

HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO CON METÁSTASIS ÓSEAS: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE DIVERSOS ASPECTOS CLÍNICOS.

J. M. Martí*, J. Altimira**, A.C. Chico***

* Residente Cirugía de Pequeños Animales.
North Carolina Veterinary School.
4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, USA.

** Servicio de Diagnóstico Histopatológico
Veterinario. Histovet.

Montserrat, 9 bajos.

08192 Sant Quirze del Vallès. Barcelona.

*** Avda. Ramón Ferreira, 14. Lugo.

RESUMEN

Se diagnosticó un caso de metástasis ósea de un hemangiosarcoma esplénico subclínico, produciendo una cojera severa y continuada. El tumor produjo una fractura patológica en el húmero proximal, haciéndose intraarticular e invadiendo la membrana sinovial de la articulación escápulo-humeral. La importancia de la artrocentesis y análisis del líquido sinovial como técnicas diagnósticas auxiliares en la investigación de patologías articulares y periarticulares es puesta de manifiesto en este caso. Asimismo, se hace una revisión de diversos aspectos clínicos del hemangiosarcoma canino.

Palabras clave: Hemangiosarcoma; Metástasis; Artrocentesis.

ABSTRACT

A case of osseous metastasis from an asymptomatic splenic haemangiosarcoma, which produced a severe and continuous lameness, was diagnosed. The tumour produced a pathological fracture in the proximal humerus and invaded the synovial membrane of the shoulder joint. The value of arthrocentesis and synovial fluid analysis as auxiliary diagnostic techniques in the investigation of articular and periarticular pathologies is stressed. Furthermore, an overview of several clinical aspects of the canine haemangiosarcoma is discussed.

Key words: Haemangiosarcoma; Metastasis; Arthrocentesis.

INTRODUCCIÓN.

El hemangiosarcoma es una neoplasia maligna que se origina en las células endoteliales, siendo el bazo y la aurícula derecha los órganos más frecuentemente afectados de manera primaria⁽¹²⁾. Otros órganos más raramente afectados de manera primaria son piel, músculo, hígado, hueso, riñón, vejiga urinaria, pulmones y cavidad oral⁽⁹⁾. En el perro, su prevalencia es máxima en machos de Pastor Alemán⁽⁴⁾ y se calcula 25 a 100 veces más frecuente en perros que en el hombre⁽¹⁵⁾.

Esta neoplasia es una de las muchas que pueden afectar al hueso de forma metastásica, de manera que la distinción clínica y radiológica entre tumor óseo primario y secundario puede ser difícil⁽²³⁾. Esto, junto con el hecho de que la apariencia radiológica de un tumor óseo no permite su identificación segura y de que el hemangiosarcoma óseo canino ocurre en localizaciones

anatómicas comunes con el osteosarcoma canino, pone de manifiesto la importancia de un examen clínico completo para investigar la existencia de un tumor primario.

CASO CLÍNICO.

Se presentó un Pastor Alemán macho de ocho años referido con una historia de cojera en la extremidad anterior izquierda, de dos semanas de duración y de carácter progresivo. La cojera había sido tratada sin éxito con diversos antiinflamatorios no esteroideos. En el examen clínico se apreció una obvia cojera de no apoyo, asociada a un marcado dolor a la flexión del hombro izquierdo y ligera atrofia muscular en los músculos supraespinoso y deltoides. No se apreció dolor a la palpación del húmero proximal o tumefacción alguna. La temperatura del paciente era de 39,3° C.





Fig. 1. Radiografía lateral de hombro en la presentación inicial. Nótese la lesión ósea lítica en la metafisis humeral proximal.

Radiográficamente se apreció una pequeña zona de osteólisis en la metafisis proximal humeral, con ausencia de reacción perióstica (Fig. 1). La articulación escápulo-humeral fue considerada normal y por artrocentesis se extrajo 0,5 ml de líquido sinovial de color claro, viscosidad normal y características normales en el frotis. Se sospechó una neoplasia ósea y se tomaron dos biopsias del área de osteólisis con una aguja de Jamshidi, con un diagnóstico tentativo de tumor óseo primario. No se apreciaron anomalías en dos proyecciones laterales de tórax. El paciente fue dado de alta a la espera del diagnóstico histopatológico. El análisis histopatológico de la biopsia demostró la existencia de tejido óseo normal, sin indicios de actividad osteoclástica o hiperplasticidad sugestiva de neoplasia, por lo que se cuestionó la representatividad de la muestra.

Se prescribió Zenecarp (Carprofen) al paciente, a una dosis de 3 mg/kg, dos veces al día, durante dos semanas, advirtiéndose al dueño de que la posibilidad de presencia de un tumor óseo no estaba descartada. El paciente fue reexaminado dos semanas más tarde, con una mejoría muy ligera con respecto al cuadro clínico de presentación. El propietario rechazó la recomendación de obtener más radiografías y se continuó con el tratamiento antiinflamatorio. El estado general del paciente era satisfactorio pero dada la continuidad de la cojera y los cada vez más frecuentes signos de dolor, el perro fue reexaminado cinco semanas después de la presentación inicial. En el examen clínico, no se pudo apreciar ni tumefac-



Fig. 2. Radiografía lateral de hombro cinco semanas más tarde. Obsérvese la progresión de la destrucción ósea.

ción ni dolor a la palpación de la zona humeral proximal, aunque el movimiento del hombro causaba un dolor agudo. La atrofia muscular del miembro afectado era muy marcada. La temperatura corporal era de 39,5° C. Se palpó una masa abdominal indolora, móvil, probablemente de origen esplénico. El resto del examen fue normal.

Se tomaron nuevas radiografías del húmero proximal y articulación escápulo-humeral, apreciándose una marcada expansión de la lesión osteolítica metafisaria en el hueso subcondral, sin reacción perióstica (Fig. 2). Mediante artrocentesis repetida en tres ocasiones se extrajeron sin ninguna dificultad copiosas cantidades de líquido sanguinolento, con apariencia de sangre pura en frotis. No se apreciaron otras células, aparte de los normales componentes sanguíneos. Se sospechó una fractura patológica que pondría en comunicación la metafisis humeral proximal con el espacio articular de la articulación escápulo-humeral y se intentó confirmar mediante una artrografía de contraste positivo. Se inyectaron 3 ml de Conray en la articulación y se observó cómo el medio de contraste se introducía de manera irregular en el interior de la metafisis humeral. Las nuevas radiografías del tórax no revelaron anomalía alguna y en la radiografía abdominal se apreció una marcada esplenomegalia asociada con un desplazamiento dorsal del intestino delgado. En el estudio ultrasonográfico se pudo observar la presencia de fluido peritoneal libre, de apariencia sanguinolenta en abdominocentesis y de una masa esplénica única, de unos 12 cm de diámetro. No se observaron cambios ecográficos en el tejido hepático. Se hizo un diagnóstico tentativo de hemangiosarcoma esplénico con metástasis óseas en la metafisis proximal del

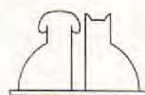




Fig. 3. Cara medial de la articulación escapulo-humeral en la necropsia. La tumefacción sinovial y la extensión intraarticular macroscópica del hemangiosarcoma en forma de múltiples nódulos en la vaina bicipital son evidentes.



Fig. 4. Vista del interior de la articulación escapulo-humeral, mostrando la fractura metafisaria, hemartrosis y la extensión intraarticular del tumor en la vaina bicipital en forma de engrosamiento de la membrana sinovial.

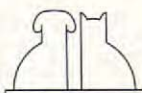
húmero izquierdo. Se ofreció al propietario la posibilidad de una esplenectomía y una amputación del miembro afectado seguida de quimioterapia auxiliar, con un pronóstico grave. El dueño declinó todo tratamiento y se procedió a la eutanasia del animal.

En la necropsia se confirmó la presencia de una masa esplénica, interesando el polo ventral del bazo. El hígado mostraba en toda su superficie un moteado con manchas oscuras de 2 a 3 mm de diámetro que en el corte profundizaban en el parénquima hepático. El húmero presentaba una fractura a nivel metafisario. Un tejido irregular, friable y de aspecto sanguinolento se encontraba asociado a esta fractura, a la vez que infiltraba también en la membrana sinovial de la articulación escapulo-humeral y se extendía distalmente hasta la vaina bicipital (Figs. 3 y 4). El examen histopatológico de este tejido reveló la presencia de células fusiformes con un alto grado de pleomorfismo y anisocitosis, núcleo predominantemente oval y con citoplasma eosinófilo. Estas células formaban cavidades y estructuras vasculares irregulares, con cantidades variables de sangre en su interior. El índice mitótico de esta población celular era elevado (superior a 7 a un aumento de 400X) y se detectaban numerosas mitosis atípicas. Una población celular de características similares fue detectada en el bazo asociada a la presencia de amplias zonas de hemorragia.

DISCUSIÓN.

El hemangiosarcoma es el tumor primario maligno cardíaco más frecuente en el perro, con una mayor prevalencia en Retriever, Pastor Alemán y Caniche⁽¹³⁾. El hemangiosarcoma cardíaco se origina generalmente en la aurícula derecha o en la *crista terminalis*, un septo muscular en la unión entre el seno venoso del atrio derecho y la aurícula derecha⁽¹⁾. Debido a esta localización, los signos clínicos que pueden observarse son fallo cardíaco congestivo del lado derecho, con efusión pericárdica del carácter hemorrágico. Este cuadro clínico suele ir acompañado de anemia, taquicardia, intolerancia al ejercicio, disnea y amortiguación de los sonidos cardíacos a la auscultación⁽¹⁴⁾. Ocasionalmente, el corazón puede afectarse de manera secundaria, tras la metástasis de un hemangiosarcoma esplénico, hepático u óseo y la presentación clínica puede estar dominada por la sintomatología correspondiente al órgano del cual el tumor se originó. El estudio radiográfico es vital para el diagnóstico y los hallazgos radiológicos incluyen cardiomegalia, elevación de la tráquea, efusión pleural o pericárdica y distensión de la vena cava posterior⁽¹⁴⁾.

El hemangiosarcoma es la neoplasia esplénica más frecuente en el perro⁽¹⁹⁾, pero es rara en el gato⁽¹⁸⁾. Aunque los signos clínicos asociados a este tumor suelen ser no específicos (debilidad, palidez de mucosas, distensión abdominal, etc.), la mayoría de los perros con hemangiosarcoma esplénico son examinados debido a la ruptura



intraabdominal del tumor produciendo colapso súbito por hemorragia o a sus metástasis⁽⁸⁾. Una muestra de sangre revelará anormalidades hematológicas compatibles con una pérdida aguda o crónica de sangre (anemia, presencia de hematíes nucleados) e hipoesplenismo (acantocitosis, células diana, cuerpos de Howell-Jolly, etc). En un estudio, la anormalidad hematológica más frecuente encontrada en perros con hemangiosarcoma esplénico fue la presencia de trombocitopenia, y en el 50% de ellos se diagnosticó un síndrome de coagulación intravascular diseminada⁽⁶⁾. En el examen radiográfico se demuestra la existencia de una masa en el abdomen craneal por medio, generalmente asociada con hemoperitoneo. Es necesario recordar que la tranquilización o anestesia general del paciente (en especial por barbitúricos) produce una esplenomegalia congestiva debido a la relajación de la musculatura lisa de la cápsula esplénica y esto puede resultar en malinterpretaciones de su tamaño. El examen ultrasonográfico es de gran importancia en la investigación de lesiones esplénicas⁽²⁴⁾ y cardíacas⁽²⁰⁾ y acerca el clínico al diagnóstico definitivo. Asimismo, y debido al carácter agresivo de esta neoplasia, el hígado y las estructuras periesplénicas deben ser examinadas para detectar posible metástasis. Las metástasis pulmonares en perros con hemangiosarcoma pueden ser difíciles de confirmar, ya que producen un tipo de patrón difuso intersticial similar al asociado con cambios seniles en el pulmón⁽²³⁾. En un estudio, el 50% de los perros examinados presentaba obvios signos clínicos de metástasis en la presentación inicial⁽⁴⁾.

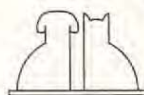
El hemangiosarcoma canino puede metastatizar el sistema nervioso central y es el tumor que más frecuentemente metastatiza a la médula espinal⁽²⁵⁾. En un estudio, 12 de 85 perros con hemangiosarcoma presentaron metástasis cerebrales⁽²²⁾. Menos del 5% de perros afectados por este tumor sufren de manifestación ósea⁽⁴⁾. Un estudio recopilatorio cifra en un 4% de todos los tumores óseos primarios la incidencia del hemangiosarcoma canino⁽¹¹⁾, siendo el húmero proximal, femur, costillas y vertebras los huesos más frecuentemente afectados⁽³⁾. El húmero proximal parece ser una localización frecuente de metástasis óseas provenientes de diversos tumores y en un estudio, esta localización fue la más frecuente en perros con hemangiosarcoma óseo apendicular⁽³⁾. Desde un punto de vista radiográfico y clínico, puede ser muy difícil discernir si el hemangiosarcoma canino afectando hueso es una lesión primaria o secundaria (metastática), especialmen-

te si la lesión se encuentra en una localización anatómica normalmente asociada a osteosarcoma. De aquí la necesidad de que el veterinario lleve a cabo un examen clínico completo en busca de otras lesiones, radiografiando, al menos, el tórax y el abdomen. Idealmente, el paciente se sometería a gammagrafía nuclear ósea para descubrir la presencia de otras metástasis óseas.

En general, el hemangiosarcoma canino es un tumor de rara aparición como lesión ósea primaria en el perro y gato. En un estudio, el tumor óseo era primario en 3 de 11 perros y el resto era secundario a lesiones esplénicas, cutáneas o de origen no determinado⁽³⁾. Típicamente, esta neoplasia produce lesiones púramente osteolíticas, extendiéndose distancias considerables en la cavidad medular ósea antes de producir ningún tipo de reacción periodística o erosión cortical⁽²³⁾. Debido a este comportamiento biológico, sólo un 50% de estos tumores producen una tumefacción de tejidos blandos detectable en el examen clínico⁽³⁾. Fracturas patológicas debidas al colapso de la estructura del hueso afectado ocurren con frecuencia. Debido a la localización metafisaria de algunos tumores óseos, es posible, ocasionalmente, observar la destrucción de la cortical y la invasión de la articulación adyacente, como ocurría en nuestro caso. Incluso metástasis óseas de otras neoplasias pueden comportarse de esta manera, aunque la metástasis directa a la articulación es rara⁽²⁾.

La artrocentesis y el análisis del líquido sinovial es un medio de diagnóstico muy útil en la investigación de patologías intra y periarticulares^(5,16), incluyendo neoplasias articulares, gracias a la identificación de células tumorales exfoliadas a la cavidad articular⁽⁵⁾. En este caso clínico, la primera artrocentesis reveló líquido sinovial normal, lo cual ayudó a descartar patologías articulares que producirían signos clínicos similares, (ej: artritis séptica). La presencia de abundante cantidad de sangre en la segunda artrocentesis, junto con los hallazgos radiológicos, hizo sospechar de una fractura patológica poniendo en contacto el hueso subcondral metafisario con la cavidad articular a través de la erosión en el córtex proximomedial del húmero afectado. En este caso, no se apreciaron células tumorales en el análisis del frotis, pero este hallazgo hubiera ayudado claramente a la confirmación definitiva del diagnóstico.

Dado su alto potencial metastático, el pronóstico del hemangiosarcoma canino debe ser grave. El control del tumor primario, si es identificado como tal, requiere intervención quirúrgica que dependerá de su localización (esplenectomía total,



resección del tumor cardíaco o amputación), pero las metástasis son el factor limitante de la supervivencia del paciente. La esplenectomía total, aun siendo el tratamiento quirúrgico de elección, no incrementa significativamente el período de supervivencia en perros con hemangiosarcoma esplénico debido a la presencia de metástasis en la mayoría de casos clínicos cuando se establece el diagnóstico y, por tanto, sólo se considera una medida paliativa. En el caso de realizar la intervención quirúrgica antes de que se hayan producido metástasis o rotura del órgano, el pronóstico mejora considerablemente. En un estudio reciente, dos animales con un diagnóstico de hemangiosarcoma esplénico y a los que se les practicó esplenectomía total antes de la rotura del órgano, seguían vivos y sin sintomatología clínica a los 7 y 14 meses después de la intervención (Altimira J., datos no publicados). En una publicación, el período de supervivencia medio tras esplenectomía fue de 8 semanas comparado con 13 semanas en perros con otras neoplasias esplénicas⁽¹⁰⁾. En caso de hemangiosarcoma óseo, la supervivencia tras amputación de la extremidad afectada fue de me-

nos 5 meses en otro estudio⁽³⁾. El pronóstico del hemangiosarcoma cardíaco es también muy grave. En un estudio, el 44% de los perros fueron sacrificados en cirugía debido a la presencia de tumores no operables o metástasis. Del 56% restante, la media de supervivencia fue de 4 meses tras la cirugía.

El hemangiosarcoma es el sarcoma que mejor responde a la quimioterapia auxiliar. El régimen VAC, una combinación de vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida en diferentes protocolos, ha sido utilizado como terapia de apoyo a la cirugía. En un estudio, este protocolo incrementó el período de supervivencia medio de 60 días en perros tratados quirúrgicamente a 172 días en perros tratados con cirugía y quimioterapia⁽⁷⁾, aunque es un protocolo agresivo y el clínico debe estar dispuesto a reducir o alterar las dosis de acuerdo a la respuesta del paciente⁽¹⁷⁾. Este protocolo parece ser superior a la de vincristina, ciclofosfamida en perros con hemangiosarcoma espléndico sin evidencia de metástasis⁽²¹⁾. Los autores citan un período de supervivencia medio de 277 días, el más largo publicado con cualquier tipo de terapia.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Aronsohn, M. Cardiac hemangiosarcoma in the dog: a review of 38 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187: 922-926, 1985.
2. Bennett, D., May, C. Joint diseases in dogs and cats. En: Slatter (Ed): *Textbook of Small Animal Surgery*, Saunders pp.2.032-2.077. Philadelphia, 1993.
3. Bingel, S. A., Brodey, R. S., Allen, H. L., Riser, W. H. Hemangiosarcoma of bone in the dog. *J. Small. An. Pract.* 15: 303-322, 1974.
4. Brown, N. O., Patnaik, A. K. y MacEwen, G. Canine hemangiosarcoma: Retrospective analysis of 104 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186: 56-58, 1985.
5. Chico, A. C., Martí, J. M., Durall, N., Menes, I. Sarcoma sinovial en el perro: 2 casos clínicos. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (AVEPA)* 15: 52-56, 1995.
6. Hammer, A. S., Couto, C. G., Swardson, C., Getzy, D. Hemostatic abnormalities in dogs with hemangiosarcoma. *J. Vet. Intern. Med.* 5: 11-14, 1991.
7. Hammer, A. S., Couto, C. G., Filippi, J., Getzy, D., Shank, K. Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *J. Vet. Intern. Med.* 5: 160-166, 1991.
8. Hammer, A. S., Couto, C. G. Diagnosing and treating canine hemangiosarcoma. *Vet. Med.* 87: 188-201, 1992.
9. Hosgood, G. Canine hemangiosarcoma. *Compendium of Continuing Education.* 13: 1.061-1.075, 1991.
10. Johnson, K. A., Powers, B. E., Withrow, S. J., Sheetz, M. J., Curtis, C. R., Wrigley, R. M. Splenomegaly in dogs: Predictors of neoplasia and survival after splenectomy. *J. Vet. Intern. Med.* 3: 160-166, 1989.
11. Jongeward, S.J. Primary bone tumours. *Vet. Clin. North. Am.* 15: 609-641, 1985.
12. Jubb, K.V., Kennedy, P.C., Palmer, N. *Pathology of Domestic Animals.* Academic Press, Inc. Vol III, p. 99, 1993.
13. Kleine, L.J., Zook, B.C., Munson, T.O. Primary cardiac hemangiosarcoma in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 157: 326-337, 1970.
14. Ogburn, P.N. Cardiovascular system. Oncology. En: Slatter (Ed), *Textbook of Small Animal Surgery*, Saunders, pp. 2.106-2.111. Philadelphia, 1993.
15. Oksanen, A. Haemangiosarcoma in dogs. *J. Comp. Pathol.* 88: 585-590, 1978.
16. Parry, B.W. Synovial fluid analysis. En: Cowell, R.L., Tyler, R.D. editores. *Diagnostic cytology of the dog and cat.* American Veterinary Publications, Inc. pp. 121-136, 1989.
17. Rosenthal, R.C. Chemotherapy. En: Ettinger, S.J. editor. *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Saunders, pp. 473-484. Philadelphia, 1985.
18. Scavelli, T.D., Patnaik, A.K., Methaff, C.J., Hayes, A.A. Hemangiosarcoma in the cat: Retrospective evaluation of 31 surgical cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187: 817-819, 1985.
19. Spangler, W.I., Culbertson, M.R. Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1.480 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200: 829-834, 1992.
20. Thomas, W.P., Sisson, D., Bauer, T.G., Reed, J.R. Detection of cardiac masses in dogs by two-dimensional echocardiography. *Vet. Radiol.* 25: 65-72, 1984.
21. Vail, D.M., MacEwen, E.G., Hurzman, I.D., Dubielzig, R.R., Helfand, S.C., Kisseberth, W.C., London, C.A., Obradovich, J.E., Madewell, B.R., Rodriguez, C.O., Fidel, J., Susaneck, S., Rosenberg, M. *Clin. Can. Res.* 1: 1.165-1.170, 1995.
22. Waters, D.J., Hayden, D.W., Walter, P.A. Intracranial lesions in dogs with hemangiosarcoma. *J. Vet. Intern. Med.* 3: 222-230, 1989.
23. Waters, D.J. Musculoskeletal system. En: Slatter editor. *Textbook of Small Animal Surgery*, Saunders, pp. 2.213-2.230, Philadelphia, 1993.
24. Wrigley, R.H., Konde, L.J., Park, R.D., Lebel, J.L. Clinical features and diagnosis of splenic hematomas in dogs: 10 cases (1980-1987). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 25: 371-375, 1989.
25. Zaki, F.A. Spontaneous central nervous system tumour in the dog. *Vet. Clin. North. Am.* 7: 153-163, 1977.

