



## Adenocarcinoma duodenal en un perro: acercamiento diagnóstico y complicaciones

**Mónica Saavedra-Cruz<sup>1\*</sup>**

**ID 0000-0002-2483-0805**

**Luis Núñez-Ochoa<sup>2</sup>**

**ID 0000-0003-0099-8854**

**Hortensia Corona-Monjaras<sup>3</sup>**

**ID 0000-0002-3751-8319**

**Víctor Daniel Torres-Alarcón<sup>4</sup>**

**ID 0000-0001-6728-8502**

<sup>1</sup> Posgrado en Patología Clínica Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, CP. 04510.

<sup>2</sup> Departamento de Patología Clínica Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, CP. 04510.

<sup>3</sup> Área de Tejidos Blandos del Hospital Veterinario de Especialidades, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, CP. 04510.

<sup>4</sup> Departamento de Patología Clínica Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, CP. 04510.

**\* Autor para correspondencia:**

Teléfono: 553566 2350

Correo electrónico:

[mvzmsaavedra@hotmail.com](mailto:mvzmsaavedra@hotmail.com)

### Resumen

**Descripción del caso:** perro de nueve años de edad, macho, mestizo (Terranova/chow chow) con historia de diarrea crónica, vómito y sin respuesta a diferentes tratamientos; fue recibido en el Hospital Veterinario de Especialidades de la Universidad Nacional Autónoma de México para continuar con el proceso diagnóstico de una probable neoplasia intestinal.

**Hallazgos clínicos:** condición corporal 2/5, 6 % de deshidratación, depresión, vómito, diarrea, dolor abdominal y anorexia. El diagnóstico fue pancreatitis aguda y un proceso infiltrativo (neoplásico o inflamatorio). En los estudios sanguíneos se observó anemia ligera a moderada relacionada con inflamación crónica y posible pérdida entérica; hipoproteinemia por pérdidas entéricas (diarrea) y anorexia prolongada, y en el leucograma hubo inflamación activa de forma persistente.

**Pruebas de laboratorio:** ultrasonido que mostró cambios en el páncreas y el duodeno. Se realizaron varios estudios sanguíneos y una gasometría arterial, las alteraciones fueron asociadas a dolor.

**Tratamiento y evolución:** el paciente fue hospitalizado para realizar biopsia quirúrgica y colocarle una sonda de yeyunostomía; tres días después mostró dolor, melena, empeoramiento del estado mental y efusión abdominal. El perro fue diagnosticado con peritonitis séptica. Debido a la condición y riesgo del paciente, se le practicó la eutanasia.

Recibido: 2018-11-17

Aceptado: 2019-06-10

Publicado: 2019-09-19

Información y declaraciones adicionales en la página 13

© Derechos de autor:

Mónica Saavedra-Cruz et al. 2019

acceso abierto



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

### Una forma de citar este artículo:

Saavedra-Cruz M, Núñez-Ochoa L, Corona-Monjaras H, Torres-Alarcón VD.

Adenocarcinoma duodenal en un perro: acercamiento diagnóstico y complicaciones.

Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico. 2019;e39201957. doi: 10.22201/fmvz.23958766e.201939.

**Relevancia clínica:** las neoplasias intestinales en perros son raras, el adenocarcinoma es el segundo más común. Como factores de pobre pronóstico se mencionan, la localización, el tamaño y la pobre diferenciación histológica. Este reporte es relevante por la limitada información e incidencia de este tipo de neoplasia, principalmente por la localización y manejo médico y quirúrgico.

**Palabras clave:** adenocarcinoma duodenal, citología de efusiones, lactato, glucosa, neoplasia intestinal.

## Duodenal adenocarcinoma in a dog: diagnostic approach and complications

### Abstract

**Case description:** nine-year-old male dog, mix breed (Terranova/chow chow) with a history of chronic diarrhea and vomiting without response to different treatments. It continues in diagnosis process due to probable intestinal neoplasia.

**Clinical findings:** body condition 2/5, 6 % dehydration, depression, vomiting, diarrhea, abdominal pain and anorexia. The diagnosis was acute pancreatitis and infiltrative intestinal process (neoplastic or inflammatory). The blood counts observed mild to moderate anemia related to chronic inflammation and possible enteric losses, hypoproteinemia due to enteric losses (diarrhea) and prolonged anorexia, and in the leukogram it had active inflammation persistently.

**Lab test:** ultrasound showed changes in the pancreas and duodenum. Several blood counts were performed, and an arterial blood gas, the alterations were associated with pain.

**Treatment and evolution:** the patient was hospitalized for surgical biopsy and placement of a jejunostomy tube; three days later there was pain, mane, worsening mental state and abdominal effusion. The dog was diagnosed with septic peritonitis. Due to the patient's risk, euthanasia was practiced.

**Clinical relevance:** intestinal neoplasm in dogs are rare, the adenocarcinoma is the second most common. As factors of poor prognosis, the location, size and poor histological differentiation are mentioned. It is important to know the available tools to make a proper diagnosis, establish the prognosis and take therapeutic decisions. The relevance of this case report is the limited information and incidence of this type of neoplasm, mainly the location, which implies a medical-surgical management different from others tumours.

**Keywords:** duodenal adenocarcinoma, effusion cytology, lactate, glucose, intestinal neoplasia.

## Descripción del caso

En el Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM (HVE-UNAM) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), se recibió un perro, macho, mestizo (Terranova/chow chow), de nueve años y peso de 35.7 kg, con calendario de vacunación y desparasitación vigentes, sin historia de enfermedades previas, con un mes de hiporexia, vómito posterior a la ingesta de alimento comercial, heces pastosas y oscuras en pequeñas cantidades. Había sido revisado por diferentes médicos y aunque recibió diversos tratamientos, que se desconocen, no mejoró.

## Hallazgos clínicos e interpretación

Cuando el paciente inició con los signos clínicos, acudió con un MVZ externo (día 1), quien aplicó tratamiento, pero no mejoró; se desconocen los fármacos y las dosis empleadas. El día 11 de evolución, acudió con otro MVZ externo, quien realizó un hemograma en el cual se observó posible anemia enmascarada por hemoconcentración ya que el paciente presentaba 6 a 7 % de deshidratación, según se reporta en la anamnesis del hemograma realizado (hematocrito 0.37 L/L [0.37–0.55], hemoglobina 129 g/L [120–180] y eritrocitos de  $5.6 \times 10^{12}/L$  [5.5–8.5]).

En la bioquímica sérica se observó incremento de CK (241 U/L [ $<213$ ]) por esfuerzo muscular asociado al vómito, hipoalbuminemia ligera (28 g/L [29.1–39.7]) secundaria a la anorexia, e hiperamilasemia (2183 U/L [ $<1110$ ]), la cual, hasta este momento, se asoció a posible disminución en la tasa de filtración glomerular por hemoconcentración.

Se realizó ultrasonido abdominal donde se reportó abundante contenido líquido en estómago y asas intestinales, y un incremento en la motilidad; la vesícula biliar se observó distendida y con lodo; en el hígado se reportaron zonas irregulares con cambio en la ecogenicidad; la pared vesical engrosada con estructuras hiperecoicas sugerentes de urolitos y prostatomegalia; se prescribió omeprazol, ácido ursodesoxicólico, sucralfato, silimarina, carprofeno y amoxicilina con clavulanato, con lo que notaron ligera mejoría, pero reinició el vómito.

El día 20 de evolución se presentó en el Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM (HVE-UNAM). En el examen físico, el paciente mostró una condición corporal 2/5, 6 % de deshidratación, depresión ligera, vómito, diarrea, algemia en abdomen craneal, con periodos de anorexia o hiporexia. En el ultrasonido abdominal, se observó el duodeno corrugado y engrosado (1.4 cm de pared) con pérdida de definición de sus estratos, el páncreas aumentado de tamaño con la rama derecha engrosada y grasa peripancreática hiperecoica. El diagnóstico presuntivo fue pancreatitis secundaria a proceso infiltrativo intestinal (eosinofílico o neoplásico). Además, se determinó la lipasa pancreática específica canina (SNAP cPL, IDEXX®) con resultado anormal, por lo que se consideró un paciente con pancreatitis.

## Tratamiento y evolución

Fue hospitalizado con terapia de líquidos con solución Hartmann, considerando la terapia de mantenimiento y la restitución para un 6 % de deshidratación,

buprenorfina 0.01 mg/kg intravenosa tres veces al día (IV/TID), omeprazol 1 mg/kg intravenosa una vez al día (IV/SID), citrato de maropitant 1 mg/kg IV/SID, y dieta gastrointestinal.

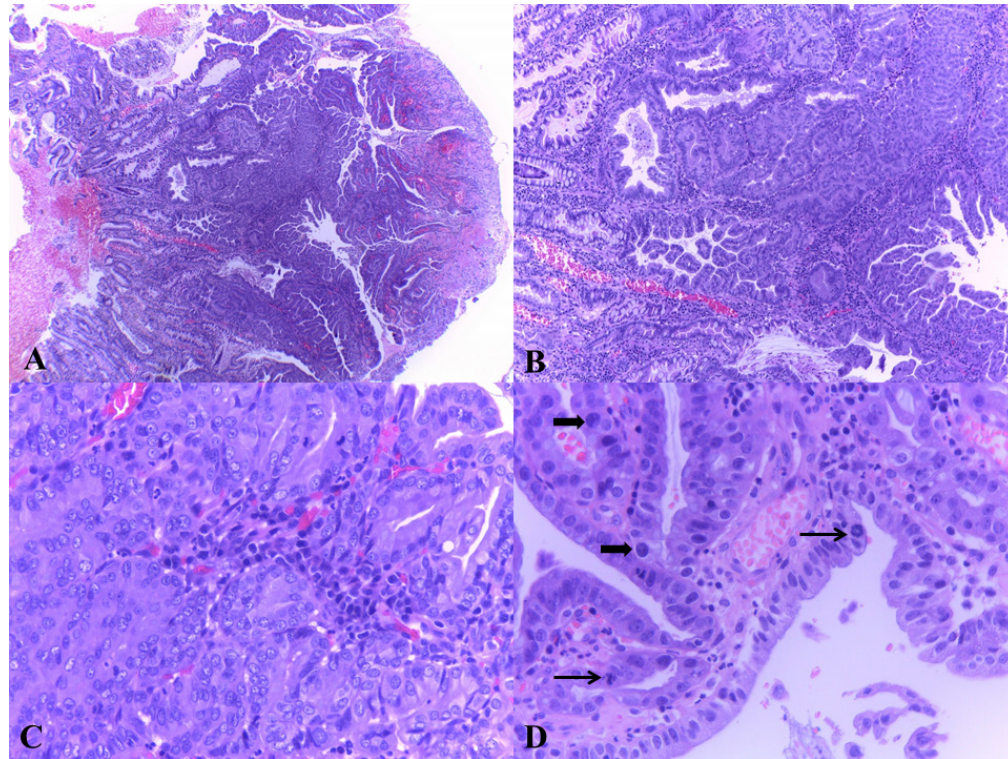
El día 21 se controló el dolor y el vómito, pero continuó con hiporexia. El día 22 estuvo deprimido, con anorexia, vómito y dolor en el abdomen craneal, por lo que se agregó a la medicación infusión de lidocaína-ketamina para 12 horas y se colocó sonda urinaria debido a que no había orinado en 12 horas; para este día, se determinaron algunos analitos, cuyos resultados fueron: albúmina 22 g/L (22–39), glucosa 5.74 mmol/L (3.89–7.95) y creatinina 115  $\mu$ mol/L (44–159); además se realizó gasometría venosa, donde se observó ligera hiperbicarbonatemia de 26.6 mmol/L (17–24) por alcalosis metabólica hipoclorémica secundaria al vómito, también presentó anemia moderada con hematocrito de 0.28 L/L (0.37–0.55), asociada a inflamación, probables pérdidas y hemodilución. Debido a la sospecha de un proceso neoplásico, se realizó estudio radiográfico de campos pulmonares, que no reveló macrometástasis pulmonar.

Se realizó nuevamente ultrasonido abdominal que confirmó los hallazgos anteriores, además se reportó una lesión hipoecoica de 0.9 cm  $\times$  0.7 cm en páncreas. Al ser un paciente clínicamente estable, este mismo día (día 22) entró a procedimiento quirúrgico para toma de biopsia de duodeno y colocación de sonda por yeyunostomía, el reporte de los cirujanos mencionó que el tejido intestinal se observó sumamente friable. Se indicó comenzar con micronutrición enteral con L-glutamina cada cuatro horas y medicación con cefalotina 30 mg/kg intravenosa dos veces al día (IV/BID) y metronidazol 15 mg/kg IV/BID.

El día 23, el paciente presentó dolor abdominal, melena y estado mental deprimido; en sus pruebas rápidas, se reportó hematocrito de 0.30 L/L (0.37–0.55), sólidos totales 40 g/L (65–75) y glucosa 5.95 mmol/L (3.88–6.88), interpretado como anemia ligera e hipoproteinemia por pérdidas y hemodilución, parte de la hipoproteinemia se relaciona con la anorexia. En la gasometría arterial, presenta alcalosis respiratoria ( $p\text{CO}_2$  30.2 mmHg [36–44]) secundaria a la anemia, aún ligera, asociada a pérdidas y hemodilución (hematocrito de 0.29 L/L [0.37–0.55]), hipocaliemia ligera por vómito y anorexia (3.3 mmol/L [3.5–5.5]) con hipercloremia secundaria a la terapia de líquidos (125 mmol/L [107–117]).

El día 24 presenta estupor, taquicardia, taquipnea y fiebre de 39.9 °C; se trasladó al área de terapia intensiva, donde se realizó medición de presión arterial sistémica [99 mmHg sistólica/(147 mmHg diastólica) (74 mmHg media)] y se encontró dentro del intervalo de referencia con saturación de oxígeno del 87 %, se administró bolo de cristaloides a terapia de choque 70 mL/kg, se realizó A-FAST (Abdominal Focused Assessment with Sonography in Trauma), en el que se observó ligero derrame en el punto hepato-renal; aunque se logró estabilizar al paciente, se sospechó de posible peritonitis.

El resultado de la biopsia de dos fragmentos del duodeno de aproximadamente 1 cm; macroscópicamente eran grises con áreas rojas, evidente tejido de nueva formación en la mucosa: firme y multilobulado. En la evaluación microscópica (Figura 1), se aprecia que el tejido tiene crecimiento exofítico e invade la submucosa y el tejido muscular del órgano. El tejido neoplásico está mal delimitado, compuesto por células cuboidales a columnares dispuestas en túbulos y acinos, soportadas por un estroma fibrovascular moderado; las células tienen escaso a moderado citoplasma eosinófilo, núcleos pleomórficos eucromáticos con uno o dos nucléolos

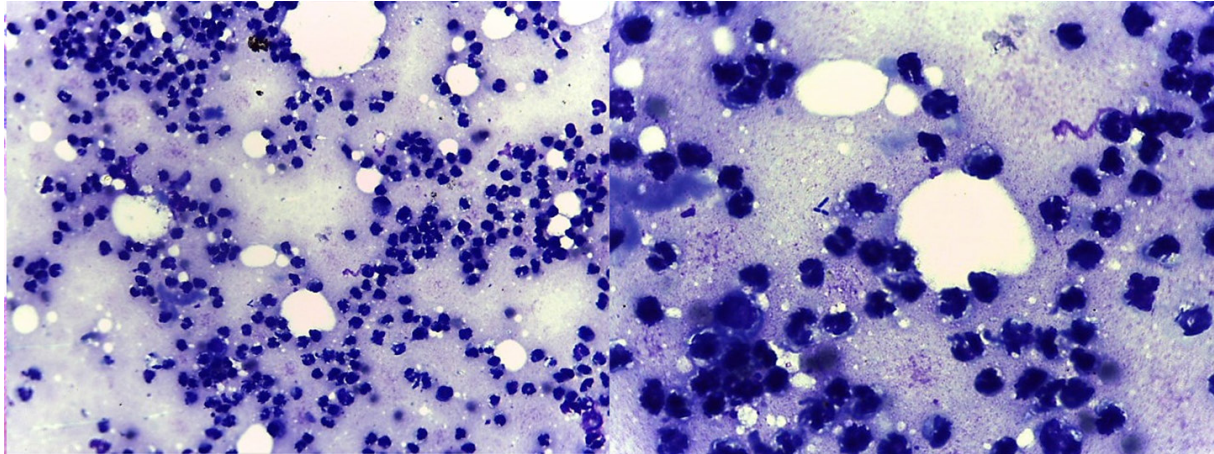


**Figura 1.** a) Se observa pérdida de la arquitectura de la mucosa intestinal por la proliferación de un tejido neoplásico que oblitera parcialmente el lumen, H&E, 40X, b) acercamiento de la imagen anterior, en donde se identifican zonas hipercelulares desorganizadas con patrón tubular, H&E, 100X, c) las células neoplásicas rebasan la membrana basal y se establecen en un patrón compacto en algunos sitios, H&E, 400X, d) en otros sitios se identifican atipias celulares marcadas como anisocariosis (flechas gruesas) y numerosas mitosis atípicas (flechas delgadas), H&E, 400X.

prominentes. Se observan veinte mitosis en diez campos a 400 aumentos (400X) y también se aprecia necrosis multifocal. Con lo anterior, se diagnosticó adenocarcinoma tubular.

Durante el mismo día 24, se realizó un hemograma en el laboratorio del HVE-UNAM, empleando equipo automatizado (Procyte, IDEXX®), en el que se reportó anemia moderada no regenerativa (hematocrito 0.24 L/L [0.37–0.62], hemoglobina de 92 g/L [131–205], eritrocitos de  $3.99 \times 10^{12}/L$  [5.65–8.87], reticulocitos  $0 \times 10^9/L$  [ $<60$ ]) y leucocitosis por neutrofilia, sospecha de bandas, linfocitosis y monocitosis (leucocitos  $23.3 \times 10^9/L$  [5.0–16.8], neutrófilos  $14.5 \times 10^9/L$  [2.9–11.6], linfocitos  $6.32 \times 10^9/L$  [1.0–5.1] y monocitos  $2.6 \times 10^9/L$  [0.2–1.1]); debido a la linfocitosis, se decide confirmar de manera manual en un frotis, donde se observa una discordancia en los resultados, con leucocitosis neutrófilica ( $21.9 \times 10^9/L$  [2.9–11.6]), desviación a la izquierda ( $0.5 \times 10^9/L$  [ $<0.3$ ]) por inflamación crónica activa localizada y linfopenia ( $0.9 \times 10^9/L$  [1.0–5.1]) por estrés.

El día 25 continuó deprimido, se reportó secreción en la piel de la zona de la sonda, de la que se realizó una citología por impresión (Figura 2), donde se observaron abundantes neutrófilos en cariorrexis y cariólisis, así como gran cantidad de bacterias (cocos y bacilos) sobre un fondo grueso de restos celulares por necrosis. Se realizó de nuevo el A-FAST en el que se observó derrame en los cuatro puntos (hepatodiafrágico, esplenorrenal, cistocólico y hepatorrenal).



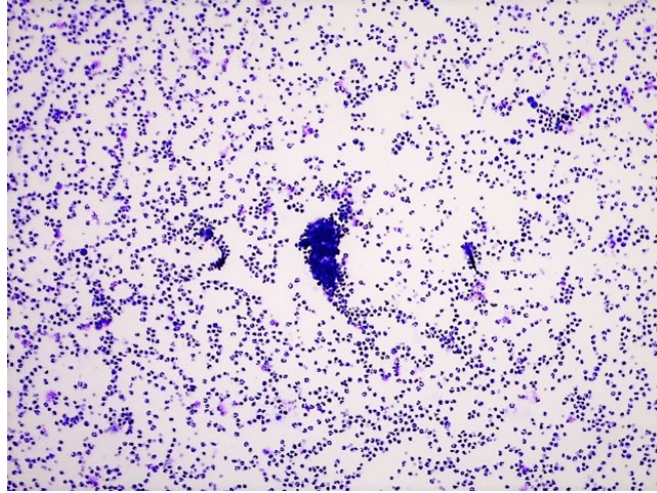
**Figura 2.** Impresión de la secreción en piel del punto de inserción de la sonda de alimentación. Se observan neutrófilos en oncosis y bacilos intra- y extracelulares. Hemocolorante rápido Hycel® 100X (izquierda) y 400X (derecha).

Se obtuvo líquido por abdominocentesis al que se le determinó glucosa 0.56 mmol/L y lactato 9.76 mmol/L, mientras que los valores en sangre fueron: glucosa 5.10 mmol/L y lactato 3.60 mmol/L con diferencia de 4.54 mmol/L y 6.16 mmol/L respectivamente, que se analizó junto con la evaluación citológica donde se reportó: color rojizo, aspecto turbio 2+, proteínas 22 g/L, densidad 1.020, células nucleadas  $65 \times 10^9/L$  (Figura 3), con 76 % de neutrófilos, 20 % de macrófagos y 4 % de linfocitos. Los neutrófilos se observaron en cariorrexis/cariolisis (Figura 4), algunos de ellos y los macrófagos activos se encontraban fagocitando bacterias; por lo que se diagnosticó peritonitis supurativa séptica (Figura 5).

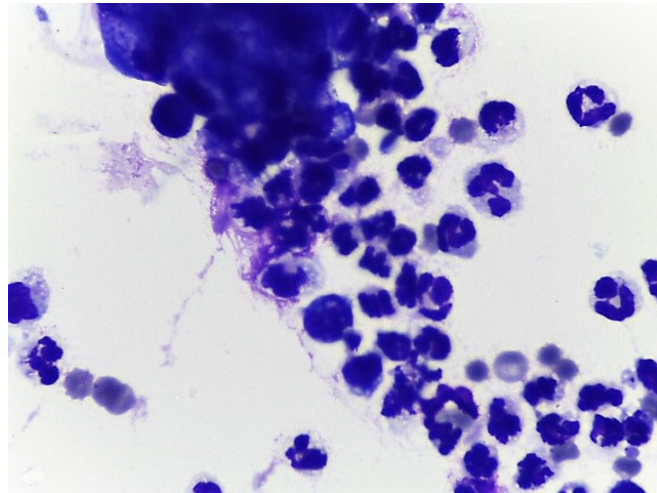
Se realizó una gasometría arterial, en donde se observó alcalemia (pH 7.462 [7.35–7.46]) por alcalosis respiratoria ( $pCO_2$  24.9 [36–44]) secundaria a la anemia—continuaba siendo ligera, asociada a inflamación y hemodilución (hematocrito de 0.32 L/L [0.37–0.55])—, hipocaliemia ligera por vómito y anorexia (3.4 mmol/L [3.5–5.5]) con hipercloremia secundaria a la terapia de líquidos (130 mmol/L [107–117]) e hiperlactatemia (3.6 mmol/L [ $<2$ ]) secundaria a hipoperfusión tisular.

Se realizó hemograma en el laboratorio del HVE-UNAM, en el que se reportó anemia moderada no regenerativa (hematocrito 0.25 L/L [0.37–0.55], hemoglobina 103 g/L [120–180], eritrocitos  $4.2 \times 10^{12}/L$  [5.5–8.5], reticulocitos  $13 \times 10^9/L$  [ $<60$ ]) relacionada a inflamación crónica; hipoproteinemia (36 g/L [60–75]) por pérdidas entéricas, salida a terceros espacios, anorexia y a la terapia de líquidos; neutrofilia ( $13.5 \times 10^9/L$  [3–11.7]), bandas ( $0.3 \times 10^9/L$  [ $<0.3$ ]) por inflamación crónica activa, localizada y linfopenia por estrés ( $0.9 \times 10^9/L$  [1–4.7]).

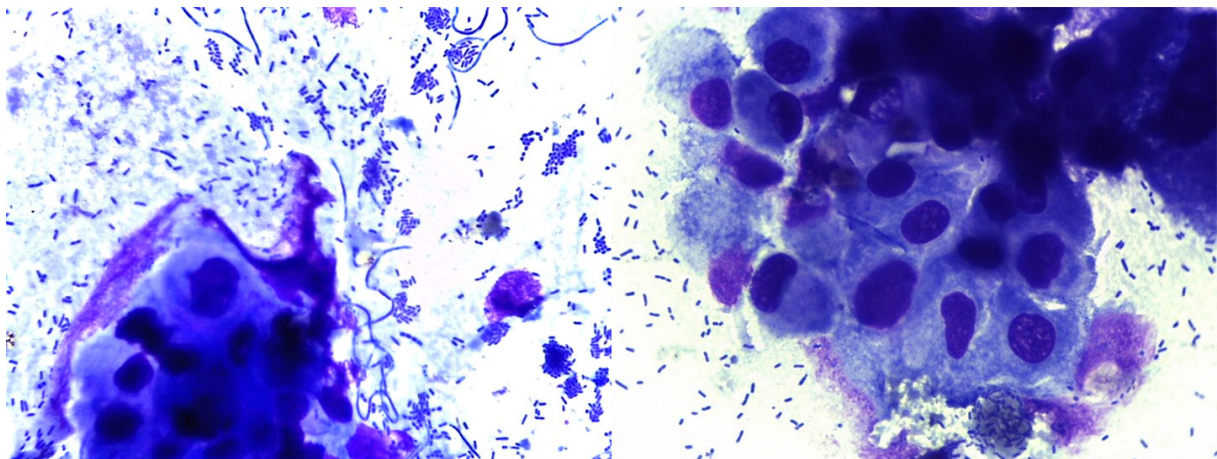
Debido al mal pronóstico del paciente, los propietarios decidieron que se realizara la eutanasia y autorizaron la necropsia. En el estudio *post mortem*, los hallazgos macroscópicos más relevantes fueron en duodeno, donde se apreció aumento de tamaño, la luz del órgano se encontró comprometida por un tejido de neoformación de crecimiento anular, que se originaba de la mucosa del mismo con múltiples nódulos polipoides coalescentes de color rosa a rojo. En el yeyuno se encontró la sonda de alimentación parcialmente adentro de la mucosa y presenta-



**Figura 3.** Frotis estándar de la efusión abdominal con elevada celularidad. Hemocolorante rápido Hycel®, 40X.



**Figura 4.** Citología de la efusión abdominal con abundantes neutrófilos tóxicos en cariólisis. Hemocolorante rápido Hycel® 1000X.



**Figura 5.** Citología de la efusión abdominal con grupos de células mononucleares y abundante cantidad de bacterias. Hemocolorante rápido Hycel® 400X (izquierda) y 1000X (derecha).

ba dehiscencia de puntos. La serosa de intestino delgado y grueso se encontraba de color rojo oscuro.

Los hallazgos microscópicos relevantes en la necropsia fueron pancreatitis linfocítica y necrótica severa multifocal, endocardiosis de ambas valvas atrioventriculares, urolitiasis en vejiga e hiperplasia prostática; se apreció tejido de nueva formación de crecimiento exofítico, predominantemente en la mucosa; este tejido también se encontró invadiendo moderadamente y de manera multifocal la submucosa y el tejido muscular del órgano.

La neoplasia se caracterizó por ser infiltrativa, no encapsulada, compuesta de células cuboidales a columnares, formando túbulos y acinos que se encuentran soportadas en un estroma desmoplásico discreto. Se apreciaron áreas de necrosis multifocal. Las células neoplásicas presentaron bordes indistintos, cantidad moderada de citoplasma eosinofílico, núcleos redondeados u ovalados de cromatina fina granular y de uno a dos nucléolos prominentes. Se contaron dieciocho mitosis en diez campos a 400X. Los diagnósticos finales fueron adenocarcinoma duodenal tubular, pancreatitis aguda y peritonitis séptica.

## Discusión y relevancia clínica

Las neoplasias gastrointestinales se presentan con menor frecuencia que las localizadas en otros órganos; la incidencia en perros es mayor que en las demás especies domésticas.<sup>1</sup> Algunos autores mencionan que 0.5 a 3 % de las neoplasias del tracto gastrointestinal se localizan en intestino, y el adenocarcinoma intestinal comprende alrededor del 0.5 al 1 % de las neoplasias, aunque, la localización en intestino delgado es rara (<1 %); la más frecuente es la del segmento colorrectal con un 40 %.<sup>1-4</sup>

En perros es más común en duodeno o yeyuno. En una raza mestiza como la de este paciente, es de baja incidencia y coincide con la localización reportada en duodeno.<sup>2</sup> El desarrollo de las neoplasias se ha investigado usualmente en machos entre ocho y nueve años de edad, lo que coincide con la reseña del paciente, y no se ha observado predisposición racial significativa, únicamente en algunos estudios se menciona mayor predisposición en Collie y pastor alemán.<sup>1-2,5</sup>

Se ha observado que el adenocarcinoma intestinal canino puede mutar en el gen APC, que se asocia a pérdida de la regulación de  $\beta$ -catenina y E-caderina; mismo proceso que en humanos se ha asociado a poliposis adenomatosa familiar, mientras que en perros no existen reportes de dicha patología.<sup>2</sup>

En 1980 se propuso la clasificación TNM para neoplasias intestinales en animales domésticos, de la que T1 indica sin invasión de la serosa, T2, invasión de la serosa y T3, invasión de la serosa y estructuras cercanas, pero no se logró usar para establecer el pronóstico del paciente hasta que se complementó con la estadiación I a IV, donde T: cantidad de capas histológicas afectadas, N: metástasis a linfonodos y M: metástasis distantes, entonces la clasificación se relacionó con el pronóstico y se pudieron tomar decisiones terapéuticas, aunque existen reportes donde se remarca la dificultad para predecir el comportamiento biológico de estas neoplasias.<sup>2,5</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2003 estableció una clasificación general para las neoplasias de origen epitelial del tracto gastrointestinal en



humanos, misma que fue adaptada para perros: acinar, papilar, sólido, mucinoso y carcinoide. El adenocarcinoma acinar en duodeno es el más frecuente, seguido del papilar.<sup>1,4</sup> Hay otra clasificación histológica, donde se menciona el adenocarcinoma simple (papilar, tubular o tubulopapilar), el mucinoso, el de células en anillo en sello y el indiferenciado o sólido; a su vez, pueden ser únicos o múltiples; intraluminales o intramurales; polipoides o difusos.<sup>5</sup> En humanos se subdividen en, de bajo grado, cuando menos del 50 % de las células neoplásicas están en la glándula, o de alto grado, cuando hay más de 50 %. Esta clasificación se emplea para establecer un pronóstico junto con la infiltración vascular o linfática.<sup>2</sup>

El comportamiento biológico del adenocarcinoma intestinal es maligno, con evolución agresiva, infiltrativa y con capacidad metastásica.<sup>1</sup> Su formación consiste en la proliferación de células con nucléolos prominentes que forman ductos o glándulas poco organizadas, se desarrollan en el epitelio de las criptas y pueden infiltrar los tejidos subyacentes como células individuales o formando acinos. Cuando hay una invasión a tejido profundo, las células comúnmente se encuentran rodeadas de una respuesta fibroblástica marcada, además, las células neoplásicas frecuentemente son displásicas y se observa la acumulación de un material eosinófilo en el lumen.<sup>2</sup>

El pronóstico depende del tipo histológico, la infiltración en la pared y la capacidad de producir metástasis. Se ha mencionado la aparición de focos metastásicos en linfonodos, hígado, pulmón y tejido cercano a las zonas de crecimiento de la neoplasia.<sup>2,5</sup>

El adenocarcinoma intestinal generalmente se diagnostica cuando ya se encuentra en estado avanzado. En un estudio realizado en 33 perros, se observó que un 55 % de esa población ya presentaba metástasis en linfonodos y, un 24 % tenía metástasis distantes a otros órganos, los sitios más comunes fueron hígado y peritoneo, que se detectaron solo durante la necropsia; en el caso reportado, no se observaron focos de metástasis en otros sitios.<sup>2-3</sup>

Los signos clínicos pueden ser muy inespecíficos, pero en todo paciente de mediana a avanzada edad, con vómito o diarrea crónicos, y pérdida progresiva de peso, se debe considerar una neoplasia gastrointestinal entre los diagnósticos diferenciales. Los signos clínicos generalmente aparecen dos meses antes del diagnóstico, y entre los principales se ha observado pérdida progresiva de peso, anorexia, moco, vómito, diarrea y melena asociados a neoplasias en intestino delgado; mientras que hematoquecia o constipación se reportan en alteraciones del intestino grueso. Algunos signos menos frecuentes son fiebre, efusión abdominal e hipoglucemia; el paciente de este caso presentó la mayoría de los signos reportados en la literatura.<sup>5</sup>

Los hallazgos en patología clínica son variables de acuerdo con los signos clínicos y su severidad; en general se menciona anemia normocítica normocrómica secundaria a inflamación crónica, e inclusive, el desarrollo de anemia por deficiencia de hierro (secundaria a sangrado gastrointestinal), trombocitosis y leucograma inflamatorio. En el perfil bioquímico, se presentan alteraciones relacionadas con hemoconcentración, desequilibrio electrolítico y, ácido-base. Las heces generalmente son negativas a estudios coproparasitoscópicos.<sup>5</sup>

En el diagnóstico por imagenología, se menciona al ultrasonido como una prueba de alta sensibilidad, mediante el que se puede localizar la masa, y proporciona orientación para puncionar con aguja fina, en la citología los hallazgos

generalmente reportan moderada cantidad de células epiteliales pleomórficas, con núcleo excéntrico, redondo a oval con nucléolo evidente, es raro observar mitosis.

En este caso no se realizó la citología; sin embargo, pudo ser un método diagnóstico útil, previo a la biopsia que se realizó posteriormente; por supuesto, la citología también tiene desventajas, sobre todo en lesiones muy pequeñas o de difícil abordaje, como también por la estructura de la neoplasia, pues los adenocarcinomas pueden presentar zonas de fibroplasia marcada, lo que disminuye la exfoliación de la masa.<sup>2,4</sup>

Uno de los métodos de elección para tomar una biopsia es la laparotomía exploratoria, que permite tomar una muestra representativa de todo el espesor de la lesión. Este fue el método empleado para este paciente, además se le colocó una sonda de alimentación.<sup>1,6</sup>

En el estudio histopatológico, se ha empleado la inmunohistoquímica para detección de mucina y/o citoqueratina como indicadores en células de origen epitelial. Otro marcador mencionado en la literatura es COX-2, una enzima inducida por factores de crecimiento, respuesta inflamatoria y promotores tumorales, que se emplea como herramienta de pronóstico en neoplasias epiteliales; es un marcador con reactividad citoplasmática que promueve proliferación celular, angiogénesis, capacidad de invasión y supresión de la respuesta inmune. El principal problema en su interpretación es que puede variar en relación con el tipo de anticuerpos y los métodos empleados para su procesamiento.<sup>2,5,7</sup>

También el CDX2, un factor que codifica proteínas de transcripción para la proliferación de las células epiteliales de intestino, desde el duodeno hasta el recto, se considera altamente específico para neoplasias epiteliales de tracto digestivo, incluyendo el adenocarcinoma duodenal; además, muestra una reactividad muy intensa en el núcleo; para su interpretación se debe considerar que en el estómago (fondo y píloro) puede existir una reactividad normal.

Cuando se examina un adenocarcinoma intestinal histológicamente se recomienda evaluar bordes quirúrgicos cuando hubo posibilidad de retirar la masa completa, además de evaluar la infiltración, determinar el subtipo y grado, verificar si existe permeabilidad a vasos linfáticos y vasculares, así como la evaluación de linfonodos.<sup>2</sup>

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. En el estudio de 23 perros sometidos a cirugía para el retiro de adenocarcinoma, 18 desarrollaron metástasis y uno tuvo reincidencia local; el 41 % sobrevivió de 300 a 365 días, en promedio 450 días. Existen estudios comparativos del periodo de supervivencia de acuerdo con la localización en intestino delgado o grueso; sin embargo, no se ha detectado alguna diferencia significativa.<sup>2</sup>

Para la resección quirúrgica, es importante considerar siempre la localización. En este caso, el duodeno fue la parte afectada y, por relación anatómica, fue imposible retirar la masa. Existen reportes del uso de "parches" vascularizados de yeyuno para la corrección de lesiones graves en diversos órganos tubulares, en medicina humana se menciona su uso en duodeno; sin embargo, como ya se ha mencionado, debido a la extensión de la neoplasia era imposible realizar la resección quirúrgica y la reparación del defecto con este método.<sup>6</sup>

Se puede considerar la biopsia, como ocurrió en este caso, siempre con el riesgo de complicaciones posteriores, ya que en general la pared intestinal es muy friable. El uso de quimioterapia se ha cuestionado, debido a que en las investigacio-

nes al respecto, las células intestinales expresan a la glucoproteína P, directamente relacionada con la resistencia a quimioterapéuticos, aunque se describe el uso de antiinflamatorios no esteroides para inhibir la expresión de COX 2, que como se ha mencionado anteriormente, se expresa por las células de este tipo de neoplasias epiteliales.<sup>2,5</sup>

Una de las complicaciones reportadas en pacientes con neoplasia intestinal es la peritonitis, esto genera una mayor complicación y un cuadro clínico de difícil tratamiento. Se realizaron diversas pruebas de laboratorio como citología del líquido abdominal, hemograma y gasometría para determinar el pronóstico del paciente; sin embargo, presentaron algunas inconsistencias, por lo que es importante mencionar que el uso de equipos automatizados en los laboratorios intrahospitalarios, a pesar de que son de gran ayuda debido a la obtención rápida de resultados, pueden ser imprecisos e inducir a error al clínico por la falta de verificación directa en los frotis por personal capacitado para detectar dichos errores y tener plena confianza en los resultados.<sup>1</sup>

La evaluación citológica de la efusión, el cultivo y el antibiograma se consideran útiles y fundamentales para la evolución del proceso diagnóstico.<sup>6</sup> El uso de indicadores celulares y bioquímicos en los líquidos corporales se ha reportado como un apoyo diagnóstico para facilitar la rápida toma de decisiones.<sup>7-8</sup>

El desarrollo de peritonitis en este caso, involucró la dehiscencia de puntos en la sonda de alimentación colocada en el yeyuno.<sup>8</sup> Es de suma importancia conocer y capacitar al personal médico en el manejo de la nutrición parenteral, ya que en este caso uno de los factores desencadenantes de la peritonitis séptica fue también la fuga de contenido de la sonda.

La peritonitis en perros se considera una urgencia quirúrgica, la mortalidad es del 40 al 80 %; se ha observado que en perros donde se ha realizado un manejo quirúrgico de tracto gastrointestinal, la dehiscencia de puntos de sutura se evidencia entre los tres y cinco días posteriores.<sup>5,8</sup> En un estudio realizado en 18 perros, se menciona que entre las causas comúnmente identificadas de la peritonitis están las neoplasias intestinales, los cuerpos extraños, la dehiscencia de puntos en enterotomía, las fugas de sondas de alimentación, los abscesos hepáticos o pancreáticos y los provenientes de la vejiga urinaria.<sup>5,8</sup>

La peritonitis se diagnostica principalmente mediante la evaluación de la efusión abdominal, con una sensibilidad del 57 al 87 %; en algunos reportes, se refiere hasta un 100 % cuando son evaluados por un citopatólogo, siempre en correlación con los signos clínicos del paciente. Además, durante la evaluación citológica, en ocasiones se pueden observar células neoplásicas en la efusión.<sup>2,9-10</sup>

Aunque el cultivo microbiológico se considera la prueba de referencia para el diagnóstico, tiene la desventaja del tiempo para obtener el resultado, además, los perros con tratamiento antibiótico pueden ser negativos. Asimismo, la ausencia de bacterias, para inexpertos en citología, puede ser negativa, por ello es muy importante la evaluación citológica por patólogos clínicos veterinarios quienes consideran la morfología celular para concluir en la presencia o ausencia de infección como apoyo para la toma de decisiones del manejo médico de los pacientes con sospecha de peritonitis séptica.<sup>8-10</sup>

Existen otros métodos de evaluación como la medición del lactato en la efusión, pues su incremento se relaciona con el metabolismo anaeróbico por los tejidos, las bacterias que utilizan la glucosa como fuente de energía y la glucólisis

de los neutrófilos, además se puede incrementar si hay otras patologías sistémicas que favorezcan la acidosis metabólica, como ocurre en la pancreatitis aguda.<sup>9-10</sup>

En un estudio con 19 perros, se midió el lactato en efusión peritoneal, y se observó que en todos los individuos que presentaban peritonitis séptica, el valor del lactato en líquido fue siempre  $>2.5$  mmol/L con una sensibilidad del 100 % y 91 % de especificidad; mientras que, tomando únicamente el valor de lactato en sangre se obtuvo un 63 % de sensibilidad y 82 % de especificidad. Y realizando la comparación de ambos valores se llegó al 63 % de sensibilidad y 100 % de especificidad. Otros autores mencionan un valor de corte de 2 mmol/L con un 91 % de sensibilidad y un 100 % de especificidad.<sup>8</sup>

Otra medición de interés es la glucosa, se reporta que una diferencia  $>1.1$  mmol/L entre el valor sérico y el de la efusión es 100 % sensible y 100 % específico para el diagnóstico de peritonitis séptica.<sup>7-10</sup> Se ha planteado un punto de corte para considerar únicamente el valor de glucosa en la efusión sin realizar la comparación con los valores sanguíneos, este es de 2.75 mmol/L con un 57 % de sensibilidad y 100 % de especificidad.<sup>9,11</sup>

Uno a tres días después del manejo quirúrgico en cavidad abdominal, todos los perros incrementan la producción de líquido peritoneal de leucocitos, excepto que los neutrófilos se conservan bien y no hay evidencia de bacterias.<sup>7</sup> En pacientes a los que se les coloca un drenaje, se pueden observar neutrófilos mal conservados, pero deben evaluarse con reserva ya que el drenaje produce una peritonitis localizada no necesariamente de origen séptico con aumento en la producción de lactato.<sup>8</sup>

## Financiamiento

El monto para las pruebas de laboratorio, la cirugía y el estudio *post mortem* fue otorgado por el propietario del paciente. Mientras el departamento de Patología cubrió parte de las pruebas de laboratorio por interés académico.

## Agradecimientos

Se agradece a la MVZ Zazil Vázquez Gallegos por haber proporcionado las fotomicrografías de los cortes histológicos.

## Conflictos de interés

Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Contribución de los autores

MSC. Procesamiento, evaluación e interpretación de las pruebas de hematología, bioquímica clínica y citología, así como la preparación del trabajo escrito.

LNO. Evaluación e interpretación de las pruebas de hematología, bioquímica clínica y citología, así como la preparación del trabajo escrito.

HCM. Asesoría en el manejo clínico del paciente y preparación del trabajo escrito.

## Referencias

1. Frgelecová L, Škorič M, Fictum P, Husnik R. Canine gastrointestinal tract tumours: a retrospective study of 74 cases. *Acta Veterinaria Brno*. 2013;82:387–92. doi: [10.2754/avb201382040387](https://doi.org/10.2754/avb201382040387).
2. Meuten, DJ. *Tumors in domestic animals*. 5a ed. Iowa (US): State Press; 2017.
3. Fisher C, Lepe V, Troncoso TIE, Sandoval A, Cherres VMD. Intestinal intussusception due to a carcinoma in a dog. A case report. *Rev. Electron vet*. 2017;18(9). Disponible en: [www.researchgate.net/publication/322616741\\_Intestinal\\_intussusception\\_due\\_to\\_a\\_carcinoma\\_in\\_a\\_dog\\_A\\_case\\_report/citation/download](http://www.researchgate.net/publication/322616741_Intestinal_intussusception_due_to_a_carcinoma_in_a_dog_A_case_report/citation/download)
4. Patnaik A, Hurvitz A, Johnson G. Canine intestinal adenocarcinoma and carcinoid. *Vet Pathol*. March 1980;17:149–63. doi: [10.1177/030098588001700204](https://doi.org/10.1177/030098588001700204).
5. Oliveira A, Flecher M, Horta R, Souza M, Gonçalves A, Cassali G, Souza T. Tubulopapillary rectal adenocarcinoma in dog: clinical, surgical, pathological and immunophenotypical aspects: case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2018;70(2):463–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9459>
6. Putterman AB, Trumpatori B, Mathews KG. Successful vascularized jejunal patch graft to treat severe orad duodenal injury secondary to foreign body obstruction in a dog. *Vet Surg*. Enero 2019:1–6. doi: [10.1111/vsu.13174](https://doi.org/10.1111/vsu.13174).
7. Fink NE. Automatización en hematología. *Hematología*. La Plata (AR): Universidad Nacional de La Plata. 2005;9(1):4–16.
8. Szabo S, Jermyn K, Neel J, Mathews K. Evaluation of postceliotomy peritoneal drain fluid volume, cytology, and blood-to-peritoneal fluid lactate and glucose differences in normal dogs. *Vet Surg*. Mayo 2011;40:444–9. doi: [10.1111/j.1532-950X.2011.00799.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00799.x).
9. Bonczynski J, Ludwig L, Barton L, Loar A, Peterson M. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg*. 2003;32:161–6. doi: [10.1053/JVET.2003.50005](https://doi.org/10.1053/JVET.2003.50005).

10. Levin G, Bonczynski J, Ludwig L, Barton L, Loar A. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004;40:364–71. doi: <https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50005>
11. Koenig A, Lane L. Usefulness of whole blood, plasma, peritoneal fluid supernatant glucose concentrations obtained by a veterinary point-of-care glucometer to identify septic peritonitis in dogs with peritoneal effusion. *J Am Vet Med Assoc.* 2015;247:1027–32. doi: [10.2460/javma.247.9.1027](https://doi.org/10.2460/javma.247.9.1027).