

HEMANGIOSARCOMA

Pachi Clemente Vicario
DVM, MS, DACVIM (Onco)

El hemangiosarcoma es un tumor maligno que se origina en las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero bazo, aurícula derecha, hígado y el tejido subcutáneo son las localizaciones más frecuentes. Los síntomas que produce dependen de la localización. En el bazo, un sangrado abdominal se manifiesta por debilidad, intolerancia al ejercicio o colapso. Este tumor tiene una alta tasa de metástasis, principalmente a hígado, peritoneo, ganglios linfáticos, glándulas adrenales, diafragma y pulmón.

El tratamiento es inicialmente quirúrgico en el caso del hemangiosarcoma de bazo. La extirpación del bazo controla el sangrado y elimina el tumor primario. Sin embargo, debido a la alta tasa de metástasis, la supervivencia media si se tratan sólo con cirugía es de 2-3 meses, pero depende del estadio clínico, con los de grado I teniendo mejor pronóstico (Wendelburg, JAVMA 2015). Un 10% de los animales tratados con cirugía, pueden vivir hasta un año. Dependiendo de la localización (intramuscular, hígado) la cirugía en algunos casos puede no ser posible.

Si tras la cirugía usamos quimioterapia, la supervivencia media aumenta hasta algo más de seis meses. Tradicionalmente se han usado tres protocolos para tratar este tumor:

- A: Adriamicina (Doxorrubicina) intravenosa cada 3 semanas,
- AC: Adriamicina cada 3 semanas y Ciclofosfamida vía oral 10 días después,
- VAC: Vincristina intravenosa, Adriamicina y Ciclofosfamida.

Un nuevo protocolo con adriamicina y dacarbazina ha conseguido supervivencias medias de 18 meses. Los resultados de este estudio de 2015 necesitan ser confirmados con un mayor número de casos (Fitonello, Vet Comp Onco 2015).

Aunque la presencia de metástasis se ha considerado un factor de mal pronóstico (menor supervivencia) un trabajo demuestra que si se trata con el protocolo VAC, la supervivencia media es similar para los casos con y sin metástasis (Alvarez JAAHA 2013). Si hay metástasis presente, la tasa de respuesta a este protocolo es superior al 80% de los casos, y la respuesta puede ser completa (las lesiones disminuyen hasta que no son detectables por ecografía o radiología) o parcial (las lesiones disminuyen pero están aún presentes). Este ciclo se repite dos veces, se evalúa la respuesta (ecografía abdominal y radiografías de tórax) y si la enfermedad está controlada y no hay efectos secundarios, se repiten dos ciclos más.

Un factor importante a tener en cuenta es que la supervivencia con este tumor es muy variable. Depende de la respuesta que tengan, pero también de cada caso en concreto. Por ejemplo, en perros con metástasis en el momento del diagnóstico, aunque la supervivencia es mayor en los casos que consiguen remisión completa tras

la quimioterapia (9 meses) que en los que tuvieron remisión parcial (4 meses), la variación en cada grupo es grande con casos que van desde los 3 meses hasta los dos años en perros que tuvieron remisión completa. No es posible predecir en cada caso particular la supervivencia tras el tratamiento con quimioterapia.

El hemangiosarcoma puede afectar también al corazón. De hecho, la mayoría de los tumores de corazón (69%) son hemangiosarcomas (Treggiari Vet Comp Oncol 2015). Entre el 8 y el 25% de los hemangiosarcomas cardíacos tienen enfermedad en el bazo al mismo tiempo. En la mayoría (93%) de los casos, la citología del derrame pericárdico no es diagnóstica (JVIM 2014) y la citología de la masa no se recomienda por las complicaciones y la alta tasa de muestras no diagnósticas. Un estudio consiguió tener un diagnóstico en todos los casos donde aspiraron masas cardíacas, pero se trataba solo de seis casos y dos de ellos (33%) tuvieron complicaciones: un pequeño derrame pericárdico y un complejo ventricular ectópico (Pedro J Vet Cardiol 2016).

En el caso del hemangiosarcoma cardíaco, una revisión de 51 casos (Yamamoto, J Vet Med Sci 2013) muestra como la combinación de cirugía y quimioterapia ofrece el mejor pronóstico, con supervivencias de 7 días cuando no se realiza tratamiento, 27 días cuando se trata médicamente, 86 días si se realiza pericardiectomía y resección de la masa y 189 días si se realiza cirugía y quimioterapia –VAC-. En esta serie, el 39% tenía metástasis en el momento del diagnóstico, aumentando hasta el 75% en el momento de la muerte. La raza más afectada fueron los Golden retriever. En un estudio con 64 casos (Mullin, Vet Comp Onc 2014) tratados médicamente con doxorrubicina, el 41% de los casos respondieron (de forma completa o parcial) y hasta un 68% se beneficiaron del tratamiento (incluyendo las respuestas completas, parciales y enfermedad estable). La supervivencia media en este estudio fue de 116 días.

Aunque la principal preocupación son los efectos secundarios, la mayoría de los animales toleran muy bien la quimioterapia y tienen una calidad de vida normal durante el tratamiento. Además, se administrarán fármacos para disminuir los potenciales efectos secundarios (Rau, JVIM 2010) (anti-náusea para prevenir náuseas y vómitos), antibióticos para prevenir infecciones por bajada de glóbulos blancos. Adicionalmente, en cada visita se monitoriza el peso, la calidad de vida, la presencia de efectos secundarios digestivos (si ha habido pérdida de apetito, diarrea, etc) y hematológicos (se realiza un análisis de sangre para evaluar el número de glóbulos rojos, blancos y plaquetas). De esta forma, ajustamos el tratamiento a cada paciente para evitar o disminuir tanto como sea posible los posibles efectos secundarios.

A pesar de la quimioterapia, la mayoría de los casos de hemangiosarcoma pueden finalmente extenderse en forma de metástasis. Se ha evaluado el uso de nuevos fármacos administrados de forma oral al completar el protocolo de quimioterapia usando un enfoque que se denomina quimioterapia metronómica (incluye varios fármacos que afectan a la formación de nuevos vasos sanguíneos en el tumor). Sin embargo, los datos son contradictorios; un estudio no encontró beneficio con el uso de estos protocolos, no mejorando ni el intervalo libre de enfermedad ni la supervivencia media (London, PLOS One, 2015). Otro estudio con 200 casos detectó una tendencia

hacia una discreta mejoría al usar quimioterapia convencional seguida de metronómica comparado con cualquiera de las dos usadas de forma individual (Wendelburg, JAVMA 2015), y un tercero con un pequeño número de casos, encontró sin embargo una mejoría clara al añadir la quimioterapia metronómica (Fitonello Vet Comp Onc 2016).

Alvarez FJ, Hosoya K, Lara-Garcia A, Kisseberth W, Couto G. VAC Protocol for Treatment of Dogs with Stage III Hemangiosarcoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2013;49(6):370-377.

Fitonello *et al.* Comparisson of doxorubicin-cyclophosphamide with doxorubicin-dacarbazine for the treatment of canine hemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol* 2015

Finonello R *et al.* A retrospective analysis of chemotherapy switch suggests improved outcome in surgically removed, biologically aggressive canine haemangiosarcoma. *Vet Comp Onco* 2016

London CA, Impact of Toceranib/Piroxicam/ Cyclophosphamide Maintenance Therapy on Outcome of Dogs with Appendicular Osteosarcoma following Amputation and Carboplatin Chemotherapy: A Multi- Institutional Study. *PLOS One*, April 2015:1-17.

Pedro B, *et al.* Cytological diagnosis of cardiac masses with ultrasound guided fine needle aspirates. *J Vet Cardiol* 2016

Rau SE, Barber LG, Burgess KE. Efficacy of Maropitant in the Prevention of Delayed Vomiting Associated with Administration of Doxorubicin to Dogs. *J Vet Intern Med*. 2010;24(6):1452-1457.

Treggiari *et al.* A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol* 2015

Wendelburg KM *et al.* Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc* 2015 AUG 15;247(4):393-403

Yamamoto S, *et al.* Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemagiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *J Vet Med Sci*. 2013 Nov;75(11):1433-41