

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TRABAJO PROFESIONAL

MEDICINA, CIRUGÍA Y ZOOTECNIA DE PERROS Y GATOS

HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO DESARROLLO DE CASO CLÍNICO

ANDRÉS CAMPOS DE LUNA

400052506

TUTOR

MVZ. ESP. FAUSTO REYES DELGADO

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Gracias:

A mi Mamá, mi Papá y a mis hermanos Ismael y Carolina por su apoyo que siempre me han dado.

A mis Abuelitos que aunque ya no están aquí conmigo siempre los recordare.

A mis mejores Amigos de la Carrera (ustedes saben quienes son) que me acompañaron en las buenas y en las malas.

A mis Amigas que me acompañaron durante el trabajo profesional que también me acompañaron en las buenas y en las malas.

A Betsabé que siempre me da chisquetos de amor.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivo General.....	1
PARTE I	
I. Federación Canófila Mexicana.....	2
II. Hospital Veterinario de Especialidades UNAM.....	3
Módulo Médico.....	3
Módulo Quirúrgico.....	6
III. Hospital UNAM Banfield.....	8
PARTE II	
HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO.	
Bazo	
Anatomía/Histología.....	10
Fisiología.....	12
Hemangiosarcoma Esplénico	
Definición.....	14
Sinonimias.....	14
Epidemiología.....	14
Etiología.....	15
Patología.....	15
Conducta Tumoral/Síndrome Paraneoplásico.....	16
Signos.....	19
Diagnóstico.....	20
Estadificación.....	25
Tratamiento.....	26
Hemangiosarcoma Esplénico en un Perro.	
Desarrollo de Caso Clínico.....	34
Discusión.....	48
Bibliografía.....	50

INTRODUCCIÓN:

El Trabajo Profesional es una opción de titulación para obtener el grado de Médico Veterinario Zootecnista, el cual consiste en la impartición de clases teóricas y la práctica profesional bajo la supervisión de personal académico especializado, donde el estudiante pone en práctica los conocimientos teórico-prácticos adquiridos durante la carrera, con el propósito de ampliar sus conocimientos y mejorar sus habilidades en un área específica.

El Trabajo Profesional en el área de Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos, permite al estudiante interesado en esta área rotar por las diferentes áreas del Hospital Veterinario de Especialidades de la UNAM, en el Hospital UNAM-Banfield y por la Federación Canófila Mexicana para complementar los conocimientos adquiridos durante la carrera. Así al final de las rotaciones pueda tener un conocimiento integral, ya que cada módulo comprende diferentes áreas, los cuales proveen conocimientos básicos para que el estudiante salga con una mejor capacitación y de esta manera en el futuro pueda tener un mejor desempeño en el ámbito laboral.

OBJETIVO GENERAL:

El estudiante adquirirá las habilidades mínimas necesarias para realizar procedimientos diagnósticos básicos en las áreas particulares, desarrollara criterios para implementar tratamientos adecuados para los casos clínicos que se presentan con mayor frecuencia.

DESARROLLO DE ACTIVIDADES

Las actividades del Trabajo Profesional consistieron en la realización de estancias rotatorias en la Federación Canófila Mexicana, el Hospital Veterinario de Especialidades UNAM (HVE-UNAM), a través de sus Módulos Médico y Quirúrgico y el Hospital UNAM-Banfield.

I. FEDERACIÓN CANÓFILA MEXICANA:

Del 25 de Septiembre al 15 de Octubre

En la Federación Canófila Mexicana se revisaron diversos temas de zootecnia, los cuales fueron complementadas con algunas prácticas. Revisamos cuales son los tipos de registro que existen tanto a nivel nacional como internacional y las características que tiene cada uno de estos registros, también vimos como se clasifican los grupos raciales de perros de acuerdo a la FCI, que va en función a sus características físicas y su fin zootécnico, también tuvimos la oportunidad de visitar algunos criaderos de perros y poder comparar sus instalaciones con lo visto en teoría, además en los criaderos nos comentaron cuales eran las principales enfermedades que llegan a presentar.

Con respecto a las razas es importante que el MVZ las conozca ya que algunas patologías son predisponentes en ciertas razas.

Pudimos formar equipos para la toma de placas radiográficas de cadera y codo para confirmar el diagnóstico de displasia de cadera y codo, tanto el posicionamiento, técnica radiográfica y marcaje fueron llevadas acabo por nosotros mismos.

Temas vistos durante esta rotación:

1. Importancia de la zootecnia dentro de la clínica de pequeñas especies.
2. Importancia del Pedigrí, certificado de Pureza Racial, Microchip y otros certificados.
3. Displasia Coxofemoral.
4. Etología Canina
5. Desarrollo Psicológico del Cachorro.
6. Reproducción
7. Displasia de Codo
8. Luxación Patelar

9. Razas de Perros (Azawakh, Ganadero Australiano, Whippet, Rhodesian Ridgeback)
10. Odontología
11. Urgencias Medicas
12. Grupos raciales I-X
13. Instalaciones de criaderos
14. Oftalmología examen clínico y diagnóstico, patologías.
15. Evaluación de ejemplares
16. Etología en Gatos
17. Medicina preventiva
18. Cirugía estética y correctiva
19. Examen físico
20. Enfermedades respiratorias congénitas
21. Gatos: razas y su clasificación

II. HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIALIDADES UNAM MÓDULO MÉDICO-HOSPITALARIO.

El módulo médico-hospitalario comprende las áreas de Urgencias, Hospital, Imagenología y Consultorios.

Urgencias:

Del 16 de Octubre al 25 de Octubre

En el área de urgencias se reciben pacientes que esta comprometida su vida y que requieren de atención inmediata. El principal objetivo de esta área es el manejo que se les da para estabilizar sus constantes fisiológicas lo más rápido posible y que así puedan ser referidos a otras áreas del hospital para que reciban un manejo mas especifico según sea su padecimiento. Los problemas más comunes vistos en mi rotación fueron manejo de heridas, fracturas, neumotórax, traumatismos craneoencefálicos, shock.

Hospital:

Del 26 de Octubre al 4 de Noviembre

En el área de hospital se realiza el cuidado de los pacientes, administración de los medicamentos prescritos por los médicos encargados de cada caso, canalizar y cuidar que su fluidoterapia les pase correctamente, manejo de los pacientes de acuerdo a los padecimientos que presentan. El principal objetivo en esta área es mantener a los pacientes con el mayor confort y limpieza posible.

Esta área esta dividida en 4 secciones:

Cuidados intensivos: donde se instalan a los pacientes cuyo estado sea crítico y requieren atención y supervisión médica en todo momento.

Aislamiento: En esta sección se quedan aquellos pacientes que presentan enfermedades infecto-contagiosas y zoonosis que representan un riesgo para los demás pacientes y personas que laboran en el hospital, por lo que el manejo de ellos y de sus residuos debe ser con un mayor cuidado.

Cirugía: Aquí están los pacientes que están por entrar a una cirugía o aquellos que se están recuperando de la misma ya sea de tejidos blandos y ortopedia y neurología.

Gatos: En esta sección solo se encuentran felinos ya que por sus características conductuales requieren de un lugar mas tranquilo y de resguardo, disminuye mucho el stress en ellos y permite una mejor recuperación.

Imagenología:

Del 5 de Noviembre al 14 de Noviembre

Esta área consta de dos secciones Rayos X y Ultrasonografía, aquí se reciben a los pacientes del hospital y externos para realizar los estudios correspondientes. En esta rotación pase la mitad del tiempo en cada una de estas áreas.

En rayos X pude participar en el posicionamiento de los pacientes de acuerdo a las necesidades del médico y del padecimiento que presentaba, el número de tomas que se debían realizar, posicionamiento del chasis y su marcaje.

También pude estar en el cuarto oscuro para el marcado de la película radiográfica de acuerdo a la nomenclatura con los datos del paciente, así como colocar la película en la reveladora automática y el preparado del chasis con una nueva película para que pudiera ser empleado nuevamente.

Pude estar presente en la interpretación de los hallazgos radiográficos y en las recomendaciones que se les daban a los propietarios con respecto al manejo que se les tenía que hacer o bien que otros estudios complementarios que se les debían realizar.

Pude conocer la anatomía radiográfica y los signos radiográficos básicos en la interpretación de los estudios al revisar estudios de pacientes que no presentaban cambios radiográficos aparentes y en aquellos que presentaban alguna patología.

En el área de ultrasonido pude participar en la preparación del paciente y posicionamiento del mismo para poder realizar el estudio, así como estar presente en la explicación de las imágenes que son en tiempo real y conocer mejor la terminología que se empleaba en la ultrasonografía.

Consultorios 2, 3, 4

Consultorio 2 del 15 de Noviembre al 24 de Noviembre

Consultorio 4 del 25 de Noviembre al 3 de Diciembre

Consultorio 3 del 18 de Diciembre al 2 de Enero

En el consultorio 2 se atienden a pacientes de fauna silvestre y se da servicio de consulta general, en consultorio 3 se atienden a pacientes con problemas dermatológicos y se da consulta en general y en consultorio 4 se da consulta de oftalmología, etología y consulta en general.

Los pacientes se les toma la historia clínica y se les evalúa mediante un examen físico general para identificar las anormalidades que presenta y para el diagnóstico de la patología que presenta se emplea el método de diagnóstico clínico orientado a problemas.

Fauna Silvestre: En esta área del hospital se atienden aves, tortugas, hurones, conejos etc., por médicos especialistas en esta área. Aquí también se toma la historia clínica, se les realiza un examen físico, al final de la consulta se comenta el caso antes de darle una solución al propietario que por lo general la resolución del problema se da con un cambio en la dieta o en su habitat.

Oftalmología: En esta especialidad solo se reciben pacientes que presentan afecciones de la visión y anexos. Se realiza la revisión de los expedientes de los pacientes citados previo al inicio de cada consulta para saber que problema presenta. Se les toma la historia clínica y se les hace el examen oftalmológico donde se revisan todas las estructuras del ojo y también se emplea el diagnóstico clínico orientado a problemas.

Etología: Aquí se encargan de los pacientes cuyos padecimientos se encuentran relacionados con el comportamiento, la consulta se realiza junto con el propietario dentro de una sala para evaluar su comportamiento de ambos dentro de esta y además se le interroga al propietario sobre los hábitos en casa tanto del paciente como del propietario. También se realiza la revisión del expediente previo a la consulta para saber a que viene el paciente.

Dermatología: aquí se presentan pacientes cuyo padecimientos son dérmicos, aquí además de la historia clínica y el examen físico general se toman pruebas complementarias como son citologías, raspados y tricografías para poder diagnosticar la afección que presentan.

MÓDULO QUIRURGICO-HOSPITALARIO

El módulo Quirúrgico-Hospitalario esta constituido por las áreas de Enseñanza Quirúrgica, Clínica Móvil, Anestesia, Tejidos Blandos y Ortopedia y Neurología.

En las áreas de ortopedia, tejidos blandos y anestesia se realiza al principio del día una ronda donde se revisa algún tema, se comenta de los pacientes citados y de los hospitalizados para los posibles manejos que se pudieran realizar.

Ortopedia y Neurología:

Del 4 de Diciembre al 13 de Diciembre.

Al principio del día se imparten clases de ortopedia y neurología. A esta área son referidos los pacientes con afecciones en el sistema esquelético y neurológico por lo que es necesario para la evaluación de pacientes el examen ortopédico (en estática, dinámica y a la palpación) y neurológico. También en esta área se realizan colocación de férulas y vendajes

Pude presenciar las cirugías de colocación de aparatos de fijación externa, placas, excisión de la cabeza femoral y artroplastia de la rotula, al terminar la cirugía se iba a tomar placa radiográfica para la evaluación posquirúrgica y saber si los implantes fueron colocados correctamente.

Enseñanza Quirúrgica:

Del 14 de Diciembre al 23 de Diciembre

Aunque solo fueron 2 días porque iniciaba el periodo vacacional el objetivo de esta área es que tanto a nivel licenciatura como en los diferentes programas del HVE-UNAM, realicen prácticas de procedimientos quirúrgicos en pacientes sin dueño, se pretende que los alumnos de trabajo profesional pongan en práctica sus conocimientos y habilidades en los principios básicos de cirugía.

Se realizan actividades que iban desde la evaluación física general del paciente, canalización, preparación quirúrgica (rasurado, lavado y embrocado), tranquilización, anestesia, sondeo endotraqueal, hasta la realización de diversas cirugías de acuerdo a los principios básicos de cirugía (anestesia, asepsia, hemostasis, suturas y manejo delicado de tejidos) y posteriormente una vez terminados los procedimientos se procedía a la eutanasia del paciente.

Los procedimientos que se realizaron son: Abordaje quirúrgico de codo y hombro, Laparotomía exploratoria, Nefrectomía, Oforosalpingohisterectomía (OSH), siempre bajo la supervisión de los residentes encargados del área.

Clínica Móvil:

Del 24 de Diciembre al 2 de Enero.

Debido a que era periodo vacacional la clínica móvil no salio y en ese periodo de tiempo lo pase en consultorio 3.

Anestesia:

Del 3 de Enero al 12 de Enero.

En esta área se reciben a los pacientes que van a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico, a estos pacientes se les piden pruebas prequirúrgicas (hemograma, bioquímica sanguínea, urianálisis y electrocardiograma) para poder evaluar el estado general del paciente, además se realiza un examen

físico general para poder elaborar un plan anestésico de acuerdo a los hallazgos encontrados en las pruebas de laboratorio así como el examen físico.

Se realiza el control del dolor pre, trans y posquirúrgico así como la aplicación de antibioterapia de acuerdo a la técnica quirúrgica a emplear.

También se realiza la preparación prequirúrgica como es el rasurado, lavado, embrocado, administración de preanestésicos, sondeo endotraqueal, bloqueo epidural y lumbo-sacro según sea necesario evitando poner en riesgo al paciente así como emplear menores cantidades de anestésico.

El anestésico empleado es el Isoflurano que es utilizado por su amplio margen de seguridad en pacientes pediátricos y geriátricos. Los pacientes son evaluados y clasificados de acuerdo al riesgo anestésico que corren según el procedimiento y el proceso patológico que presenta según la clasificación ASA.

Tuve la oportunidad de elaborar un plan anestésico y monitorear al paciente durante la cirugía.

Tejidos Blandos:

Del 13 de Enero al 21 de Enero.

En el área de tejidos blandos se evalúan aquellos problemas que involucren a pacientes oncológicos, con afecciones en órganos parenquimatosos y huesos tanto en cavidad torácica como abdominal que requieran algún tratamiento quirúrgico.

Como parte del manejo se les realiza el examen físico general se toman muestras de sangre y de orina para que sean evaluadas y determinar si estos pacientes son candidatos para cirugía. También se realiza manejo y cuidado de heridas, lavados, desbrides, etc.

Pude presenciar las cirugías de Retiros de masas, OSH y Herniorrafias.

III. HOSPITAL UNAM BANFIELD:

Del 22 de Enero al 11 de Marzo.

En el hospital UNAM-Banfield la estancia fue de 7 semanas, en este lugar la atención médica esta orientada a la medicina preventiva que comprende vacunación, desparasitación, esterilización electiva, etc. Además el hospital ofrece los planes de bienestar que comprenden diferentes tipos de servicios de los cuales los propietarios pueden disponer de ellos durante cierto tiempo de

acuerdo a lo estipulado en su contrato para sus mascotas, los servicios que incluyen son revisiones periódicas con el objetivo de estar monitoreando constantemente al paciente y así poder detectar alguna patología que presentara de manera temprana, la aplicación de medicina preventiva.

El hospital cuenta con un software llamado Pet-Ware, el cual es empleado para llevar la organización de los expedientes de los pacientes y presenta un registro de todos los pacientes que entran y salen de consulta así como de los que se quedan hospitalizados o en pensión teniendo un mayor control de los movimientos del hospital, también permite realizar presupuestos de tratamientos, del material empleado de una manera rápida, pedir pruebas de laboratorio, etc.

Cirugía: En esta área se realiza la preparación de pacientes que van a entrar a cirugía, comprende desde la toma de muestras para las pruebas preanestésicas (hemograma, bioquímica, urianálisis y electrocardiograma) para la valoración del paciente, la medicación preanestésica, rasurado, lavado y embrocado, canalización, sondeo endotraqueal, anestesia, monitoreo durante la anestesia, o bien actuar como primer ayudante en procedimientos quirúrgicos y realizar limpiezas dentales.

Hospital: En esta área uno se encarga del cuidado de los pacientes que presentan algún padecimiento así como de los que se encuentran en pensión.

De los pacientes que presentan alguna patología, estar al cuidado y regulado de la canalización, que reciban su medicación a la hora indicada, mantenerlos limpios y en general que estén los mas cómodamente posible.

Recepción: aquí se reciben a los pacientes para la captura de datos tanto de los propietarios como de los pacientes, tomarles la historia clínica antes de ser ingresados a consulta, programación de citas.

Laboratorio: En esta área se procesan las muestras que fueron colectadas durante el examen comprensivo, consulta o cirugía. Las muestras son para realizar hemogramas, bioquímicas, urianálisis, conteo diferencial, examen coproparasitoscópicos (directo y flotación) raspados, citologías, etc. para el análisis e interpretación. También se realizan las pruebas para el diagnóstico de *Dirofilaria* y leucemia viral felina.

Consultorio: aquí se realiza el examen físico general, se le interroga al propietario si ha presentado alguna otra anomalía y se llena todas las

observaciones en su expediente (Pet-Ware) y al terminar se le da el reporte al especialista para que entre a consulta.

HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO.

Bazo

El bazo tiene múltiples funciones importantes, sin embargo, la mayor parte de estas funciones pueden realizarlas otros tejidos, de forma que no es esencial para la vida. El bazo participa con frecuencia de forma activa o pasiva en una serie de procesos mórbidos. Como parte del sistema mononuclear fagocítico (reticuloendotelial), el bazo actúa de filtro y fagocita células (ej. eritrocitos viejos) y partículas (ej. bacterias). El bazo desempeña un papel importante en una serie de enfermedades infecciosas a través de la fagocitosis la producción de anticuerpos y la modulación de las infecciones hemoparasitarias. El bazo tiene una capacidad importante de almacenamiento, por lo que la contracción esplénica se produce como respuesta al estrés (ejercicio, hemorragia, nerviosismo) da como resultado un incremento en el volumen sanguíneo. ⁽¹⁾

Las alteraciones esplénicas normalmente se identifican por el cambio de forma, tamaño y función del bazo. El agrandamiento simétrico o asimétrico del bazo se detecta por lo general durante la exploración física o evaluación radiológica. Otros signos (debilidad, palidez, alteraciones de la coagulación) se relacionan con, o son el resultado de, el proceso mórbido subyacente. ⁽¹⁾

Anatomía/Histología.

Hay cuatro componentes principales en el bazo: la cápsula fibromuscular, la pulpa blanca, la zona marginal y la pulpa roja. La diferencia más importante entre el bazo canino y felino es que el bazo canino se considera un bazo sinusal en contraposición con el bazo no sinusal del gato. Las células sanguíneas del bazo se extravasan hacia el seno de la pulpa roja desplazándose entre células endoteliales adyacentes. En el bazo felino hay grandes espacios entre las células endoteliales adyacentes, lo que permite a las células atravesarlos sin deformarse. Como resultado, el bazo felino tiene una función de tamizado disminuida en comparación con el bazo canino. ⁽¹⁾

- **Cápsula fibromuscular:** La cápsula rodea el bazo en sus ramas para formar trabéculas. El componente muscular permite la contracción y distensión del bazo. ⁽¹⁾
- **Pulpa Blanca:** La pulpa blanca está formada por linfocitos y células reticuloendoteliales (RE) distribuidas a lo largo de las arterias formando estructuras cilíndricas llamadas vainas linfáticas periarteriales ricas en linfocitos T. Los linfocitos B se encuentran agrupados en nódulos a lo largo de estas vainas y representan áreas de proliferación de linfocitos B y producción de anticuerpos. Como resultado del flujo sanguíneo dinámico, el plasma se distribuye en la pulpa blanca mientras que los eritrocitos continúan hacia la zona marginal. Los antígenos solubles se depositan en la pulpa blanca para su procesamiento e identificación inmunitaria. ⁽¹⁾
- **Zona Marginal:** La zona marginal no está bien desarrollada en el perro y en el gato. Separa de la pulpa blanca de la pulpa roja. En otras especies, hay macrófagos que tiene la capacidad fagocítica, ya que la sangre se filtra a través de esta zona. ⁽¹⁾
- **Pulpa Roja:** La pulpa roja está constituida principalmente de sinusoides venosos, una retícula rellena de macrófagos, y sangre. Conforme las arterias entran en la pulpa roja, pierden su vaina linfática periarterial y se rodean de una vaina densa de retícula y macrófagos llamada vaina macrofágica periarteriolar (también conocida como elipsoide). Las células endoteliales de los capilares arteriales terminales están separados por hendiduras. Las partículas, las células y el plasma atraviesan las hendiduras hacia la vaina periarteriolar macrofágica, que es el punto principal de aclaramiento de partículas sanguíneas. La pulpa roja es el lugar de eliminación selectiva de células sanguíneas anómalas y de procesamiento de determinados antígenos para su presentación en la pulpa blanca, donde se desarrolla la respuesta inmunitaria. ⁽¹⁾

El bazo está irrigado por la arteria esplénica, una rama de la arteria celiaca. El drenaje venoso es a través de la vena esplénica que se dirige hacia la vena porta. Los vasos se dividen cuando se aproximan al bazo en ramas que vascularizan compartimientos esplénicos, que normalmente son independientes, aunque pueden comunicarse. Los vasos linfáticos que se

encuentran en la cápsula y en las trabéculas no se extienden hasta la pulpa. (2)
Los nervios derivan del plexo celiaco, del simpático y acompañan a los vasos.

Fisiología

Hematopoyesis: El bazo es un órgano hematopoyético durante el desarrollo fetal, pero el bazo adulto normal del perro y el gato no tiene actividad hematopoyética. La pulpa roja mantiene la capacidad de hematopoyesis extramedular en situaciones de necesidad. (1)

Función de reservorio: Normalmente, el 90% de los eritrocitos atraviesan rápidamente el bazo, mientras el 9% , que representa el 50% del número total de eritrocitos presentes en el bazo en un momento dado, tarda 7 u 8 minutos en atravesar la pulpa roja, y el 1% restante tiene un período de tránsito de 1 hora. Estos dos últimos componentes con un tránsito lento constituyen el reservorio esplénico. La capacidad de almacenar sangre del bazo felino es inferior a la del bazo canino. En los perros anestesiados, el bazo relajado puede contener hasta el 30% de la masa eritrocitaria. Con su contracción, el hematocrito (HTC) aumenta de un 10 a un 20% en perros y gatos. (1)

Función de filtro: Dentro de la pulpa roja, los fagocitos activos consumen el oxígeno y la glucosa, lo que sobrecarga el metabolismo del eritrocito dando como resultado una disminución de la deformabilidad del eritrocito. Esta situación, junto con el flujo sanguíneo lento, ayuda a eliminar los hematíes anómalos o viejos. Los reticulocitos (eritrocitos inmaduros que contienen ARN) de forma característica se secuestran en el bazo para la remodelación y posterior liberación como eritrocitos maduros. (1)

El tamizado consiste en la extracción de inclusiones citoplasmáticas que se producen debido a que dichas inclusiones producen una disminución de la deformabilidad de los hematíes. Esto se realiza en el bazo, dando como resultado la extracción de mitocondrias, cuerpos de Howell-Jolly, cuerpos de Heinz, microorganismos intracelulares y núcleos. El tamizado no se produce en el gato debido a que tiene aperturas más amplias en las paredes de las vénulas de la pulpa. (1)

Funciones Inmunológicas

Fagocitosis: La circulación lenta del bazo incrementa el tiempo de contacto y, por tanto, la fagocitosis de microorganismos. El hígado es más eficaz eliminando bacterias de origen hemático en presencia de anticuerpos antibacterianos específicos debido a su mayor tamaño y su mayor flujo sanguíneo. En ausencia de una cantidad suficiente de anticuerpos específicos, el bazo resulta decisivo para la eliminación de las bacterias. (1)

Los hematíes adquieren inmunoglobulinas de superficie como parte del proceso de envejecimiento. Los macrófagos esplénicos eliminan la porción de la membrana del eritrocito cubierta por IgG, dando como resultado un esferocito. Los esferocitos son menos deformables y por tanto se eliminan de forma selectiva. (1)

El bazo desempeña un papel importante en la protección contra los parásitos eritrocíticos tales como la *Haemobartonella* y la *Babesia* debido a su función de tamizado. (1)

Síntesis de Anticuerpos: El procesamiento antigénico se produce como resultado del contacto entre los macrófagos esplénicos y la sangre. Los macrófagos esplénicos muestran los antígenos a las células inmunocompetentes del bazo, dando como resultado una proliferación de linfocitos B y una producción de anticuerpos humorales. Las pruebas sugieren que un animal sin bazo, los procesos iniciales en la producción de anticuerpos son normales, pero queda comprometida la función del bazo de incrementar la subpoblación de linfocitos estimulados. (1)

Inmunidad Celular: Los estudios sugieren que el bazo puede desempeñar un papel en la actividad de las células T y proveer al huésped de una defensa contra las células de tumores sólidos. (1)

Otras funciones del Bazo son:

Almacenamiento y activación de la actividad coagulante del factor VIII y del antígeno del factor VIII. (1)

Regulación de la formación, liberación y degradación de la enzima convertidora de angiotensina. (1)

Regulación de los niveles plasmáticos de noradrenalina o de la actividad de la PGE2 renal. (1)

Almacenamiento de hierro y reciclaje del hierro para la médula ósea.

Almacenamiento plaquetario (hasta el 30% de las plaquetas) y liberación bajo estímulo simpático o adrenérgico. (1)

El bazo es un sitio importante para el desarrollo de tumores primarios y metastáticos del sistema hematopoyético. (3) siendo el sitio primario más común para el hemangiosarcoma. El tumor se caracteriza por el rápido crecimiento y el amplio esparcimiento de la metástasis, presumiblemente debido a su origen del tejido, el endotelio vascular y su resultante fácil acceso al sistema circulatorio.

(4)

Hemangiosarcoma esplénico.

Definición

Los hemangiosarcomas es una neoplasia maligna que se origina a partir del endotelio vascular. (5, 6, 7, 8)

Sinonimias

HSA, Angiosarcoma, Hemangioendotelioma. (5, 7, 8)

Epidemiología

La anormalidad esplénica, más comúnmente denominada esplenomegalia, se reconoce con frecuencia en perros; la revisión patológica de las biopsias esplénicas/esplenectomías sugiere que la neoplasia es la causa de tal anormalidad en el 43-75% de tales casos. Entre 1 y 2 tercios de todas las masas esplénicas son tumores malignos y la mayoría de los tumores malignos son hemangiosarcomas. (4, 7, 9, 10) El hemangiosarcoma es el tumor más común del bazo en el canino. (4, 6) Los perros viejos son los mas afectados por esta enfermedad (el promedio de edad es de 9 a 11 años) (4) pero puede presentarse a una edad más temprana y existe una predilección por razas grandes (12), el Pastor Alemán presenta mayor riesgo que otras razas, (3, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13) el Cobrador Dorado (5, 7, 11, 13), el Cobrador de Labrador (7, 13), Pointer, Boxer, Setter Ingles, Gran Danés, Poodle y Husky Siberiano (7) también tienen

un elevado riesgo de presentar esta neoplasia. Algunos autores mencionan que su presentación es más común en los machos (5, 12), pero no está claro si presenta alguna predilección por el sexo (4, 14), los perros machos están sobre representados en algunos estudios y las hembras en otros. (4, 8) El hemangiosarcoma esplénico puede ocurrir conjuntamente con el hemangiosarcoma del atrio derecho, lo cual pueden representar tumores primarios sincronizados más que enfermedad metastásica. (4, 7, 11)

Etiología

En general, la etiología de los tumores esplénicos es desconocida. La predisposición por raza para el hemangiosarcoma en los perros podría implicar factores genéticos. (3, 7) Tampoco mutaciones genéticas específicas han sido asociadas con hemangiosarcoma, aunque pocas anomalías genéticas han sido estudiadas. (7)

No hay agentes etiológicos que hayan sido identificados en perros; en humanos, la exposición al cloruro de vinilo parece ser un factor de alto riesgo. (4)

El hemangiosarcoma se origina a partir del endotelio vascular, la proliferación de células endoteliales da lugar a la formación de espacios irregulares, a veces cavernosos, que se rellenan de sangre y trombos. Grandes zonas de la masa están formadas por hemorragia, necrosis y trombos. (15)

Patología

El hemangiosarcoma es el tumor más importante del bazo canino, pero el hemangioma y el hematoma también son alteraciones bastante comunes en este órgano y algunas veces es difícil diferenciarlas tanto clínica como histopatológicamente (ej. cuando dentro de un hemangiosarcoma se produce hemorragia). Es necesario examinar múltiples cortes de la lesión antes de llegar a un diagnóstico. El hemangioma y el hemangiosarcoma se presentan tanto como una masa única como múltiples nódulos dentro del bazo. El hemangiosarcoma originado en otros órganos también puede desarrollar metástasis en el bazo. (3) Es discutible el tema de si el corazón o el bazo es el sitio más común para el desarrollo de hemangiosarcoma en el perro. En algunos casos con amplia diseminación de la neoplasia, es difícil establecer

con certeza la localización del foco primario o si el tumor podría ser multicéntrico. (3, 7)

Conducta tumoral/Síndromes paraneoplásicos.

Los efectos remotos que suelen presentarse antes de la observación de alguna evidencia física de una masa o crecimiento se le conocen colectivamente como desordenes paraneoplásicos. Puesto que a menudo promueven un conjunto de signos clínicos reconocibles, se los refiere con mayor frecuencia como síndromes paraneoplásicos. (16)

El comportamiento biológico del hemangiosarcoma es de un tumor muy agresivo con el desarrollo de metástasis hematógena desde el inicio del curso de la enfermedad. (3, 5) La ruptura del tumor primario puede conducir a una hemorragia aguda y fatal. Los tumores primarios y los secundarios pueden estar asociados con coagulación intravascular diseminada (CID). (3)

La CID antiguamente denominada coagulopatía de consumo o síndrome de defibrinación, es un síndrome complejo en el cual la coagulación intravascular excesiva conduce a la microtrombosis poliorgánicas y sangrado paradójico originado por la inactivación o consumo desmedido de las plaquetas y factores coagulantes secundarios a la hiperfibrinólisis. La CID no es una condición específica sino una ruta común en una variedad de procesos. Asimismo, la CID constituye un fenómeno dinámico en el cual el estado del paciente y los resultados de los estudios hemostáticos cambian en forma marcada, rápida y repetida durante el tratamiento. Este síndrome es relativamente común en caninos. (5)

Varios mecanismos generales conducen a la activación de la coagulación intravascular y por lo tanto al desarrollo de la CID. Estos abarcan:

- Daño endotelial
- Activación plaquetaria
- Liberación de “procoagulantes” tisulares. (5, 17)

El daño endotelial por lo común se debe a la electrocución y golpe de calor, aunque también puede participar en la CID asociada a sepsis. Las plaquetas son activadas por una variedad de estímulos, pero sobre todo por infecciones virales (ej. PIF en gatos). Los procoagulantes tisulares son liberados en varias condiciones clínicas comunes, incluyendo traumatismo, hemólisis, pancreatitis,

infecciones bacterianas, hepatitis aguda y posiblemente algunas neoplasias (ej. hemangiosarcoma). (5)

Una vez que es activada la cascada de la coagulación (diseminada dentro de la vasculatura corporal), se producen varios eventos, la mayor parte de ellos suceden de manera simultánea y la intensidad de cada uno varía con el tiempo, haciendo que el proceso sea dinámico en extremo. (5)

Primero, se forman los tapones hemostáticos primario y secundario, como esto ocurre en múltiples vasos pequeños a la vez, se forman grandes cantidades de trombos en la microcirculación. Si este proceso queda sin control, finalmente ocurre la isquemia. Durante esta excesiva coagulación intravascular se consumen plaquetas en grandes cantidades, fomentando trombocitopenia. (5, 17) Segundo, se activa el sistema fibrinolítico, causando lisis de los coágulos e inactivando (o lisis) de los factores coagulantes y deterioro de la función plaquetaria. Tercero, antitrombina III y quizá las proteínas C y S son consumidas en el intento de frenar la coagulación intravascular, con lo cual se “agotan” los anticoagulantes normales. Cuarto, la formación de fibrina dentro de la microcirculación lleva al desarrollo de la anemia hemolítica porque por estas bandas de fibrina (eritrocitos fragmentados o esquistocitos) se desgarran los glóbulos rojos. (5, 12)

Cuando se toman en consideración todos estos eventos, es fácil comprender: 1) por qué un animal con múltiple trombosis orgánica (causada por la excesiva coagulación intravascular y depleción de los anticoagulantes naturales) está sangrando en forma espontánea (como resultado de la trombocitopenia, deterioro de la función plaquetaria e inactivación de los factores coagulantes) (5, 12, 17) y 2) por qué una de las opciones terapéuticas que puede detener el sangrado en animales con CID es la administración paradójica de heparina (si hay disponibilidad suficiente de antitrombina III, la heparina detiene la coagulación intravascular, lo cual a su vez reduce la actividad del sistema fibrinolítico, liberando sus efectos inhibidores sobre los factores coagulantes y función plaquetaria). (5)

Además de los fenómenos descritos, deterioro de la perfusión tisular redundante en el desarrollo de los “potenciadores” secundarios de la CID, incluyendo hipoxia, acidosis, disfunción hepática, renal y pulmonar y liberación del factor de depresión miocárdico. La función del sistema fagocítico-

mononuclear (SFM) también se deteriora, de modo que los PDF y otros metabolitos, así como también las bacterias absorbidas desde el intestino, no pueden eliminarse desde la circulación. Estos factores también deben abordarse con la terapéutica. ⁽⁵⁾

Una variedad de condiciones suelen asociarse con CID en caninos. La CID sintomática (que cursa con sangrado) suele vincularse con hemangiosarcoma, seguida por sepsis, pancreatitis anemia hemolítica, dilatación/vólvulo estomacal (DVE), enfermedad hepática y otras. La patogenia de CID en los perros con hemangiosarcoma parece ser compleja y multifactorial; antes se creía que el principal mecanismo disparador de la coagulación intravascular en los perros con esta neoplasia era el endotelio irregular anormal en el tumor (exposición al colágeno subendotelial y activación de la coagulación). Sin embargo, se supone que algunos signos de hemangiosarcoma canino sintetizan un procoagulante, por que los perros con hemangiosarcoma diminutos pueden tener CID marcadas, mientras que algunos con hemangiosarcomas muy diseminados pueden mostrar una hemostasia normal. ⁽⁵⁾

Otra alteración que se presenta como síndrome paraneoplásico es la caquexia. Clínicamente se caracteriza por anorexia, pérdida de peso y debilidad muscular. Otros aspectos ordinarios incluyen hepatomegalia, hipoalbuminemia y anemia arregenerativa. Si bien el menor consumo de alimentos resultante de la inapetencia cumple un rol mayor en la pérdida ponderal progresiva, la evidencia experimental incrimina a una variedad de procesos paraneoplásicos en la patogenia de la caquexia tumoral. La anorexia se puede relacionar con la elaboración de péptidos o nucleótidos que afectan los centros hipotalámicos del hambre y la saciedad. Es probable que la anorexia de los animales con tumores tenga vinculación con modificaciones del gusto (disgeusia). ⁽¹⁶⁾

En muchos tipos de neoplasias se producen modificaciones llamativas en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos. El gasto energético elevado y el aumento de la tasa metabólica basal son comunes en el cáncer avanzado y en ocasiones se verifican en los estudios iniciales de la enfermedad. Sin embargo, se desconoce la contribución de estos cambios en la génesis de la caquexia.

La malabsorción ocurre en un porcentaje elevado de procesos neoplásicos, aun cuando no tengan relación anatómica con las vías digestivas. (16)

En la mayoría de los casos hay metástasis del sitio original a través de los vasos sanguíneos o linfáticos. (18). Las células tumorales son directamente implantadas en la superficie serosa de los órganos en la cavidad abdominal de la ruptura del bazo en este caso. (18) Los órganos donde se presenta metástasis con mayor frecuencia son: hígado, omento, peritoneo, ganglios abdominales y torácicos, riñones, corazón, etc. (4, 7, 8, 12, 15, 18)

Signos:

Los signos presentados con el hemangiosarcoma esplénico pueden ser muy dramáticos y variados:

Los motivos de consulta y los signos clínicos en la presentación suelen estar relacionados con el sitio de la afección y asiento de las lesiones metastásicas, o provienen de la ruptura tumoral, coagulopatías o arritmias cardiacas. Más de la mitad de los perros con hemangiosarcoma son evaluados debido al colapso agudo después de la ruptura espontánea del tumor primario o lesión metastásica. (5, 6, 7) Algunos episodios de colapso se originan a partir de las arritmias ventriculares, las cuales son relativamente habituales en perros con hemangiosarcoma esplénico o cardiaco. Asimismo, los perros con hemangiosarcoma esplénico a menudo son atendidos por distensión abdominal secundaria al crecimiento tumoral o hemoabdomen. (5, 7)

Dos problemas más comunes en los perros con hemangiosarcoma, prescindiendo de la residencia primaria o estadio, son la anemia y sangrado espontáneo. La anemia suele ser el resultado del sangrado intracavitario o hemólisis microangiopática, mientras que el sangrado espontáneo suele estar asociado con la coagulación intravascular diseminada (CID) o trombocitopenia secundaria a la microangiopatía. El hemangiosarcoma se asocia a CID clínica, los perros que se presentan por CID de comienzo agudo pero sin etiología primaria evidente son evaluados en primer término por hemangiosarcoma. (5)

Masa abdominal palpable. (6, 7)

Los signos como colapso, hemoperitoneo y anorexia (3, 4, 7, 12, 15) son más comunes en perros con hemangiosarcoma esplénico que en perros con hematoma esplénico o otros tumores del bazo. En un estudio sin embargo,

tales signos como letargia, distensión abdominal (7, 19), abdomen sensible, vomito y diarrea fue común en perros con hematoma y hemangiosarcoma esplénico. Otros signos notados en la examinación clínica son membranas mucosas pálidas, debilidad generalizada (3, 4, 6, 7, 8, 12, 15), taquicardia y taquipnea (7), como resultado a la anemia la cual es resultado del sangrado crónico en cualquiera de los dos en el tumor o en el abdomen. También puede provocar disnea causada por el hemotórax debido a la rotura de metástasis tumorales.

(15)

El hemangiosarcoma esplénico también puede ser detectado como un hallazgo incidental en ausencia de los signos clínicos mencionados. (3)

Diagnóstico:

Es crítica la diferenciación del hemangiosarcoma esplénico de otros posibles diagnósticos el cual incluyen el hematoma esplénico, hiperplasia nodular y leiomiomas. La importancia del diagnóstico diferencial para un perro que presenta una masa esplénica palpable es la combinación del hematoma esplénico y la hiperplasia nodular, las cuales son comunes como el hemangiosarcoma en biopsias quirúrgicas y necropsias. Es imposible diferenciar esta condición en base a la apariencia usando radiología o ultrasonografía o en la cirugía. Ciertos signos pueden ayudar a distinguir la condición antes de un diagnóstico histopatológico sea definitivo. (4)

Los estudios para un perro que se sospecha de hemangiosarcoma se deben de incluir un completo conteo celular, bioquímica y urianálisis como bien son los procedimientos definitivos, tal como la radiografía y ultrasonografía. (4)

Sangre:

En los casos de hemangiosarcoma esplénico, el hemograma muestra ciertos cambios:

- Anemia. Puede ser regenerativa si se debe a la pérdida de sangre o microangiopática si se debe a la fragmentación de los eritrocitos durante el pasaje a través de un entramado de fibrina, en el esqueleto microvascular del tumor. (3, 5, 6, 8, 9)
- Presencia de cuerpos de Howell-Jolly (6, 8, 12), esferocitos (6), células blanco. (6)

- Acantocitos (eritrocitos dañados), esquistocitos (eritrocitos fragmentados) (3, 4, 5, 6, 7, 12, 19), reticulocitos (7, 15, 19) y glóbulos rojos nucleados (3, 4, 7, 12) pueden ser encontrados en los frotis sanguíneos, son buenos indicadores de la presencia de hemangiosarcoma. Los esquistocitos son asociados con la fragmentación de las células rojas, microangiopatías y coagulación intravascular diseminada en perros, ellos reflejan una inhabilidad del bazo enfermo de removerlos normalmente de la circulación. (4, 7)
- Policromasia (7)
- Leucocitosis con neutrofilia, desvío a la izquierda y monocitosis, (5, 8, 12, 19) estos hallazgos son encontrados debido a stress, necrosis tumoral o a la respuesta no especifica de la medula ósea. (7)
- Incremento de neutrófilos en banda. (19)
- Trombocitopenia: se produce debido al sangrado, el secuestro de plaquetas dentro del esqueleto microvascular del tumor o a coagulación intravascular diseminada. (3, 5, 6, 7, 12, 19)

Algunas alteraciones en el hemograma y en el extendido sanguíneo las comparten el hemangiosarcoma y CID. Varias anormalidades hematológicas ayudan a sustentar el diagnóstico clínico presuntivo de la CID e incluyen anemia hemolítica regenerativa (aunque en ocasiones, como el animal tiene un proceso crónico como el cáncer, la anemia es arregenerativa), hemoglobinemia (causada por la hemólisis intravascular) (5), fragmentos eritrocitarios o esquistocitos (5, 16, 17), trombocitopenia, neutrofilia con desvío a la izquierda y rara vez neutropenia. (5)

En los casos con coagulación intravascular diseminada, los estudios de la coagulación revelarán anormalidades, tanto en la hemostasia primaria como en la secundaria, los productos de degradación de la fibrina estarán elevados, y el fibrinógeno y la antitrombina III estarán disminuidos. (3)

Bioquímica Sanguínea

Las alteraciones que se presentan en la bioquímica sanguínea son usualmente no específicas para hemangiosarcoma pero pueden reflejar al órgano involucrado, por ejemplo:

- Incremento de la fosfatasa alcalina ⁽¹⁹⁾ y alaninamino transferasa puede reflejar infiltración al hígado. ⁽⁷⁾
- Hiperazotemia ⁽¹⁹⁾
- Hipoproteinemia que es asociado a la pérdida de sangre. ⁽¹⁹⁾
- Hipoglucemia ha sido reportado como un síndrome paraneoplásico. ⁽⁷⁾

Las alteraciones bioquímicas séricas en los perros con CID comprenden hiperbilirrubinemia (secundaria a hemólisis o trombosis hepática), azotemia e hiperfosforemia (si hubo microembolización renal intensa), aumento de las actividades enzimáticas hepáticas (causadas por la hipoxia o microembolización hepática), reducción del contenido de dióxido de carbono total (resultante de la acidosis metabólica) y panhipoproteinemia, si el sangrado tiene la magnitud suficiente. ⁽⁵⁾

Urianálisis.

El análisis de orina por lo usual revela hemoglobinuria y bilirrubinuria y en ocasiones proteinuria y cilindruria. Las muestras de orina en los perros con CID aguda no deben obtenerse mediante cistocentesis, porque puede haber sangrado intravesical o intramural marcado. ⁽⁵⁾

Pruebas de Coagulación:

La CID es común en animales con hemangiosarcoma, para que se considere que es CID se deben presentar por lo menos tres de las siguientes alteraciones:

- Prolongación del tiempo de protrombina (TP) y/o tiempo de activación parcial de la tromboplastina (TTPa).
- Trombocitopenia
- Hipofibrinogenemia.
- Incremento de los productos de la degradación de la fibrina/fibrinógeno (PDF) ^(1, 5, 6, 7, 12, 15, 19)
- Disminución de los niveles de antitrombina III ^(1, 5, 7)

Técnicas por imágenes:

La esplenomegalia o una masa esplénica pueden ser detectadas en radiografías simples de abdomen, y estas también pueden mostrar evidencia de líquido abdominal en los casos con hemorragia, (3, 4, 7, 8, 15, 19) aunque complica el diagnóstico radiográfico. (4, 8) La ultrasonografía provee información útil acerca de la estructura de la masa esplénica o de las masas y su relación con el bazo normal (3, 4), también ayuda a identificar la efusión peritoneal y a detectar sitios de metástasis abdominal. (4) En la ultrasonografía se puede observar la naturaleza vascular del hemangiosarcoma como una masa mixta, no homogénea, con áreas ecolúcidas en contraste con la estructura más densa del bazo normal. (3) En un estudio la masa esplénica fue fácilmente identificada aunque los estudios ultrasonograficos van desde un área anecoica a hiperecoica a través de una misma lesión. (4, 5, 15) Estos descubrimientos no ayudan a distinguir el hemangiosarcoma esplénico del hematoma esplénico o de la hiperplasia nodular. (4) La ultrasonografía auxilia en la detección de la metástasis en el hígado y peritoneo, pero se debe de tener cuidado en distinguir nódulos hepáticos regenerativos de la metástasis (lo cual lo hace más complicado). (4, 5)

Arriba del 25% de los pacientes con hemangiosarcoma esplénico pueden presentar hemangiosarcoma en el atrio derecho por lo tanto es importante examinar el atrio derecho por ultrasonografía por la presencia de una masa. (4, 7) La radiografía torácica está indicada para ver las metástasis y la efusión pleural. Las metástasis pulmonares del hemangiosarcoma suelen aparecer como opacidades pulmonares poco definidas, difusas, nodulares y lineales. (7, 15) Aunque la metástasis pulmonar es mucho mas común en perros con ambos sitios involucrados que en perros en el cual el bazo es el único sitio con hemangiosarcoma en la presentación. El hemangiosarcoma esplénico y metástasis asociada casi siempre esta confinada a la cavidad peritoneal. (4)

Las radiografías del tórax y la ultrasonografía de otros órganos abdominales, en especial el hígado y los riñones, se indican para detectar metástasis. (3, 7)

Las anormalidades electrocardiográficas usualmente incluyen arritmias ventriculares no letales asociadas con hemangiosarcoma esplénico más que un tumor cardiaco involucrado. (7, 8) Estas alteraciones incluyen contracciones

ventriculares prematuras y taquicardia ventricular. Las arritmias pueden no ser detectadas hasta después de la esplenectomía. (7)

Biopsia/aspiración con aguja fina.

El diagnóstico definitivo del hemangiosarcoma requiere de la examinación histopatológica de especímenes de biopsias quirúrgicas. La aspiración citológica y la aspiración con aguja son raramente empleados por la naturaleza heterogénea de la neoplasia. El tumor contiene áreas mezcladas consistentemente de hematomas, áreas fibróticas y áreas de hematopoyesis extramedular lo cual significa que la aspiración o biopsia con aguja raramente provee un diagnóstico definitivo, (4) por lo general, todo lo que se recolecta de las lesiones es sangre, pero lo más importante es que el procedimiento tiene un riesgo importante de causar hemorragia hacia el abdomen y la posible siembra de células tumorales. (3, 4)

Análisis de líquidos. También se realizan análisis de líquidos recogidos de cavidades serosas que tienen aspecto de sangre, el cual se colecta una parte en un tubo con EDTA y otra parte en un tubo sin anticoagulante para determinar la capacidad de coagulación. (15) El rendimiento citológico en las efusiones es de casi el 25%. (5) La efusión hemorrágica es indicativa de hemangiosarcoma y tiene las siguientes características: a) el líquido tiene aspecto de sangre pero no coagula, b) son numerosos los macrófagos que contienen glóbulos rojos y hemosiderina y c) son numerosas las células mesoteliales reactivas (7, 15) que imitan a las cancerosas, promoviendo resultados positivos falsos de hemangiosarcoma. (5)

En general el diagnóstico clínico o citológico presuntivo de hemangiosarcoma debería confirmarse con histopatología. Sin embargo, debido al enorme tamaño de algunos hemangiosarcomas esplénicos, deben remitirse muestras múltiples (de diferentes áreas morfológicas) para alcanzar un diagnóstico correcto, (5, 7, 15) por lo que se prefiere la biopsia escisional por medio de la esplenectomía. Esto tiene particular importancia en la diferenciación del hemangioma y el hemangiosarcoma. (3, 15)

Microscópicamente los hemangiosarcomas están constituidos por la proliferación de células endoteliales pleomórficas que tienen núcleos voluminosos con patrón cromatínico parecido al encaje y uno o más nucléolos y citoplasma

basofílico (grisazulado) en general vacuolado, (5, 11, 14, 18) que por lo general tienden a formar espacios vasculares llenos de eritrocitos, en los cuales se pueden formar trombos, así como extensas zonas de necrosis y hemorragia.

(11, 18, 20)

A nivel histoquímico, las células del hemangiosarcoma son positivas para el antígeno relacionado al factor VIII en aproximadamente el 90% de los casos, (5, 7, 11) el porcentaje restante da negativo al factor VIII. (7) También se ha empleado para el diagnóstico de hemangiosarcomas el CD31 o el anticuerpo monoclonal 3B5 que puede ser más útil en la confirmación de células con origen en el endotelio vascular. (7)

Otra alternativa que podría ser empleada para el diagnóstico del hemangiosarcoma pero que aun esta siendo estudiada es la determinación de las concentraciones del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEFG). Se cree que juega un papel importante en la angiogénesis. La expresión del VEGF ha sido identificada en numerosas líneas celulares humanas así como en tumores sólidos. (21) En un estudio, las concentraciones de VEGF en el plasma estaban aumentadas considerablemente en perros con hemangiosarcoma comparado a los niveles que presentaban los perros sanos. En perros con hemangiosarcoma, las concentraciones de VEGF en el plasma no parecieron tener relación con el estadio en el que se encontraba la enfermedad. (21)

Estadificación:

La estadificación de los hemangiosarcomas se hace empleando un sistema modificado a partir del formulado por Russell y col. (1970) Este sistema se fundamenta en el esquema TNM (tumor, nodo, metástasis) de la Organización Mundial de la Salud. (5)

Algunos creen que el estadio clínico es de beneficio para el pronóstico. El estadio I hemangiosarcomas son tumores confinados al bazo sin evidencia de metástasis, mientras que los perros con estadio II de la enfermedad pueden tener una ruptura del bazo con o sin linfonodos regionales involucrados. (4, 6) Tumores con estadio III son tumores grandes e invasivos con metástasis distante. (4)

Estadificación clínica para el hemangiosarcoma canino

T *Tumor Primario*

T0 Sin evidencia de tumor

T1 Tumor confinado al sitio primario

T2 Tumor confinado al sitio primario pero mostrando rupturas

T3 Tumor que invade estructuras adyacentes

N *Linfonódulos **

N0 Sin evidencia de compromiso linfonodular

N1 Compromiso linfonodular regional

N2 Compromiso linfonodular a distancia

M *Metástasis*

M0 Sin evidencia de metástasis

M1 Metástasis en la misma cavidad corporal que el tumor primario

M2 Metástasis a distancia

Estadios

I = T0 o T1, N0, M0

II = T1 o T2, N0 o N1, M1

III = T2 o T3, N1 o N2, M2

*Por lo general, el hemangiosarcoma desarrolla metástasis vía hematógica. El compromiso linfonodular local o regional es poco común.

Tomado de Morris J. Dobson J. Oncología en Pequeños Animales. 2002. (3, 4, 5, 6, 7)

Tratamiento:

Cirugía:

La extracción quirúrgica del tumor por medio de la esplenectomía es el tratamiento de elección para el hemangiosarcoma. (3, 5, 6) La supervivencia posterior a la esplenectomía varían con la residencia y estadio del tumor pero en general son bastante cortos, son de entre 19 y 143 días (3, 6) (con supervivencia al año < 10%) (5) y la mayoría de los perros mueren como resultado del desarrollo de metástasis.

La cirugía alivia la distensión abdominal causada por el tamaño del tumor y es paliativa por detener el sangrado del tumor primario (4) y porque también puede existir metástasis en otros órganos. (7, 8, 12, 15, 18) La cirugía, sin embargo, es limitada para prolongar la supervivencia por el crecimiento de la metástasis. (4)

Una complicación que se puede presentar después de la esplenectomía fue la dilatación vólvulo gástrica la cual es provocada por la esplenomegalia, al descansar la masa esplénica sobre el ligamento gástrico provoca una laxitud de este ligamento, después de la esplenectomía puede aumentar la movilidad gástrica contribuyendo en ultima instancia a provocar un vólvulo gástrico. ⁽¹⁹⁾

En un estudio realizado por Wood donde se evaluaba el periodo de sobrevida en pacientes con estadio I y II que solo fueron tratados con esplenectomía, presentaron una vida media de 116 días con un rango de 14 a 470 días. La tasa de sobrevida después de un año de la esplenectomía fue de 6.25%. También encontraron que la etapa de la enfermedad no tiene correlación con el tiempo de sobrevida en estos pacientes. ⁽⁶⁾

Quimioterapia:

En la mayoría de los casos de hemangiosarcoma esplénico, en el momento del diagnóstico se presenta micrometástasis del tumor primario. Estas progresan con rapidez y son la razón para el poco tiempo de sobrevida posterior a la esplenectomía. La quimioterapia posquirúrgica está indicada como intento por evitar o demorar la progresión de esta enfermedad micrometastásica. Se han utilizado protocolos quimioterapéuticos basados en doxorrubicina junto con ciclofosfamida y vincristina como tratamiento adyuvante, alcanzando una sobrevida media de 141-179 días. ⁽³⁾ La Doxorrubicina tiene una gran eficiencia quimioterapéutica contra el hemangiosarcoma canino. La doxorrubicina ha sido usada como un solo agente y en combinación con la ciclofosfamida, con o sin la adición de la vincristina. La toxicidad fue encontrada cuando la combinación de las tres drogas (vincristina, doxorrubicina y ciclofosfamida [referido como VAC]) usando altas dosis de vincristina (0.75 mg/m^2) fue administrado, necesitando hospitalización por neutropenia ^(7, 22) y toxicidad gastrointestinal. ⁽⁷⁾ Otros efectos adversos asociados con este protocolo incluyeron mielosupresión, alopecia e hiperpigmentación ⁽⁵⁾ y cardiotoxicidad. ^(5, 22) La cardiotoxicidad provocada con el uso de la doxorrubicina es que pueden surgir dos tipos de cardiomiopatías. 1) Una forma aguda se caracteriza por datos electrocardiográficos anormales, con alteraciones de la onda ST-T y arritmias; un cuadro breve que rara vez constituye un problema grave. Una manifestación

demasiado intensa del daño agudo al miocardio, el “síndrome de pericarditis-miocarditis”, se caracteriza por perturbaciones graves en la conducción de impulsos e insuficiencia congestiva franca que a menudo se acompaña de derrame pericárdico. 2) La toxicidad crónica acumulativa relacionada con la dosis se manifiesta por insuficiencia cardiaca congestiva que no mejora con digitálicos. (23)

Los tiempos de sobrevida fueron similares cuando fue comparada la doxorubicina sola contra la combinación de quimioterápeuticos. (3, 7)

Día del Tratamiento	Droga	Dosis
Día 1	Doxorrubicina (diluida a 0.5 mg/ml en solución salina)	30 mg/m ² IV lento en un catéter bien puesto.
±	Ciclofosfamida	100-200 mg/m ² IV o 50 mg/m ² PO días 3-6
Días 8 y 15		
±	Vincristina	0.5-0.75 mg/m ² IV

(7, 24)

Repetir el tratamiento cada 3 semanas por 5 a 8 tratamientos.

Considerar el pretratamiento con un antiemético, y antihistamínico o corticoesteroides para prevenir náusea y la degranulación de las células mastocíticas 20 minutos antes de la administración doxorubicina.

Un hemograma completo con conteo diferencial antes de cada inyección de la quimioterapia. Retrasar la administración de la droga si el conteo de neutrófilos es <2500-3000.

Puede considerarse la profilaxis con la administración de antibióticos en los días 1-8 después de la doxorubicina.

Perros que pesan menos de 10 kg puede ser dosificado con doxorubicina a 1 mg/kg.

Considerar el ecocardiograma periódicamente para monitorear la posible necrosis miocárdica como evidencia por la disminución del índice de acortamiento fraccional o fracción de eyección, especialmente en la acumulación de la dosis de doxorubicina mayor a 150-180 mg/m². (7)

Otro protocolo que ha sido empleado es el de la ifosfamida como un solo agente y en una combinación de vincristina, ciclofosfamida y metotrexato (con una vacuna bacterial combinada) también han demostrado alguna respuesta.

Día del Tratamiento	Droga	Dosis
Días 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57, 64 71, 78.	Vincristina	0.0125 mg/kg IV
	Metotrexato	0.4-0.6 mg/kg IV
Días 1-84	Ciclofosfamida	1 mg/kg PO

(7)

Terapia Biológica:

Un estudio encontró tendencia de sobrevida que sugiere que perros con hemangiosarcoma esplénico puede beneficiarse de la quimioterapia y el tratamiento con modificadores de la respuesta biológica después de la esplenectomía. Lo mas impresionante mejoría en la sobrevida de los perros con hemangiosarcoma esplénico que no había metástasis resalto del tratamiento postoperatorio con doxorubicina y ciclofosfamida seguido por el tratamiento con liposoma encapsulado muramil-tripeptido-fosfatidiletanolamina (L-MTP-PE). (4, 7) L-MTP-PE activa a los macrófagos aumentando su habilidad tumorocida. (4, 21) La tasa media de sobrevida fue de 723 días en perros que fueron tratados con L-MTP-PE el cual fue significativamente alto que la media de sobrevida de 144 días vista en perros tratados con quimioterapia sola. (4) En otros estudios se reportan tiempos de sobrevida de 9.1 meses (7, 21)

El problema con este producto es su alto costo y la falta de interés por investigar el L-MTP-PE.

Otros tratamientos que aun están en fase experimental pero que en un futuro pueden ser empleados son:

Inhibición de la angiogénesis

La angiogénesis es la formación de los nuevos vasos a partir de microvasos existentes. Esto es el componente esencial de la metástasis, proporcionando la ruta principal por la cual las células tumorales dejan el tumor primario y entra en la circulación. Los tumores pueden inducir la angiogénesis por la alteración del ambiente local vía la sobreexpresión de factores angiogénicos, reclutamiento de células locales y la liberación de sus factores angiogénicos, la movilización de proteínas angiogénicas de la matriz extracelular, o la reducción de la liberación de factores de tejido angiogénico. A

la inversa, los tumores también pueden inhibir angiogénesis por la activación de los inhibidores angiogénicos que modulan la nueva formación de vasos tanto en el tumor primario como en los sitios de metástasis. La pérdida de inhibidores angiogénicos puede explicar la proliferación de metástasis pulmonar vista después del retiro del tumor primario observado en perros con hemangiosarcoma. (24)

El tratamiento con interferón puede inducir la regresión completa de hemangioma antes insensible a otras terapias. La alfa-2a de interferón parece que inhibe la angiogénesis vía supresión del factor de crecimiento fibroblástico básico y de la producción de factor de crecimiento endotelial vascular.

La thalidomida parece que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento fibroblástico básico, y el factor de necrosis tumoral alfa, y puede ser atractivo para el tratamiento de cáncer debido a la capacidad de inhibir la angiogénesis y prevenir el factor de necrosis tumoral alfa asociado a la caquexia. La inhibición del factor de necrosis tumoral alfa parece ser dosis-dependiente, y las altas dosis de thalidomida pueden ser necesarias para alcanzar un efecto terapéutico. (24)

Los inhibidores de las metaloproteinasas de la matriz. Las metaloproteinasas degradan muchos componentes de la matriz extracelular, incluyendo colágeno fibrilar o no fibrilar, fibronectina, laminina, y glicoproteinas de la membrana basal. La metaloproteinasas de la matriz juega un papel importante en condiciones normales fisiológicas tales como la cicatrización, gestación, y otros procesos que implican la remodelación de tejido. También existen Inhibidores tisulares de las metaloproteinas de la matriz también para mantener un balance entre la destrucción de la matriz extracelular y su formación. (24) Los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de la matriz han inhibido la angiogénesis inducida por el tumor en un sistema experimental. Porque su vida media biológica es corta en vivo, por lo que se emplean inhibidores de las metaloproteinasas de la matriz sintéticas tienen un aumento en su actividad farmacológica. En estudios experimentales, los inhibidores de las metaloproteinas de la matriz han reducido la tasa de crecimiento de tumores primarios, la extensión localizada y la metástasis distante. (24)

Los derivados de las tetraciclinas como la Minociclina, derivado semisintético de la tetraciclina que tiene tanto antiangiogénico como propiedades inhibitorias de la matriz de metaloproteínas, se han hecho el foco de varios estudios de cáncer humanos. Minociclina parece inhibir la actividad local de la colagenasa, de esta forma previene la angiogénesis. En un estudio en el cual perros con hemangiosarcoma recibieron quimioterapia (el protocolo AC) solo o la quimioterapia y la minociclina no demostró una diferencia significativa en el tiempo de supervivencia. Sin embargo, la minociclina puede proporcionar beneficios en perros con una enfermedad menos avanzada. (24)

Modificaciones en la dieta. Una dieta baja en carbohidratos simples con la cantidad moderada de una fuente de proteínas de alta biodisponibilidad complementada con ácidos grasos omega 3 y aminoácidos específicos como arginina, glicina, glutamina y cisteína pueden ser benéficos en algunos pacientes con cáncer. Primero, los tumores parecen ser ineficientes en el uso de grasas como una fuente de energía, y una dieta que es alta en calorías derivadas de las grasas pueden eficazmente "privar de energía" a las células neoplásicas comparado con las células normales del cuerpo. Segundo, los ácidos grasos omega 3 han demostrado tener propiedades antiangiogénicas, e inhibe el desarrollo de tumores en modelos animales. (7, 24)

Con respecto al tratamiento de CID una vez que se establece el diagnóstico de CID (o incluso si hay un grado de sospecha) debe implementarse el tratamiento sin dilaciones. (5)

Sin lugar a duda, la remoción o eliminación de la causa desencadenante constituye la principal meta terapéutica en los perros con CID. (5, 16) Sin embargo, esto rara vez es posible, las condiciones en las que se pueden eliminar las causas desencadenantes incluye hemangiosarcoma primario (escisión quirúrgica), hemangiosarcoma diseminado o metastásico (quimioterapia). El tratamiento de los perros con CID se orienta a:

- Detener la coagulación intravascular
- Mantener una buena perfusión parenquimatosa
- Prevenir las complicaciones secundarias (5)

Se debe de recordar que si la sangre y hemoderivados estuvieran disponibles en forma ilimitada, los perros con CID no morirían por el choque

hipovolémico. La mayor parte de los perros con CID mueren por la disfunción pulmonar o renal. Los “pulmones de CID” (hemorragias intrapulmonares con microtrombos septales alveolares) parece ser la causa habitual de muerte en estos pacientes. ⁽⁵⁾

Detención de la coagulación intravascular por la administración de heparina y de sangre o hemoderivados. Como se mencionara, la heparina es un cofactor de la antitrombina III y por lo tanto no es efectiva para prevenir la activación de la coagulación a menos que exista suficiente actividad antitrombina III en el plasma. Como la actividad antitrombina III en los animales con CID por lo usual es reducida (como resultado del consumo y posiblemente inactivación), el paciente debe estar provisto con suficientes cantidades de este anticoagulante. El medio más eficiente para alcanzar esto es la administración de sangre entera reciente o plasma reciente congelado (o crioprecipitado). ⁽⁵⁾

La heparina históricamente ha sido empleada en el tratamiento de la CID canina. Sin embargo todavía existe controversia sobre sus beneficios. La heparina sódica se administra en un amplio rango de dosis. Tradicionalmente existen cuatro rangos posológicos:

- Minidosis: 5-10 UI/kg, SC, cada 8 horas
- Dosis reducida: 100-200 UI/kg, SC cada 8 horas
- Dosis intermedia: 300-500 UI/kg, SC o EV cada 8 hrs.
- Dosis elevada: 750-1000 UI/kg, SC o EV, cada 8 hrs. ⁽⁵⁾

Como rutina se emplea heparina en minidosis combinada con la transfusión de sangre o hemoderivados. El fundamento es que esta dosis de heparina no prolonga el TCA o TTPA en los perros normales (se requiere un mínimo de 150-250 UI/kg cada 8 hrs. para prolongar el TTPA en los perros normales) y parece tener actividad biológica en ellos, dado que algunos de los signos clínicos y anormalidades hemostáticas se revierten en los animales que la reciben. El hecho de no prolongar el TTPA o TCA es una enorme ventaja en los perros con CID. La primera dosis de heparina por lo regular se agrega a la sangre o plasma a ser transfundido y se deja reposar a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos. Esto facilita una mejor interacción heparina-antitrombina III in vitro, de manera que al administrarse la sangre o plasma, el complejo heparina-antitrombina III ya está formado y activo. ⁽⁵⁾

Si hay evidencia de microtrombosis marcada (por ej. azotemia significativa con isostenuria, hiperactividad enzimática hepática), disnea o hipoxemia, se emplea heparina en dosis intermedia o elevada, con la meta de prolongar el TCA 2-2.5 veces el valor basal (o normal si el tiempo basal ya estaba prolongado). Si ocurre la hiperheparinización, puede administrarse sulfato de protamina mediante infusión EV lenta (1 mg por cada 100 UI de la última dosis de heparina, 50% de la dosis calculada se administra 1 hora después de la heparina y el 25% a las 2 horas). El resto de la dosis puede suministrarse si hay indicación clínica. El sulfato de protamina debe ser administrado con cautela, porque se asocia con anafilaxia aguda en el perro. Una vez que es alcanzada la mejoría de los parámetros clínicos y clinopatológicos, la dosis de heparina debe reducirse en forma gradual (durante 1-3 días). (5)

También puede administrarse la aspirina para prevenir la activación plaquetaria y así detener la coagulación intravascular. Se recomienda dosis de 5-10 mg/kg oral, cada 12 hrs. en perros. Si se le emplea, el paciente debe ser vigilado de cerca por sangrado gastrointestinal profuso, porque esta droga antiinflamatoria no esteroide induce ulceración digestiva, la cual podría ser catastrófica en un perro con coagulación grave, como la CID. (5)

Mantenimiento de una buena perfusión parenquimatosa. Esta medida se logra mejor con fluidoterapia consistente en cristaloides o expansores plasmáticos como el dextrán. El propósito de esta terapia es diluir los factores coagulantes y fibrinolíticos en la circulación, irrigar los microtrombos desde la microcirculación y mantener la permeabilidad de las arteriolas precapilares, de modo que la sangre alcance las áreas donde es eficiente el intercambio de oxígeno. Sin embargo, se debe tener la cautela de no sobre hidratar al paciente con menoscabo funcional renal o pulmonar. (5)

Prevención de las complicaciones secundarias. La atención debe dirigirse hacia el mantenimiento de la oxigenación, corrección de la acidosis, anulación de las arritmias cardíacas y prevención de las infecciones bacterianas secundarias (la mucosa gastrointestinal isquémica ya no funciona como barrera efectiva contra los microorganismos, las bacterias son absorbidas y no pueden ser depuradas por el SFM hepático y se produce la sepsis). (5)

El pronóstico para los perros con CID todavía es grave. Sin embargo, si se controla la causa incitante, la mayoría se recupera en respuesta al tratamiento adecuado.

HEMANGIOSARCOMA ESPLÉNICO EN UN PERRO. DESARROLLO DE CASO CLÍNICO

Se recibe por el consultorio 2 del HVE-UNAM, el día 17 de Noviembre del 2006, el paciente presenta la siguiente reseña:

Nombre: Acase

No. Expediente: 062989

Especie: Canino

Raza: Pastor Alemán

Sexo: Macho

Color: Negro Paja

Edad: 9 años

Fecha de Nacimiento: 18/02/1997

La propietaria comenta que Acase ha estado deprimido, ha bajado su consumo de alimento desde hace 2 semanas, toma agua, orina y defeca de manera normal, su medicina preventiva se encuentra al corriente, no convive con otras mascotas en casa, lo sacan a caminar por las mañanas y las noches.

O: Se encuentra un paciente alerta y responsivo, Mucosas Rosas y húmedas, FC: 140 lpm, FR: 41 rpm, TLLC: 2 seg., Pulso: F, LL y C, RD: +, RT: -, PP: -, CP: Normal, LN: Normal, Hidratación: Normal, CC: 2/5, Temp.: 38.7° C, Peso: 33 Kg., PA: presenta dolor abdominal y se palpa una estructura de consistencia firme, desplazable y dolorosa en abdomen medio de 5x5x5 cm.

Examen Ortopédico: Crepitación de ambas articulaciones coxofemorales.

Examen Neurológico: Hiperreflexia de MPs, Hiperalgesia T-L y L-S

Lista de problemas:

1. Hiporexia
2. Bajo de peso
3. Estructura palpable en abdomen medio
4. Dolor abdominal.
5. Crepitación de ambas estructuras coxofemorales.
6. Hiperrreflexia de MPs.
7. Hiperalgnesia T-L
8. Hiperalgnesia L-S

Lista Maestra:

- I. Estructura palpable en abdomen medio (1,2,4)
- II. Crepitación en ambas articulaciones coxofemorales

Diagnóstico diferencial

- I. Estructura palpable en abdomen medio 2° a:

	Rx	US	PAD
a) Hemangiosarcoma	*	*	*
b) Adenocarcinoma hepático	*	*	*
c) Adenoma hepático	*	*	*

- II. Crepitación en ambas articulaciones coxofemorales 2° a:

	Rx	EO
a) EAD coxofemoral	*	*
b) Displasia de cadera	*	*

P: Se le propone al propietario realizar estudio RX de abdomen y de columna L-S, en los cuales se aprecia en la toma LI-LD. Desplazamiento caudal y dorsal de las asas intestinales, espondilosis L3 a Sacro, Prostatomegalia, en la VD perdida de la definición en abdomen, en el estudio de columna en la proyección VD se corrobora la espondilosis y se observan cambios degenerativos en ambas articulaciones coxofemorales.

Se va a casa medicado con tramadol 2 mg/Kg. PO BID por 7 días.

23/Nov/2006

Ultrasonido:

Órgano	Tamaño	Ecogenicidad	Comentarios
Hígado	-	Normal	Venas hepáticas ligeramente dilatadas (0.71 cm.), sugerentes de ICCD.
Vesícula Biliar	-	Normal	Estructuras adheridas a las paredes vesicales hiperecoicas de 0.71 cm. en promedio que no producen sombra acústica
Estómago Pared 0.3 – 0.5 cm.	Pared 0.37 cm.	Normal	SCSA
Páncreas	-	Normal	SCSA
Bazo	Aumentado	Mixto	Masa de ecogenicidad mixta de apariencia reticular con medidas 9.04 x 8.99 cm. en la porción caudal del bazo.
Riñón Izq. 6.1 - 8.7 cm.	7.48 cm.	Normal	SCSA
Riñón Der. 6.1 – 8.7 cm.	6.63 cm.	Normal	SCSA
Vejiga Pared 0.14 – 0.23	Pared 0.35	Normal	Aumento de la pared vesical es sugerente a cistitis.
Próstata	4.30 x 4.75 cm.	Mixto	Lesiones hipoeoicas de 1) 0.77 cm. y 2) 0.49 cm. que sugieren una hiperplasia prostática.

Diagnóstico:

1. Neoplasia en bazo (Hemangiosarcoma, Hemangioma, Leiomiosarcoma).
2. Venas hepáticas ligeramente dilatadas por probable insuficiencia cardiaca derecha (ICCD). Se sugiere realizar estudio de ecocardiograma para valorar función y probable metástasis por tumor en bazo.
3. El aumento de las paredes vesicales se puede relacionar con cistitis de origen infeccioso. Se sugiere monitoreo mediante urianálisis.
4. Los cambios en la próstata se asocian a hiperplasia prostática.

24/Nov/2006

HEMOGRAMA					
Analito	Resultado	Unidades	Valores de Referencia	Morfología de Eritrocitos	
Hematocrito	0.35	L/L	0.37-0.55	Anisocitosis	+
Hemoglobina	ND	g/L	120-180	Poiquilocitosis	2+
Eritrocitos	5.6	$\times 10^{12}/L$	5.5-8.5	Hipocromía	-
VGM	62	fL	60-77	Policromasia	-
CGMH	ND	g/L	320-360	P. Basófilo	-
Reticulocitos	0	$\times 10^9/L$	< 60	Esferocitos	-
Plaquetas	200	$\times 10^9/L$	200-900	Aglutinación	-
Proteínas Totales	68	g/L	60-75	Tipo de Poiquilocito	
				Acantocitos 1+, células en oruga y keratocitos escasos	
Leucocitos	16.7	$\times 10^9/L$	6.0-17.0	Otros hallazgos	
Diferencial				Metarrubricitos	0/100 leuc.
Neutrófilos	14.7	$\times 10^9/L$	3.0-11.5	Neutrófilos tóxicos	-
Bandas	0	$\times 10^9/L$	0-0.3	Observaciones: -	
Metamielocitos	0	$\times 10^9/L$	0		
Mielocitos	0	$\times 10^9/L$	0		
Linfocitos	0.3	$\times 10^9/L$	1.0-4.8		
Monocitos	1.4	$\times 10^9/L$	0.1-1.4		
Eosinófilos	0.3	$\times 10^9/L$	0.1-0.9		
Basofilos	0	$\times 10^9/L$	Raros		
Interpretación					
Anemia ligera no regenerativa					
Neutrofilia madura y linfopenia asociados a esteroides endógenos.					

BIOQUIMICA			
Analito	Resultados	Unidades	Valores de Referencia
Glucosa	4.59	mmol/L	3.88 - 6.88
Urea	5.0	mmol/L	2.1 - 7.9
Creatinina	80	mmol/L	60 - 130
Colesterol	3.86	mmol/L	2.85 - 7.76
Bilirrubina Total	2.7	mmol/L	1.7 - 5.16
Bilirrubina Conjugada	1.4	mmol/L	0 - 4.2
Bilirrubina No Conjugada	1.3	mmol/L	0 - 2.5
Alaninamino transferasa (ALT)	24	U/L	< 70
Aspartatoamino transferasa (AST)	34	U/L	< 55
Fosfatasa alcalina (FA)	25	U/L	< 189
Amilasa	1227	U/L	< 1110
Creatinacinasa (CK)	79	U/L	< 213
Proteínas Totales	64	g/L	56 - 75
Albúmina	29	g/L	29 - 40
Globulinas	35	g/L	23 - 39
Relación A/G	0.82	-	0.78 - 1.46
Calcio	2.57	mmol/L	2.17 - 2.94
Fósforo	0.86	mmol/L	0.80 - 1.80
Relación Ca/P	2.98	-	0.80 - 1.80
Potasio	4.50	mmol/L	3.8 - 5.4
Sodio	149	mmol/L	141 - 152
Cloro	119	mmol/L	108 - 117
Bicarbonato	18	mmol/L	17 - 25
Anion GAP	16	mmol/L	12 - 24
Diferencia de iones fuertes	30	mmol/L	30 - 40
Osmolalidad	296	mOsm/kg	280 - 305
Triglicéridos	0.54	mmol/L	0.6 - 1.2
Otras Determinaciones		Interpretación	
		Cambios poco relevantes	

URIANÁLISIS			
Método de Obtención	Micción		
Examen Físico		Examen Microscópico	
Apariencia	Turbio 1+	Eritrocitos	0 /campo (400x)
Color	Anaranjado	Leucocitos	0-2 /campo (400x)
pH	6.0		
Densidad	1.028	Células Epiteliales	
		Renales	0
Examen Químico		Transitorias	0-2 /campo (400x)
Proteínas	Trazas g/L	Escamosas	0-1 /campo (400x)
Cetonas	Negativo	Cilindros	- /campo (400x)
Glucosa	0 mmol/L	Cristales	- /campo (400x)
Bilirrubina	2+	Bacterias	Cocos escasos
Urobilinogeno	Normal	Lípidos	1+
Sangre	0	Otros	Pigmento bilirrubina 1+
Hemoglobina	-		
Interpretación			
Bilirrubinuria sin asociación. Se sugiere dar seguimiento.			

Resultados de laboratorio:

HG: Anemia ligera no regenerativa 0.35 L/L

Neutrofilia por redistribución y linfopenia por esteroides endógenos.

QS: Cambios sin relevancia clínica.

UA: Bilirrubinuria sin asociación clínica.

28/Nov/2006

El propietario comenta que Acase ha estado de mejor ánimo, bebe, defeca y orina de manera normal, sigue comiendo menos de lo normal: Se comentó con los propietarios los resultados del perfil integral sanguíneo, en el ultrasonido que se le realizó se diagnóstico hemangiosarcoma: Propietario viene por primera vez al área de tejidos blandos por un presupuesto para cirugía.

O: FC: 148 lpm, FR: 44 rpm, Temp.: 39.5 °C, Muc: ligeramente pálidas, TLLC: 2 seg., Pulso: F, LL y C, RD: +, RT: -, PP: -, LN: Normales, PC: Normales, Hidratación: Normal, CC: 3/5, Peso: 33 Kg. PA: se palpa una estructura dura de aproximadamente 15 cm. de diámetro.

I: Los hallazgos al examen físico se asocian a hemangiosarcoma (Dx. US 23 de Noviembre del 2006).

P: se comentó con los propietarios la necesidad de tomar estudio radiográfico de silueta cardíaca, el accede y el en la proyección LI-LD se observa formación de puentes intervertebrales en región torácica. No se observan cambios radiográficos sugerentes de metástasis a corazón o pulmón. Se le comentó al propietario sobre la poca expectativa de vida para Acase y aun así quiere proceder con el tratamiento quirúrgico. Se le proporciono un presupuesto y el propietario acepto. Se tomó electrocardiograma en el que se observan trazos electrocardiográficos y eje cardíaco dentro de rangos de referencia, es decir, no presentó alteraciones. Se programa para cirugía el próximo 05 de Diciembre del 2006, para lo que vendrá a hospitalización el día Lunes 04 de Diciembre en el transcurso de la tarde. Se le pidió que surtiera Buprenorfina para manejo de la analgesia pre-trans-postquirúrgico. También se le comentó a la propietaria sobre los riesgos quirúrgicos en caso de hemorragia, se le pregunta por probables donadores y nos comenta que el hermano de Acase puede venir para donar sangre, se le pide que lo traiga en ayuno.

06/Diciembre/2006

La propietaria comenta que Acase esta de buen ánimo, come, bebe, orina y defeca de manera normal, en este momento no se encuentra medicado con nada.

O: FC: 132 lpm, FR: 40 rpm, Muc: ligeramente pálidas, TLLC: 2 seg., Temp.: 39.4 °C, LN: Normales, RT: -, RD: +, CP: Normales, PP: -, CC: 2.5/5, Peso: 33 Kg., PA: Dolor, presenta masa en abdomen caudal de aproximadamente 15x10x15 cm., de consistencia sólida.

I: Los hallazgos al examen físico se asocian a hemangiosarcoma diagnosticado por US el 23 de Noviembre del 2006.

Se presenta Mercurio Pastor Alemán, macho, 2 años Peso: 28.8 Kg. como donador

Sedación Zoletil 3 mg/Kg. = 1.7 ml

Acepromacina a 0.25 mg/Kg. = 0.1 ml

Se colecto bolsa de sangre de 450 ml.

Ht de Acase: 0.37 L/L

Pt de Acase: 82 g/L

Ht de Mercurio: 0.49 L/L

Pt de Mercurio: 69 g/L

P: Se recibe a Acase para esplenectomía por hemangiosarcoma esplénico. Se remite al área de anestesia para elaboración de plan anestésico.

07/Diciembre/2006

La guardia reporta que Acase pasó bien la noche, bebe, orina, defeca normal, y se le ofreció alimento las 12:00 AM porque entra el día de hoy a cirugía: No esta medicado.

O: FC: 120 lpm, FR: 20 rpm, Muc: ligeramente pálidas, TLLC: 2 seg., Temp.: 38.6 °C, LN: Normales, RT: -, RD: +, CP: Normales, PP: -, CC: 2/5, Peso: 33 Kg., PA: A la palpación se detecta masa en abdomen medio de consistencia dura de aproximadamente 15 cm. de diámetro y no dolorosa.

I: Los hallazgos a la palpación abdominal se asocian a probable hemangiosarcoma esplénico.

P: El día de hoy entrara a cirugía de esplenectomía por hemangiosarcoma esplénico y orquiectomía. Se midió su hematocrito a las 20:00 hrs. del día de ayer y fue de 42.

07/Diciembre/2006

Reporte de Anestesia

FC: 140 lpm, FR: 24 rpm, Muc: ligeramente pálidas, TLLC: 1 seg., Temp.: 38.6 °C, LN: Normales, RT: -, RD: +, CP: Normales, PP: -, CC: 2/5, Peso: 33 Kg., PA: Anormal.

07/Diciembre/2006

Anestesia

Premedicación

Diazepam (0.3 mg/Kg.)(33 Kg.) = 9.9 mg (10 mg/2ml) = 2.4 ml

1. Administrada por: IV hora 10:25 AM

Buprenorfina (0.02mg/Kg.)(33 Kg.)= 0.66 mg (0.3 mg/ml)= 2.2 ml

2. Administración por: IV hora: 10:30 AM

(Espere 30 minutos desde la administración de los pre-medicamentos)

Temp.: 39.1 °C FC: 160 lpm FR: 50 rpm, calidad del pulso: F, LL y C.

Fase de Inducción:

Inducido vía: IV Agente empleado: Propofol.

Concentración 10 mg/ml

Tamaño del tamaño endotraqueal: 10

Balón inflado apropiadamente con revisión de presión: Sí

Fase de Transición:

Concentración de Isoflurano (%): 2.2, 3, 5

Flujo de gases (L/min.): 660

Oxígeno

Mantenimiento/Monitoreo

Hora:	10:30 AM	12:45 AM
Isoflurano %	5	5
Flujo de oxígeno (L/min.)	660	660
Frec. Cardiaca:	130 lpm	130 lpm
Oxímetro de pulso O ₂	96	97
Frec. Respiratoria:	20 rpm	20 rpm
TLLC/Color mucosas	Rosas	Rosas
Calidad el pulso	FLLC	FLLC
Fluidoterapia (ml)		1250 ml tot

Equipo:

Vaporizador tipo: vasco Maquina de anestesia tipo: Vasco

Circuito semicerrado con reventilación

Prueba de fuga realizada: Si

A la aplicación de Diacepam se presento poca excitación

Periodo Pos-operatorio.

Temp.: 36.2 °C, FC: 140 lpm, FR: 16 rpm, Calidad del pulso: F, LL y C.

07/Diciembre/2006

Cirugía Esplenectomia por hemangiosarcoma.

Se prepara al paciente como de costumbre, amplio rasurado de la zona abdominal y embrocado con alcohol y yodo.

Se colocan los campos estériles en la región abdominal dejando libre abdomen craneal y medio.

Una vez en plano anestésico quirúrgico se incidió tejido subcutáneo y piel sobre línea media de abdomen craneal a nivel de xifoides y hasta la cicatriz umbilical empleando bisturí del No. 24 y con tijeras de Metzenbaum mediante corte longitudinal sobre dicha línea media. Se amplio la incisión hacia abdomen medio unos 10 cm. más. Se localizo y exteriorizo el bazo, el cual se coloco sobre una compresa húmeda. Se aislaron por medio de pinzas y separaron arterias y venas de vasculatura esplénica y se ligaron en su aspecto más cercano al hilio del bazo con sutura absorbible monofilamentosa 2-0 (PDS 2-0). Una vez ligados dichos vasos se utilizó bisturí para cortarlos, dejando libre el bazo para retirarlo. Se exploro el lecho esplénico para descartar la hemorragia activa de los vasos ligados. Se realizo también la exploración abdominal de hígado y ganglios linfáticos para descartar la presencia de neoplasias en la periferia del bazo y se exploro páncreas y estómago para descartar lesiones iatrogénicas en dichos órganos. No se encontraron alteraciones en estas exploraciones abdominales.

Se realizo lavado abdominal con 1 litro de solución salina fisiológica, para eliminar los restos de los coágulos. Se procedió al cierre de los planos anatómicos. Se aproximo fascia muscular con patrón de sutura simple interrumpida y sutura absorbible monofilamentosa (PDS 3-0). Se colocaron puntos separados en piel con Nylon 2-0 a lo largo de la incisión.

08/Diciembre/2006

La guardia reporta que Acase pasó la noche estable. No comió, bebió muy poca agua, no defeco y no reportan que haya orinado. Esta canalizado con solución NaCl a TM. Medicado con Buprenorfina a 0.01 mg/Kg. IV BID, Ranitidina 2 mg/Kg. IV; Ampicilina 22 mg/Kg. IV BID.

O: FC: 124 lpm, FR: 20 rpm, Muc: ligeramente pálidas, Pulso: F, LL y C, TLLC: 2 seg., Temp.: 38.6 °C, LN: Normales, RT: -, RD: +, CP: Normales, PP: - CC: 2/5, Peso: 33 Kg., PA: dolor a la palpación abdominal.

Herida quirúrgica en línea media de abdomen craneal hacia abdomen medio de aproximadamente 20 cm., se observa adosada.

Presenta una 2° herida en la zona preescrotal de bordes bien adheridos y que corresponde a la incisión quirúrgica de la castración.

Se midió hematocrito al salir de la cirugía y fue de 0.42 L/L, no fue necesario transfundirle, ya nos comunicamos con la propietaria, vendrá mañana. Esta medicado con Ranitidina 2 mg/Kg., Ampicilina 22 mg/Kg. y Buprenorfina 0.01 mg/kg. Indicaciones de medir hematocrito dos veces durante la noche y monitorear la temperatura, ofrecer alimento, agua y sacar a caminar.

09/Diciembre/2006

Hospitalización por esplenectomía por hemangiosarcoma

La guardia midió ayer al medio día el hematocrito de Acase, fue de 37. La guardia nocturna reporta que pasó la noche muy bien. Orino en una ocasión y no defecó. No vomito, comió normal y bebió agua. Esta medicado con Ranitidina 2 mg/Kg., Buprenorfina 0.01 mg/Kg., Aflamid 4.4 mg/Kg. PO SID y Enrofloxacin 5 mg/Kg. PO BID.

O: FC: 82 lpm, FR: 20 rpm, Muc: rosas y húmedas, Pulso: F, LL y C, TLLC: 2 seg., Temp.: 37.1 °C, LN: Normales, RT: -, RD: +, CP: Normales, PP: - CC: 2/5, Peso: 33 Kg., PA: dolor a la manipulación y palpación abdominal.

Herida quirúrgica en abdomen craneal hasta abdomen medio sobre línea media que se observa totalmente adosada, seca y limpia: Presenta hematomas en la zona de insición de ambas heridas quirúrgicas. Con puntos de sutura de Nylon 3-0 patrón simple interrumpido.

I: Los cambios al examen físico se asocian a esplenectomía por hemangiosarcoma esplénico y orquiectomía por prostatomegalia.

P: Sigue hospitalizado. Su última medición de Ht fue de 0.38 L/L por lo que se decide mandar a casa a Acase, medicado con Enrofloxacin 5 mg/Kg., Meloxicam 0.1 mg/Kg., Ranitidina 2 mg/Kg. PO BID hasta nuevo aviso. Se manda tumor a estudio histopatológico, se ha comentado con los dueños la necesidad de diagnosticar la neoplasia para poder ofrecerle un pronóstico adecuado y ofrecer tratamiento adecuado al caso.

15/Diciembre/06

Descripción Macroscópica:

Se recibe un bazo que mide aproximadamente 30 cm. en su eje longitudinal. En la región más cercana al íleo presenta un tejido de neoformación bien delimitado que mide 12 x 10 x 5 cm., es rojo y suave. Al corte la superficie es sólida y de color rojo oscuro.

Descripción Microscópica:

Se revisan tres secciones de bazo con tejido de neoformación delimitado, parcialmente encapsulado, compuesto por células mesenquimales poliédricas alargadas, que se disponen formando espacios vasculares irregulares que contienen abundantes eritrocitos. Las células tienen moderada cantidad de citoplasma eosinofílico de bordes mal definidos. Los núcleos son redondos u ovals, eucromáticos, con cromatina fina granular, uno o dos nucléolos evidentes y muestran anisocariosis marcada. Se aprecian 1 a 4 figuras mitóticas por campo aleatorio con el objetivo de 40x. Asimismo se observan áreas extensas de necrosis entremezcladas con numerosos neutrófilos y pigmento ocre granular (hemosiderina).

Diagnóstico Morfológico:

Bazo: Hemangiosarcoma

Esplenitis necrótica y neutrofilica moderada, zonalmente extensiva.

Comentario: El hemangiosarcoma es una neoplasia de comportamiento biológico maligno que se origina de endotelios vasculares y que puede ser única o multicéntrica. Se recomienda un examen clínico completo, así como toma de placas radiográficas para descartar la posibilidad de metástasis.

20/Diciembre/06

Revisión y retiro de puntos

Los propietarios comentan que Acase ha estado de buen ánimo, come cada vez más, orina y defeca de manera normal, esta medicado solo con condritin sulfato.

O: FC: 140 lpm, FR: taquipnea, Muc: rosas, TLLC: 3 seg., Pulso: F, LL y C, CP: Normal, PP: -, PA: Normal, RT: -, RD: +, Peso 32.4 Kg., Hidra: Normal, Temp.: 38.8 °C, CC: 2.5/5, LN: poplíteos ligeramente aumentados.

Presenta cicatriz de herida quirúrgica en línea media abdominal hasta prepucio de aproximadamente 35 cm. de longitud.

Presenta cicatriz de herida quirúrgica en línea media.

I: La cicatriz en línea media se asocia a cirugía por hemangiosarcoma, la 1° cicatriz en zona preescrotal se asocia a castración.

P: Se retiran los puntos de sutura en cicatriz quirúrgica, se platica con los propietarios de las ventajas y desventajas de la quimioterapia, además de costos aproximados y la necesidad de evaluar a Acase 1 vez por semana para la aplicación de Vincristina, por el momento los propietarios no aceptan el protocolo de quimioterapia.

Es dada de alta del área de tejidos blandos, los propietarios si deciden la aplicación de quimioterapia se comunicaran vía telefónica.

DISCUSIÓN.

Como se ha visto el hemangiosarcoma es una neoplasia que se origina en el endotelio de los vasos sanguíneos (5, 6, 7, 8) y que es muy agresiva, que tiene una predilección por las razas de perros grandes (12), en especial del Pastor Alemán (3, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13) así como de perros de edad avanzada (4), en el caso de "Acase" se cumplen estas dos afirmaciones ya que es un paciente de la raza Pastor Alemán, con una edad de 9 años.

Dentro de las alteraciones que se encontraron al examen físico que podrían relacionarse con una neoplasia y en este caso para hemangiosarcoma esplénico fueron que se palpaba una masa en el abdomen (6, 7) y la condición corporal que se encontraba en 2/5, además de la anorexia que reportaban los propietarios (3, 4, 7, 12, 15). Estos signos concuerdan con los de hemangiosarcoma esplénico pero también pueden ser alteraciones que se encuentran presentes en otros problemas como son el hematoma, hemangioma u otras neoplasias que se presentan en la cavidad abdominal. Por lo que se requieren métodos complementarios para su diagnóstico como son la toma de placas radiográficas de abdomen, ultrasonografía y pruebas de laboratorio (4). En el caso de las tomas radiográficas y la ultrasonografía se emplearon para confirmar que se encuentra una masa en el bazo, una vez que esto se pudo confirmar se tenía que realizar la toma de placas radiográficas y ultrasonografía de tórax para determinar si no se presentaba alguna neoplasia en el corazón en especial en el atrio derecho el cual la literatura reporta que en muchas ocasiones cuando se presenta hemangiosarcoma esplénico se presente simultáneamente hemangiosarcoma en el atrio derecho (4, 7, 11). Solo se pudo realizar la placa de tórax en la cual confirmo que no presentaba alguna alteración.

Con respecto a las pruebas de laboratorio son importantes para determinar si no presenta alguna alteración que pueda ser relacionada con la neoplasia o bien con síndrome paraneoplásico, se realizaron las pruebas de hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis. En el hemograma las alteraciones que se presentaron fueron anemia (3, 5, 6, 8, 9), neutrofilia (5, 8, 12, 19), linfopenia y la presencia de acantocitos (3, 4, 5, 6, 7, 12, 19), estas alteraciones puede relacionarse con hemangiosarcoma esplénico pero a su vez estas alteraciones pueden

relacionarse con principios de coagulación intravascular diseminada, además que en el urianálisis se presentó bilirrubinuria ⁽⁵⁾ que también puede ser relacionada con coagulación intravascular diseminada.

La coagulación intravascular diseminada es una alteración que forma parte del síndrome paraneoplásico y que es muy común que se presente en el hemangiosarcoma esplénico. Por lo que es muy importante realizar las pruebas de coagulación, en el caso de "Acase" no se realizaron pero es importante que en un futuro se realicen en casos que se sospecha de hemangiosarcoma ya que estas sirven para determinar la presencia de coagulación intravascular diseminada, ya que si la presentaran traería otro tipo de complicaciones que lo pueden llevar a la muerte, además de que permitiría un mejor manejo del paciente.

En cuanto al tratamiento el manejo que se realiza en estos casos es por medio de la cirugía y la quimioterapia, en el caso de "Acase" se realizó la cirugía que es el indicado para este tipo de afecciones para extraer la neoplasia que se encontraba en el bazo y así prolongar su vida ^(3, 5, 6). La quimioterapia no se realizó porque los propietarios no quisieron.

Con respecto a la estadificación del tumor puedo concluir en base a las observaciones que se realizaron durante la cirugía que se encontraba en Estadio I ya que presentaba T1, N0 y M0 que corresponde a tumor confinado al sitio primario, sin evidencia de compromiso linfonodular y sin evidencia de metástasis.

Bibliografía:

1. McEntee MC, Page RL. Enfermedades esplénicas en Birchard SJ.; Sherding RG. Manual Clínico de Procedimientos en Pequeñas Especies Vol. I, 2ª ed. España: McGraw-Hill Interamericana, 2002.
2. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. Anatomía Veterinaria 2a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996
3. Morris J. Dobson J. Oncología en Pequeños Animales. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica, 2002.
4. Ogilvie GK, Moore AS. Managing the Veterinary Cancer Patient: a practice manual. New Jersey, USA. Veterinary Learning Systems: 1995.
5. Nelson R.; Couto G. Medicina Interna de Animales Pequeños 2º ed. Buenos Aires, Argentina. Inter-Médica: 2000
6. Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, Ablin LA, Berg RJ, Rand WM Prognosis for dogs with stage I or II splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy alone: 32 cases (1991-1993). Journal of the American Animal Hospital Association. 1998 Sep-Oct; 34 (5): 417-421.
7. Smith AN. Hemangiosarcoma in dogs and cats. The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice 2003, 33 (3) 533-552.
8. Fossum TW. Small Animal Surgery. USA: Mosby, 1997.
9. Day MJ, Lucke VM, Pearson H. A review of pathological diagnoses made from 87 canine splenic biopsies. Journal of Small Animal Practice. 1995 Oct; 36 (10): 426-433.
10. Srebernik N, Appleby EC. Breed prevalence and sites of haemangioma and haemangiosarcoma in dogs. Veterinary Record. 1991 Nov 2; 129 (18): 408-409.
11. Meuten DJ. Tumors in Domestic Animals 4º ed. Iowa, USA. Iowa Press, Blackwell Publishing Company: 2002
12. Green RA. Enfermedades de las células sanguíneas, ganglios linfáticos y bazo: alteraciones de la hemostasia coagulopatias y fenomenos tromboticos en Ettinger SJ. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del Perro y el Gato. 3º ed. Buenos Aires, Argentina. Inter-Médica: 1992.

13. Spangler WL, Culbertson MR. Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs: 1,480 cases (1985-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992 Mar 15; 200 (6): 829-834.
14. Theilen GH, Madewell BR. *Veterinary Cancer Medicine*. 2° ed. Philadelphia, USA: Lea & Febiger, 1987.
15. Morgan RV. *Clínica de Pequeños Animales* 3° ed. Madrid, España. Harcourt Brace: 1999.
16. Crow SE. *Cáncer-Neoplasia: Biología Tumoral en Ettinger SJ. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del Perro y el Gato*. 3° ed. Buenos Aires, Argentina. Inter-Médica: 1992.
17. Brooks M. *Alteraciones de la coagulación en Birchard SJ.; Sherding RG. Manual Clínico de Procedimientos en Pequeñas Especies Vol. I*, 2ª ed. España: McGraw-Hill Interamericana, 2002.
18. Zhao D, Yamaguchi R, Tateyama S, Ogawa H, Yamazaki Y. Canine splenic hemangiosarcoma with abdominal dissemination. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 1994 Aug;56(4):753-5.
19. Marconato L. Gastric dilatation-volvulus as complication after surgical removal of a splenic haemangiosarcoma in a dog. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 2006; 53 (7): 371-374.
20. Aburto FEM. *Sistema hemolinfático en Trigo J.T. Patología Sistémica Veterinaria*. 3^{er}ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1998.
21. Clifford CA, Hughes D, Beal MW, Mackin AJ, Henry CJ, Shofer FS, Sorenmo KU. Plasma vascular endothelial growth factor concentrations in healthy dog and dogs with hemangiosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2001; 15 (2): 131-135
22. Hammer AS, Couto CG, Filppi J, Getzy D, Shank K. Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1991 May-Jun; 5 (3): 160-166.
23. Chabner BA, Allegra CJ, Curt GA, Calabresi P. *Quimioterapia de las enfermedades neoplásicas en Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Vol. II* 9° ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996

24. Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ. Treatment of canine hemangiosarcoma: 2000 and beyond. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000 Sep-Oct; 14 (5): 479-485.