

## Cirrosis hepática. Reporte de 3 casos<sup>1</sup>

A. Arreola Osorio\*  
L.J. Alanís Calderón\*\*  
R. Colín Flores\*\*\*  
J. Aguilar Bobadilla\*\*\*\*

### RESUMEN

La incidencia de la cirrosis hepática en el perro aún no ha sido determinada. La cirrosis hepática es un estado terminal caracterizado por la presencia de nódulos regenerativos y fibrosis que nos conducen a una desorganización en la arquitectura del hígado.

La hepatitis crónica, sin importar su etiología, puede llevarnos a un estado terminal caracterizado por fibrosis o cirrosis.

La cirrosis es un estado irreversible. La eliminación de la causa primaria, una vez que la cirrosis se ha establecido, hace más lenta la progresión de la enfermedad; sin embargo los mecanismos perpetuantes permanecen, evitando así una completa recuperación.

### Presentación y descripción de casos clínicos

De los tres casos aquí presentados se obtuvo el diagnóstico definitivo con el estudio de histopatología; los signos que presentaron cada uno de ellos fueron diferentes entre sí, el primero con ictericia, hiporexia y vómito; el segundo con ascitis y el tercero ictericia y anorexia, los resultados de laboratorio también tuvieron sus variaciones,

el tercer caso que culminó con la muerte del paciente a las pocas horas de ser hospitalizado, presentaba la ALT dentro de rangos normales, sin embargo la muerte de la perrita se debió a disfunción hepática por la que cursaba.

La cirrosis hepática es un estado terminal irreversible, cuyo pronóstico depende de la extensión y severidad de los cambios histopatológicos que se observen en la biopsia. Por desgracia en la mayoría de los casos cuando los signos clínicos y los hallazgos en las pruebas de laboratorio son aparentes es porque los cambios histopatológicos están muy avanzados. Hoy en día existen más y mejores pruebas y estudios de diagnóstico que nos pueden hacer notar las afecciones hepáticas en etapas tempranas, lo que es de gran ayuda pues es sabido que la fibrosis en su etapa inicial puede ser reversible con la terapia adecuada, no así la cirrosis que se da como consecuencia a la acumulación excesiva de tejido fibroso dentro del parénquima. Debemos recordar que los signos clínicos y los resultados de las pruebas de laboratorio en pacientes con cirrosis dependen de la severidad y grado de afección del parénquima, porque pueden ser muy variados e inespecíficos.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática

### INTRODUCCIÓN

La incidencia de la cirrosis hepática en el perro aún no ha sido determinada, sin embargo un estudio realizado, mostró que el 15 % de los pacientes con afección hepática que fueron biopsiados presenta-

ban cirrosis.<sup>1</sup> La cirrosis hepática es un estado terminal caracterizado por la presencia de nódulos regenerativos y fibrosis que nos conducen a una desorganización en la arquitectura de hígado.<sup>1,3,7,8</sup>

La acumulación de cobre en el hígado, el uso de drogas (ej. el acetaminofén, primidona, fenobarbital, griseofulvina, etc.), enfermedades infecciosas (hepatitis infecciosa canina, leptospirosis, etc.) e inmunomediadas, son algunos de los factores que pueden ocasionar daño hepático crónico. La hepatitis crónica, sin importar su etiología, puede llevarnos a un estado terminal caracterizado por fibrosis o cirrosis.<sup>1,4,5</sup>

La cirrosis es un estado irreversible. La eliminación de la causa primaria, una vez que la cirrosis se ha establecido, hace más lenta la progresión de la enfermedad, sin embargo los mecanismos perpetuantes permanecen, evitando así una completa recuperación.<sup>1,7,9</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

La muerte hepatocelular es reparada con fibrosis y nódulos regenerativos estructuralmente desorganizados. La reposición de tejido fibroso excede a la cantidad que puede ser removida, causando un incremento en el contenido de colágena dentro del parénquima. Este proceso compromete a los hepatocitos normales adyacentes y al flujo sanguíneo y biliar intrahepático, provocando una lesión autopertuante. Una vez que la cirrosis se ha desarrollado, los hallazgos histológicos del daño original iniciante se ven enmascarados por los cambios de cirrosis. Cuando la causa de la cirrosis es un proceso inflamatorio crónico, éste puede ser detectado por los cambios propios de la inflamación.<sup>1,9,10</sup>

El flujo sanguíneo hepático se ve impedido debido a un aumento de la resistencia de los vasos, la cual es originada por la misma fibrosis y por la compresión vascular que causan los nódulos regenerativos. Estos nódulos son especialmente propensos a la isquemia debido a su estructura desorganizada y a la relación anormal que se crea entre los hepatocitos y el flujo sanguíneo. Cuando este último se ve comprometido en los nódulos, se produce isquemia provocando un ciclo continuo de muerte celular, hiperplasia y fibrosis.<sup>1</sup>

La fibrosis hepática es la clave para la formación de la cirrosis. La primera ocu-

<sup>1</sup> Premio Mejor Trabajo en Medicina en Veracruz 97.

\* MVZ Residente del Hospital para Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM. Tel. 8-22-58-64 al 66.

\*\* MVZ Académico del Hospital para Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM. Tel. 8-22-58-64 al 66.

\*\*\* MVZ Académico del Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM. Tel. 8-22-58-88.

\*\*\*\* MVZ Académico del Hospital para Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM. Tel. 8-22-58-64 al 66.

re como respuesta a un daño hepático, pero sin la formación de nódulos regenerativos, lo que sí ocurre en la cirrosis. La diferencia entre fibrosis y cirrosis además de los nódulos, es que la primera tiene un mejor pronóstico, puesto que los cambios fibróticos tempranos pueden ser reversibles.<sup>1,9,10</sup>

## HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Los signos clínicos dependen del daño hepático, son tan variados como inespecíficos, sobre todo en la etapa inicial, anorexia, pérdida de peso, letargia, vómito, poliuria y polidipsia, son algunos de ellos. Conforme la disfunción hepática es más severa se puede observar ictericia, ascitis y coagulopatías. Las pruebas de laboratorio pueden mostrar alteraciones antes del desarrollo de la cirrosis, sin embargo en muchas ocasiones son indetectables. Las pruebas bioquímicas utilizadas para evaluar el hígado se categorizan en 4 grupos:

- Pruebas de integridad hepática: ALT, AST, FA, GGT, etc. Las dos primeras se incrementan en los estados activos de desórdenes inflamatorios crónicos. Ocasionalmente estos valores son normales si no se presenta inflamación significativa, disminución del parénquima viable o colestasis intrahepática.
- Pruebas de conjugación y secreción: Bilirrubinas, ac. biliares.
- Pruebas de aclaramiento portal: Ac. biliares y amonía.
- Pruebas de síntesis: Albúmina, glucosa, NUS, factores de la coagulación.

Dentro de estas tres últimas pruebas, algunas como la albúmina, bilirrubinas y NUS, entre otros, se pueden ver afectadas por alteraciones que no necesariamente son hepáticas. La medición de Ac. biliares y amonía, la tolerancia al cloruro de amonio y el aclaramiento a la sulfobromofstaleina son pruebas más específicas.<sup>1,2,3,9</sup>

En los estudios radiográficos la microhepatía es un hallazgo común asociado al reemplazo del parénquima hepático por

tejido fibroso. En el ultrasonido la microhepatía, los márgenes hepáticos irregulares, las lesiones focales que representan nódulos regenerativos y el incremento en la ecogenicidad se asocian a cirrosis.<sup>1,2,7,13</sup>

El diagnóstico definitivo sólo se logra a través de la biopsia, la cual se obtiene mediante la laparotomía, laparoscopia o biopsia percutánea. La primera nos permite una mejor apreciación del hígado, y por lo mismo la capacidad de elegir el área a muestrear.<sup>1,3,4,8,9,13</sup>

El tratamiento para la cirrosis es más sintomático y de soporte, dirigido a controlar complicaciones como ascitis, encefalopatía, úlceras gástricas, coagulopatías e infecciones que se asocian a la insuficiencia hepática generalizada. Si se consigue determinar la causa de la cirrosis ésta debe ser tratada y cuando sea posible eliminarla, prevenir un daño futuro y hacer más lenta la progresión de la cirrosis. Esto último se ha logrado con la ayuda de drogas antifibróticas como la colchicina, la prednisona y la penicilamina.<sup>1,3,10</sup>

## CASO CLÍNICO 1

### Anamnesis

Perro doméstico Poodle, hembra de 11 años de edad y 7.9 kg de peso corporal, come alimento comercial, sólo la vacuna antirrábica esta vigente. Dos meses antes de su consulta al HPE de la UNAM la propietaria notó que la paciente estaba deprimida, con hiporexia y renuente al ejercicio, a las 5 semanas comenzó con tos relacionada al ejercicio, 4 días antes de ingresar al hospital se mostró deprimida, inició con vómitos amarillentos de aproximadamente 20 ml con una frecuencia de 3 por día, hiporexia, polidipsia, excremento color claro e ictericia.

\*Nota: Se mandaron medir las bilirrubinas séricas totales y directas, ambas salieron dentro de rangos normales, se cree que haya sido algún error de laboratorio puesto que se ha observado que para que la ictericia en esclera sea evidente, las bilirrubinas se encuentran arriba de 2 mg/dl.

\*\* Los valores normales aparecen entre paréntesis.

### Examen físico

Frecuencia cardíaca en 160/min, mucosas secas, taquipnea, escleras, mucosas (oral, conjuntival, vulvar) y piel ictericas 4x, alerta y responsiva el medio ambiente.

### Diagnósticos diferenciales y presuntivo

Se hospitalizó con diagnóstico presuntivo de leptospirosis, y diferenciales de colesistitis, fibrosis/cirrosis hepática, o carcinoma/adenoma colangiocelular.

### Pruebas diagnósticas y tratamiento

- Hemograma: Hemocentración (Hematocrito 0.52 L/L [0.35-0.55], proteínas plasmáticas 82g/L [60-75]), bandedia  $0.5 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0-0.3) sugerente de proceso inflamatorio).
- Química sanguínea: ALT 3020 U/L (4-66); FA 3620 U/L (0-88); Urea, creatinina, albúmina y glucosa en rangos normales.\*
- Urianálisis: Bilirrubinuria 4x
- Microaglutinación para leptospira: Negativa a todos los serotipos.
- Copropapitoscópico: Negativo\*\*

Se hospitaliza e inicia terapia de líquidos con solución salina al 0.9 % a razón de 878 ml/24 hrs y Penicilina G sódica 30,000 UI/kg/q8h/IV por 15 días.

Al segundo día se realiza ultrasonido en donde se observa: Aumento de la ecogenicidad hepática y disminución en el tamaño del hígado, lo que es compatible con fibrosis hepática. Vesícula biliar difícil de visualizar, no se distiende en forma normal, la pared se localiza entre 2 líneas ecogénicas que se relaciona a un engrosamiento crónico asociado a inflamación o fibrosis. Los diagnósticos diferenciales al ultrasonido son: hepatitis crónica activa, colesistitis, colangiiohepatitis y carcinoma de los ductos biliares. Se tomó muestra de sangre para evaluar el tiempo de formación del coágulo, tiempo de formación de fibrina y tiempo de sangrado, los cuales salieron en rangos normales.

Con los resultados de las pruebas anteriores, se lleva a cabo la celiotomía, la

vesícula biliar se observa engrosada de color rosa pardo y el hígado con múltiples focos blanquecinos, la vesícula es resectada y el hígado biopsiado. Se tomó muestra de líquido biliar para cultivo y antibiograma, no hubo desarrollo bacteriológico en 72 horas de incubación.

Como manejo post-quirúrgico se administra metronidazol a 10 mg/kg/q24h/VO por 4 días, gentamicina 2mg/kg/q8h/IV por 6 días y continúa con la penicilina.

### Resultados de patología

A) Biopsia de hígado: Hepatitis crónica activa moderada difusa con cambio graso de gota gruesa severo y colestasis moderada.

B) Biopsia de vesícula biliar: Colesistitis linfocitaria con dilatación quística múltiple.

Siete días posteriores a la cirugía la paciente se observa de mejor ánimo, con buen apetito, vómitos esporádicos (2 en 7 días), e hidratación normal, la ictericia en mucosas y piel continúa 4x, se envía a casa medicada con:

- Prednisona 1mg/kg/q24h/7 días. Continuar con 0.5 mg/kg/ q24h hasta nuevas indicaciones.
- Colchicina 0.25mg/kg/ q24h hasta nuevas indicaciones.
- Cisaprida 0.2 mg /kg/q8h por 5 días (repetirla en caso de volver a presentarse vómitos).
- Sacarla al sol durante 30 minutos mínimo, dos veces al día.
- Alimento comercial bajo en proteínas o dieta casera a base de carne de soya, huevo cocido, pescado, pollo desgrasado, arroz blanco cocido, hígado cocido, queso cottage y ajo como condimento.

Cuatro meses después de su primera visita al hospital, el propietario reporta que la paciente vomitó en 2 ocasiones, lo que se controló con la cisaprida, continúa con prednisona, colchicina y baños de sol, la ictericia en piel, mucosas y esclera ha disminuido 2x. Se tomaron muestras de sangre para hemograma y química sanguínea (ALT, FA, Albúmina y Bilirrubinas totales y directas, además de

TTP) de control para la realización de biopsia percutánea guiada con ultrasonido y tener el seguimiento del tratamiento establecido y del progreso de la enfermedad.

### CASO CLÍNICO 2

#### Anamnesis

Perro doméstico, Pastor Alemán, macho de 11 meses de edad y 38.5 kg de peso corporal, come alimento casero, vacunas vigentes, convive con otros 2 perros. Hace 8 días los propietarios notaron distensión abdominal, 5 días después comenzó con hiporexia, poliuria, polidipsia, evacuaciones líquidas de color café.

#### Examen físico

Al examen físico se observa un paciente con distensión abdominal marcada, taquipnea, alerta, responsivo al medio ambiente y agresivo. Sus demás constantes fisiológicas dentro de rangos normales.

#### Diagnósticos diferenciales y presuntivo

Los diagnósticos diferenciales que se manejaron fueron:

I. Hipertensión portal. a) hepática por: 1. fibrosis hepática idiopática; 2. Puentes portosistémicos. b) posthepática por ICC II. Hipoalbuminemia. a) fibrosis/cirrosis hepática. b) enteropatía perdedora de proteínas. c) parasitosis severa. El presuntivo fue fibrosis hepática idiopática.

#### Pruebas diagnósticas y tratamiento

- Hemograma: hipoproteïnemia 52 g/L, linfopenia  $0.815 \times 10^3/\mu\text{l}$  (1.0-4.8) y neutrofilia  $12.37 \times 10^3/\mu\text{l}$  (3.0-11.5) asociadas a estrés, eosinofilia  $1.48 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0.10-1.25) por posible parasitosis y monocitosis  $1.815 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0.50-1.35) relacionada a enfermedad inflamatoria crónica o estrés.
- Química sanguínea: ALT 247 U/L, hipoalbuminemia 18g/L (20-40), tiempo activado de tromboplastina 37 seg. (17-30) glucosa en rango normal.

- Urianálisis: Sin alteraciones.
- Coproparasitoscópico: positivo a *Giardia* y *Ancylostoma*.
- Electrocardiograma: No presenta alteraciones.
- Estudio radiográfico de tórax: Silueta cardíaca sin cambio radiográficos aparentes.
- Análisis del líquido peritoneal: Transudado simple (líquido amarillo claro transparente, 3 g/L de proteínas, 1.005 de densidad, ausencia de células).

Se realizó biopsia hepática percutánea guiada con ultrasonido previa transfusión pues el tiempo activado de tromboplastina se encontraba aumentado, ese mismo día se envió a casa medicado con espironolactona 2 mg/kg/q12h por 7 días y dieta baja en proteínas o dieta casera (115 gr) de carne de pollo con grasa, un huevo cocido, 2 tazas de arroz cocido (350 gr) sin sal, 3 rebanadas de pan blanco desmenuzado y una cucharadita de bicarbonato de calcio, complemento vitamínico del complejo B y albendazol a 25 mg/kg/q 12h por 3 días y cefalexina 20 mg/kg/ q 12 por 10 días.

### Resultados de patología

A) Citología: Esteatosis de gota gruesa.  
B) Biopsia: Hepatitis crónica activa con datos de cirrosis hepática.

Al conocer los resultados de patología se agregó al tratamiento inicial

- Prednisona 0.5 mg/kg/q4h/7 días hasta nuevas indicaciones
- Colchicina 0.25mg/kg/q24h hasta nuevas indicaciones.

La primer semana el paciente sólo recibió la espironolactona, durante este tiempo el propietario observó disminución en la distensión abdominal y de buen apetito a su mascota, la espironolactona fue suspendida y la distensión reincidió, 5 días después se reanudó el tratamiento incluyendo ahora, además del diurético, la prednisona y la colchicina.

El paciente permaneció estable durante 2 meses al término de los cuales el propietario decidió la eutanasia al no poder continuar el tratamiento por razones económicas.

## CASO CLÍNICO 3

### Anamnesis

Perro doméstico, Poodle, hembra de 9 años de edad y 7.0 kg de peso corporal, come alimento comercial, todas sus vacunas están vigentes. Su problema inició hace 12 días con excremento semilíquido obscuro, hiporexia y depresión.

### Examen físico

Se observa un paciente en estado de estupor, hipotermia (36°C), ictericia 3x en piel, esclera y mucosas (oral, conjuntival y vulvar), edema subcutáneo generalizado, distensión abdominal y soplo cardíaco 3/6 a nivel de la válvula mitral.

### Diagnósticos diferenciales y presuntivo

Los diagnósticos diferenciales que se manejaron fueron:

- I. Hipertensión portal
  - a) hepática
    1. colangiohepatitis
    2. hepatitis crónica activa
    3. cirrosis/ fibrosis
    4. hepatoma/hepatosarcoma
  - b) posthepática
    1. ICC por insuficiencia de la válvula mitral

### Pruebas diagnósticas y tratamiento

- Hemograma: Severa anemia (hematocrito 0.15L/L), hipoproteïnemia 33g/L, leucocitosis 50.0, neutrofilia  $21.50 \times 10^3/\mu\text{l}$  y bandemia  $20.0 \times 10^3/\mu\text{l}$  sugerente de inflamación crónica severa.
- Química sanguínea: FA 1749 U/L, hipalbuminemia 0.9g/L, bilirrubina directa 2.8 mg/dl (0-0.14), bilirrubina total 2.93 mg/dl (0.1-0.6), urea, creatinina y ALT en rangos normales.
- Urianálisis: Bilirrubinuria 4x, proteinuria 100mg/dl, cristales de bilirrubina 2x, cilindros granulares finos 2 x400.
- Análisis del líquido peritoneal: Transudado simple con ligera irritación peritoneal (líquido amarillo ligeramente opaco, 3 g/L de proteínas, 1.005 de

densidad  $0.52 \times 10^3\text{L}$  [91 % polimorfonucleares, 6 % linfocitos y 3 % de macrófagos])

- Coproparasitoscópico: negativo.
- Electrocardiograma: Segmento ST deprimido sugerente de hipoxia subendocardial.

La paciente falleció 6 horas después de su ingreso al hospital. A la necropsia el examen macroscópico mostró un hígado disminuido de tamaño, friable al tacto color café oscuro y superficie externa multinodular. Aparato circulatorio con hidropericardio, engrosamiento de las válvulas tricúspide y mitral. El resultado microscópico reveló esteatosis de gota gruesa. La causa de la muerte: disfunción hepática severa (cirrosis hepática).

### CONCLUSIONES

De los tres casos aquí presentados se obtuvo el diagnóstico definitivo con el estudio de histopatología, los signos que presentaron cada uno de ellos fueron diferentes entre sí, el primero con ictericia, hiporexia y vómito, el segundo con ascitis y el tercero ictericia y ascitis, los resultados de laboratorio también tuvieron sus variaciones, el tercer caso que culminó con la muerte del paciente a las pocas horas de ser hospitalizado, presentaba la ALT dentro de rangos normales, sin embargo la muerte de la perrita se debió a disfunción hepática por la que cursaba.

La cirrosis hepática es un estado terminal irreversible, cuyo pronóstico depende de la extensión y severidad de los cambios histopatológicos que se observen a la biopsia. Por desgracia en la mayoría de los casos, cuando los signos clínicos y los hallazgos en las pruebas de laboratorio son aparentes, es porque los cambios histopatológicos están muy avanzados. Hoy en día existen más y mejores pruebas y estudios de diagnóstico que nos pueden hacer notar las afecciones hepáticas en etapas tempranas, lo que es de gran ayuda pues es sabido que la fibrosis en su etapa inicial puede ser reversible con la terapia adecuada, no así la cirrosis que se da como consecuencia a la acumulación excesiva de tejido fibroso dentro del parénquima.

Debemos recordar que los signos clínicos y los resultados de las pruebas de laboratorio en pacientes con cirrosis depende de la severidad y grado de afectación del parénquima, porque pueden ser muy variados e inespecíficos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Eutinger JS, Feldman CE: Pathophysiology and Laboratory Diagnosis of Hepatobiliary Disorders. Diseases of the Liver. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th Edition. Saunders. Philadelphia Pennsylvania, 1995.
2. Willard/ Tvedten/ Turnwald. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. 2nd Edition. Saunders. Philadelphia Pennsylvania, 1994.
3. Birchard/ Sherding. Saunders Manual of Small Animal Practice. Saunders. Philadelphia Pennsylvania, 1994.
4. Dill-Mackey EV: Chronic Hepatitis in Dog. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 25(2):387-396, 1995.
5. Rolfe D, Twedt D: Copper-Associated Hepatopathies in dogs. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 25(2):399-415, 1995.
6. Michel K: Nutritional Management of liver disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 25(2) 485-499, 1995.
8. Roth L, Meyer D: Interpretation of liver biopsies. Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice, 25(2):293-303, 1995.
9. Rutgers HC, Haywood S: Chronic Hepatitis in the Dog. J Small Animal Pract, 29:679-690, 1988.
10. Rutgers HC, Haywood S, Batt MR: Colchicine treatment in a dog with hepatoportal fibrosis. J Small Animal Pract, 31:97-101, 1990.
11. Rutgers HC, Haywood S, Kelly DF: Idiopathic hepatic Fibrosis in 15 dogs. Veterinary Record, 133:115-118, 1993.
12. Slater MR et al.: Diagnostic efficacy of serum alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases (1980-1990). JAVMA, 20(18):1258-1264, 1992.
13. Voros K et al.: Correlation of ultrasonographic and pathomorphological findings in canine hepatic diseases. Journal of small Animal Practice, 32:627-634, 1991.