

SÍNDROME HEPATOCUTÁNEO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ESTUDIO RETROSPECTIVO DE TRES CASOS CLÍNICOS.

F. Albó Massana, J. García Meseguer,
M. Rabanal Prados

Clínica Veterinaria Dr. Albó
Avgda. de Roma 79
08560 Manlleu

RESUMEN

El síndrome hepatocutáneo o dermatitis superficial necrolítica es una afección del perro que se manifiesta con lesiones costrosas y ulcerativas en la zona distal de las extremidades, en la cara y en los genitales externos. Estas lesiones cutáneas coinciden con lesiones hepáticas y con una disminución de los niveles de aminoácidos en sangre. En este trabajo se describen tres casos de perros afectados con este síndrome y se realiza un paralelismo con el eritema necrolítico migratorio descrito en medicina humana.

Palabras clave: Dermatitis superficial necrolítica; Síndrome hepatocutáneo; Perro.

ABSTRACT

The hepatocutaneous syndrome or superficial necrolytic dermatitis, is a dogs affection which is manifested with crusting and ulceration lesions in distal extremities on the face and the external genitals. These cutaneous lesions coincide together with hepatic lesions and decreased blood amino acid levels. In this article three cases of dogs with this syndrome are described. One comparison can be made with necrolytic migratory erythema described in human medicine.

Key words: Superficial necrolytic dermatitis; Hepatocutaneous syndrome; Dog.

INTRODUCCIÓN.

La dermatitis superficial necrolítica, denominada también síndrome hepatocutáneo o dermatopatía diabética, fue descrita en 1986 por Walton *et al.* El síndrome hepatocutáneo consiste en una afección necrotizante de la piel poco frecuente, asociada a enfermedad metabólica. Los síntomas clínicos y las lesiones histopatológicas presentan gran similitud con los del eritema necrolítico migratorio o síndrome del glucagonoma descrito en medicina humana. Según la bibliografía consultada, la dermatitis superficial necrolítica se describe con mayor frecuencia en los machos que en las hembras (2:1). Afecta a perros de cualquier raza, de edad superior a los 6 años.

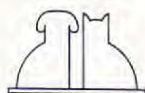
En medicina humana, las típicas lesiones costrosas y ulcerativas de la piel del eritema necrolítico migratorio están generalmente asociadas a tumores pancreáticos secretores de glucagón⁽⁵⁾. Por el contrario, la dermatitis superficial necrolítica descrita en los perros parece estar asociada más a una alteración hepática que a una patología pancreática^(3, 10, 15, 9). No obstante, en el perro también están descritos algunos casos de tumores

pancreáticos secretores de glucagón con esta patología cutánea⁽²⁾. En varios casos, perros que presentaban lesiones hepáticas y cutáneas, con el tiempo acabaron desarrollando una diabetes mellitus que no siempre respondió bien a la terapia insulínica^(3, 10, 15).

En este trabajo se describen tres casos de dermatitis superficial necrolítica, dos machos y una hembra, con alteraciones hepatocutáneas sin tumores pancreáticos y sin elevación de la glicemia.

ETIOPATOGENIA.

La etiopatogenia de la dermatitis superficial necrolítica no se conoce con exactitud. El eritema necrolítico migratorio es un cuadro patológico descrito en medicina humana que se ha relacionado estrechamente con una hiperglucagonemia, una diabetes mellitus y con tumores pancreáticos secretores de glucagón. La dermatitis superficial necrolítica canina presenta unas lesiones cutáneas muy similares a las del eritema necrolítico migratorio humano. A diferencia de éste, en los perros sólo se han descrito dos casos con estas alteracio-



nes de la piel y que presentaron un carcinoma pancreático secretor de glucagón, insulina y somatostatina⁽²⁾. El resto de los casos descritos en la bibliografía consultada^(3, 9, 10, 14, 15) presentaron lesiones hepáticas crónicas, cirrosis hepática y muchos de ellos llegaron a desarrollar una diabetes mellitus a medida que transcurría la enfermedad.

En los perros en los que se ha determinado el nivel plasmático de glucagón, los valores han sido normales o ligeramente altos, no pudiéndolos considerar una prueba de hiper glucagonemia^(3, 10).

Se especula también con la posibilidad de que la aparición de las lesiones cutáneas del eritema necrolítico migratorio se deban a una hipoaminoacidemia. La hipoaminoacidemia es evidente en el eritema necrolítico migratorio y en la dermatitis superficial necrolítica, pero las causas de esta disminución de aminoácidos parecen ser distintas. En medicina humana se relaciona con la síntesis aumentada de glucagón, mientras que en el perro se asocia más a alteraciones hepáticas o a enteropatías crónicas^(3, 7, 10, 13, 14).

Se cree que el déficit de ácidos grasos esenciales, zinc y vitamina A y el aumento de ácido araquidónico epidérmico podrían influir también en la aparición de las lesiones de la piel⁽³⁾.

SÍNTOMAS CLÍNICOS.

Las lesiones cutáneas consisten en la presencia de costras, úlceras y zonas eritematosas, exudativas y alopecias. La localización de estas lesiones es típica, afectando a la cara (región nasal, oral, ocular), los genitales y la porción distal de las extremidades. Es frecuente que empiece siendo una lesión eczematososa que no responde a una terapia habitual; o bien grietas o úlceras en espacios interdigitales, periungueales o en las mismas almohadillas plantares, que con una antibioterapia y una corticoterapia mejoran pero no curan definitivamente ya que, con el tiempo, vuelven a empeorar. Si las lesiones ulcerativas plantares son extensas puede presentarse una fuerte cojera. Estas lesiones pueden ir apareciendo progresivamente en distintas localizaciones. De forma menos frecuente pueden presentarse en la región perianal y abdominal, en las uniones mucocutáneas y en codos, corvejones y otros puntos de presión^(3, 10) (Tabla I).

Frecuentemente, las lesiones cutáneas presentan colonización secundaria por dermatofitos, bacterias o levaduras que suelen responder bien a

la terapia específica, mejorando ostensiblemente el aspecto de las lesiones. De esta manera podemos llegar a visualizar la lesión primaria sin la lesión secundaria.

En la mayoría de los casos las únicas alteraciones evidentes son las lesiones cutáneas anteriormente descritas, aunque pueden evidenciarse síntomas generales asociados más o menos a la patología hepática o pancreática como el adelgazamiento progresivo, poliuria-polidipsia, debilidad y anorexia. Según el grado de infección bacteriana de las lesiones cutáneas puede presentarse hipertermia.

Los resultados del estudio bioquímico revelan un aumento importante de los niveles séricos de los enzimas hepáticos y puede presentarse también una elevación de la glucemia (Tabla II). El estudio del glucagón en sangre no ha sido tan valorado como en el hombre. Los resultados obtenidos en el perro han sido muy dispares y en la mayoría de los casos la elevación de éste es mínima^(3, 10, 14).

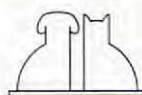
El estudio hematológico, en principio, no suele evidenciar ningún cambio sustancial, pero se han descrito casos en los que se presentaba una anemia normocrómica y normocítica⁽¹⁰⁾. El recuento leucocitario puede indicar una leucocitosis con desviación a la izquierda.

Tabla I. Frecuencia de la localización de las lesiones cutáneas en perros afectados con dermatitis superficial necrolítica.

Localización de la lesión cutánea	% de perros afectados
Dedos y espacio interdigital	100
Tarso, carpo, metatarsos y metacarpos	97
Cara (orejas, zonas perilabial y/o periorbicular)	67
Genitales	50
Puntos de presión	33
Abdomen	29

Tabla II. Frecuencia de las alteraciones sanguíneas en los perros afectados con dermatitis superficial necrolítica.

Alteraciones en la analítica sanguínea	% de perros afectados
Elevación de la fosfatasa alcalina	100
Hipoaminoacidemia	89
Elevación de la ALT	86
Anemia normocrómica normocítica	72
Hiper glucemia transcurrido un tiempo del diagnóstico del D.S.N.	69
Elevación de la bilirrubina	65
Elevación de los ácidos biliares	65
Hipoalbuminemia	53
Hiper glucemia en el momento del diagnóstico del D.S.N.	45



DIAGNÓSTICO.

Debido a la similitud y localización de las lesiones cutáneas típicas de la dermatitis superficial necrolítica con otras enfermedades se hace necesario realizar un diagnóstico diferencial con las piodermas, el pénfigo foliáceo, el lupus eritematoso sistémico, la dermatosis con respuesta al zinc, la dermatosis con respuesta a la vitamina A, la necrólisis epidérmica tóxica y la hipersensibilidad alimentaria o a fármacos^(3, 4, 13). Un estudio hematológico y bioquímico y una biopsia cutánea son indispensables para llegar al diagnóstico definitivo.

Los valores de la fosfatasa alcalina pueden llegar a superar 50 veces los niveles normales, aunque lo más frecuente es encontrar valores que oscilen entre las 2.000-3.500 UI/L. Por el contrario, las concentraciones serológicas de la ALT, aunque elevadas no alcanzan los espectaculares aumentos de la fosfatasa alcalina. No obstante, se describen elevaciones superiores a 10 veces los valores normales de referencia^(2, 3, 9). La bilirrubina total puede estar ligeramente aumentada, de 1 a 4 veces los valores normales. Es frecuente encontrar una hiperglicemia en estos perros, pero ésta suele no aparecer en el momento del diagnóstico sino en controles posteriores.

El diagnóstico histopatológico de la biopsia cutánea revela una marcada hiperqueratosis paraqueratótica difusa superficial. Las capas medias de la epidermis presentan un intenso edema con vacuolización y necrólisis de los queratinocitos con formación de vesículas y grandes grietas. El estrato basal de la epidermis aparece hiperplásico. En la capa superficial de queratina es posible encontrar colonias bacterianas u hongos, lo que en ocasiones puede confundir en el diagnóstico⁽⁴⁾. En la dermis se observa un infiltrado inflamatorio mixto (macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos) de perivascular a difuso superficial. El número de neutrófilos depende del grado y del estado de degeneración de la epidermis.

TRATAMIENTO.

No existe una terapia específica curativa. Normalmente, el tratamiento que se aplica en primera instancia con corticoides y antibióticos suele ser el que da mejores resultados; las mejorías, como se ha citado anteriormente, son temporales ya que disminuyen el componente inflamatorio de la dermis y la infección bacteriana secundaria⁽¹⁵⁾.

También se han aplicado tratamientos con ketoconazol con mejoras evidentes pero con los mismos resultados que con los otros tratamientos⁽¹⁵⁾. Los tratamientos con ácido acetilsalicílico, ácido eicosopentanoico y sulfato de zinc no han sido beneficiosos⁽¹⁴⁾. Se ha observado que los perros con hiperglicemia no siempre responden bien a la terapia insulínica^(3, 15). En los dos casos descritos de tumor pancreático el tratamiento elegido fue el quirúrgico. Después de la cirugía aparecieron fuertes elevaciones de la glicemia que no se pudieron controlar⁽²⁾. Con los tratamientos anteriormente citados, la enfermedad, después de una ligera mejoría de las lesiones cutáneas, evolucionó a un empeoramiento progresivo que conllevó a la muerte del animal.

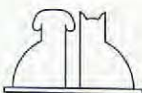
Estudios recientes demuestran que la administración de aminoácidos en los perros con una dermatitis superficial necrolítica, mejora las lesiones cutáneas^(3, 10). Un estudio consistió en suplementar la dieta diaria de seis pacientes con yemas de huevo (ricas en aminoácidos). Estos perros, así tratados, presentaron a largo plazo una mejoría de las lesiones cutáneas: tres de ellos desarrollaron una diabetes en los tres meses posteriores al inicio del tratamiento. Pasado más de un año del inicio de la terapia, uno de los perros todavía permanecía vivo⁽³⁾.

CASOS CLÍNICOS.

Caso nº 1.

Fue atendida en nuestra clínica una perra caniche mediana de 8 años de edad por lesiones en pabellones auriculares que consistían en la presencia de grietas y costra en las puntas de las orejas. El tratamiento para las lesiones auriculares fue a base de povidona yodada, observándose una evidente mejoría.

Dos meses más tarde se volvió a visitar a la paciente. Las lesiones auriculares habían empeorado y aparecieron también lesiones a nivel distal de las extremidades e inflamación de algún dedo. Estas consistían en pequeñas heridas y grietas con costras en las almohadillas plantares. Establecimos un tratamiento tópico a base de pomadas con antibiótico y cortisona y una terapia sistémica de prednisolona (0,5 mg/kg/12h) y amoxicilina (20 mg/kg/12h). Los tratamientos se fueron repitiendo cambiando el antibiótico por cloramfenicol (50 mg/kg/8h), ya que siempre se apreciaba mejoría mientras duraba la terapia, aunque las recidivas



eran constantes. Se añadió también al tratamiento vitamina A (10.000 UI/día). Durante este período el único síntoma adicional fue una inflamación de las articulaciones carpales.

Ante la falta de resolución de las lesiones cutáneas al tratamiento, efectuamos raspados de piel en busca de la presencia de parásitos y tomamos muestras para hacer un cultivo bacteriológico. El resultado de los raspados fue negativo y en el estudio bacteriológico se aisló *E. coli*. Se realizó también una biopsia de piel. El informe histopatológico determinaba una hiperplasia epitelial intensa con zonas de paraqueratosis, zonas de ulceración en las que aparecían costras y numerosas colonias bacterianas. En algunos puntos de la epidermis se apreciaba una degeneración basal de los queratinocitos, incluso la presencia de queratinocitos totalmente necrosados. En la dermis se observaba un infiltrado inflamatorio denso de composición mixta (células mononucleares y células polimorfonucleares) (Fig. 1). No se apreciaban lesiones indicativas de proceso autoinmune ni tampoco crecimiento neoplásico. No se observaban elementos micóticos ni parasitarios en la muestra. El informe apuntaba la posibilidad de que el proceso estudiado fuese compatible con lesiones hepáticas graves o con alteraciones pancreáticas (glucagonoma).

Conociendo esta posibilidad realizamos una extracción sanguínea. La analítica reveló un cierto grado de anemia, una leucocitosis, fosfatasa alcalina y ALT muy elevadas y un proteinograma dentro de los valores normales (Tabla III).

Se le prescribió un tratamiento de protectores hepáticos y antianémicos, asociados a la terapia anterior (antibiótico y corticoides). Durante los dos meses siguientes las lesiones cutáneas siguieron un curso fluctuante. Los controles analíticos mostraron una recuperación de la anemia y una notable disminución de la fosfatasa alcalina y de la ALT (Tabla III).

Tras siete meses desde la presentación de la primera lesión cutánea, y debido al grado de deterioro del paciente, el propietario pidió efectuar la eutanasia al animal.

Realizamos una necropsia tomando muestras de los órganos en los que apreciamos lesiones macroscópicas. El estudio histopatológico evidenció en el hígado una metamorfosis grasa centrolobulillar de grado intenso. Según su diagnóstico, las lesiones encontradas eran probablemente de poca relevancia respecto a la causa de la enfermedad, no pudiéndose emitir un diagnóstico que aclarara la causa del trastorno.

Caso nº 2.

Fue atendido en la consulta un perro mestizo de 7 kg de peso y de 9 años de edad por presentar una dermatitis eccematosa en la región escrotal. En un principio se trató con una pomada a base de antibiótico y antiinflamatorios.

Hasta pasadas dos semanas no volvimos a ver al paciente. En este período de tiempo el eccema no había mejorado en absoluto, al contrario, pudimos apreciar nuevas lesiones costrosas, exudativas y ulcerativas en la zona distal de las cuatro extremidades que le provocaban una evidente dificultad en la marcha (Figs. 2 y 3).

Se le efectuó una extracción sanguínea para realizar estudio hematológico y bioquímico. Se inició una terapia con corticoesteroides (prednisona: 0,5 mg/kg/12h) y cefalosporinas (cefalexina: 10 mg/kg/12h). El tratamiento tópico se mantuvo igual. El resultado del hemograma era normal, a excepción de una ligera leucocitosis. Entre los parámetros bioquímicos estudiados resaltaban los valores de la fosfatasa alcalina muy elevados y los de la ALT ligeramente elevados (Tabla IV). Al tratamiento anterior se le añadió un protector hepático (Silimarina) y un complejo multivitamínico (complejo B y vitamina C).

Se le practicó una biopsia de piel y el resultado del estudio histopatológico fue una hiperplasia epitelial paraqueratótica, degeneración vacuolar y dermatitis perivascular. El anatomopatólogo apuntaba la compatibilidad con las lesiones del síndrome hepatocutáneo.

Un mes y medio después de haberse iniciado el proceso cutáneo, ante la no mejoría de las lesiones unido al adelgazamiento y deterioro del animal, el propietario nos pidió la eutanasia del paciente.

Realizamos la necropsia del perro y se recogieron muestras del hígado y del páncreas. Macroscópicamente, el hígado presentaba un aspecto multinodular (Fig. 4). Microscópicamente presentaba una hepatitis crónica con fibrosis y zonas de regeneración (inicio de cirrosis) (Fig. 5). El páncreas exocrino era normal pero se evidenció una ausencia de islotes de Langerhans. El anatomopatólogo sugirió que la falta de éstos era, o bien un hallazgo secundario a los trastornos metabólicos o bien un hallazgo senil.

Caso nº 3.

Un caniche mediano de 8 años de edad fue atendido por presentar una lesión eccematosa en

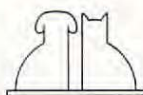


Tabla III. Evolución laboratorial del Caso 1.

Fecha	Hemograma		Bioquímica	
	Eritrocitos	Leucocitos	Fosf. Alcal.	ALT
4 Oct.	3,53 mill/mcl	45.200 /mcl	3.366 UI/L	636 UI/L
18 Oct.	4,40 mill/mcl	15.500 /mcl	2.040 UI/L	430 UI/L
11 Nov.	5,39 mill/mcl	8.200 /mcl	847 UI/L	122 UI/L

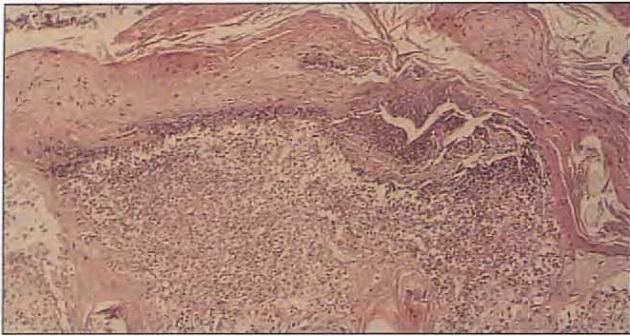


Fig. 1. Lesiones microscópicas observadas en la piel del Caso 1. La epidermis presenta necrosis, hiperqueratosis e inflamación intensa de la dermis debido a al infección bacteriana secundaria. (Tinción H.E.).



Fig. 3. Lesiones ulcerativas y exudativas en la piel de los tarsos y zona testicular del Caso 2.



Fig. 2. Lesiones exudativas y ulcerativas en la zona distal de las extremidades anteriores y en zona testicular del Caso 2.

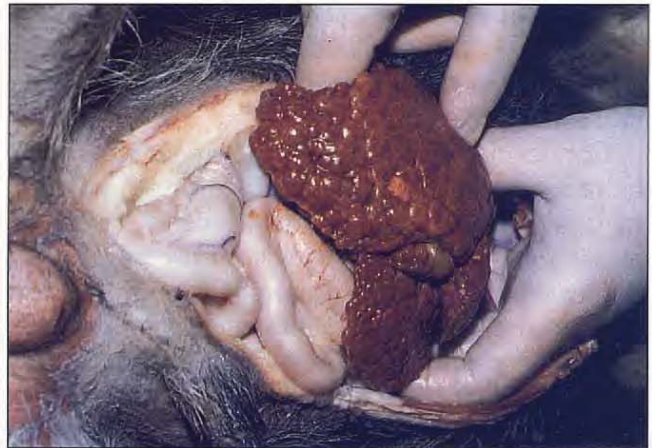


Fig. 4. Aspecto multinodular que presenta el hígado del Caso 2.

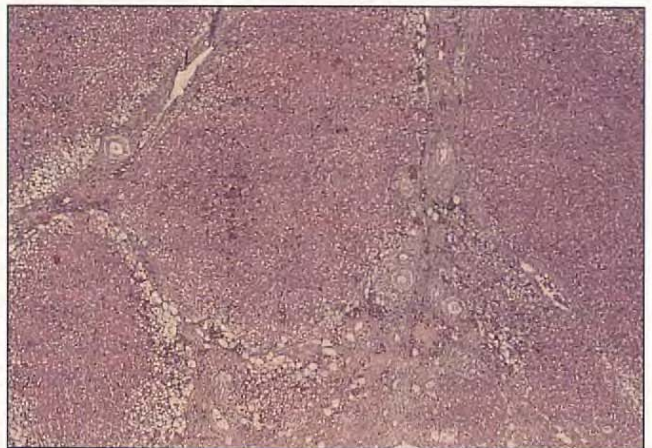
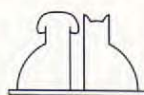


Fig. 5. Lesiones microscópicas observadas en el hígado del caso 2 con síndrome hepatocutáneo. Fibrosis e hiperplasia nodular del parénquima hepático. (Tinción H.E.).



el escroto. En la consulta se le aplicó acetato de metilprednisolona (1 mgr/kg) y se le recetó un tratamiento tópico de pomada antibiótica y antiinflamatoria.

A los 10 días, la lesión escrotal tenía un aspecto más seco pero era más extensa. Al tratamiento anterior se le añadió amoxicilina con ácido clavulánico (12,5 mg/kg/12h) durante 7 días tras los cuales visitamos de nuevo al perro. La lesión escrotal continuaba aumentando y apreciamos la existencia de costras y grietas en la zona distal de las extremidades (Figs. 6 y 7). Efectuamos una analítica sanguínea que dio valores muy alterados de la fosfatasa alcalina y de la ALT (Tabla IV), hecho que contrastaba con el satisfactorio estado general del perro. El resto de las constantes hematológicas y bioquímicas chequeadas estaban dentro de los valores normales.

Al comunicar al propietario la posibilidad de que nos encontráramos frente a una enfermedad de las características del síndrome hepatocutáneo, prefirió eutanasiar al animal, a pesar de que su estado general era bueno.

Se realizó la necropsia y se tomó una muestra del hígado ya que, macroscópicamente, era el único órgano que se veía afectado. También se tomó una muestra de piel. El hígado presentaba un aspecto multinodulado y en el estudio histopatológico se evidenció una cirrosis micronodular grave. La piel presentaba una epidermis hiperplásica con marcada paraqueratosis y con zona central de degeneración vacuolar e infiltrados inflamatorios en la dermis (Fig. 8). El diagnóstico anatomopatológico fue una cirrosis hepática: síndrome hepatocutáneo.

DISCUSIÓN.

La etiología de la dermatitis superficial necrótica no está bien definida. El eritema necrolítico migratorio humano se relaciona con una hiperglucagonemia. Intentando hacer un paralelismo con la enfermedad en el hombre, se han realizado valoraciones de los niveles de glucagón plasmático en algunos perros afectados, sin embargo, han sido pocos los casos estudiados^(3, 9, 10). El glucagón al ser una proteína, es muy sensible a las proteasas hemáticas. Para realizar una correcta valoración de sus niveles plasmáticos, la sangre ha de procesarse con EDTA y un inhibidor de la proteólisis (Benzamidina, Aprotinin)^(3, 6), centrifugarse antes de 10 minutos, congelar el plasma y no descongelarlo hasta al utilización para su

determinación. La técnica empleada es la del radioinmunoensayo (RIA). La dificultad en el procesamiento de las muestras y la falta de medios para la determinación del glucagón en la clínica rutinaria pueden ser las causas de la falta de valoraciones.

Si existe tanta similitud con el eritema necrolítico migratorio, donde la causa parece ser una hiperglucagonemia, nos preguntamos cómo es que, en los perros estudiados, no se han encontrado niveles tan altos de glucagón. Se barajan varias hipótesis al respecto. La síntesis del glucagón no es exclusiva de las células alfa del páncreas; puede sintetizarse también en estómago y duodeno. Por otra parte, la estructura molecular de las fracciones proteicas del glucagón pancreático y del gastroentérico es distinta, y además, la técnica por RIA para la determinación del glucagón determina más el de origen pancreático, más inmunorreactivo, que el gastroduodenal⁽⁷⁾. Así pues, podemos encontrarnos ante perros que no tienen tumores pancreáticos secretores de glucagón, con determinaciones no muy elevadas de éste y que en realidad tienen una hiperglucagonemia de origen gastroduodenal no detectable por RIA.

En la mayoría de los perros con una dermatitis necrótica superficial y en los que se han estudiado los niveles de aminoácidos, éstos han sido siempre bajos^(2, 10). La hipoaminoacidemia puede ser un factor importante a tener en cuenta en la discusión de la etiopatogenia de la dermatitis superficial necrótica. La teoría más aceptada en medicina humana mantiene que se necesita una gran cantidad de aminoácidos para la síntesis del glucagón, hecho que provoca la hipoaminoacidemia. En el caso de los perros afectados con este tipo de lesión cutánea, esta hipótesis pierde credibilidad al cuestionarse la existencia de grandes aumentos del glucagón plasmático. Otra posibilidad que podría explicar la disminución de los aminoácidos en los perros es la presencia de enteropatías crónicas con disminución de la absorción proteica, o fallos funcionales hepáticos^(3, 9, 10, 14). La dermatitis superficial necrótica casi siempre ha coincidido con alteraciones hepáticas y no con alteraciones entéricas. No está clara la causa real de la disminución de los aminoácidos, pero su importancia queda reflejada al mejorar las lesiones cutáneas cuando suplementamos con aminoácidos.

La lesión hepática es el hallazgo más habitual en los perros con dermatitis superficial necrótica, hallazgo cada vez más frecuente y discutido en

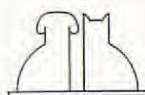


Tabla IV. Valores laboratoriales de los casos 2 y 3.

	Hemograma		Bioquímica		
	Eritrocitos	Leucocitos	Fosf. Alcal.	ALT	Prot. Tot.
caso 2	6,29 mill/mcl	17.600 /mcl	3.438 UI/L	522 UI/L	66 gr/L
caso 3	6,53 mill/mcl	8.500 /mcl	5.622 UI/L	111 UI/L	66 gr/L



Fig. 6. Zona escrotal del caso 3. La lesión de la piel es exudativa y costrosa y presenta grietas.



Fig. 7. Lesión cutánea en la región tarsal del Caso 3.

medicina humana⁽⁷⁾. Hay que suponer que en la etiopatogenia de la enfermedad en el perro, el fallo funcional hepático, junto a otros factores, desarrolla las lesiones cutáneas. Es un hecho curioso encontrar, en todos los perros con lesiones cutáneas, una cirrosis sin manifestaciones clínicas de insuficiencia hepática. Por el contrario, otros perros cirróticos con síntomas evidentes de enfermedad hepática no han desarrollado lesiones cutáneas. Esto corroboraría una etiología hepática asociada a otros factores que podrían ser una hiperglucagonemia, una hiperglicemia, una hipoaminoacidemia, una disminución de ácidos grasos esenciales, etc^(3, 9, 10).

En conclusión, la presencia de lesiones costrosas y ulcerativas de la piel de la cara, de los genitales externos y de la zona distal de las extremi-

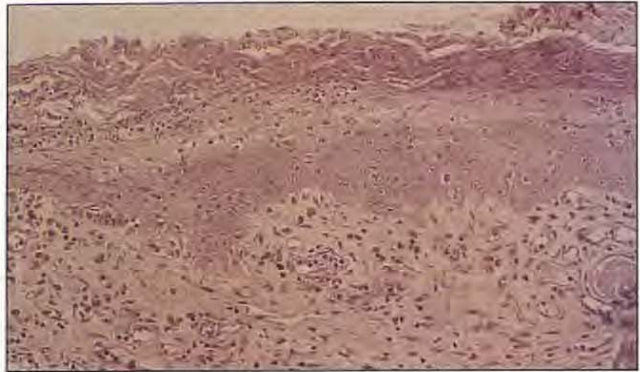
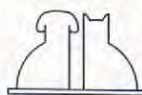


Fig. 8. Lesiones microscópicas observadas en la piel del Caso 3. La epidermis presenta una necrosis de la porción superficial, edema en la porción media (banda clara) e hiperplasia del estrato basal. Se aprecia también un infiltrado mixto en la dermis superficial. (Tinción H.E.).

dades pueden hacernos dudar en el diagnóstico de diferentes procesos patológicos cutáneos, tales como las piodermas, el pénfigo foliáceo, el lupus eritematoso sistémico, la dermatosis con respuesta al zinc o a la vitamina A, la necrólisis epidérmica tóxica, la hipersensibilidad alimentaria o a fármacos o la dermatitis superficial necrótica (síndrome hepatocutáneo). Para el diagnóstico específico del síndrome hepatocutáneo se hace imprescindible realizar una biopsia de las lesiones cutáneas y una valoración de los enzimas hepáticos en sangre. Si es posible y para mayor confirmación del diagnóstico se efectuará una biopsia hepática. La dermatitis superficial necrótica o síndrome hepatocutáneo, a diferencia de la enfermedad en el hombre, coincide con lesiones hepáticas asociadas a una disminución general de los aminoácidos y puede acabar desarrollando una diabetes mellitus durante el curso de la enfermedad. No existe un tratamiento específico para el proceso y el pronóstico será siempre desfavorable (la media de supervivencia es de 5.3 meses⁽¹⁰⁾, aunque al inicio de la enfermedad y a pesar de la importante elevación de los enzimas hepáticos, el estado general de los perros afectados suele ser bueno. Un tratamiento de mantenimiento a base de un complemento dietético rico en aminoácidos mejora ostensiblemente las lesiones cutáneas. Es necesaria, también, una antibioterapia para las infecciones secundarias.

Para tener un mayor conocimiento de la enfermedad canina es necesario realizar un mayor número de determinaciones de la glucagonemia en perros afectados del síndrome hepatocutáneo. Estos serían de gran interés para realizar un paralelismo con el eritema migratorio necrótico.

Respecto a la denominación de la enfermedad creemos más oportuno atribuir el nombre de síndrome hepatocutáneo a la dermatitis superficial



necrótica ya que no es exclusivamente una afección cutánea, si no que estas lesiones epidérmicas son la consecuencia de una alteración sistémica, posiblemente multifactorial, pero principalmente localizada en el hígado.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Alhaidari, Z. Pododermatitis canines. Encyclopedie veterinaire. Editions Techniques 1992. Vol II Dermatologie 3400.
2. Gross, T.L., O'Brien, T.D., Davies, A.P., Long, R.E. Glucagon-producing pancreatic endocrine tumors in two dogs with superficial necrolytic dermatitis. *J.A.V.M.A.* Vol. 197: 1619-1622, 1990.
3. Gross, T.L., Song, M.D., Havel, P.J., Ihrke, P.J. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet. Pathol.* Vol. 30: 75-81, 1993.
4. Gross, T.L., Ihrke, P.J., Waldner, E.J. *Veterinary Dermatopathology. A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease.* St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 46-48, 1992.
5. Hashizume, T., Kiryu, N., Noda, K., Kano, T., Nakano, K. Glucagonoma Syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol 19, n° 2, part. 2: 377-383, 1988.
6. Hubert, B. Acanthosis nigricans. Encyclopedie veterinaire. Editions Techniques 1992. Vol. II. Dermatologie 2700.
7. Kasper, C.S., McMurry, K. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma versus canine superficial necrolytic dermatitis: Is hepatic impairment a clue to pathogenesis? *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol 25, n° 3, 534-541, 1991.
8. Kirk, R.W., Bonagura, J.D. *Current Veterinary Therapy XI, Small Animal Practice.* Philadelphia: W.B. Saunders Co., 368-375, 1992.
9. Kirk, R.W., Bonagura, J.D. *Current Veterinary Therapy XI, Small Animal Practice.* Philadelphia: W.B. Saunders Co., 561-562, 1992.
10. Miller, W.H., Scott, D.W., Buerger, P.J., et al. Necrolytic migratory erythema in dogs: a hepatocutaneous syndrome. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* Vol 26: 573-581, 1990.
11. McEwen, B.J. Superficial necrolytic dermatitis (hepatocutaneous syndrome) in a dog. *Can. Vet. J.* Vol. 35: 53-54, January, 1994.
12. Muller, G.H., Kirk, R.W., Scott, D.W. *Dermatología en pequeños animales.* Edit. Inter-Médica 4a. Edición 1991.
13. Shepherd, M.E., Sharon, S.R., Tying, S.K. Treatment of necrolytic migratory erythema in glucagonoma syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol 25, n° 5, 925-928, 1991.
14. Stewart, L.J.; Newly reported skin disease syndromes in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* Vol 20, n° 6: 1603-1611, 1990.
15. Walton, D.K., Center, S.A., Scott, D.W. et al. Ulcerative dermatosis associated with diabetes mellitus in the dog: A report of four cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* Vol 22: 79-88, 1986.

AGRADECIMIENTOS.

A Rosa M. Rabanal del Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de Barcelona por su inestimable colaboración en la realización de las microfotografías.

