
CARCINOMA HEPATOCELULAR PRIMARIO EN PERRO: DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS.

M. Gascón Pérez, F. Liste Burillo, M.^a C. Aceña Fabián

R E S U M E N

Se describen dos casos de carcinoma hepático primario en perro, incluyendo en cada uno los resultados de la bioquímica clínica y hematología, examen radiológico y ecográfico. Se discute la utilidad de cada uno de estos métodos en el diagnóstico de este tipo de patología hepática, sus ventajas e inconvenientes.

Palabras clave: Carcinoma; Hígado; Perro; Radiología; Ecografía.

A B S T R A C T

Two clinical cases of hepatocellular carcinoma are described in dogs. Biochemical and haematological profiles as well as radiological and ultrasound features are included. The usefulness and advantages of these diagnostic methods are discussed.

Key words: Carcinoma; Liver; Dog; Radiology; Ultrasound.

INTRODUCCIÓN.

El diagnóstico de enfermedades hepáticas representa un reto para el clínico veterinario, ya que aunque el cuadro de insuficiencia hepática es amplio, su desarrollo es progresivo y, en la mayoría de los casos, no tiene valor para el diagnóstico etiológico. Las neoplasias hepáticas primarias son raras en el perro^(3,8), y su diagnóstico requiere una adecuada metodología.

Por un lado, la bioquímica clínica no resulta defi-

nitiva, pues no se correlaciona adecuadamente con el tipo de tumor ni la gravedad del cuadro^(8,10); por otro, la radiología, aunque sugiere esta patología en casos de hepatomegalia y alteraciones de los márgenes del hígado^(7,9) no resulta definitiva pues reduce poco el diagnóstico diferencial. Finalmente, la ecografía representa el método que dispone de patrones más definidos^(2,4,6), pero tampoco patognómicos.





CASOS CLÍNICOS.

Caso 1.

Historia y resultados analíticos.

Una hembra de raza pastor alemán, entera, de nueve años de edad, se presenta a nuestra consulta con un cuadro clínico de evolución lenta, caracterizado por vómito persistente, crisis convulsivas, astenia y anorexia. En el examen físico se apreció discreta deshidratación, adelgazamiento y hepatomegalia. El análisis hematológico presentó leucocitosis ($13,9 \times 10^3$ leucocitos/ mm^3) y neutrofilia ($11,6 \times 10^3/\text{mm}^3$). El perfil bioquímico, hipoproteinemia (6,15 g/dl). No se observó ninguna alteración en el perfil enzimático del hígado ni en el proteinograma.

Radiología y ecografía.

Radiológicamente (Fig. 1) se observó, en la vista laterolateral, un incremento de la densidad en el cuadrante abdominal anterior, con desplazamiento posterodorsal del antro pilórico, y pérdida de detalle abdominal. En la ecografía (Fig. 2), la masa localizada radiológicamente se correspondió con hígado, mostrando un aumento general de la ecogenicidad y aspecto heterogéneo, alternando áreas hipoecoicas con otras hiperecoicas. Los bordes hepáticos eran irregulares detectándose la presencia de líquido ascítico. El resto de vísceras abdominales eran ecográficamente normales.

Caso 2.

Historia y resultados analíticos.

Una perra mestiza de once años se presentó a nuestra consulta con una historia crónica de vómito, diarrea hemorrágica, edema periférico, marcado abultamiento del abdomen, adelgazamiento progresivo y, en la exploración física, se encontraron las mucosas pálidas. En el perfil analítico se observó discreta anemia ($5,1 \times 10^6$ hematíes/ mm^3 , hemoglobina 10,8 g/dl, valor hematocrito 30 %), leucocitosis ($21,3 \times 10^3$ leucocitos/ mm^3) con neutrofilia ($20,2 \times 10^3/\text{mm}^3$), hipoproteinemia (proteínas totales séricas 3,1 g/dl), hipoglucemia (46 g/dl) y aumento de las transaminasas (ALT=553 UI/l; AST=253 UI/l), fosfatasa alcalina (870 UI/l) y gamma glutamil transpeptidasa (31 UI/l).

Radiología y ecografía.

Radiológicamente (Fig. 3) se observó una marcada pérdida de detalle, apreciándose una mayor densidad en el área cráneo-dorsal abdominal, con desplazamiento caudal de asas intestinales y ciego. En la ecografía abdominal se apreció un hígado de aspecto heterogéneo (Fig. 4), hiperecoico en relación con la zona cortical del riñón derecho (Fig. 5), bordes irregulares y presencia de abundante líquido ascítico (Fig. 6).

En ambos casos se realizó finalmente la necropsia, presentando el hígado una superficie de aspecto irregular con numerosos nódulos tumorales (Fig. 7). El análisis histopatológico de las muestras confirmó el diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

DISCUSIÓN.

Las neoplasias primarias en hígado representan un 3,8 % de los diagnósticos patológicos en el perro, siendo los más frecuentes carcinomas y adenomas hepatocelulares^(3,8).

Los datos de laboratorio más relevantes son^(1,8): aumento de las transaminasas, sobre todo de la ALT, a consecuencia de la necrosis celular; aumento de la ALP, debido a una mayor síntesis y liberación, más que a un mecanismo colestático u obstructivo; descenso de la albúmina sérica, que puede reflejarse en hipoproteinemia, y causado bien por un descenso de la síntesis⁽⁵⁾, por una degradación proteica acelerada en el tejido tumoral o por la síntesis de una albúmina con vida media más corta⁽⁸⁾; la hipoglucemia se asocia a una mayor utilización de glucosa por el tumor; un aumento de globulinas no es un hallazgo tan consistente en perro como en medicina humana, y la hipercolesterolemia ha sido descrita en algún caso.

De todo lo citado, hipoproteinemia con hipalbuminemia e hipoglucemia han aparecido en los dos casos estudiados, mientras que las alteraciones en las enzimas hepáticas sólo se producen en uno (Caso 2). La variación del patrón enzimático en caso de tumores hepáticos es distinta según los casos y estadio clínico^(1,10), y en cualquier caso no es específica de neoplasia hepática, e incluso podría ser compatible con procesos crónicos, como cirrosis-fibrosis, si bien en caso de que los valores de transaminasas se eleven por encima de los normales en 10-11 veces es probable que estemos ante una neoplasia⁽¹⁰⁾.

En uno de nuestros casos aparece una ligera





Fig. 1. Vista radiográfica lateral del abdomen en el Caso 1. Obsérvese el incremento de densidad en la zona craneoventral, la elevación del píloro y la pérdida de detalle radiográfico.



Fig. 2. Vista ecográfica sagital del hígado en el Caso 1. El parénquima hepático es heterogéneo, observándose un acúmulo de líquido ascítico a la derecha de la imagen. La cabeza del animal se sitúa a la derecha del observador en la imagen.



Fig. 3. Vista radiográfica del abdomen en el Caso 2. Nótese el desplazamiento caudal de elementos digestivos, la radiodensidad del abdomen craneal y la notable pérdida de detalle.



Fig. 4. Vista ecográfica sagital de hígado y bazo en el Caso 2. El hígado presenta una apariencia heterogénea, siendo su ecogenicidad superior a la del parénquima esplénico adyacente. La cabeza del animal se sitúa a la derecha del observador en la imagen.



Fig. 5. Vista ecográfica sagital de la fosa renal del lóbulo hepático caudal en el Caso 2. Se aprecian diversas lesiones nodulares dentro del parénquima hepático (a la derecha) de similar ecogenicidad a la corteza renal (a la izquierda). La cabeza del animal se sitúa a la derecha del observador en la imagen.



Fig. 6. Vista ecográfica sagital del lóbulo hepático izquierdo en el Caso 2. Es destacable la heterogeneidad del parénquima, la irregularidad de los bordes y la abundancia de líquido ascítico. La cabeza del animal se sitúa a la derecha del observador en la imagen.

anemia, que podría ser propia de procesos crónicos consuntivos, y en ambos casos hay leucocitosis con neutrofilia y desviación a la derecha, compatible con estrés o inflamación no séptica, tipo neoplasia.

Por lo que respecta a la radiología, el diagnóstico diferencial de hepatomegalia y el aspecto irre-

gular de los márgenes hepáticos está ampliamente descrito^(7,9).

En los casos que nos ocupan debemos contemplar también, a causa del desplazamiento de vísceras y aumento de densidad en la región craneoventral del abdomen, la posible existencia de una masa, cuyo diagnóstico diferencial en dicha región





Fig. 7. Imagen macroscópica del hígado tras la necropsia correspondiente al Caso 2. Nótese las múltiples lesiones nodulares dispersas por la superficie parietal de la víscera.

incluye: lóbulos hepáticos, estómago (cuerpo, píloro), páncreas, vesícula biliar y conducto colédoco y ganglios linfáticos⁷. Aunque en el caso 2 los márgenes hepáticos quedan enmascarados por la ascitis, el desplazamiento de asas intestinales, síntomas y bioquímica clínica orientan hacia un problema hepático. La situación es algo distinta en el caso 1, donde la bioquímica es más inespecífica y sólo la presencia de una masa que emerge del abdomen craneal, con desplazamiento del área gástrica y asas intestinales, sugiere la posible presencia de un problema hepático. El cuadro diferencial de posibles causas de hepatomegalia con márgenes irregulares incluye neoplasias y cirrosis/fibrosis, pero radiológicamente no podemos obtener más información, ya que el hígado aparece como una masa más o menos radiodensa y uniforme. A todo lo anterior hay que sumar la dificultad añadida por la presencia de mayor o menor cantidad de líquido ascítico (muy marcada en el caso 2), consecuencia de los trastornos circulatorios que acompañan a este tipo de patología, y que impide aún más la interpretación radiológica.

En los casos presentados, donde los datos radiológicos junto a la bioquímica clínica sugieren un posible problema hepático, la ecografía permite profundizar en aspectos estructurales, salvar las dificultades creadas por el líquido ascítico y realizar un diagnóstico diferencial más específico de

la insuficiencia hepática. Así, en nuestros casos, ecográficamente nos debemos ceñir a aquellos problemas que cursen con patrones hepáticos difusos y heterogéneos: neoplasias, degeneración grasa o hepatopatía esteroide, cirrosis y hepatitis crónica, quedando la hepatitis en principio descartada al dar generalmente un patrón hipoeicoico^(2, 4).

El patrón ecográfico en caso de neoplasia es variable en función del grado de necrosis, vascularización, áreas hemorrágicas o infiltración grasa del tejido neoplásico^(4, 6), lo que hace que en casos de carcinomas hepatocelulares el patrón sea hipereicoico y heterogéneo⁽¹⁰⁾, la imagen varíe entre uno y otro caso y no pueda fijarse un patrón definido. El hallazgo de un patrón difuso/multifocal con elevación marcada de ALT y AP es muy sugerente de neoplasia y es preferible realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico, en vez de iniciar una pauta terapéutica con la que posiblemente no tengamos resultados positivos; en cambio, el mismo patrón ecográfico, con ALT y AP normales puede ser menos alarmante y decidir el clínico establecer un tratamiento antes de realizar la biopsia, aun tratándose de un tumor. La situación que planteamos no debe extrañar, pues un 30 % de estos patrones compatibles con neoplasia falla en su patrón bioquímico⁽¹⁰⁾, por lo que una respuesta negativa al tratamiento también nos conduce a la biopsia. En fases tempranas de cirrosis podemos encontrar un patrón bioquímico de insuficiencia hepática con o sin ictericia y una imagen ecográfica heterogénea difusa con una densidad media hipereicoica. Este patrón sería menos específico, tendría un diagnóstico diferencial más amplio, y de nuevo deberíamos sugerir la biopsia hepática para establecer un diagnóstico apropiado.

En cualquier caso, ecografía, bioquímica y radiología forman un triplete difícil de separar en el diagnóstico de neoplasias hepáticas, y aunque los dos primeros representan una buena relación coste/beneficio, el fallo de uno de ellos en los patrones descritos conduce a la biopsia hepática, de la que debería prescindirse lo menos posible si queremos completar el método diagnóstico en casos de enfermedad hepática.

BIBLIOGRAFÍA.

- Hardy, R.M. Diseases of the liver and their treatment. *En: Ettinger, S. Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 3.ª ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1479-1528, 1989.
- Feeney, D.A., Johnston, G.R., Hardy, R.M. Two-dimensional. Gray-scale ultrasonography for assessment of hepatic and splenic neoplasia in the dog and cat. *JAVMA* 184, 1: 68-81, 1984.
- Itoh, N., Kawana, S., Ogasawana, T., Itoh, S. Primary hepatocellular carcinoma in a dog. *Canine Practice* 17, 6: 9-11, 1992.
- Lamb, C.R. Ultrasonography of the liver and biliary tract. *Prob. Vet. Med.* 3, 4: 555-573, 1991.
- Moshye, H.J.; Janssen, J.A., Franssen, J.H., Hafkenschheid, J.C., Yap, S.H. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J. Clin. Invest.* 79, 6: 1635-1641, 1987.
- Nyland T., Park, R. Hepatic ultrasonography in the dog. *Radiology* 24, 2: 74-84, 1983.
- O'Brien, T. Liver, spleen and pancreas. *En: Radiographic diagnosis of abdominal disorders in the dog and cat*. 1.ª ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 396-480, 1978.
- Strombeck, D.R., Guilford, W.G. Hepatic neoplasms. *En: Strombeck, D.R. and Guilford, W.G. Small Animal Gastroenterology*. 2.ª ed., Wolfe Publishing Ltd., London, p: 672-685, 1991.
- Pechman, R.D. The liver and spleen. *En: Thrall, D.E. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 1.ª ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 391-400, 1986.
- Whiteley, M.B., Feeney, D.A., Whiteley, O., Hardy, R. Ultrasonographic appearance of primary and metastatic canine hepatic tumors. A review of 48 cases. *J. Ultrasound Med.*, 8: 621-630, 1989.