

Adenocarcinoma gástrico con metástasis a hígado y pulmón en un canino

José Fernando Ortiz Álvarez¹

■ Resumen

Se presenta el caso de un labrador adulto con signos inespecíficos que comprometían el sistema gastrointestinal; luego de realizar los exámenes complementarios se encontraron graves alteraciones funcionales del hígado. Se inició tratamiento, pero por el compromiso sistémico del paciente y el mal pronóstico, se decidió realizar la eutanasia. En la necropsia se encontró una masa en la curvatura menor del estómago que comprometía toda la pared del órgano; adicional a esto, se observaron cambios macroscópicos en hígado, epiplón, nódulos linfáticos, diafragma y pulmones. En los resultados de histopatología se obtuvo el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con metástasis a hígado y pulmones.

Palabras clave: Adenocarcinoma gástrico, caninos, ictericia, neoplasia.

¹ Médico Veterinario. Especialista Clínico en Pequeñas Especies. Candidato a Maestría en Educación. Corporación Universitaria Lasallista. Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria GIVET. E-mail joortiz@lasallista.edu.co



Gastric adenocarcinoma with liver and lung metastases in a dog

■ Abstract

This is the case of an adult labrador retriever dog with nonspecific signs that compromised its gastrointestinal system. After performing complementary tests, grave alterations of the liver were found. A treatment was begun, but given the systemic compromise of the patient and its poor prognosis, euthanasia was the chosen alternative. In the necropsy, a mass in the lesser curve of the stomach was found, and it compromised the whole wall of this organ. Besides, macroscopic changes in the liver, the omentum, the lymph nodes, the lungs and the diaphragm were observed. In the histopathology test results a diagnosis of gastric adenocarcinoma with liver and lung metastases was achieved.

Key words: Gastric adenocarcinoma, dogs, jaundice, neoplasia.

Adenocarcinoma Gástrico Com Metástase A Fígado E Pulmão Num Canino

■ Resumo

Se apresenta o caso de um Labrador adulto com signos inespecíficos que comprometiam o sistema gastrointestinal; depois de realizar os exames complementares se encontraram graves alterações funcionais do fígado. Iniciou-se tratamento, mas pelo compromisso sistémico do paciente e o mau prognóstico, decidiu-se realizar a eutanásia. Na necropsia se encontrou uma massa na curvatura menor do estômago que comprometia toda a parede do órgão, adicional a isto, observaram-se mudanças macroscópicas em fígado, omento, nódulos linfáticos, diafragma e pulmões. Nos resultados de histopatologia se obteve o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico com metástase a fígado, e pulmões.

Palavras importantes: Adenocarcinoma gástrico, caninos, icterícia, neoplasia.

■ Introducción

La presentación de tumores gástricos es baja en los perros, pues representa menos del 1 % de todas las neoplasias encontradas (Nelson y Couto, 2009, Carrasco, Cafrán, Rodríguez, Benito, Sáinz y Rodríguez-Bertos, 2011); y de estos el adenocarcinoma es la neoplasia gástrica más frecuente y constituye del 47 al 72 % de los tumores malignos gástricos del perro (Ettinger y Feldman, 2007, Rodríguez, Martínez, Graus, 2010). El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia maligna, y dentro de su clasificación histológica se incluyen los adenocarcinomas gástricos de células en anillo de sello (Hernández, Naranjo, Acevedo y Aránzazu, 2004).

En cuanto al cáncer hepático, la forma primaria es muy rara en los perros, pero las metástasis que llegan al hígado mediante ruta hematogena desde puntos distantes son mucho más comunes, y se relacionan con el adenocarcinoma gástrico, pancreático y mamario (Nelson et al., 2009).

Las neoplasias pulmonares primarias son extremadamente raras en perros, pero debido a que el pulmón tiene un gran lecho vascular es un lugar frecuente para la formación de tumores metastásicos en perros y gatos, tanto de origen carcinomatoso como sarcomatoso (Ettinger et al., 2007).

El caso que se reporta a continuación tiene una mezcla de los tres procesos reportados anteriormente; la signología inicial indicaba más una patología hepática. No se presentó ni vómito ni pérdida de la condición corporal, que es lo común de las neoplasias gástricas; por eso la importancia de la misma, pues la presentación no es la que normalmente se esperaría y el diagnóstico final se pudo realizar luego de la necropsia

■ Materiales y métodos

Evaluación del paciente

A la Clínica Veterinaria Lasallista Hermano Octavio Martínez López f. s. c., fue llevado a consulta un labrador macho de 14 años de edad, no castrado, con el plan de vacunación y desparasitación vigentes. El motivo de consulta fue la presentación de un episodio de vómito en las últimas 24 horas, disminución del consumo de alimento y depresión marcada cinco días atrás. Además, la propietaria reportó aumento en el consumo de agua y la orina era de color muy oscuro. Adicional a esto, desde hacía tres días le estaban suministrando vía oral, 500 mg de acetaminofén cada 12 horas, y no había historial de presencia de ectoparásitos ni de viajes a otras regiones.

Tabla 1. Constantes fisiológicas del perro del caso clínico

Parámetro	Resultado	Unidades	Valores de referencia *
TEMPERATURA CORPORAL	38.7	Grados centígrados	37.5-39
FRECUENCIA CARDÍACA	80	Latidos/minuto	60-80
FRECUENCIA RESPIRATORIA	36	Respiraciones/minuto	10-30
TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	4	Segundos	1-2
CONDICIÓN CORPORAL	3	-	1-5

*(Ettinger y Feldman, 2007)



Hallazgos al examen clínico

El paciente presentaba deshidratación de 7 %, mucosas ictericas, dolor abdominal leve en epigastrio derecho. Las constantes fisiológicas se muestran en la tabla 1.

Sospechando de un problema hepático, se realizaron los siguientes exámenes

complementarios: hemoleucograma, perfil hepático (alaninoaminotrasferasa (ALT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa, albumina) creatinina y citoquímico de orina. Los resultados de estos exámenes se muestran en las tablas 2 y 3, y en la tabla 4 se muestra el resultado del citoquímico de orina. También se realizaron radiografía y ecografía abdominales.

Tabla 2. Resultado del hemoleucograma

Parámetro	Valor	Unidades	Valores de referencia *
ERITROCITOS	6.08	mill/ μ l	5.5-8.5
HEMATOCRITO	39.2	%	37-55
HEMOGLOBINA	14.6	g/dl	12.0-18.0
LEUCOCITOS TOTALES	8.510	/ μ l	8.000-14.000
NEUTRÓFILOS	6.893	/ μ l	3.300-10.000
LINFOCITOS	1.617	/ μ l	1.000-4.500
PLAQUETAS	472	$\times 10^3$ / μ l	200-500
PROTEÍNAS	68	g/l	55-75

* Valores de referencia suministrados por el laboratorio clínico que realiza los análisis

Tabla 3. Resultado del perfil hepático y la creatinina

Parámetro	Valor	Unidades	Valores de referencia *
ALT	528	U/L	21-102
FOSFATASA ALCALINA	2.600	U/L	10-73
BILIRRUBINA TOTAL	7.5	mg/dl	0.1-05
BILIRRUBINA DIRECTA	4.5	mg/dl	0.06-0.12
ALBUMINA	25	g/L	26-33
CREATININA	0.6	mg/dl	0.5-1.5

* Valores de referencia suministrados por el laboratorio clínico que realiza los análisis

Tabla 4. Resultado del citoquímico de orina

Examen físico		Examen químico		Examen microscópico (por campo 40X)	
ASPECTO	Turbio	PROTEÍNAS	+ (30mg/dl)	LEUCOCITOS	5 x AP
COLOR	Amarillo	BILIRRUBINA	+++ (6mg/dl)	CÉLULAS EPITELIALES	10 x AP
DENSIDAD	1.025				
PH	7.0				

En los resultados del hemoleucograma no se encontraron alteraciones. En los análisis bioquímicos, se evidenció un aumento significativo en la alaninoaminotrasferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina, en la bilirrubina total y directa, además de una leve disminución de la albúmina; estos resultados confirman un compromiso en el funcionamiento hepático. El valor de la creatinina se encontró dentro de los rangos normales, y en el citoquímico de orina se encontró gran cantidad de bilirrubina, lo cual ratifica la afección hepática.

En los rayos X de abdomen se evidenció hepatomegalia, la cual se confirmó con la ecografía, pues los bordes de los lóbulos hepáticos se encontraron redondeados y había desplazamiento de los mismos (especialmente los ubicados en el lado derecho) hacia el mesogastrio; además, se observaron cambios en la citoarquitectura del órgano, aumento en la ecogenicidad del parénquima hepático y de las paredes de los conductos biliares. Entre el estómago y el hígado se observó una estructura hiperecoica, con zonas quísticas en su interior; esta estructura comprometía la pared estomacal, además se encontró aumento de la ecogenicidad del epiplón el cual tenía una apariencia plegada.

El paciente fue hospitalizado, se recomendó realizar una laparotomía exploratoria; se inició tratamiento con ampicilina 20 mg/kg endovenosa cada 8 horas, metadoxil 7 mg/kg endovenosa cada 12 horas, dipirona 28 mg/kg endovenosa cada 12 horas, ranitidina 2 mg/kg

subcutánea cada 12 horas, y solución 90 como mantenimiento y corrección de la deshidratación presente.

Los propietarios no permitieron realizar la de la laparotomía exploratoria y pidieron la aplicación de la eutanasia; luego de esta, se procedió a realizar la necropsia, con autorización de los propietarios, y se tomaron muestras para enviar al laboratorio de histopatología.

■ Resultados

En la necropsia se observó gran ictericia en todos los órganos y pared de la cavidad abdominal; el epiplón se encontró con formaciones nodulares y de consistencia dura; el hígado se evidenció de gran tamaño con bordes redondeados, con un moteado de color verdoso y amarillento en la superficie; la vesícula biliar estaba pletórica y de paredes muy gruesas; entre el estómago y el hígado se encontró una masa de gran tamaño, de consistencia dura no desplazable que involucraba la pared estomacal; el estómago en su interior presentaba una área de aproximadamente 2 cm de diámetro en la zona de la curvatura menor de apariencia eritematosa, recubierta de un material gelatinoso de color amarillento. En la cara abdominal del diafragma se encontraron numerosas áreas eritematosas que lo recubrían en toda su extensión; en el pulmón también se evidenciaron nódulos de diferentes tamaños en varios lóbulos pulmonares (figuras 1, 2, 3 y 4).



Figura 1. Aspecto de la cavidad abdominal



Figura 2. Características macroscópicas del hígado



Figura 3. Epiplón

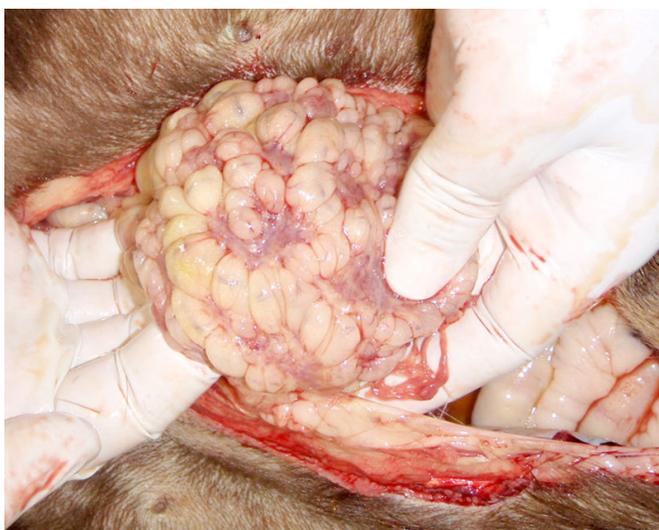
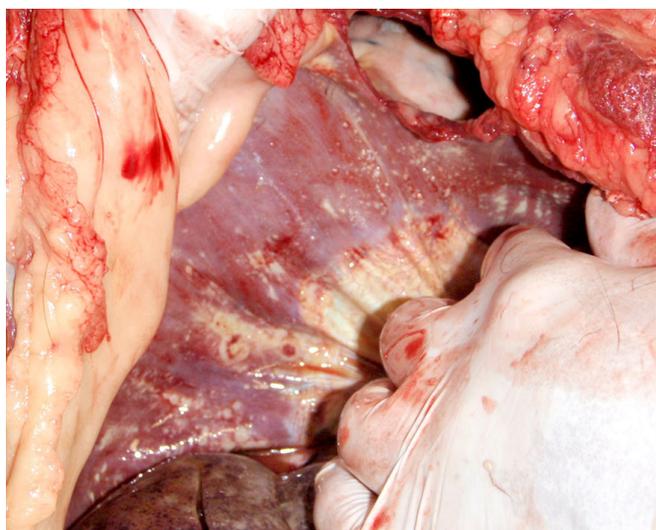


Figura 4. Aspecto del diafragma abdominal



Hallazgos histopatológicos

En el fragmento de estómago se observó en la capa muscular y la lámina mucosa una neoplasia epitelial escirrosa con formaciones quísticas; las células neoplásicas presentaban anisocariosis entre moderada y severa, núcleos pleomórficos vesiculares con nucléolos prominentes; su citoplasma es eosinófilo, vacuolado y ocasionalmente presenta apariencia de "anillo de sello"; adicionalmente, hay focos de necrosis. En el pulmón se evidenciaron émbolos tumorales

venosos y linfáticos, en los que se observaron células epiteliales que presentan atipia severa, anisocariosis severa, nucléolos prominentes, relación núcleo citoplasma 1:1; su citoplasma es eosinófilo y presenta ocasionalmente vacuolas grandes que proporcionan a la célula apariencia de anillo de sello; las mitosis atípicas son abundantes (8 figuras mitóticas por aumento de 400x); estas células infiltran multifocalmente el tejido pulmonar.

Los vasos linfáticos y venosos en los espacios portales del hígado presentan émbolos tumorales con células con características similares a las descritas en el pulmón y el estómago; adicionalmente, se encontraron hiperplasia severa de conductos biliares, fibrosis portal, colestasis biliar y congestión sinusoidal severa.

■ Discusión

A medida que mejoran las condiciones nutricionales, medioambientales y de cuidado de las mascotas, estas llegarán a ser más longevas, lo cual redundará en la presentación de patologías propias de la senectud que anteriormente no se veían; esto ha ocasionado que actualmente las áreas relacionadas con la geriatría veterinaria crezcan diariamente, e incentiva a que los veterinarios adquieran nuevos conocimientos sobre los pacientes caninos y felinos geriátricos (Fortney, 2012).

Los carcinomas provienen de un epitelio glandular, y especialmente, si son secretores, se llaman adenocarcinomas. El porcentaje de presentación de los adenocarcinomas gástricos fluctúa entre un 3 y un 4 % de las neoplasias gástricas (Couto y Moreno, 2013); de estos, entre el 60 y el 70 % se consideran malignos (Carrasco, et al., 2011).

La Organización Mundial de la Salud clasifica estos tumores en cinco categorías: carcinoma tubular, carcinoma escirroso, en anillo de sello, indiferenciado y carcinoma papilar (Carrasco et al., 2011). En este caso, histológicamente se clasificó la neoplasia como anillo de sello, lo que le confiere un cierto grado de malignidad.

Según los estudios se ha encontrado con mayor frecuencia en razas como el Chow-Chow, collies, Bull Terriers, y Pastor Belga (Willard, 2012). Además, Ettinger et al. (2007) reportan que "el promedio de edad en que se ha observado el

problema es entre los 11 y 12 años, todo esto concordando con lo encontrado en este caso.

La anorexia y la pérdida de la condición corporal son los principales signos que se pueden encontrar (Willard, 2012); el vómito puede ser habitual y de presentación crónica, aunque en pacientes con masas pilóricas que provoquen obstrucción de la salida gástrica puede no estar presente (Willard, 2012) o en otros casos, los tumores gástricos pueden ser asintomáticos hasta que producen obstrucciones o retardos en el vaciado gástrico (Nelson et al., 2009). En este caso clínico la pérdida de peso y la anorexia sí se presentaron; en cuanto al vómito este solo se presentó como un episodio reportado por los propietarios y al realizar la necropsia no se encontraron masas que produjeran obstrucciones pilóricas; el vómito se pudo presentar por la administración del acetaminofén, el cual causó irritación del epitelio que ya se encontraba alterado, adicional al proceso hepático que concomitantemente estaba presentando.

En algunos casos, en pruebas de laboratorio pueden existir anemia y leucocitosis por la presencia de úlceras (Ayala et al. 2013); para este caso, en los resultados del hemograma no se observó anemia ni leucocitosis. Los aumentos de las enzimas hepáticas detectan daño hepático y de canalículos biliares. La alaninoaminotrasferasa (ALT) se incrementa ostensiblemente en degeneración, en necrosis y en neoplasias hepáticas; la fosfatasa alcalina está relacionada con obstrucción de canalículos biliares (Pérez, 2012). En nuestro caso se presentó aumento de la alaninoaminotrasferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubinas total y directa, debido al daño ocasionado a la citoarquitectura del órgano por parte de la neoplasia, lo que produce daño de los hepatocitos con la consiguiente liberación de la alaninoaminotrasferasa al torrente sanguíneo; igualmente, el crecimiento tumoral puede producir obstrucción de los conductos biliares con degeneración celular provocando aumentos



en la concentración de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina. Aumentos significativos de las enzimas y bilirrubinas se han encontrado comúnmente cuando se presentan neoplasias malignas (primarias o metastásicas) (Pérez, 2012).

En cuanto a la afectación de otros órganos, en los perros hasta el 88 % de los adenocarcinomas gástricos producen metástasis a nódulos regionales, hígado, pulmón y diafragma. Dentro de los que afectan el hígado, se ha encontrado que la gran mayoría son malignos (Pérez, 2012). En el paciente del reporte, la afección hepática fue el signo inicial y preponderante; por esto se encaminaron las pruebas iniciales a realizar el diagnóstico definitivo de la posible hepatopatía. Los resultados de las respectivas pruebas mostraron la magnitud del compromiso del funcionamiento hepático, además de los cambios macroscópicos del órgano. Se debe tener en cuenta la posibilidad de haberse afectado aún más el funcionamiento del hígado por la administración de acetaminofén.

Los tumores de los órganos torácicos o abdominales alcanzan con frecuencia las superficies serosas y se extienden por ellas, originando el cuadro de la carcinomatosis peritoneal o pleural (Briones y Escárte, 2002); en este caso se pudo ver algo parecido a lo reportado por estos autores, pues se observó macroscópicamente la alteración de componentes de la cavidad abdominal como fue el caso del mesenterio y del diafragma, pero no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo del tipo de alteración pues no se realizaron análisis histológicos de estas estructuras.

Hernández et al. (2007) y Willard (2012) recomiendan como método diagnóstico de las neoplasias gástricas la endoscopia y la biopsia de la masa; en el caso de las neoplasias hepáticas y pulmonares, se pueden realizar aspirados con aguja fina o la biopsia incisional (Ayala et al., 2003); en este caso no fue posible realizar ninguno

de los métodos de diagnóstico anteriormente mencionados, porque los hallazgos iniciales eran compatibles con un proceso hepático y, además, los propietarios no autorizaron ningún otro tipo de examen complementario a los descritos anteriormente.

La quimioterapia, como tratamiento del adenocarcinoma gástrico, es poco efectiva lo mismo que la radioterapia, además de ser en la actualidad métodos terapéuticos poco prácticos en veterinaria (Briones et al, 2002). El tratamiento más habitual para las neoplasias gástricas es la resección total de la zona afectada; dependiendo del tamaño de la lesión, se puede realizar gastrectomía parcial o procedimientos muchos más extensos y radicales como son la antrectomía seguida de una gastroduodenostomía (Ettinger et al., 2007 y Rodríguez et al., 2010).

El pronóstico para los pacientes con neoplasias gástricas malignas es malo; la mayoría a pesar de recibir tratamientos radicales mueren al cabo de 6 meses debido a recurrencia de la enfermedad o a metástasis; este pronóstico empeora si al momento del diagnóstico se evidencia metástasis a otros órganos (Ettinger et al., 2007). En nuestro caso el pronóstico es malo, pues se encontraron metástasis en linfonódulos regionales, hígado y pulmón, lo cual no hacía viable ninguna alternativa de tratamiento.

Recientemente se ha podido establecer mejor el pronóstico de este tipo de neoplasias en el ser humano, mediante la medición de la mutación de varias proteínas, entre ellas la p53, p21, p16; los estudios han demostrado que cuando más alteración hay en la expresión de estas proteínas más pobre es el pronóstico, y la agresividad del tumor es mayor. En caninos en recientes estudios también se encontró una alta relación entre la expresión de la mutación de la proteína p53 y el grado de malignidad de los tumores gástricos; con respecto a otras proteínas los resultados no son concluyentes como sí ocurre en el ser humano (Carrasco et al., 2011).

■ Conclusión

A medida que las condiciones medioambientales, de nutrición y medicina preventiva mejoren, el período de vida de las mascotas será más largo, lo que redundará en la presentación de más casos clínicos relacionados con neoplasias; por eso es importante que los médicos veterinarios tengan dentro de sus diagnósticos diferenciales sobre todo en pacientes gerontes estas patologías, para que se pueda dar un correcto diagnóstico de las mismas y si es posible ofrecer alternativas de tratamiento definitivo o paliativo de la enfermedad.

Como se vio en este reporte, en algunos casos de tumores gástricos la signología puede ser ambigua, relacionando varios órganos y sistemas a la vez; en nuestro caso la signología inicial fue de un proceso hepático lo que no facilitó el diagnóstico del problema de base, el cual solo se pudo definir luego de la necropsia y los posteriores resultados del laboratorio de histopatología.

Por eso es necesario implementar más la utilización de ayudas diagnósticas como la endoscopia, el ultrasonido, la inmunohistoquímica y, en un futuro, la medición del grado de mutación de ciertas proteínas lo que facilitaría el diagnóstico de estas enfermedades y su correcta categorización; todo ello redundará en mejores y más rápidos diagnósticos, mayor comprensión de estas patologías y mejoramiento, si es posible, en la calidad de vida de las mascotas y propietarios.

■ Referencias

- Ayala, I., Fernández, J., Bayón, A., Seva, J., Martínez, P., Agut, A. y Montes, A. (2003). Adenocarcinoma gástrico antral en un perro. Recuperado en: <http://ocw.um.es/cc.-de-la-salud/endoscopia-digestiva-en-pequenos-animales/bibliografia-1/articulo-adenocarcinoma.pdf> [enero 28 de 2014]
- Briones, F. y Escárte, P. (2002). Neoplasias en pequeños animales. Recuperado en: www.homeovet.cl/.../Neoplasias%20en%20Pequenos%20animales.pdf
- Carrasco, V., Canfrán, S., Rodríguez, F., Benito, A., Sáinz, A. y Rodríguez, A. (2011) Canine Gastric Carcinoma: Immunohistochemical Expression of Cell Cycle Proteins (p53, p21, and p16) and Heat Shock Proteins (Hsp27 and Hsp70). *Veterinary Pathology* 48(1)
- Couto, G. y Moreno, N. (2013). *Oncología Canina y Felina, de la teoría a la práctica*. Zaragoza, España: Servet, Grupo Asis Biomedica, S. L. pg 112
- Ettinger, S. y Feldmand, C. (2007) *Tratado de medicina interna veterinaria*. Sexta ed. Madrid, España: Elsevier Saunders. pg 1332-1333
- Fortney, W. (2012) *Geriatrics cats*. *Vet Clin Small Anim*. 42.
- Gualtieri, M., Monzeglio, M. y Scanziani, E. (1999) Gastric Neoplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Prac*. 29. Pg. 415-440
- Hernández, C., Naranjo, R., Acevedo, M. y Aránzazu, D. (2004) Carcinoma gástrico de células en anillo de sello en un perro: Reporte de un caso. *Rev Col Cienc Pec Vol*. 17 (2) Pg. 175-181.
- Hernández, C., Gallón, G. y Restrepo, L. (2007) Análisis de biopsias gástricas endoscópicas en caninos. *Rev Col Cienc Pec Vol*. 20. Pg. 250-259.
- Nelson, R. y Couto, C. (2009). *Small internal medicine*. Cuarta ed. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier. Pg 303.



Pérez, A. (2012) Hepatología clínica y cirugía hepática en Pequeños Animales. Zaragoza, España: Servet, Grupo Asis Biomedica, S.L. pg 81 – 90

Rodríguez, J., Martínez, M. y Graus, J. (2010) El abdomen craneal. En: Cirugía en la clínica de

pequeños animales. Zaragoza, España: Servet, Grupo Asis Biomedica, S.L. Pg 185.

Willard, M, (2012). Alimentary Neoplasia in Geriatric Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim. 42.