infección grave ni en animales con problemas renales o hepáticos.

Los efectos secundarios gastrointestinales de esta droga incluyen vómitos, anorexia y/o diarrea. Genera irritación de la vejiga (cistitis) y supresión de médula ósea.

2.2.2.3 El firocoxib es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) perteneciente al grupo de los Coxibios, que actúa por inhibición selectiva de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)- mediada la síntesis de prostaglandinas. Después de administración oral en el perro, se absorbe rápidamente y la concentración máxima se alcanza en 1 hora. Se transporta ligado a proteínas plasmáticas en un 96% y se metaboliza en el hígado. La eliminación se efectúa esencialmente por la bilis y el tracto gastrointestinal. Esta droga no debe utilizarse en hembras gestantes o en lactación, en animales de menos de 10 semanas de edad o menos de 3 kg de peso, ni en animales que padezcan hemorragia gastrointestinal, discrasia sanguínea o trastornos hemorrágicos. No utilizar simultáneamente con corticosteroides o con otros AINEs.

Ocasionalmente han sido observados vómitos y diarrea. Estas reacciones son generalmente transitorias y reversibles cuando se suspende el tratamiento.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Reportar un caso clínico de hemangiosarcoma de localización cardíaca en un canino tratado con radioterapia.

3.2 Objetivos particulares

a- Describir la presentación de la enfermedad y los elementos diagnósticos de la misma.

b-Describir la evolución a la radioterapia implementada.

4. Descripción del Caso

Se presenta a la consulta un canino de raza indefinida, de 13 años de edad, hembra, castrada, de 21 kg de peso y sin historial de enfermedades previas, con plan sanitario al día.

El motivo de la consulta es la aparición de tos seca, improductiva, de 2 meses de evolución sin respuesta a tratamientos previos a base de antibióticos y antitusígenos.

4.1. Método de Abordaje

Se realizaron:

- Maniobras semiológicas: auscultación cardiaca, pulso femoral, palpación del choque de punta, observación de mucosas, tiempo de llenado capilar, reflejo tusígeno, auscultación pulmonar.

- Analítica Sanguínea:
 - Hemograma completo.
 - Glutamato oxalacetato transaminasa (GOT).
 - Glutamato piruvato transaminasa (GPT).
 - Fosfatasa Alcalina (FAS).
 - Uremia.
 - Creatinemia.
 - Determinación de acantocitos.

- Ecocardiograma bidimensional, realizado con un ecógrafo Mindray DP-50 con transductor microconvex de 5 hertz de frecuencia y con un ecógrafo Mindray Z6 con transductor phase array de 3,5 hertz de frecuencia.

- Ecografía abdominal con ecógrafo Mindray DP-50 con transductor microconvex de 5 hertz de frecuencia y con un ecógrafo Mindray Z6 con transductor microconvex de 5 hertz de frecuencia.

Indiceshematimétricos:

Volumen Corpuscular Medio: **57.4**fL 60.0-77.0
Hb. Corpuscular Media: **22.7**pg 19.0-24.0
Conc. DeHb. Corp. Media: **39.5** g/dL 30.0-36.0
Ind. Dist. Hematíes (RDW): **14.4** % 12.0-16.0
Indicereticulocitario.....:

Observaciones Serie Roja:

Recuento de Plaquetas: **625000** /uL 117000-460000

SERIE BLANCA:

Leucocitos: **12100** /uL 6000-17000

FORMULA LEUCOCITARIA:**Relativa VR (%) Absoluta VR(/uL)**

Neutrófilos segmentados: **72** % (60-77)**8712** /uL 3600-13090
Neutrófilos en banda: **0** % (0-3)0-510
Linfocitos: **15** % (12-30)**1815** /uL 720-5100
Monocitos: **1** %(3-10) **121** /uL 180-1700
Eosinófilos: **12** % (2-10)**1452** /uL 120-1700

*** GPT (ALAT-ALANINA AMINOTRANSFERASA) (PS 102)**

Método: **Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB**

Valor hallado.....: **114** UI/L

*** GOT (ASAT-ASPARTATO AMINOTRANSFERASA) (PS 102)**

Método: **Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB**

Valor hallado.....: **49** UI/L

*** FAS-FOSFATASA ALCALINA (PS 102)**

Método: **Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB**

Valor hallado.....: **735** UI/L

*** UREMIA (PS 102)**

Método: **Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB**

Valor hallado.....: **36** mg/dL

*** CREATININA EN SANGRE (PS 102)**

Método: **Jaffe sin desproteinización-CM 200 WIENER LAB**

Valor hallado.....: **0.47** mg/dL

4.2.3. Ecocardiograma bidimensional, en ventana paracostal derecha e izquierda y en cortes longitudinal y transversal, se evidencio una imagen hiperecoica, circular, de 2.36 cm x 2.39 cm aproximadamente, adherida a la pared libre del atrio derecho (Fig.1).



Fig. 1: Ecocardiograma bidimensional: imagen hiperecoica, circular.

4.2.4. Ecografía abdominal, la Fig. 2 (a-g) muestra las imágenes halladas.

A continuación el informe que resume los hallazgos:

Vejiga: repleción media. Contenido anecoico. Paredes de espesor conservado.

Bazo: forma y tamaño conservados. Bordes definidos. Parénquima homogéneo, contornos regulares.

Hígado: forma y tamaño conservados. Bordes netos. Parénquima homogéneo, con ecogenicidad normal.

Vesícula biliar: repleción media. Paredes de espesor normal. Contenido anecoico normal.

Riñón izquierdo: forma y tamaño normal. Relación cortico-medular conservada. Ecoestructura conservada.

Riñón derecho: forma y tamaño normal. Relación cortico medular conservada. Ecoestructura conservada.

Estómago: repleción media, paredes de espesor conservado, estratificada. Contenido hiperecoico. Peristaltismo positivo.

Intestino: paredes de espesor normal, con diámetro conservado. Contenido hiperecogenico. Motilidad intestinal positiva.

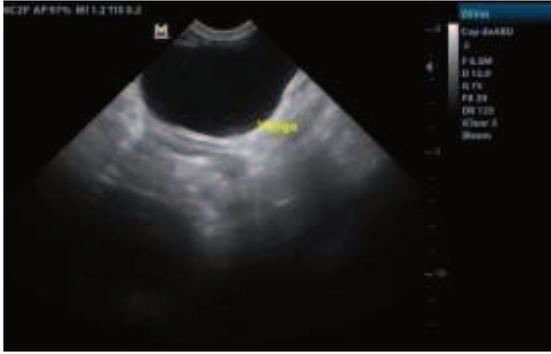


Fig. 2a: Cortel ong.de la vejiga.



Fig. 2b: Corte transversal de hígado y vesicula biliar.



Fig. 2c: Corte long.de lacola del bazo.



Fig. 2d: Corte long. del cuerpo del bazo.



Fig. 2e: Corte long. de riñon derecho.

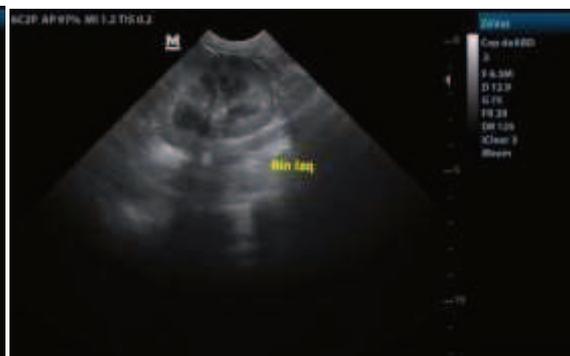


Fig. 2f: Corte long. de riñon izquierdo.



Fig. 2g: Corte long, de estomago.

4.2.5. Radiografía digital de tórax



Fig. 3a: vista dorso ventral.



Fig. 3b: vista latero lateral.

La Fig. 3 muestra desviación dorsal de la tráquea, posiblemente posicional. Se evidencia cardiomegalia moderada, deformación de la silueta cardíaca en la vista dorso ventral, en región de aorta, tronco pulmonar y ventrículo derecho. Campos pulmonares no evaluables por cinética del paciente.

4.2.6. Citología

Debido a la ubicación de la masa y al riesgo que conlleva la punción del atrio derecho, se decidió no realizar la misma.

4.3. Tratamiento

Ante esta evidencia, se decidió realizar la consulta oncológica y se definió el tratamiento con radioterapia inicial, continuando con quimioterapia oral con clorambucilo. La Radioterapia se realizó con un equipo Müller RT200, un total de 3000 centigray, realizando 2 sesiones por semana durante 5 semanas.

Se realizó el control ecocardiográfico a los 50 días de finalizada la última sesión de radioterapia. La masa había reducido su tamaño a 1,21cm x 1,36 cm aproximadamente. (Fig. 4)

Se continuó el tratamiento con quimioterapia metronómica con el siguiente protocolo:

- Clorambucilo, 2 mg/m²/3 veces a la semana.
- Firocoxib, 5 mg/kg/24 hs.

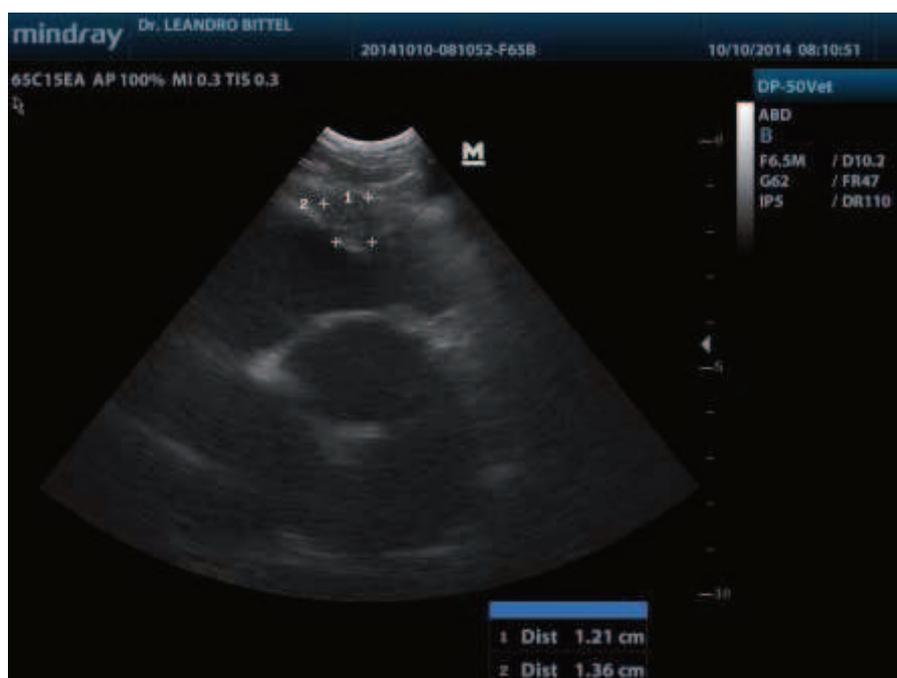


Fig. 4: vista de la imagen hiperecoica, circular

4.4. Evolución del paciente

Se decidió continuar con el tratamiento quimioterápico establecido y repetir control ecocardiográfico a los 30 días. La tos había disminuido significativamente. La paciente se mantuvo con el mismo protocolo (Fig.5).



Fig.5: vista de la imagen hiperecoica, circular.

Hubo una reducción gradual de la masa, a los 5 meses del último control no se observó la imagen ecográfica inicial (Fig. 6).

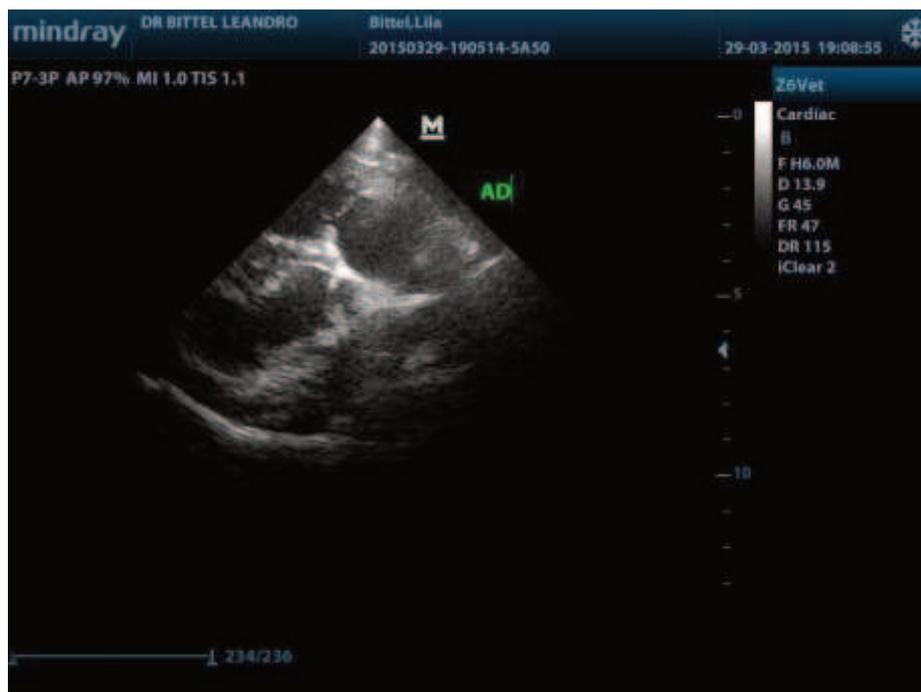


Fig. 6: Atrio derecho sin presencia de masa.

Debido a la ausencia de Clorambucilo en el mercado farmacéutico, se debió cambiar el protocolo quimioterápico por Ciclofosfamida oral a razón de 50 mg/m² una vez por semana, continuando con el firocoxib.

Se procedió a realizar una bioquímica sanguínea previa al cambio de protocolo. En el mismo se observó el descenso de los valores de fosfatasa alcalina 300,4 UI/L, como también del hematocrito.

Propietario:	Paciente: LILA	Especie: Canino
Raza: Indefinido	Sexo: hembra	Edad: 14 años
Méd. Vet. Solicitante: Dr. Bittel, Leandro	Fecha: 27/01/2015	

HEMOGRAMA

Hematocrito:.....	37 %
Hemoglobina:.....	12 g/dl
Eritrocitos:.....	5.180.000 /mm ³
Leucocitos:.....	12.100 /mm ³

Índices Hematimétricos

VCM.....	72,5 μ ³
HCM.....	23,6pg
CHCM	32.5 g/dl

Fórmula Leucocitaria Relativa

Neutrófilos segmentados.....	83 %
Neutrófilos en banda	1 %
Linfocitos.....	7 %
Monocitos.....	3 %
Eosinófilos.....	6 %
Basófilos.....	0 %

Fórmula Leucocitaria Absoluta

Neutrófilos segmentados.....	10.043 /mm ³
Neutrófilos en banda.....	121 /mm ³
Linfocitos.....	847 /mm ³
Monocitos.....	363 /mm ³
Eosinófilos.....	726 /mm ³
Basófilos.....	0 /mm ³

Observaciones: Suero lipémico.

QUÍMICA SANGUÍNEA**UREMIA**

Valor Hallado.....: 31,2 mg/dl

CREATINEMIA

Valor hallado.....: 0,9 mg/dl

FOSFATASA ALCALINA

Valor hallado.....: 300,4 UI/L

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (GOT)

Valor hallado.....: 22 UI/L

TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (GPT)

Valor hallado.....: 51,1 UI/L

Se controló ecocardiográficamente a los 28 días del último control, en donde no se constataron cambios (Fig.7)

La paciente se mantenía en buen estado general, con esporádicos accesos de tos, apetito, peso y score corporal normal.



Fig.7: Ecocardiograma, corte basal, atrio derecho sin alteraciones.

Tras dos meses de tratamiento la paciente comenzó a presentar episodios de tos con más frecuencia. Hubo pérdida de peso, si bien su apetito y estado de ánimo eran normales. Se decidió realizar un ecocardiograma, en el cual se observó efusión pleural, imágenes hiperecogénicas a nivel pulmonar. Se realizaron radiografías de tórax nuevamente (Fig. 8).

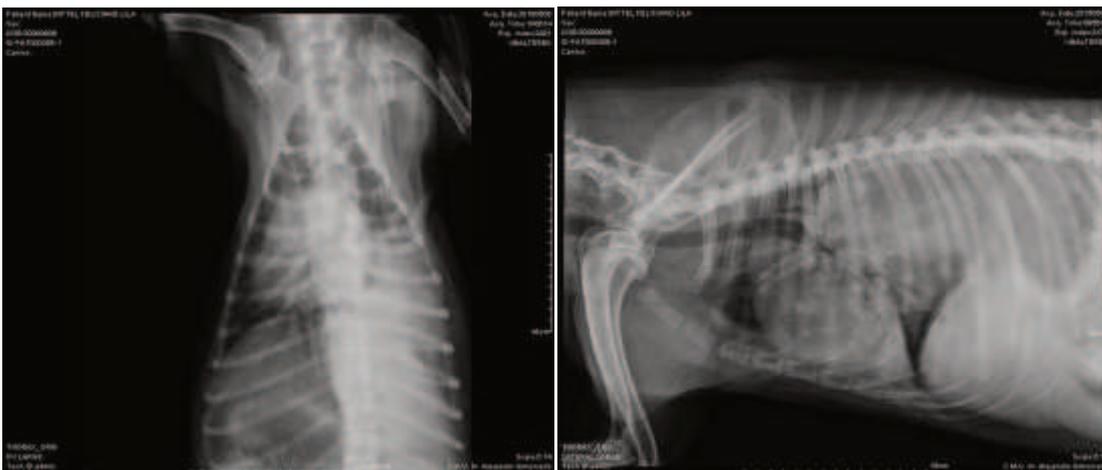


Fig. 8a: vista dorso ventral.

Fig. 8b: vista latero lateral.

Se observa en hemitórax izquierdo, signos de efusión pleural libre unilateral. Signo de cisura interlobar, con márgenes festoneados.

Leve aumento de la radiodensidad del corazón. Disminución del contorno diafragmático “signo de silueta”. Puede observarse leve desplazamiento dorsal de la tráquea.

En región central-ventral se observa patrón intersticial estructurado nodular múltiple.

En región caudo-dorsal se observa aumento de la radiodensidad de contorno levemente irregular

Se procedió a reemplazar el firocoxib por prednisolona 1 mg/kg cada 48 hs. y se adiciono furosemida 2 mg/kg cada 12 horas, manteniendo la dosis de ciclofosfamida.

Treinta días posteriores, a solicitud del propietario, se procedió a eutanasiar al paciente por presentar un severo cuadro de disnea y taquicardia que no respondía al aumento de las dosis de diurético y corticoide.

Se realizó la necropsia y toma de muestra para estudios histopatológicos.

4.5. Necropsia y biopsia

4.5.1. Descripción macroscópica

Muestra 1: Tres lóbulos pulmonares incompletos de 8 x 6 x 3.5 cm, 9 x 5 x 4 cm, 14 x 10 x 7 cm, pleura heterogénea despulida, mamelonada con múltiples nódulos densos entre 1.5 y 3.5 cm. Al corte superficie interna heterogénea necrótica hemorrágica (Fig. 9).

Muestra 2: Segmento pleura de 13 x 9x 2 cm, con múltiples nódulos entre 0.5 y 2.3 cm. Al corte superficie interna heterogénea necrótica hemorrágica (Fig. 10).

Muestra 3: Corazón, pericardio y endocardio liso y brillante. Atrio derecho con masa ovoidea, de 1,3 x 0,7 cm, color pardo-rojizo. Aspecto marmolado. Al corte, consistencia firme (Fig. 11).

4.5.2. Descripción microscópica

Muestra 1: Se observó proliferación de células epiteliales cúbicas a cilíndricas con patrón de crecimiento infiltrativo, formando múltiples nódulos diseminados en el parénquima, alterando la estructura histológica normal. Las células epiteliales estaban dispuestas en monocapa o múltiples capas

(poliestratificación) formando estructuras acinares y tubulares de formas y tamaños variables con proyecciones papilares cortas, con abundante cantidad de células descamadas y detritos celulares dentro del lumen. El pleomorfismo era elevado, con marcada anisocitosis y anisocariosis y atipias celulares. El índice mitótico era medio, evidenciándose figuras mitóticas aberrantes.

Muestra 2: En la pleura visceral y tejido conectivo fibroso y adiposo mediastínico se observaron múltiples nódulos constituidos por células epiteliales neoplásicas con patrón de crecimiento similar al descrito en el pulmón.

Muestra 3: Pared cardiaca con miocardio de estructura normal revestida de epicardio y endocardio con tejido conectivo y vasos sanguíneos levemente congestivos. A nivel de atrio derecho, se observó proliferación de estructuras vasculares revestidas por células endoteliales atípicas, de citoplasma acidófilo, núcleo oval, pleomórfico, con nucléolo destacado. Existe infiltrado linfoplasmocitario y focos de necrosis.

4.5.3. Diagnostico histopatológico

Carcinoma Bronquioalveolar con Metástasis Pleural y Hemangiosarcoma en atrio derecho.



Fig. 9: corazón, lóbulos pulmonares y pleura.



Fig. 10: corazón



Fig. 11: Porción de Lóbulo pulmonar.

5. Discusión

Los autores consultados, Moulton, (1978); Brown et al., (1985); NG, y Mills, (1985), coinciden en afirmar que este tipo de tumor afecta sobre todo a canes machos mayores de 9 años. En este caso se estudió a una hembra de 13 años, lo que conlleva una menor frecuencia de la patología aun cuando Mac Ewen (2001), Kleine et al., (1970) y Aronsohn (1985) consideran que no existe predilección de sexo.

En general, los tumores primarios aparecen en órganos internos, con más frecuencia en bazo (Moulton, 1978; Jones y Hunt, 1983; Brown et al., 1985; NG, y Mills, 1985) en el corazón en la aurícula derecha (Kleine et al., 1970; Aronsohn, 1985) y más raramente en piel (Moulton, 1978). La paciente solo mostró la presentación cardíaca, dado que el tumor pulmonar era de otro origen.

Moulton(1978), sostiene que, cuando el hemangiosarcoma es cardíaco metastatiza a pulmón dando una apariencia radiográfica característica de múltiples nódulos pequeños y esféricos, hechos que no coinciden con lo observado en la paciente objeto de este estudio.

Es sabido que la presencia de una neoplasia cardíaca suele detectarse porque la invasión del espacio pericárdico produce, primero efusión y en segundo lugar signos de insuficiencia cardíaca derecha (Mac Ewen, 2001; Vicari et al., 2001). En este caso, la paciente no presento efusión pericárdica

6. Conclusión

La radioterapia ha sido un tratamiento alternativo para el hemangiosarcoma de origen cardiaco, con buenos resultados en cuanto a la supervivencia de la paciente y con buena calidad de vida, comprobando la reducción del tamaño de la masa tumoral.

Sería aconsejable profundizar sobre las posibilidades de la radioterapia en este tipo de tumores. Este trabajo podría constituirse en un punto de partida para fin.

7. Bibliografía

1. Argilés JM.; Busquets S.; López-Soriano FJ.; Figueras M. (2006). Fisiopatología de la caquexia neoplásica. SciELO. España.
2. Aronsohn M. (1985). Cardiac hemangiosarcoma in the dog: a review of 38 cases. Am. Vet. Med. Assoc. 187 (9): 922-926.
3. Brown NO., Patnaik AK., Mac Ewen EG. (1986). Canine hemangiosarcoma. Retrospective analysis of 104 cases. Am. Vet. Med. Assoc. 1: 56-58.2.
4. Berg J. (1994). Pericardial Disease and Cardiac Neoplasia. Seminars in Veterinary. Med. Surgery Small Animal (4):185-191.
5. Bonagura, J., & Twedt, D. (2010). *Terapéutica Veterinaria Actual. Edición decimocuarta. Edición Elsevier. España.*
6. Cartagena Albertus JC. (2011). *Oncología Veterinaria. Zaragoza, Servet Editorial.160-169.*
7. Couto G.; Moreno N.(2013). *Oncología Canina y Felina de la teoría a la práctica. Zaragoza, ServetEditorial.103-108p.*
8. Ettinger SJ.; Feldman EC.(2002). *Textbook of Veterinary Internal Medicine. W.D. Saunders Company.*
9. Foale RD., White R.A.S., Harley R., Herrtage ME. (2003). Left ventricular myxosarcoma in a dog. J. Small Animal Practice 44: 503-507.
10. Jones TC.; Hunt RD. (1983). *Veterinary Pathology. 5 ed. Philadelphia, Lea - Febiger. 1204 p.*
11. Kleine LJ.; ZookBC.; Munson TO. (1970). Primary Cardiac Hemangiosarcomas in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc.157 (3): 326-337.
12. Mac Ewen EG. (2001). Miscellaneous tumours. En: Withrow SJ. yMacEwen EG. "Small Animal Clinical Oncology "W.B Saunders, 639-667.
13. McGrotty YL. (2001). What is your diagnosis? J. Small AnimPract. 42: 573 y 594.
14. Moulton E. (1978). *Tumors in Domestic Animals. 2 ed. Berkely. University of California Press, 35-36.*
15. Morris J.; Dobson J. (2002). *Oncología en pequeños animales. Buenos Aires, Inter-Medica Editorial. 236-239 p.*
16. NG, CY. y Mills N. (1985). Clinical and hematological features of hemangiosarcoma in dogs. Aust Vet.62:1-4.

17. Ogilvie G.; Moore A. (2008). Manejo del Paciente Oncológico Canino. Buenos Aires, Inter-Médica Editorial.608-611 p.
18. Ogilvie G. (2016). Fundamentos para la atención Compasiva del Paciente con Cáncer. Buenos Aires, Inter-Medica Editorial. 141-162.
19. Scaff, L. A. (1997). Física da radioterapia.
20. Smith Jr F.; Tilley L.; Oyama M.; Sleeper M. (2016). Manual de Cardiología Canina y Felina. 5º Edición. Multimedica ediciones veterinarias. 208-209.
21. Soberano, E. M. Indicaciones de la radioterapia. *Síntesis*. (2000)
22. Theilen GH.; Madewell BR. (1979). Veterinary Cancer Medicine. Philadelphia, Lea - Febiger. 167-169.
23. Vicari ED.; Brown D.; Holt DE., Brockman D., SurvivalJ. (2001).Times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). J. Am. Vet. Med. Assoc. 219(4):485-487.
24. Ware WA.; Hopper DL.(1999). Cardiac tumors in dogs 1982-1995. J. Vet. Inter. Med. 13(2):95-103.
25. WHO. (1974). International histological classification of tumours of domestic animals. Bull. WHO. Geneve 50:109-110.