

Síndrome hepatocutáneo

Foster A.P., Panciera D.L., Cooley A.J.*

Veterinary
Medicine**

El **síndrome hepatocutáneo** (SHC), una dermatosis ulcerativa canina poco común, se está reconociendo con frecuencia creciente a pesar de su patogenia apenas comprendida. Las sinonimias incluyen: dermatitis necrótica superficial canina, dermatosis diabética canina, eritema migratorio necrótico y necrosis epidérmica metabólica. La enfermedad por lo usual se asocia con hepatopatía, aunque a veces se encontraron glucagonomas concurrentes. Los datos clínicos, de laboratorio y la ecografía abdominal ayudan a establecer el diagnóstico que se confirma con una histopatología bastante típica.

CASUISTICA

Terrier blanco de West Highland, macho castrado, 5 años, con antecedentes de 4 meses de una dermatosis escamosa ulcerativa en pies, labios y prepucio. Inicialmente, hubo pododermatitis con eritema y prurito; las almohadillas eran costrosas, escamosas y tumefactas, con eritema interdigital en todos los miembros. A las 2 semanas, lesiones costrosas y descamativas se desarrollaron alrededor de los labios y sobre el prepucio. La respuesta a la antibioterapia fue mínima y el animal estaba deprimido y con dificultad ambulatoria. Los raspados y cultivos fúngicos fueron (-), y la hematología, bioquímica y reacción de Coombs resultaron normales. En apariencia había poliuria.

En el examen físico se notó cierta depresión y lesiones costrosas y ulceradas en labios, canto lateral del ojo izquierdo, área perianal, codos, abdomen adyacente al prepucio y sobre éste. Todos los pulpejos tenían encostradura e hiperqueratosis marcadas con eritema y ulceración interdigital (figs.

1-3). Se tomaron muestras de sangre y biopsias labiales y podales. Las posibilidades primarias comprendían: procesos autoinmunes, erupción medicamentosa, eritema multiforme, dermatosis sensible al zinc y SHC. Los diagnósticos menos probables eran: demodicosis, bacteriosis profunda, dermatofitosis y anomalía de la queratinización primaria. Las lesiones y su residencia sugerían un SHC.

El laboratorio detectó alteraciones (tabla I). Las biopsias demostraron paraqueratosis y costras superficiales marcadas con bolsas de suero; por debajo de éstas había edema intracelular y degeneración abalonada de los queratinocitos. Más en profundidad había hiperplasia de células basales de la epidermis, a menudo con redcillas acanaladas elongadas. En la paraqueratosis había numerosos cocos grampositivos y *Malassezia pachydermatis*. La dermis superficial era edematosa con infiltración difusa moderada de linfocitos, plasmocitos y macrófagos, con algunos mastocitos y neutrófilos esparcidos (fig. 4). En algunos de los preparados podales había infiltrados moderados a densos linfoplasmocíticos, histiocítico y supurativo rodeando a los folículos y anexos. El diagnóstico histopatológico y cuadro clínico eran compatibles con un SHC.

Considerando el pronóstico malo a largo plazo los propietarios optaron por la eutanasia. En la necropsia se observó microhepatía con cápsula aterronada irregular y nodulos de 3-5 mm con tejido blanco entremezclado (figs. 5 y 6). La histopatología hepática reveló cirrosis con fibrosis en puentes, proliferación ductal biliar y regeneración nodular (fig. 7); eran evidentes la hepatitis crónica grave y calcosis intracelular leve a moderada. La tinción histoquímica confirmó la presencia de Cu (fig. 8). La hepatitis por acumulación de Cu (calcosis hepática) es una condición descrita en esta raza. El análisis mineral tisular demostró la existencia de 275 ppm de Cu (normal= 10-100 ppm); la biopsia pancreática no identificó tumores insulares.

*Universidad de Wisconsin-Madison.
**Vol. 92, N° 12, 1997.

Solicite el video-demostración
para la colocación
del DIUC a COPROVET o
DISTRIBUIDORA PANACEA



Figura 1. Lesiones podales hiperqueratosas, costrosas y cuarteadas. También hubo eritema y ulceración interdigital.



Figura 2. Pulpejos costrosos, eritema y alopecia.



Figura 3. Piel peribucal con marcada encostradura, ulceración y eritema.

DISCUSION

El SHC afecta a perros de edad media sin predilección racial o sexual. Las lesiones tegumentarias (además de las presentes en este paciente) pueden encontrarse en orejas y puntos de presión incluyendo codos y tarsos, ventral del tórax y escroto. El patrón lesional típico consiste en erosiones y ulceraciones con alopecia, exudación y costras espesas y adherentes. La colonización secundaria es habitual. Las lesiones podales son dolorosas y dificultan la ambulación. La presencia de una enfermedad sistémica subyacente y los signos microscópicos casi patognomónicos

son importantes para hacer la diagnosis definitiva. Los cambios epidérmicos del SHC, denominados "rojo, blanco y azul" reflejan los distintos estratos de la parakeratosis eosinofílica superficial (rojo), necrólisis y edema de queratinocitos (blanco) y capa celular basal hiperplásica y basofílica (azul). La dermatosis sensible al zinc es de histopatología similar pero carece de edema epidérmico. Sin embargo, en algunos casos crónicos del SHC, falta el edema y la diferenciación se basa en la clínica.

En este paciente la hepatopatía sólo se expresaba con la hiperactividad enzimática e hipalbuminemia. Si bien algunos afectados con

TABLA I. Resultados clinicopatológicos

	Paciente	Valores de referencia		Paciente	Valores de referencia
Hemograma completo			Perfil químico sérico		
GR ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	5,65	5,5-8,5	Calcemia (mg/dl)	9,3	9,3-11,9
Hb (g/dl)	11,6*	13,8-21,4	Fosfatemia (mg/dl)	4,1	2,9-6,2
Hto (%)	34*	38-55	Glucemia (mg/dl)	232*	75-113
VCM (fl)	58*	60-75	NUS (mg/dl)	20	8-29
HCM (pg)	21	19-25	Creatininemia (mg/dl)	0,5	0,3-2
CHCM (%)	35	32-36	Proteína total (g/dl)	5,4*	5,7-7
Proteinemia (g/dl)	6,6	5,4-7,8	Albuminemia (g/dl)	2,6*	2,7-3,6
GB ($/\mu\text{l}$)	20.300*	5000-17.000	FA (U/L)	2817*	24-147
segmentados ($/\mu\text{l}$)	18.473*	3000-12.000	CK (U/L)	718*	66-400
bandas ($/\mu\text{l}$)	203	0-300	AST (U/L)	93*	10-34
linfocitos ($/\mu\text{l}$)	609*	1000-5000	ALT (U/L)	216*	10-130
monocitos ($/\mu\text{l}$)	1015	150-1350	Bilirrubina total (mg/dl)	0,5	0,1-0,8
			Colesterolemia (mg/dl)	241	120-247
			Ácidos biliares en ayunas ($\mu\text{mol/L}$)	27,2*	<10

*Valor anormal.

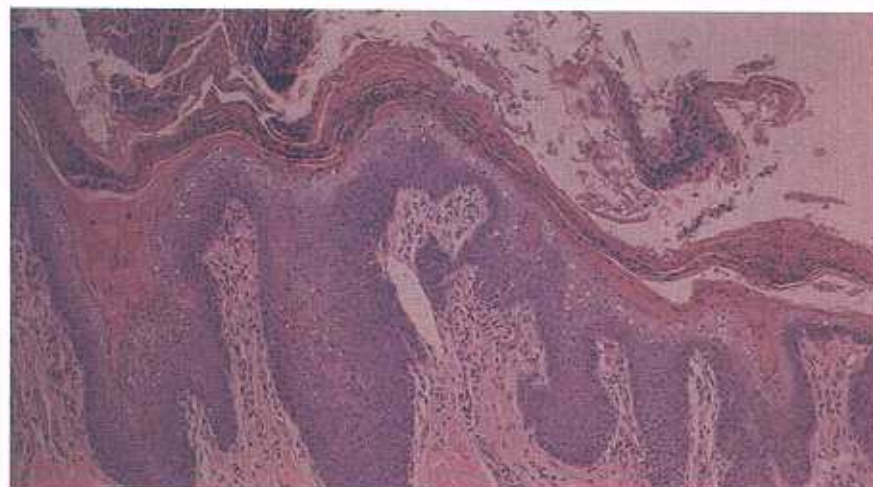


Figura 4. Capas roja, blanca y azul definidas en la epidermis. La costra paraqueratosa roja está superpuesta a la epidermis edematosa, que aparece como una capa blanca y por debajo la epidermis basal hiperplásica azul (hematoxilina/eosina, 100 X).

Figura 5. Imagen de necropsia; nótese el hígado pequeño y nodular.

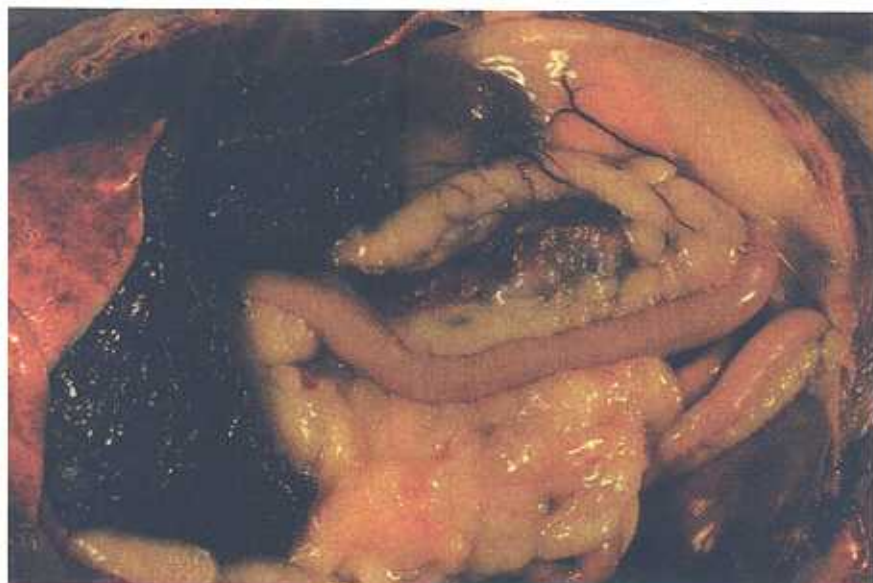




Figura 6. Hígado pequeño y firme con numerosos nódulos de 2 a 3 mm que son diminutos y pardos.

Figura 7. Muestra hepática con nódulos regenerativos separados por anchas bandas fibrosas en puentes junto a la hiperplasia colangiolar e infiltración inflamatoria moderada (hematoxilina/eosina, 40 X).

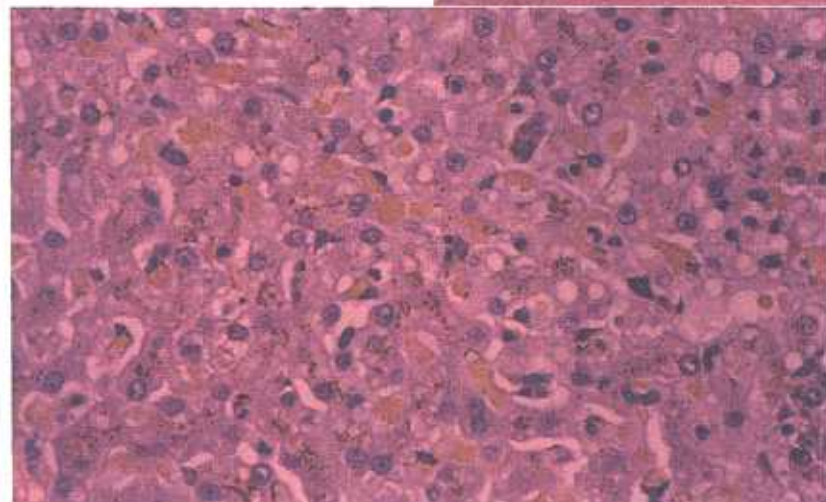
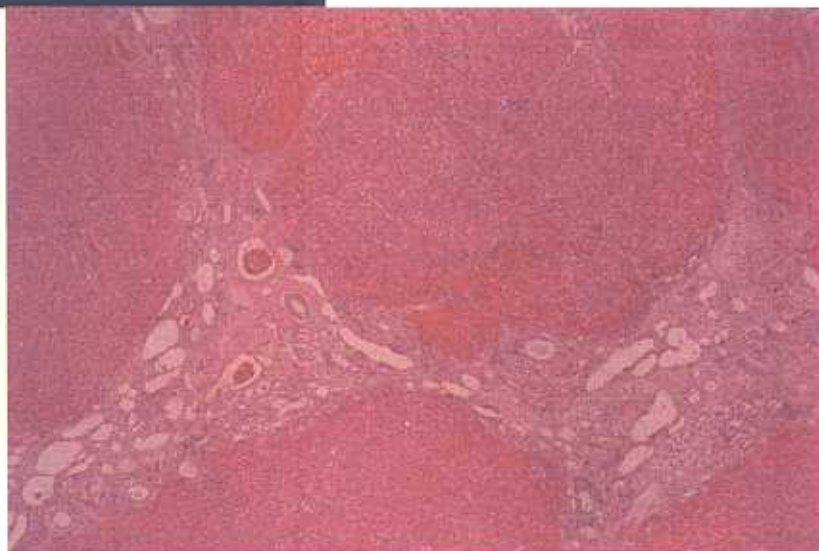


Figura 8. La coloración especial demuestra los gránulos rojos del cobre en el citoplasma de muchos hepatocitos (rodanina cobre, 400 X)

el SHC tienen hiperglucemia, diabetes mellitus y a veces, hiperadrenocorticismo, en su mayoría padecen hepatopatía pronunciada. En contados perros, la inmunohistoquímica identificó glucagonomas (con incremento del glucagón en plasma).

La patogenia es desconocida pero puede incluir una reducción en la oferta de aminoácidos hepáticos. Se demostró reducción de la concentración sérica de aminoácidos en muchos de los perros afectados. Hasta el momento no se había docu-

mentado al SHC en asociación con la calcosis hepática. El hígado en los casos de SHC suele presentar hepatopatía vacuolar y cirrosis. Tales cambios son inespecíficos y sugieren más de una causa. No obstante, se desconocen las rutas metabólicas que permiten al hígado o páncreas ocasionar lesiones cutáneas.

El pronóstico es malo, porque para el momento en que se evidencian las lesiones tegumentarias, ya se ha desarrollado la patología hepática o pancreática. El manejo de la dermatosis incluye el control de los agentes secundarios con antibióticos y ketoconazol (droga contraindicada en presencia de hepatopatía). La suplementación con huevo (fuente proteica) puede mejorar los signos cutáneos. En ocasiones, los esteroides pueden mejorar las lesiones de la piel, pero se contraindican en presencia de hepatopatía, pues pueden desencadenar intolerancia a la glucosa. Informes anecdóticos sugieren que una dieta hiperproteica o suplemento de aminoácidos de elevada calidad pueden ayudar a estos enfermos. Para la hepatopatía crónica se indica terapia de sostén incluyendo manejo dietético, coleréticos y modificadores de la fibrosis.

El SHC canino debe ser considerado como un patrón de reacción cutánea originado por una enfermedad de base en el hígado, páncreas¹ o conducto gastrointestinal.

¹ Véase "Acrospesia paraneoplásica pancreática" en S.V., Vol. 3, N° 6, 1995.

LECTURAS SUGERIDAS

Bond, R. et al. Metabolic, epidermal necrosis in two dogs with different underlying diseases. *Vet Rec* 136: 466-471, 1995.

- Gross, T.L. et al. Glucagon-producing pancreatic endocrine tumors in two dogs with superficial necrolytic dermatitis. *JAVMA* 197: 1619-1622, 1990.
- Gross, T.L. et al. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet Pathol* 30: 75-81, 1993.
- McNeil, P. The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome: A report of 18 cases. *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol. 2 (P.J. Ibrake et al. eds.), Pergamon Press, Oxford, U.K., 1993, pp. 113-129.
- Walton, D.K. et al. Ulcerative dermatosis associated with diabetes mellitus in the dog: A report of four cases. *JAAHA* 22: 79-88, 1986.
- Kasper, C.S. Necrolytic migratory erythema: Unresolved problems in diagnosis and pathogenesis. A case report and literature review. *Corn Clin* 49: 120-128, 1992.
- Thornburg, L.P. et al. Hereditary copper toxicosis in West Highland white terriers. *Vet Pathol* 23: 148-154, 1986.
- Gross, T.L. et al. Necrotizing diseases of the epidermis. *Veterinary Dermatology*, Mosby-Year Book, St. Louis, Mo., 1992, pp. 41-50.
- Jacobsen, L.S. et al. Hepatic ultrasonographic and pathological findings in dogs with hepatocutaneous syndrome. *J. Vet. Intern. Med.* 9: 399-404, 1995.
- Miller, W.H. Jr. Necrolytic migratory erythema in a dog with a glucagon-secreting endocrine tumor. *Vet. Derm.* 2: 179-182, 1991.
- Miller, W.H. Jr. et al. Necrolytic migratory erythema in dogs: A hepatocutaneous syndrome. *JAAHA* 26: 573-581, 1990.
- Turrywald, G.H. Failure to document hyperglycemia in a dog with diabetic dermatopathy resembling necrolytic erythema. *JAAHA* 25: 363-369, 1989.
- Miller, S.J. Nutritional deficiency and the skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 21: 1-30, 1989.
- Marinkovich, M.P. et al. Necrolytic migratory erythema without hyperglycemia in patients with liver disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 32: 604-609, 1995.
- Leveille Webster, C.R.; Center, S.A. Chronic hepatitis. Therapeutic considerations. *Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice* (J.D. Bonagura, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1995, pp. 749-756.



UNTEC EQUIPAMIENTO PARA VETERINARIAS

- Bandejas para instrumental con morsa
- Fotocolorímetros - Microscopios
- Baños térmicos - Esterilizadores
- Centrifugas - Lupas de luz fría
- Camillas de acero inoxidable
- Camillas de transporte - Vaginoscopios con luz
- Frontoluz - Lámparas de Wood
- Electrotermocauterios - Negatoscopios
- Acomodadores torácicos - Pantoscopios

ENVIOS AL INTERIOR

INFORMES A LOS TELEFONOS:

(01) 841-1817 - FAX: (01) 521-0751

CARDIOLOGIA

DR. ANDRES BALAS

M.V. - Docente del Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias - U.B.A.



- Examen cardiorrespiratorio
- Electrocardiogramas
- Ecocardiograma
- Riesgo prequirurgico
- Orientación terapéutica
- Urgencias (Edema pulmonar, Arritmias, Drenajes de colectas pleurales y pericárdicas, etc.)
- Radiografías torácicas

ATENCION EN CONSULTORIO O A DOMICILIO

RICARDO BALBIN 1657 - MERLO

Teléfono: 020-858375 / Celular: 15-179-3074