

ACTUALIZACIÓN DE LAS PRINCIPALES DERMATOPATIAS EN PERROS Y
GATOS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.

JENNY DANIELA LAVERDE HIGARRERO

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES

MEDICINA VETERINARIA

BOGOTA D.C.

2018

ACTUALIZACIÓN DE LAS PRINCIPALES DERMATOPATIAS EN PERROS Y
GATOS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.

JENNY DANIELA LAVERDE HIGARRERO

Monografía para optar título de:
MEDICO VETERINARIO

DIRECTOR

DR. MARCO GIOVANNI LEAL GARCIA

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES

MEDICINA VETERINARIA

BOGOTA D.C.

2018

AGRADECIMIENTOS

A ese guía que me acompaña día a día y me da la sabiduría para tomar las mejores decisiones, gracias Dios por todas las bendiciones recibidas y por esas oportunidades que me brindas.

A mis padres gracias por apoyarme cada día en este duro pero lindo camino, por el esfuerzo y dedicación para que sea cada día mejor, y por ese amor tan puro y bello que me brindan Dios los bendiga los amo.

A esa persona que me enseña el valor del amor y la comprensión, gracias abuelo por tu preocupación y tu cariño a lo largo de mi carrera.

A la Dra. Diana Carrillo, por sus enseñanzas día a día, por su apoyo para que sea una mejor persona, Gracias por su cariño y por esas experiencias vividas. Dios la bendiga.

Al Dr. Marco Leal quien me dio su apoyo para realizar el presente trabajo, y que día a día me enseña cosas nuevas tanto para mi vida personal como profesional. Dios lo bendiga.

A la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A por su proceso de formación y experiencias.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
DESORDENES SECUNDARIOS DE QUERATINIZACIÓN	3
1. DESORDENES APRURÍTICOS	3
1.1. DEMODICOSIS CANINA	3
1.1.1. Signos clínicos	4
1.1.2. Diagnóstico diferencial	6
1.1.3. Diagnóstico	6
1.1.4. Tratamiento	7
1.2. HIPOTIROIDISMO CANINO CON IMPACTO DERMATOLÓGICO	11
1.2.1. Glándula tiroides	12
1.2.2. Fisiopatología	15
1.2.3. Signos clínicos	17
1.2.3.1. Signos dermatológicos	18
1.2.4. Diagnóstico	19
1.2.4.1. Concentración sérica de tiroxina total (T4)	20
1.2.4.2. Concentración sérica de triyodotironina total (tT3)	22
1.2.4.3. Estimulación con TSH	22
1.2.4.4. Medición de TSH endógena	24
1.2.4.5. Estimulación de TRH	24
1.2.4.6. El valor K en el diagnóstico del hipotiroidismo	25
1.2.4.7. Concentración de tiroxina libre (FT4)	25

1.2.4.8. Diagnóstico por imagen	26
1.2.4.8.1. Ecografía tiroidea	26
1.2.4.8.2. Gammagrafía de tiroides	27
1.2.5. Anticuerpos anti T3 y T4	27
1.2.6. Tratamiento del hipotiroidismo canino	28
1.3. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO	29
1.3.1. Patogenia	30
1.3.2. Antecedentes clínicos	33
1.3.3. Cambios cutáneos	35
1.3.4. Diagnostico	37
1.3.5. Estudios del eje hipotálamo/hipófisis/adrenal	38
1.3.5.1. Cortisolemia basal	38
1.3.5.2. Proporción corticoides/creatinina urinarios	38
1.3.5.3. Estimulación con ACTH	38
1.3.5.4. Supresión con dexametasona dosis bajas	40
1.3.5.5. Prueba combinada dexametasona y estimulación con ACTH	41
1.3.6. Estudios diferenciales del eje hipotálamo/pituitaria/adrenal	41
1.3.6.1. Supresión con dexametasona en dosis altas	41
1.3.6.2. Medición de la ACTH plasmática endógena	42
1.3.7. Pronóstico	43
1.3.8. Manejo clínico	44
1.3.8.1. Tratamiento del hiperadrenocorticismos pituitario	44
1.3.8.2. Tratamiento del Hiperadrenocorticismos Adrenal dependiente	45
1.4. DESORDENES DE HORMONAS SEXUALES	52

1.4.1.	Imbalance ovárico tipo I	54
1.4.1.1.	Signos tegumentarios	54
1.4.1.2.	Diagnóstico	55
1.4.1.3.	Tratamiento	56
1.4.2.	Imbalance ovárico tipo II	57
1.4.2.1.	Signos clínicos	57
1.4.2.2.	Diagnóstico	58
1.4.2.3.	Tratamiento	58
1.4.3.	Tumores testiculares	58
1.4.3.1.	Tumor de células de Sertoli	59
1.4.3.2.	Seminomas	60
1.4.3.3.	Tumores de células intersticiales	63
1.4.4.	Hipoandrogenismo canino	64
1.4.4.1.	Signos clínicos	65
1.4.4.2.	Diagnóstico	65
1.4.4.3.	Tratamiento	66
1.4.5.	Dermatosis sensible a la castración	66
1.4.5.1.	Signos clínicos	67
1.4.5.2.	Diagnóstico	67
1.4.5.3.	Tratamiento	68
1.5.	PENFIGO FOLIACEO	68
1.5.1.	Patogenesis	70
1.5.2.	Signos clínicos	71
1.5.3.	Diagnóstico diferencial	72

1.5.4.	Diagnóstico	74
1.5.5.	Tratamiento	77
1.5.5.1.	Principios del tratamiento del pénfigo foliáceo en perros y gatos	79
1.5.5.2.	Medicamentos utilizados para el tratamiento del pénfigo foliáceo	85
1.6.	CORTICOTERAPIA CRONICA	85
1.6.1.	Glucocorticoides	87
1.7.	DEFICIENCIA DE ACIDOS GRASOS	89
1.7.1.	Omega 6	89
1.7.2.	Omega 3	92
2.	DESORDENES DESCAMATIVOS PRURIGINOSOS	92
2.1.	SARNA SARCOPTICA	93
2.1.1.	Anamnesis	94
2.1.2.	Signos clínicos	96
2.1.3.	Diagnóstico diferencial	96
2.1.4.	Diagnóstico	97
2.1.5.	Tratamiento	99
2.2.	CHEYLETIELLOSIS	99
2.2.1.	Signos clínicos	100
2.2.2.	Anamnéscos	101
2.2.3.	Exámen físico	101
2.2.4.	Diagnóstico diferencial	101
2.2.5.	Diagnóstico	102
2.2.6.	Tratamiento	103
2.3.	DERMATITIS ALÉRGICA POR PULGAS (DAP)	103

2.3.1.	Patogénesis	105
2.3.2.	Anamnesis	106
2.3.3.	Signos clínicos	106
2.3.4.	Diagnóstico diferencial	108
2.3.5.	Diagnóstico	108
2.3.5.1.	Prueba intradérmica	109
2.3.5.2.	Técnicas de estudio in vitro	110
2.3.6.	Tratamiento	111
2.4.	DERMATITIS ATOPICA CANINA	116
2.4.1.	Patogenia	117
2.4.2.	Signos clínicos	118
2.4.3.	Diagnóstico diferencial	119
2.4.4.	Diagnóstico	119
2.4.4.1.	Estudios alérgicos	120
2.4.5.	Histopatología	121
2.4.6.	Tratamiento	122
2.4.6.1.	Terapia tópica	124
2.5.	ALERGIA ALIMENTICIA	125
2.5.1.	Signos clínicos	126
2.5.1.1.	Manifestaciones clínicas en perros	126
2.5.1.2.	Manifestaciones clínicas en gatos	127
2.5.2.	Diagnóstico diferencial	127
2.5.3.	Diagnóstico	127
2.5.4.	Tratamiento	128

2.6.	PIODERMA	129
2.6.1.	Clasificación	131
2.6.1.1.	Infecciones bacterianas de superficie	131
2.6.1.2.	Infecciones bacterianas superficiales	133
2.6.1.3.	Infecciones bacterianas profundas	135
2.6.2.	Piodermas recurrentes	140
2.6.2.1.	Diagnóstico	141
2.6.2.2.	Tratamiento	144
2.7.	DERMATOFITOSIS	149
2.7.1.	Signos clínicos	150
2.7.2.	Diagnóstico diferencial	151
2.7.3.	Diagnóstico	152
2.7.3.1.	Cultivos fúngicos	152
2.7.3.2.	Exámen de pelo	152
2.7.3.3.	Lámpara de Wood	153
2.7.3.4.	Biopsia	153
2.7.4.	Tratamiento	154
3.	CONCLUSIONES	

BIBLIOGRAFÍA

LÁMINAS

INTRODUCCIÓN

Las dermatopatías en pequeños animales cada vez son más comunes y son de alta casuística en la consulta veterinaria. Con el paso de los años, se han descubierto nuevas formas de diagnóstico y nuevos tratamientos, sobre las dermatopatías más comunes en mascotas y a pesar que la ciencia ha avanzado los profesionales desconocen estos métodos y obvian muchas veces los nuevos tratamientos disponibles en el mercado veterinario, por lo tanto el deber de médico veterinario es velar por el bienestar de sus pacientes aportando nuevos conocimientos para llegar así mejor a un diagnóstico e instaurar un buen tratamiento. La piel es el órgano que está más expuesto a las diferentes agresiones del medio ambiente y es el reflejo de muchas patologías, en la piel normal hay ciertos mecanismos y barreras de defensa, cuando estas son superadas es cuando se desarrollan las diferentes dermatopatías y se manifiestan con ciertos signos específicos como enrojecimiento, prurito, descamación y pérdida de pelo. Las principales dermatopatías se pueden clasificar como desórdenes de queratinización primarios y secundarios. Los desórdenes primarios de la queratinización son dermatosis que se manifiestan por excesiva descamación. Histológicamente se afectan las estructuras queratinizadas como la epidermis, la vaina radicular externa del folículo piloso, cutícula del pelo y uñas. La formación de escamas visibles se debe a una alteración de cualquier paso de la epidermopoyesis, queratinización, función apocrina o sebácea, formación de lípidos intercelulares, cohesión celular o descamación celular. Muchos de estos problemas son genéticos e inducen a errores en el metabolismo. En otras ocasiones el defecto es un problema celular primario del queratinocito. Puede existir anomalía apocrina o sebácea en la producción lipídica originando alteraciones en la cohesión y descamación del corneocito con resultado de hiperqueratosis por retención y escamas visibles. Esto conlleva

aumentos en el índice de rotulación y por ende alteraciones en el recambio epidermal el cual se acorta, en algunos casos significativamente. Las escamas visibles se producen cuando el recambio epidermal se acelera aumentando la proliferación de corneocitos. Además sobre la piel de los perros seborreicos hay un incremento en los ácidos grasos libres y reducción de las ceras diester. La inflamación cutánea conlleva a incrementos del ácido araquidónico. En relación con los desórdenes secundarios de queratinización, objeto del presente trabajo, consisten en dermatosis que se dividen en desordenes descamativos pruríticos y apruríticos cumpliendo con el objetivo de brindar información actualizada sobre los mismos y una clasificación que respeta la fisiopatología de estas enfermedades. A nivel práctico las enfermedades dermatológicas son de amplia incidencia. Por esta razón se debe profundizar el conocimiento y estudio de las múltiples patologías que se pueden presentar.

DESORDENES SECUNDARIOS DE QUERATINIZACIÓN

1. DESORDENES APRURÍTICOS

En este grupo se incluyen aquellas enfermedades descamativas cuyo curso inicial es aprurítico y que sin embargo en la clínica suelen ser diagnosticadas con complicaciones pruriginosas, todas secundarias ya sea por procesos micóticos o bacterianos.

1.1.DEMODICOSIS CANINA

La demodicosis canina es una dermatosis parasitaria grave, altamente prevalente, causada por la proliferación excesiva del ácaro *Demodex canis* en los folículos pilosos y las glándulas sebáceas.

En condiciones normales, el número de parásitos se mantiene bajo y por esta razón resulta difícil demostrar su presencia en la piel de animales sanos. La infección es generalmente asintomática y los signos aparecen cuando aumenta la carga parasitaria y disminuye la resistencia del animal.

Algunas razas presentan mayor riesgo como Sharpei, Pastor Alemán, Bóxer, Labrador, Golden Retriever, Terriers y sus cruces. Se supone que la forma juvenil tiene un fuerte componente genético y que por tanto, los perros que la desarrollan están genéticamente predispuestos. La forma adulta, por el contrario, se cree que es consecuencia de factores que alteran o deprimen la respuesta inmunitaria del animal, favoreciendo la proliferación de *Demodex* (Duangkaew, Larsuprom, Anukkul, Lekcharoensuk, & Chen, 2018; Pérez & Sigal, 2006; Roldán, 2014).

La respuesta inmune frente a *Demodex* jugaría un papel crucial en el control de las poblaciones del ácaro y en el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, los mecanismos de

esta respuesta no se conocen bien. La teoría más aceptada habla de la existencia de un defecto en la función de los linfocitos T *D.canis* específicos como una posible causa de la demodicosis juvenil generalizada. Se ha determinado que la foliculitis mural es una lesión consistente con la demodicosis canina activa y que además existe infiltración en el epitelio folicular por linfocitos T CD3+ y CD8+ que son células T citotóxicas que podrían mediar en la lesión al epitelio Alternativamente, las células CD8+ tendrían un rol en la resistencia o susceptibilidad a *D. canis*, controlando o no la carga parasitaria. Investigaciones más recientes¹ sugieren que existe relación entre determinados marcadores micro satélites (FH2202, FH2975, FH2054) ligados al DLA (Dog Leukocyte Antigen) clase II en la piel de perros que desarrollan demodicosis (Roldán, 2014).

Es usual encontrar perros adultos alérgicos tratados con corticoides que presentan la dermatosis, sin embargo el hallazgo de adultos que padecen Demodicosis puede ser de pronóstico menos favorable. Las alteraciones metabólicas graves pueden ser potencialmente inmunosupresoras. Entre ellos se incluyen el hiperadrenocorticismismo, hipotiroidismo, diabetes mellitus, micosis profundas, linfosarcoma, hemangiosarcoma y adenocarcinoma mamario(Pérez & Sigal, 2006).

1.1.1. Signos clínicos

Puede presentarse en forma localizada y generalizada basadas en el número y la distribución de las lesiones, en la forma localizada suelen encontrarse no más de cuatro lesiones con un diámetro de hasta 2,5 cm, en la cual suele ocurrir una resolución espontánea, y en la forma generalizada (juvenil o adulta) hay afecciones más extensas y en esta se requiere tratamiento acaricida, en esta última, las contaminaciones bacterianas secundarias, principalmente por *Staphylococcus pseudointermedius*, son comunes e inducen

prurito variable, formación de pústulas y costras. También se pueden clasificar como comienzo juvenil (seis meses a dos años de edad) y adulto (mayores de dos años de edad).

Se inicia como una alopecia acompañada de eritema e hiperpigmentación comúnmente en cara y miembros, puede ser gradual o aguda sin prurito ni inflamación a excepción de los casos con pioderma secundaria, los cuales son poco frecuentes. Las áreas alopécicas se encuentran focales, pequeñas con descamación y taponamiento folicular en los casos crónicos. Puede afectar cualquier región del cuerpo pero principalmente, la cabeza, cuello y miembros torácicos (Ver lámina 1 imagen 1). No existe predisposición racial ni sexual (Duangkaew et al., 2018).

Los Yorkshire terrier adultos pueden exhibir grandes manchas de melanosis. Por esta razón los cambios pigmentarios son un punto de sospecha suficiente para recomendar el raspado cutáneo.

La pioderma secundaria aunque poco frecuente puede provocar lesiones superficiales, como pápulas que evolucionan a pústulas, o profundas como furúnculos que drenan un exudado purulento que avanzan a celulitis dolorosa y edematosa. En estos casos el prurito y linfadenopatía periférica estarían presentes. Los pacientes con piodermas profundas registran síntomas sistémicos como fiebre, anorexia, letargia y debilidad marcada.

Otras lesiones, además de la alopecia facial pueden ser halladas, como blefaritis, descamación eritematosa focal y multifocal, comedones, pododermatitis, foliculitis y furunculosis (Ver lámina 1 imagen 2).

1.1.2. Diagnóstico diferencial

Se pueden considerar las dermatofitosis y foliculitis bacterianas como diferenciales de las dos formas de presentación de la enfermedad (localizada y generalizada) a pesar de que un raspado cutáneo bien realizado es suficiente, pero ante un raspado negativo podría servir aunque con un amplio margen de error, la lámpara o luz de Wood; preparaciones con KOH, cultivos para hongos, bacterias y biopsias, además también debe ser consideradas las lesiones podales (Lámina 1 imagen 3).

1.1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la demodicosis canina se establece a partir de diversas técnicas. Una de ellas, y tal vez la más utilizada en la rutina, es el examen microscópico de raspados cutáneos profundos.

El raspado se realiza en la dirección del crecimiento del pelo, incluyendo diferentes zonas del área afectada. La piel se oprime para provocar la salida del ácaro de la parte profunda del folículo piloso hacia la superficie (Lámina 1 imagen 4). En lo posible, las muestras deben ser tomadas de lesiones primarias como pápulas y pústulas, excluyendo las zonas ulceradas por encontrarse una baja cantidad de Demodex. El raspado se continúa hasta observar un sangrado capilar que indica que se ha logrado una profundidad suficiente. La muestra obtenida se transfiere a una lámina portaobjetos, en donde será mezclada con aceite mineral para luego cubrirse con un cubreobjetos. La observación microscópica se realiza con los aumentos más bajos (4x, 10x) (Lámina 1 imagen 5). Es recomendable llevar un registro de las diferentes formas encontradas en cada raspado (huevo, larva, ninfa, adulto) para evaluar las respuestas a los tratamientos instaurados (Seckerdieck & Mueller, 2018).

Los tricogramas han sido reportados como alternativa a los raspados cutáneos. El examen microscópico de los pelos es recomendable en áreas más delicadas en las que un raspado podría resultar muy agresivo, como la zona periocular, aunque debe tenerse en cuenta que esta técnica es menos sensible. Las muestras se retiran en dirección al crecimiento del pelo y se colocan en un portaobjetos con una gota de aceite mineral; el uso de un cubreobjetos facilita la inspección.

Otras opciones para el diagnóstico de Demodex incluyen la observación microscópica directa de exudados obtenidos de pústulas y las preparaciones con cintas adhesivas en casos en los que la cantidad de ácaros es muy abundante.

La identificación de contaminaciones bacterianas, especialmente en demodicosis generalizada, debe llevarse a cabo a través de signos clínicos sugestivos como pápulas y pústulas, además de citologías y cultivos de las lesiones. El microorganismo encontrado con más frecuencia es el *Staphylococcus pseudintermedius*, aunque en algunos perros en los que se observa furunculosis, es posible encontrar bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* o *Pseudomonas aeruginosa* (Duangkaew *et al.*, 2018).

1.1.4. Tratamiento

El tratamiento de la demodicosis generalizada es multifactorial. Además de una terapia acaricida efectiva, se debe instaurar un tratamiento adecuado para las infecciones bacterianas secundarias, parasitismos internos y otras patologías subyacentes.

-Tratamiento de infecciones bacterianas secundaria: Las terapias antimicrobianas tópicos concurrentes a las terapias vía oral son amplia mente recomendadas en todos los casos de demodicosis generalizada acompañados de infecciones secundarias. Además de

una actividad antibacteriana prolongada, los productos tópicos facilitan la eliminación de detritus, costras y exudados que pueden contener ácaros. Los champús con base de peróxido de benzoilo (23%) y clorhexidina (3-4%) son las opciones de elección. Para prevenir la resequedad de la piel por el uso continuo del peróxido, pueden utilizarse productos hidratantes seguidos a los baños. Aunque la frecuencia de la terapia tópica varía dependiendo del paciente, la disposición de los propietarios y la gravedad del cuadro clínico, usualmente se sugiere un baño semanal. El tratamiento antibiótico debe continuarse de 1 a 2 semanas después de la resolución clínica y microscópica de la infección bacteriana (Duangkaew *et al.*, 2018).

-Tratamiento acaricida:

Amitraz

El amitraz es el único tratamiento registrado contra la demodicosis canina en varios países y existe suficiente evidencia con respecto a su eficacia utilizándolo en baños semanales a 250-500 ppm. Aunque se reporta que el éxito del tratamiento aumenta a mayores concentraciones e intervalos cortos de aplicación, estos protocolos intensivos de baños diarios (0,125%) o baños semanales (1,25%), deben reservarse para casos específicos de perros que no responden a terapias convencionales. Es aconsejable rasurar las razas con pelaje medio y largo, con el fin de facilitar la absorción del producto. Se indica el uso de una esponja para su aplicación así como secar al ambiente, sin previo enjuague. Los efectos adversos incluyen depresión, somnolencia, ataxia, polifagia, polidipsia, vómito y diarrea.

Lactonas macrocíclicas

- Ivermectina

La ivermectina no es un producto autorizado para el tratamiento de la demodicosis canina. A pesar de esto, es ampliamente utilizada con este propósito. Una revisión sobre la eficacia de distintos tratamientos, siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia, concluyó que la ivermectina vía oral a una dosis de 0.3-0.6 mg/Kg/día es recomendable para la terapia de la demodicosis canina generalizada (Mueller, 2004). Hoy en día, la experiencia indica claramente que el nivel de curación es superior al 90-95 % (Paradis, 2013).

La ivermectina puede producir severos efectos adversos de tipo neurológico, que incluyen letargia, trémores, midriasis y muerte en razas sensibles, como el Collie y sus cruces. En casos de efectos secundarios se puede intentar disminuir la dosis, lo cual podría resolver el problema. En algunos casos se debe parar con la terapia.

En cualquier perro tratado con ivermectina es recomendable aumentar gradualmente la dosis, iniciando así con 0.05 mg/Kg día 1; 0.1 mg/Kg día 2; 0,15 mg/Kg día 3; 0.2 mg/Kg día 4 y 0.3 mg/Kg día 5 (Mueller , 2012).

- Moxidectina

La moxidectina puede ser recomendada como una terapia efectiva para la demodicosis canina a una dosis de 0.2-0.5 mg/ Kg/día vía oral. Se sugiere realizar un incremento gradual de la dosis además de un monitoreo cuidadoso, al igual que en los tratamientos con ivermectina. Los efectos secundarios son comunes e incluyen letargia, vómito y ataxia.

Las presentaciones spot-on que contienen 2.5% moxidectina y 10% imidacloprid son recomendadas para uso semanal, principalmente en perros con demodicosis juvenil o formas leves de la enfermedad. En caso de no observar una mejoría significativa durante las primeras semanas, se deben indicar otro tipo de terapias.

El producto comercial que contienen estos dos compuestos es el Advocate®: Antiparasitario interno y externo. Está indicado en caninos para el tratamiento y control de las pulgas *Ctenocephalides Spp*, tratamiento de la infestación por el ácaro del oído *Otodectes cynotis*, tratamiento de la demodicosis causada por *Demodex canis*, sarna sarcóptica por *Sarcoptes scabiei* var. *Canis*, control de la infestación por el parásito del corazón *Dirofilaria immitis*, larva L3 y L4, tratamiento de las infestaciones por nemátodos gastrointestinales: larva L4, adultos inmaduros y adultos de *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* y *Uncinaria stenocephala* y adultos de *Toxascaris leonina* y *Trichuris vulpis*.

- *Doramectina*

La doramectina ha sido reportada como exitosa para el tratamiento de la demodicosis canina, una dosis semanal de 0.6 mg/Kg vía oral o subcutánea puede ser usada para el tratamiento de la demodicosis canina, pero la administración subcutánea de una única dosis de 0.2-0.7 mg/Kg puede causar efectos adversos en perros de raza Collie, aproximadamente 24 horas después de la aplicación. Al igual que con el uso de ivermectina y moxidectina, se recomienda un aumento gradual de la dosis con el fin de identificar los animales más sensibles al producto. Para determinar si debe suspenderse la terapia acaricida, es necesario además de la resolución de los signos clínicos, observar una curación microscópica, que se define como múltiples raspados cutáneos negativos. Es recomendable tomar muestras mensuales de las 3 a 5 zonas más afectadas y de cualquier lesión nueva que pudiera

aparecer, hasta obtener de 3 a 5 raspados negativos consecutivos. El tratamiento se continúa por un mes luego de la obtención del segundo raspado negativo. En perros que responden lentamente a la terapia, esta debería extenderse por más tiempo.

- *Fluralaner*

El fluralaner administrado por vía oral a una dosis recomendada para la prevención pulgas y garrapatas (25–50 mg/kg) es efectivo en el Tratamiento de demodicosis generalizada en perros (Duangkaew et al., 2018).

1.2. HIPOTIROIDISMO CANINO CON IMPACTO DERMATOLÓGICO

Para poder hablar del impacto dermatológico de esta enfermedad, primero se deben recordar algunos aspectos importantes en cuanto a su etiología, diagnóstico, manejo y tratamiento.

El hipotiroidismo es una de las endocrinopatías más frecuentes en la clínica canina y se define como la falta de secreción o de acción hormonal por la glándula tiroides. Entre las causas predisponentes se encuentran la genética, los antioxidantes sintéticos en alimentos, terapias con sulfas potenciadas, AINES, anticonvulsivantes, medios de contraste, glucocorticoides, ivermectina, vacunas a virus vivo modificado aplicadas a intervalos menores a dos semanas y las prácticas conjuntas de cirugía, vacunación, terapia antiparasitaria, y baño insecticida especialmente en cachorros.

El cuadro clínico es muy variable y casi cualquier sistema corporal puede estar afectado. Aunque el hipotiroidismo es raramente un diagnóstico de emergencia, sí que es importante sospechar de esta enfermedad cuando estamos frente a síndromes asociados a una insuficiencia tiroidea, ya que puede ser la causa de anormalidades hematológicas,

infecciones recurrentes, trastornos musculoesqueléticos y anormalidades reproductoras y gastro-intestinales. Además, debe prestarse especial atención al diagnóstico preciso de esta enfermedad ya que existen enfermedades que afectan a los resultados de los test de laboratorio (Almeida, 2009; Franco, 2008; Trápala, 2013).

Se estima que en más del 95% de las ocasiones, el hipotiroidismo canino se debe a un hipotiroidismo primario adquirido que ocurre como consecuencia de una tiroiditis linfocítica, de una atrofia idiopática o, rara vez, de una neoplasia tiroidea, lo que conlleva a una disminución en la producción de hormona tiroidea.

1.2.1. **Glándula tiroides**

La glándula tiroides desempeña un papel muy importante en la producción de hormonas para la regulación metabólica del organismo y la homeostasis Calcio-fósforo.

Las hormonas metabólicas son la tiroxina (T4), y triyodotironina (T3), las cuales se producen en las células foliculares que rodean los folículos tiroideos. La otra hormona es la calcitonina o tirocalcitonina.

La glándula tiroides, altamente vascularizada, se encuentra en la parte craneal de la tráquea caudal a la laringe. Consta de dos lóbulos laterales. La vascularización se realiza a través de las arterias tiroideas craneal y caudal que proceden de la carótida.

La unidad funcional de la tiroides es una estructura esférica denominada folículo cuyo epitelio posee células cuboidales o columnares; cuando son estimuladas, éstas secretan las hormonas tiroideas. Otro tipo de células en menor proporción, se encuentran en las paredes foliculares y secretan la tirocalcitonina (homeostasis calcio-fósforo) (Fernandez & Seth, 2016).

El tejido tiroideo es de fácil regeneración, sin embargo la administración de hormonas tiroideas exógenas inhibe dicha regeneración.

La regulación de esta glándula conforma un eje hipotálamo (TRH), hipófisis (TSH), y tiroides (T4 y T3). En él la TSH es la hormona reguladora y la TRH estimula la secreción hipofisaria de TSH que a su vez estimula la glándula.

La síntesis de hormonas tiroideas depende de la disponibilidad de yodo en la dieta. Este, después de atravesar la barrera intestinal como yoduro es transportado por vía sanguínea unido a proteínas. Estas hormonas son sintetizadas y almacenadas como residuos aminoácidos de tiroglobulina una proteína constituyente del coloide folicular tiroideo.

Los pasos que comprenden la síntesis, almacenamiento, liberación e interconversión de hormona tiroidea son los siguientes:

1. Captación de ion yoduro por la glándula.
2. Oxidación del yoduro y yodinación de los grupos tirosilos de la tiroglobulina.
3. Conversión de residuos yodotirosilos a yodotironilos.
4. Proteólisis de tiroglobulina y liberación de tiroxina y triyodotironina en la sangre.
5. Conversión de tiroxina en triyodotironina en tejidos periféricos.

El yodo se encuentra en la circulación en varias formas, el 95% como yodo orgánico y el 5% como yoduro. La mayor parte del yodo orgánico está en forma de tiroxina (90-95%), mientras que la triyodotironina comprende un 5% (Cota, 2007; Trápala, 2013).

Las hormonas tiroideas son transportadas en la sangre firmemente asociadas a proteínas plasmáticas. La globulina que se fija a la tiroxina es el principal portador de hormonas tiroideas. La triyodotironina se une con menor avidez.

La albúmina también actúa como portador de la tiroxina cuando hay saturación de otras proteínas transportadoras. Existen agentes y condiciones patológicas y fisiológicas que alteran la fijación de las hormonas tiroideas a las proteínas. Estas cantidades de hormonas tiroideas presentes en el plasma y hormonas libres varían por ejemplo, durante la preñez o la administración de estrógenos que elevan la concentración de la globulina fijadora de tiroxina. Al aumentar esta fijación disminuye la concentración de hormona libre que desencadenan mecanismos de retroalimentación compensadores que aumentan la secreción tiroidea para aumentar la hormona libre. Como resultado se obtiene una elevación de la tiroxina total y fijada en el plasma y una concentración normal de tiroxina libre. Las pruebas de laboratorio que se limitan a medir la tiroxina total están sujetas a error. La tiroxina tiene una vida media de 6-7 días (Trápala, 2013).

Acción de las hormonas tiroideas:

1. Regulación del crecimiento y desarrollo.
2. Efecto calorigénico.
3. Efectos cardiovasculares
4. Efectos metabólicos
5. Inhibición de la secreción de TSH por la hipófisis.

En general las hormonas tiroideas tienen acción a través del control de la transcripción de DNA y la síntesis proteica. Para esto la tiroxina debe convertirse en triyodotironina con la ayuda de la enzima deyodinasas.

La hormona tiroidea tiene una función importante en el desarrollo del sistema nervioso. El examen del cerebro de animales hipotiroideos revela un desarrollo deficiente, en particular de las redes axonales y dendríticas. La mielinización está muy afectada. La triyodotironina estimula la síntesis de la mielina.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo normales de la piel. La acción de estas hormonas comprende la estimulación de la síntesis proteica citoplasmática y el aumento de consumo de oxígeno por los tejidos. Estos efectos son iniciados por la unión de hormonas tiroideas a la cromatina nuclear y potenciación de la transcripción de la información genética.

1.2.2. Fisiopatología

En la piel, las hormonas tiroideas mantienen la queratinización normal, producción de sebo, actividad en el ciclo de crecimiento del pelo. Estas son necesarias para iniciar la anagenia. Por esta razón su disminución aumenta el número de folículos pilosos inactivos (telogenia).

El hipotiroidismo, promueve atrofia epidérmica y queratinización anormal debido a la reducción de la síntesis proteica, actividad mitótica y consumo de oxígeno tisular.

La epidermis con déficit de hormonas tiroideas se caracteriza por lipogénesis anormal y disminución de la síntesis de esterol por los queratinocitos. La melanosis epidérmica se

puede observar en perros y humanos con esta patología. También hay atrofia de glándulas sebáceas.

Se aprecia acumulación de glucosaminoglicanos en la dermis, que lleva a un aumento en la sustancia intersticial fundamental y a una dermis mixedematosa espesa. Se desconoce la causa de esta mucinosis pero como se considera que las hormonas tiroideas frenan la síntesis e incrementan el catabolismo de glucosaminoglicanos, la hipofunción tiroidea debería causar su acumulación en la dermis(Almeida, 2009).

Las hormonas tiroideas promueven el metabolismo de fibroblastos y la síntesis de colágeno, siendo necesarias en el proceso de cicatrización.

Se presentan alteraciones en los niveles plasmáticos de ácidos grasos con aumento de los ácidos oleico, linoleico, araquidónico y reducción del dihomo- γ -linoleico. También se aprecian modificaciones en las concentraciones cutáneas de ácidos grasos(Almeida, 2009).

Los procesos de pioderma se deben al subdesarrollo del tejido linfoide que depende de la integridad de la glándula tiroidea. Esto se demuestra pues la tiroidectomía produce hipoplasia de los órganos linfoides y el timo, además de un deterioro de las funciones de neutrófilos y linfocitos T y B.

La forma más común de hipotiroidismo primario es la Tiroiditis linfocítica (de Hashimoto) o atrofia idiopática de la glándula que puede ser un estadio final de la tiroiditis linfocítica en la que participan mecanismos autoinmunes. Se encuentran anticuerpos antitiroglobulina (Trápala, 2013).

El hipotiroidismo secundario se origina por hiposecreción de la tirotropina hipofisaria (TSH) aunque es inusual.

La disfunción tiroidea es lenta y progresiva. A medida que se va perdiendo la glándula la secreción también disminuye. Sin embargo un mecanismo intenta mantener los niveles haciendo que la glándula que queda intacta hiperproduzca hormona tiroidea. Esto obedece a una mayor concentración de TSH circulante que estimula la producción de T4 y T3.

De esta manera, las manifestaciones clínicas son observadas hasta que aproximadamente el 75% de la glándula está dañada. En este momento la tiroides es incapaz de responder a la estimulación con TSH exógena pues ya está operando casi al máximo de su capacidad debido a los altos niveles de TSH endógena (Trápala, 2013).

1.2.3. **Signos clínicos**

Las hormonas tiroideas regulan el metabolismo celular, por lo tanto, los signos clínicos en perros hipotiroideos son debido a la disminución de la tasa metabólica en los diferentes sistemas corporales. En el examen físico se pueden detectar algunos de los problemas clásicos de la enfermedad como: Apatía, problemas dermatológicos o aumento de peso, letargia, insuficiencia reproductiva y búsqueda de calor. El hallazgo más característico del hipotiroidismo es la bradicardia (Almeida, 2009; Trápala, 2013).

También podemos encontrar manifestaciones patológicas del sistema nervioso como: Debilidad, déficit de propiocepción o disminución de los reflejos espinales, con menor frecuencia, alteraciones de los pares craneales (facial, trigémino y vestibulococlear), parálisis laríngea y megaesófago, en el sistema cardiovascular los signos cardiacos más frecuentes son un pulso débil, complejos QRS de bajo voltaje, ondas T invertidas y disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Rara vez el hipotiroidismo provoca un fallo cardiaco, pero sí puede agravar patologías cardiacas concurrentes, como la cardiomiopatía dilatada, en el sistema reproductivo femenino se ven signos como el

aumento del intervalo interéstrico, estro silencioso, aborto espontáneo, inercia uterina y crías subdesarrolladas. Otros signos que han sido asociados con hipotiroidismo sin mucha evidencia de relación causal incluyen cambios de comportamiento, infertilidad, trastornos oculares como lipidosis corneal, úlcera de córnea, uveítis, derrame lipídico de humor acuoso, glaucoma secundario y desprendimiento de retina; coagulopatías, y afecciones gastrointestinales.

1.2.3.1. Signos dermatológicos:

Los signos dermatológicos comprenden: Pelaje seco, quebradizo y mate (sin brillo), la piel puede estar seca y escamosa (seborrea seca) (Ver lámina 2 imagen 1), aunque en ocasiones puede tener apariencia grasienta (seborrea oleosa), piel engrosada, pioderma recurrente, “Cola de rata” (Ver lámina 2 imagen 4), puede aparecer mixedema por acumulación de glucosaminoglicanos (ácido hialurónico) en la dermis, sobre todo en los párpados, mejillas y en la frente (Ver lámina 2 imagen 2), lo que explica la expresión facial trágica característica de la enfermedad, además, las hormonas tiroideas son necesarias para iniciar la anagenesis folicular, entonces perros con hipotiroidismo pueden tener retraso y presentar alopecias, inicialmente son localizadas y asimétricas, afectando a áreas del dorso y la cola, pero a medida que progresa la enfermedad, suelen adoptar el patrón característico de alopecias simétricas y bilaterales que afectan al tronco ventral pecho y cola (Ver lámina 2 imagen 3), quedando libre, generalmente, la cabeza y las extremidades distales. No obstante, en algunas razas gigantes, puede aparecer una alopecia en las extremidades que respeta el tronco.

Otras alteraciones descritas incluyen hiperqueratosis, hiperpigmentación, formación de comedones, otitis ceruminosa, cicatrización difícil y formación de hematomas. Estas

alteraciones pueden ser consecuentes de la disminución de la síntesis proteica, así como la disminución de la actividad mitótica y el consumo de oxígeno por parte de la piel, resultando en atrofia de la epidermis, atrofia de glándulas sebáceas y queratinización anormal.

Las alteraciones cutáneas no son pruriginosas, aunque en caso de existir prurito, éste es atribuible a un pioderma secundario debido a una alteración de los mecanismos de defensa locales por problemas de seborrea o por alteraciones inmunitarias. Ocasionalmente puede aparecer un pioderma superficial o profundo. El hipotiroidismo puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de esta alteración, ya que la inmunidad local y sistémica pueden estar alteradas(Trápala, 2013).

1.2.4. **Diagnóstico**

Generalmente, durante la anamnesis y exploración, se detectarán signos sistémicos compatibles con hipotiroidismo: cierto grado de letargia, intolerancia al ejercicio y una propensión a ganar peso que no se corresponde con un aumento del apetito o de la ingesta.

Estos signos clínicos, unidos a alteraciones de los sistemas reproductivo y neuromuscular, y las modificaciones cutáneas descritas, permiten una primera aproximación diagnóstica al proceso. No obstante, el diagnóstico definitivo sólo se logrará con una serie de pruebas de laboratorio (Fernandez & Seth, 2016; Trápala, 2013).

Existe una gran variedad de pruebas para la evaluación de la función tiroidea en el perro, las principales son: tiroxina total (T4), tiroxina libre (FT4) y tirotropina (TSH). Recientemente se ha descrito la utilidad de la ecografía y escintigrafía tiroideas en el diagnóstico del hipotiroidismo canino, mientras que otras pruebas, como triyodotironina

total (T3) o los test de estimulación con TRH o TSH, han caído en desuso por diferentes motivos como: resultados no concluyentes, escasa disponibilidad o reacciones adversas. También existen pruebas que no evalúan directamente la función tiroidea, sino la presencia o no de tiroiditis (anticuerpos antitiroglobulina, TGAA; anticuerpos anti-T3, T3AA o anticuerpos anti-T4, T4AA). Ante esta gran variedad de pruebas hemos de elegir aquellas que nos aporten buenos resultados teniendo en cuenta su eficacia, rapidez, disponibilidad y precio. En un paciente con una sospecha baja de hipotiroidismo, es posible descartar esta enfermedad únicamente con una T4; mientras que para confirmar el diagnóstico es recomendable una combinación de pruebas (T4 y TSH o T4, FT4 y TSH) que aportan mayor especificidad que la medición única de T4 (Fernandez & Seth, 2016).

1.2.4.1. Concentración sérica de tiroxina total (T4)

La concentración basal plasmática de tT4 es un excelente examen para detectar disfunción tiroidea, un perro que tiene la tT4 dentro de los límites de referencia es un perro de eutiroideo, a menos que los anticuerpos anti-tiroxina en circulación, lo que sólo ocurre en 2% de todos los animales sospechosos de hipotiroidismo. La concentración de esta hormona es la suma de la fracción de hormona unida a proteínas y de la hormona que circula libre en sangre (0,1%). Existen varios métodos para la medición de la concentración de T4 en perro (RIA, quimioluminiscencia y ELISA) y todos ellos son fiables, si bien los rangos de referencia pueden variar significativamente entre distintos métodos, sin embargo, una disminución de la concentración de tT4 no es específica para el diagnóstico de hipotiroidismo, ya que esta disminución puede ser debido a una variación individual normal, ciertos medicamentos, también la edad, raza, temperatura ambiente, época y hora

del día pueden cambiar los valores de la concentración basal de tT4 (Fernandez & Seth, 2016; Trápala, 2013).

Las ventajas de la T4 comprenden: Una sensibilidad alta, ya que aproximadamente el 90% de los perros hipotiroideos presentan concentraciones bajas de tiroxina total. Algunos perros hipotiroideos, sin embargo, tienen una concentración de T4 en la parte baja del rango normal. Varios mecanismos pueden explicar una concentración de T4 normal en perros hipotiroideos; uno de ellos es la fluctuación de los niveles plasmáticos de T4 y otro la interferencia de anticuerpos antiT4 en la medición de T4, que da lugar a resultados artificialmente altos de T4 (en el rango normal o por encima del rango normal).

La principal limitación de la T4 es su baja especificidad, ya que aproximadamente el 30% de los perros enfermos tienen concentraciones bajas de T4; esto es lo que se conoce como síndrome del eutiroideo enfermo. A mayor gravedad de la enfermedad, mayor probabilidad de encontrar una T4 baja en un perro eutiroideo enfermo (el 60% de los perros con enfermedades no tiroideas graves tendrán una T4 por debajo del rango normal). Debemos tener esto en cuenta en nuestra práctica clínica y retrasar las pruebas tiroideas en animales con otras enfermedades para evitar falsos diagnósticos de hipotiroidismo. Por otra parte, un gran número de medicamentos como glucocorticoides, sulfonamidas, anticonvulsivantes, anestésicos o antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir las concentraciones de T4 en perros eutiroideos. Algunas razas como el Galgo tienen frecuentemente concentraciones de T4 por debajo del rango de referencia canino, por lo que esta prueba se debe interpretar con precaución en esta raza y en otras similares. También los perros geriátricos suelen tener concentraciones de T4 más bajas que los perros jóvenes (Fernandez & Seth, 2016).

La mayor utilidad de hacer una determinación solamente de T4 es descartar el hipotiroidismo. El diagnóstico de hipotiroidismo queda prácticamente descartado cuando la concentración de T4 está en la zona media o alta del rango normal en un animal con una sospecha baja de la enfermedad. En cambio, si la concentración de T4 es baja o está en la parte baja de rango normal, serán necesarias más pruebas para confirmar el diagnóstico. Cuando el objetivo es confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo canino, es conveniente medir también otras hormonas (TSH) para minimizar la posibilidad de un resultado falso positivo.

1.2.4.2. *Concentración sérica de la triyodotironina total (tT3)*

La medición de concentración de tT3 es menos precisa que la tT4 para el diagnóstico de hipotiroidismo. Las fluctuaciones de concentración de tT3 es menos precisa que a tT4 para el diagnóstico de hipotiroidismo. Las variaciones además de los valores normales establecidos para la tT3 son incluso mayores que en tT4, en parte porque de 40 a 50% de triyodotironina no son producidos en la tiroides más sin embargo transformados a partir de T4 en tejidos extra tiroideos. Tal como acontece para a T4, la presencia de anticuerpos contra la T3 o el valor de su concentración total va a ser falsa. En galgos, el valor normal tT3, a pesar de no ser dado por el laboratorio específicamente, es generalmente similar a la concentración de tT3 de otras razas (Almeida, 2009; Trápala, 2013).

1.2.4.3. *Estimulación con TSH*

La prueba de estimulación con TSH ha sido ampliamente reconocida como una medición sensible de la función tiroidea y se ha utilizado como Gold Standard en varios estudios en que se han evaluado los test tiroideos. Esto es porque aporta importante información acerca de la reserva secretora del tiroides. En el protocolo recomendado, se

mide T4 total antes y 6 horas después de la administración endovenosa de 0,1 UI/Kg de TSH bovina. Si la concentración de T4 total resultante después de la administración está por sobre 30 mmol/L se considera normal por la mayor parte de los laboratorios, y si se obtiene un valor menor a 20 mmol/L, se hace el diagnóstico de hipotiroidismo. En las formas pituitarias del hipotiroidismo, la glándula tiroides puede mantener su respuesta a la TSH. Con esta prueba la disminución de la concentración de los valores basales de T4 total, debido a drogas, pueden distinguirse de las formas avanzadas de hipotiroidismo primario, pero no de las otras formas del hipotiroidismo o de los estados iniciales de la enfermedad. En los casos raros y con larga data de hipotiroidismo secundario (pituitario) o terciario (hipotalámico), con la subsecuente atrofia de la glándula tiroides, pueden requerirse 2 ó más dosis diarias consecutivas de TSH para demostrar o no la respuesta del tiroides. Desafortunadamente, aunque la prueba de estimulación con TSH tiene exactitud, la TSH bovina no está validada para su uso en perros y es difícil de conseguir. Se ha reportado que, ocasionalmente, la TSH bovina puede provocar reacciones anafilácticas después de su administración. El test de estimulación con TSH no debe ser utilizado para evaluar la función tiroidea en pacientes en tratamiento con L-tiroxina, pues este tratamiento provoca atrofia tiroidea; la suplementación debiera ser discontinuada 6 a 8 semanas antes de la prueba.

Un hipotiroidismo primario avanzado en el que el tejido tiroideo funcional se ha perdido en más de un 75% no presentara aumento de la tiroxinemia ante la estimulación con TSH, o la respuesta será muy baja.

En el hipotiroidismo compensado temprano, la tiroxinemia circulante puede ser casi normal ya que el tejido remanente secreta a su máxima capacidad(Franco, 2008; Trápala, 2013).

1.2.4.4.*Medición de TSH endógena.*

Cuando hay presencia de hormonas tiroideas en la circulación se suprime la secreción de TSH por la hipófisis anterior; esto significa que medir la TSH endógena es un excelente mecanismo para establecer la función glandular. Se esperaría encontrar valores de TSH endógena por encima de los normales en perros con hipotiroidismo primario, al igual que en los seres humanos. Sin embargo a nivel de clínica veterinaria no está estandarizado un proceso para medir la TSH, y las pruebas utilizadas para determinar la concentración de TSH canina tienen poca sensibilidad al diagnóstico del hipotiroidismo(Fernandez & Seth, 2016; Trápala, 2013).

1.2.4.5.*Estimulación con TRH (hormona liberadora de tirotropina):*

Esta prueba de estimulación es utilizada en humanos para diferenciar hipotiroidismo primario del secundario. En las personas con hipotiroidismo primario la respuesta de TSH a la administración de TRH es exagerada, así como en el hipotiroidismo secundario no hay respuesta. En perros, la prueba ha sido utilizada en lugar del Test de Estimulación con TSH, y se miden usualmente los cambios en la T4 total. El test de estimulación con TRH se realiza mediante la medición de T4 total antes y 4 horas después de la administración de la dosis sugerida de TRH sintética, que está en el rango de 0,2 mg/perro a 0,1 mg/kg. Una respuesta normal ha sido estimada en 1,5 veces la concentración basal de T4 total. Con valores basales muy bajos, debiera incrementarse al nivel de las fluctuaciones normales en el tiempo. Teóricamente, la administración de TRH debe tender a incrementar las

concentraciones de T4 total sólo si el eje hipófisis-tiroides está intacto. De esta forma, la respuesta a TRH debiera ser observada sólo en perros sanos y en los que padecen hipotiroidismo terciario (hipotalámico), condición que no está completamente documentada en perros. Tal vez, la principal limitación del test de estimulación con TRH es la escasa información publicada acerca de los efectos de los medicamentos y de las enfermedades extratiroides. Los resultados del test de estimulación con TRH son variables, con un porcentaje significativo de perros que no responden con un incremento substancial en las concentraciones de T4 total. Esta prueba no es capaz de discriminar con precisión los perros hipotiroideos de los perros eutiroideos con patología extratiroidea, por lo que no puede ser ampliamente recomendada (Fernandez & Seth, 2016).

1.2.4.6.El valor K en el diagnóstico del hipotiroidismo:

Se ha sugerido que los índices de función tiroidea se pueden combinar aritméticamente para generar un valor confirmativo. Por ejemplo se utiliza el nivel de T4 libre y colesterolemia para generar el valor K. Sin embargo, en esencia este valor no mejora la confirmación del diagnóstico. El presente trabajo no incluye la metodología para su empleo, ni los valores de referencia (Franco, 2008).

1.2.4.7.Concentración de tiroxina libre (FT4)

La concentración de FT4 refleja la cantidad de T4 que circula libre (no unida a proteínas) y disponible para entrar en las células. Existen tres métodos para la medición de los niveles de T4 libre: diálisis de equilibrio, RIA y quimioluminiscencia. La diálisis de equilibrio es el método de referencia para la determinación de FT4. La sensibilidad de la FT4 para detectar hipotiroidismo es alta (98%) y es especialmente eficaz en perros hipotiroideos con anticuerpos anti-T4, ya que los anticuerpos no afectan a la determinación

de FT4 por el método de diálisis. Además, la influencia de enfermedades no tiroideas sobre la concentración de FT4 es menor que sobre la concentración de T4. Aun así, el 20% de los perros eutiroideos enfermos tienen concentraciones bajas de FT4. La determinación de FT4 por diálisis de equilibrio tiene mayor sensibilidad y mayor especificidad que la T4 total y una concentración baja de FT4 y alta de TSH confirman el hipotiroidismo en perros con sospecha de la enfermedad. Sin embargo, la FT4 por diálisis es una prueba que se utiliza menos que la T4 porque los resultados se obtienen en un plazo de 5-7 días, a diferencia de la T4, en cuyo caso se obtienen en un día o incluso en horas (in-house ELISA test). Además, su precio es más elevado que el de una T4 (Fernández & Seth, 2016).

Aun así, cuando la combinación de T4 y TSH no es diagnóstica, una buena opción para reevaluar el paciente consiste en repetir las pruebas de función tiroidea en un plazo de 2-4 semanas añadiendo la determinación de FT4 por diálisis.

1.2.4.8. Diagnóstico por imagen

1.2.4.8.1. Ecografía de tiroides

Se ha demostrado recientemente que la evaluación ecográfica de la glándula tiroides puede ser de utilidad para diferenciar entre perros hipotiroideos y perros eutiroideos (tanto sanos como enfermos), si bien requiere un equipo ecográfico adecuado y un profesional con experiencia. Los perros eutiroideos presentan un parénquima tiroideo homogéneo e isoecogénico o hiperecogénico con respecto al tejido que lo rodea. Sin embargo, los perros hipotiroideos presentan un parénquima más heterogéneo e hipoecogénico, un tamaño tiroideo significativamente menor y una cápsula tiroidea más irregular. El volumen tiroideo continúa decreciendo durante el tratamiento con levotiroxina (Trápala, 2013).

1.2.4.8.2. Gammagrafía de tiroides

El pertechnato tiene un comportamiento similar al yodo y se concentra selectivamente en las glándulas tiroideas y salivares. La medicina nuclear se ha utilizado durante décadas en Medicina Humana para la detección de nódulos tiroideos hiperfuncionales.

Recientemente se ha descrito su utilidad para el diagnóstico del hipotiroidismo canino, en el que ha resultado especialmente útil para diferenciar entre animales hipotiroideos y animales eutiroideos enfermos. Su principal inconveniente es la limitada disponibilidad (Almeida, 2009; Trápala, 2013).

1.2.5. Anticuerpos anti T3 y T4

Aproximadamente la mitad de los perros hipotiroideos tienen un resultado positivo de anticuerpos antitiroideos (anti-tiroglobulina: TGAA, anti-T4:T4AA o anti-T3:T3AA), que indica que el animal ha padecido una tiroiditis inmunomediada. La presencia de estos anticuerpos antitiroideos debe interpretarse como un marcador de tiroiditis, pero no como una prueba de función tiroidea, ya que no todos los perros con tiroiditis son hipotiroideos ni todos progresan hacia el hipotiroidismo, aunque sí les predispone. Como las hormonas son moléculas pequeñas estos anticuerpos probablemente están dirigidos contra los epitopes de la tiroglobulina. Los anticuerpos anti T3 solo se detectan en aproximadamente el 4% de las muestras remitidas para estudios tiroideos, mientras que los anti T4 solo se encuentran en el 0.2% de los especímenes. Ambos tipos de anticuerpos se presentan en el 0.7% de las muestras es más elevada la prevalencia en los perros hipotiroideos que en los eutiroideos, y son más prevalentes en perros jóvenes y en razas con alta incidencia de hipotiroidismo. La tiroiditis inmunomediada es una enfermedad hereditaria, por lo que no se recomienda utilizar estos animales como reproductores. El manejo clínico de los dos tipos de

hipotiroidismo canino más frecuentes (tiroiditis y atrofia idiopática) es el mismo (Almeida, 2009; Fernandez & Seth, 2016).

1.2.6. Tratamiento del hipotiroidismo canino

Una vez confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo, iniciamos un tratamiento durante toda la vida del animal con levotiroxina sódica. La respuesta al tratamiento es satisfactoria en la mayoría de los perros hipotiroideos. La apatía, debilidad y letargia se resuelven en un periodo de 1-2 semanas. Los problemas dermatológicos y las alteraciones laboratoriales comienzan a mejorar en las primeras semanas, si bien pueden tardar varios meses en resolverse completamente. Durante estas primeras semanas de tratamiento, algunos pacientes pueden presentar un ligero empeoramiento transitorio de los signos dermatológicos, con seborrea, alopecia o prurito (Trápala, 2013).

La T4 es el principal producto de la tiroides, mientras que la acción de la tiroxina 5-desyodinasas es regulada por mecanismos en los tejidos que la convierten en T3. Estos mecanismos no son los implicados en el proceso hipotiroideo por lo cual la terapéutica se basa en la administración de T4 sintética, únicamente.

La T4 sintética se administra a una dosis de 20-40 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$ (0.02-0.04 $\text{mg}/\text{Kg}/\text{día}$). En principio se recomienda la dosis de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/12$ horas PO por 6 semanas, después se reduce a 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$. Algunos pacientes se pueden mantener con éxito con este tipo de administración. Es necesario vigilar las pérdidas de peso durante la hormonoterapia para ajustar las medicaciones. Si aparecieran los signos clínicos otra vez, se da otra vez dos veces al día. En el gato, la dosis es de 0.05-0.1mg vía oral una vez al día.

El control debe realizarse de 4 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento, nuevos controles serológicos se realizan cada dos meses los primeros 8 meses, ya que el metabolismo de la T4 cambiará cuando se normaliza la tasa metabólica y pueden ser necesarios cambios en la dosificación, luego se puede realizar el control de T4 cada 6 meses (Fernandez & Seth, 2016).

1.3.HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

El hiperadrenocorticismismo es también conocido como enfermedad o síndrome de Cushing, es una endocrinopatía común en el perro, mientras que en el gato es muy raro representada por un conjunto de signos clínicos que aparecen a partir de una exposición crónica o excesiva de glucocorticoides endógenos o exógenos que produce un cuadro de poliuria/polidipsia, alopecia bilateral simétrica, piel hipotónica delgada y consunción de los músculos esqueléticos.

Se puede presentar por dos vías, una endógena y una exógena: cuando se trata de la primera se asocia con una inapropiada secreción de ACTH por parte de la pituitaria (hiperadrenocorticismismo pituitario dependiente PDH), o una hiperactividad adrenocortical que se puede denominar como síndrome de Cushing o hiperadrenocorticismismo espontáneo. La enfermedad de Cushing, hace referencia al síndrome de Cushing originado por tumor hipofisario. El hiperglucocorticoidismo proviene de fuentes exógenas y es preferible denominarlo como Cushing iatrogénico, que erróneamente hiperadrenocorticismismo iatrogénico. La Corticoterapia es la causa más común de este síndrome (Ardila, 2014).

La forma de presentación espontánea se asocia con hiperplasia adrenocortical bilateral, neoplasia adrenocortical o el síndrome de ACTH ectópica. La hipersecreción de ACTH causa una hiperplasia adrenocortical bilateral (hiperadrenocorticismismo dependiente de la

pituitaria), que puede ser difusa, nodular o ambas. En algunos casos la corteza adrenal se observa normal a nivel macroscópico pero su funcionamiento es anormal.

Los rasgos dermatológicos pueden incluir piodermas crónicas o dermatofitosis que pueden hacer pasar por alto el diagnóstico. O simplemente presentar alteraciones sistemáticas solamente.

Sin tratamiento, el paciente hiperadrenal puede sufrir consecuencias del hiperglucocorticoidismo sostenido. Estas son, la diabetes mellitus, hepatopatía, infección, alteración del miocardio y músculo esquelético y cambios catabólicos globales, además de las dermatopatías.

Por esta razón su reconocimiento temprano es vital para evitar complicaciones. Desafortunadamente no existe una prueba de laboratorio que rinda todos los criterios diagnósticos para este síndrome. Por esto se requieren varios estudios para determinar su origen (Cota, 2007).

1.3.1. **Patogenia**

Hiperadrenocorticismo Pituitario Dependiente (PDH)

Se le atribuye el 80% de los casos de hiperadrenocorticismo espontáneo en perros y gatos. Esta consiste en una excesiva producción de ACTH que resulta en una hiperplasia adrenocortical bilateral simétrica y un incremento en la secreción de cortisol, también se ha descrito (en aproximadamente el 5% de los casos) una hiperplasia nodular, que puede volverse autónoma dando lugar a la asimetría de las glándulas adrenales.

A su vez se produce una falla del mecanismo de retroalimentación negativo del cortisol sobre la ACTH, sin embargo la secreción episódica de esta resulta en concentraciones

fluctuantes de cortisol que en muchas ocasiones puede encontrarse dentro de los rangos normales (Ardila, 2014).

Se habla en general de 3 causas del PDH:

a. Adenoma hipofisiario:

La mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo hipofisiario es por un adenoma que se localiza en la pars distalis o intermedia de la hipófisis.

b. Hiperplasia hipofisiaria:

Es una causa poco frecuente y no se conoce exactamente su causa, cerca del 15% de los perros con hiperadrenocorticismo no presentan neoplasia en la hipófisis y el origen de la enfermedad se relaciona a una alteración del mecanismo de retroalimentación del cortisol, es decir una falla primaria de la respuesta de retroalimentación negativa. Algunos autores sospechan una sobreproducción de CRH del hipotálamo, lo cual puede causar una hiperplasia difusa de las células productoras de ACTH al interior de la pituitaria anterior.

c. Adenocarcinoma hipofisiario:

Los tumores pituitario malignos son raros. En cuanto al punto de vista clínico, hay dos características importantes de los tumores que determinan el manejo de la enfermedad. Estos son la localización y el tamaño ya que determina la eficacia del tratamiento y pronóstico del paciente.

Alrededor del 85% de los tumores hipofisiarios se originan en la pars distalis, donde la secreción de la ACTH se encuentra regulada por la CRH, mientras que el 15 a 25% restante de tumores se originan de la pars intermedia donde la secreción de ACTH está regulada neuronalmente por medio de una inhibición dopaminérgica. Los tumores que se encuentren

en esta última parte son más fáciles de manejar ya que se puede modificar la secreción de ACTH por medio de medicamentos que regulen la concentración de dopamina (Ardila, 2014).

En cuanto al tamaño se pueden clasificar en microadenomas (<1 cm de diámetro), la incidencia de adenomas corticotrofos asociada a PDH varía ampliamente. Cerca del 50% de estos perros son identificables por medio de tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (MRI). Sin embargo la detección histológica de pequeños tumores requieren una muy cuidadosa micro disección, experiencia y tinciones especiales. En contraste, los macroadenomas (>1 cm de diámetro) se encuentran presentes en solo un pequeño porcentaje de perros. Estos pueden comprimir la pituitaria restante y extenderse dorsalmente hacia el hipotálamo, sin embargo por lo general son de lento crecimiento y no en todas las veces producen signos neurológicos (Melián, 2015).

Desde el punto de vista clínico identificar la patología pituitaria precisa no es de gran importancia a menos de que los signos neurológicos sean evidentes al momento del diagnóstico o sean aparentes durante el tratamiento inicial.

Hiperadrenocorticismo adrenal dependiente

El 15 a 20% restante de los casos espontáneos de hiperadrenocorticismo en perros y gatos es causado por tumores adrenales uni o bilaterales que lleva a una excesiva secreción de cortisol, estos pueden ser benignos o malignos.

Los adenomas adrenocorticales son pequeños, bien circunscritos, no hacen metástasis y no son localmente invasivos, aproximadamente el 50% están parcialmente calcificados. Por

otro lado los carcinomas adrenocorticales por lo general son grandes, localmente invasivos, hemorrágicos y necróticos, la calcificación del tumor ocurre en el 50% de los perros.

Dichos tumores actúan de forma autónoma, por ende la producción de cortisol no depende de las concentraciones de ACTH. La producción excesiva de cortisol en estos casos lleva a cabo la disminución crónica de los niveles de ACTH provocando una atrofia del tejido adrenocortical normal. Lo que genera que la glándula contralateral y el tejido adrenocortical normal de la glándula afectada disminuyan de tamaño. Es importante si el tumor es removido de manera quirúrgica como parte del posoperatorio el animal no será capaz de secretar la cantidad suficiente de glucocorticoides (Ardila, 2014).

Hiperadrenocorticismio iatrogénico

Se debe a la administración exógena de glucocorticoides, en algunos casos se resuelve cuando los glucocorticoides dejan de ser suministrados.

1.3.2. Antecedentes clínicos

Los cambios cutáneos que no siempre se expresan ocurren de manera gradual durante varios meses. El interrogatorio en primer lugar debe estar dirigido a establecer posibles medicaciones con corticoides, además de procesos pruríticos y sus tratamientos.

Las terapias sistémicas o tópicas en especial las óticas y oftálmicas que contienen glucocorticoides deben ser revisadas. Los propietarios suelen abusar con los ungüentos, soluciones o cremas induciendo el problema. No hay Corticoterapia que no ocasione el Cushing iatrogénico. Algunas consecuencias de la inyección periódica de triamcinolona y/o metil prednisolona son la calcinosis cutis y alopecia generalizada.

El hiperadrenocorticismo espontáneo se observa principalmente en perros de edad media o avanzada. Entre las razas proclives se encuentran los Dachshund, Boston terrier, Caniche y Bóxer. Las razas grandes padecen el tumor adrenal funcional.

Durante el interrogatorio se deben establecer presencias de poliuria-polidipsia, disminución en la actividad, polifagia y aumento de peso.

El consumo de agua normal no debe exceder los 90 ml/Kg/día; mientras que el gasto urinario normal va de 20 a 45 ml/Kg/día. La poliuria se explica por una liberación y acción defectuosa de la ADH (hormona antidiurética), mientras que la polidipsia es compensatoria.

Los desórdenes en hormonas sexuales pueden hacer pensar en la enfermedad al igual que los procesos crónicos o recidivantes de infecciones bacterianas o fúngicas. La hepatopatía identificada por laboratorio puede ser de ayuda diagnóstica (Ardila, 2014; Cota, 2007; Rivas, 2012). Puede ser confundida con el hipotiroidismo al encontrar niveles marginales de hormona tiroidea pero que son causa de niveles altos de cortisol. En estos casos el tratamiento con hormonas tiroideas es totalmente innecesario. El mecanismo de función tiroidea solo se evalúa en perros hiperadrenales mediante la estimulación con TSH.

La demodicosis en adultos es otra causa para pensar en síndrome de Cushing. Incluso puede coexistir con un pioderma recidivante o con una diabetes mellitus.

En cuanto a dermatopatías, es común encontrar combinación de patologías. De esta manera un Cushing puede ser ocultado por una enfermedad atópica al tratar con glucocorticoides.

1.3.3. Cambios cutáneos

La alopecia es generalmente el motivo de consulta. El exceso de cortisol produce un efecto inhibitorio en la fase del crecimiento del pelo. La pérdida de pelo es lenta y usualmente comienza como una disminución en la densidad del pelo y retención del pelo en la fase de reposo lo que da un aspecto mate y seco. En algunos casos puede progresar hasta convertirse en una alopecia bilateral simétrica que puede confundirse con otras enfermedades endocrinas como hipotiroidismo o alopecia X. La alopecia puede localizarse en el vientre, los flancos, cola y cuello (Ver lámina 3 imagen 2). Por lo general el color del pelaje es más claro de lo normal (Ver lámina 3 imagen 1). La piel particularmente en la parte ventral del abdomen se vuelve inelástica y delgada debido a la atrofia de la dermis y disminución de tejido subcutáneo, lo que ayuda que las venas más superficiales sean frágiles y con predisposición a los hematomas. De manera poco usual se encuentran flebectasias como pápulas y máculas que no se blanquean con la diascopia. Estas se pueden hallar a nivel del abdomen ventral, en donde también suelen haber comedones (Ardila, 2014).

Otra manifestación dermatológica es la incapacidad de crecimiento del pelo que ha sido rasurado, el catabolismo proteico causa colágeno atrófico. Cuando hay heridas la recuperación o cicatrización es extremadamente lenta y tiende a generar piodermas se presume que esto se debe a la inhibición de la proliferación de fibroblastos y la baja síntesis de colágeno.

Por lo general las heridas que sanan pueden presentar dehiscencia e incluso viejas cicatrices pueden empezar a romperse. La piel puede presentar descamación y comedones

sobretudo alrededor de los pezones. En algunos casos se puede presentar hiperpigmentación generalizada sin embargo esto último es raro.

Cerca del 5% de los casos pueden presentar calcinosis cutis, es un hallazgo frecuente en las biopsias de piel, sin embargo la evidencia no es común. Las zonas donde más se presenta la calcinosis cutis son el cuello, la axila, abdomen ventral y áreas inguinales.

Usualmente aparece como una elevación firme blanca o cremosa que presenta alrededor un anillo eritematoso las grandes placas tienden a quebrarse, lo que genera infecciones secundarias. La patogénesis exacta es desconocida. La mineralización de tejidos blandos puede verse en otros sitios como las paredes bronquiales y riñones por medio de un examen radiográfico La calcinosis cutis, aunque menos frecuente se observa más en los casos iatrogénicos y se puede confundir con procesos neoplásicos o dermatosis micóticas (Ardila, 2014; Cota, 2007).

En perros normales el retorno cutáneo será suave y continuo, en el caso de uno con hiperadrenocorticismismo esta permanecerá tensa se pueden presentar estrías como resultado de la inelasticidad, las venas abdominales son prominentes y fácilmente vistas a través de la piel. La presentación de estrías puede ser espontánea o el resultado del remodelado de una cicatriz previa.

Los pacientes que sufren de piodermas recurrentes y de aparición muy rápida son candidatos al síndrome. En ellos se encuentran pústulas ampollosas en ventral de abdomen y distribuciones piodermatosas poco usuales (cara, cabeza, pabellón auricular). Las infecciones prefieren los lugares con muy poco pelo. Cuando se instaura la terapia antibiótica es de pobre resultado y cuando se retira, la aparición de la pioderma regresa. Sin

embargo esta no es la única causa pruriginosa ya que la *Malassezia* puede también estar presente.

1.3.4. Diagnóstico

La indicación primaria para la consecución de un diagnóstico es la presencia de uno o más de los signos clínicos comunes hallados en el examen clínico (Polidipsia, poliuria, letargia, hiperpigmentación, ruptura de ligamentos, polifagia, comedones, distensión abdominal, atrofia testicular, hepatomegalia, hipertensión sistémica), anamnésticos, hemograma completo, perfil de bioquímica sérica (elevación de colesterol y triglicéridos, ALT, AST) y urianálisis. Los niveles de hormonas tiroideas están bajos. Sería ideal un estudio radiográfico o ultrasonográfico de las adrenales en las que se puede detectar una calcificación que indica un probable tumor. Además, métodos sofisticados como la Tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética pueden identificar neoplasias adrenales o hipofisarias (Behrend *et al.*, 2013; Rivas, 2012).

Los perros hiperadrenales pueden tener elevaciones en los factores coagulantes I (fibrinógeno), V, VII, IX y X por lo que pueden hipercoagular.

Ante los signos y la presentación de poliuria/polidipsia se establece diferencial con enfermedad renal crónica, hepatopatía, diabetes mellitus e insípida, hipoadrenocorticismos, entre otras. El reporte de poliuria/polidipsia con alopecia troncal hace pensar en hipotiroidismo, hiposomatotropismo y desequilibrio hormonal sexual adrenal o gonadal. Se pueden indicar los raspados de piel y cultivos para identificar otras dermatosis o causas subyacentes. Las pústulas se pueden estudiar por medio de citología.

La histopatología revela atrofia de la epidermis y epitelio folicular, dilatación folicular e hiperqueratosis, dermis delgada, atrofia o ausencia de músculos piloerectores y mineralización distrófica. Los cambios compatibles con incretopatía son hiperqueratosis ortoqueratosa, atrofia y melanosis epidérmicas, hiperqueratosis folicular y atrofia de glándulas sebáceas. Hay fragmentación y adelgazamiento de la zona de membrana basal (Behrend *et al.*, 2013; Rivas, 2012).

1.3.5. Estudio del eje hipotálamo/ hipófisis/ adrenal

Estos métodos incluyen:

- Cortisolemia basal
- Proporción corticoides-creatinina urinarios
- Estimulación con ACTH
- Supresión con dexametasona en dosis baja

1.3.5.1. Cortisolemia basal: En general no es usado para el síndrome de Cushing.

El cortisol se eleva por diferentes causas como la visita al médico, la extracción de muestras, etc.

1.3.5.2. **Proporción corticoides/creatinina urinarios:** Es selectiva para el hiperadrenocorticismo canino. Se determinan los niveles del cortisol y creatinina comparados. Se efectúa con dos muestras urinarias matinales consecutivas. Sin embargo no se incluyen los valores y su significado.

1.3.5.3. **Estimulación con ACTH:** Es más rápido y requiere menos venopunción, sin embargo puede ser menos sensible que el test de bajas dosis con dexametasona. Este

test es la única forma de identificar un paciente con hiperadrenocorticismo iatrogénico y provee información para comparaciones pos tratamiento. Es el único que identifica una producción excesiva de glucocorticoides por parte de la corteza adrenal, esta información provee una línea base para el monitoreo de la terapia con mitotano, sin embargo el test no es confiable para diferenciar un hiperadrenocorticismo adrenal dependiente de uno pituitario dependiente. Si la respuesta a la ACTH produce valores normales en presencia de signos característicos y parámetros de laboratorio sugestivos, se suspende la corticoterapia y dos semanas después se repite la estimulación con ACTH. Si los niveles después de esta segunda estimulación suben de manera exagerada se tiene el diagnóstico definitivo de Síndrome de Cushing espontáneo (Ardila, 2014; Behrend *et al.*, 2013; Rivas, 2012).

Protocolo:

1. Tomar 3 ml de plasma o suero para la concentración basal de cortisol
2. Inyectar 0,25 mg de ACTH sintética IV en perros de más de 5 kg en perros <5kg utilizar 0,125 mg
3. Tomar una segunda muestra para la concentración de cortisol 30 a 60 minutos después.

Interpretación:

En un perro normal las concentraciones de cortisol antes de aplicar la ACTH se deben encontrar entre 20 a 250 nmol/l (0.7 y 9.1 µg/dl) y después de aplicada la ACTH debe tener concentraciones de 200 a 450 nmol/l (7.2 y 16.3 µg/dl).

En una respuesta exagerada después de la aplicación de ACTH se van a encontrar concentraciones de cortisol >600 nmol/l (>21.7 µg/dl) estas son esperadas en perros y gatos con hiperadrenocorticismo

1.3.5.4. **Supresión con dexametasona en dosis baja:** Es el método más preciso. Es más confiable que el test de estimulación con ACTH para la confirmación de la enfermedad debido a que los resultados son diagnósticos en la mayoría de los casos adrenal dependientes y en el 90% de los casos en perros pituitario dependientes, sin embargo no es tan útil como el test de estimulación con ACTH para la detección del hiperadrenocorticismio iatrogénico. Es capaz de diferenciar entre la enfermedad dependiente de la hipófisis y el tumor adrenal funcional en el 40% de los perros con síndrome de Cushing.

Mientras la estimulación con ACTH mide la capacidad de la respuesta adrenal ante esta hormona, la supresión con dexametasona mide la integridad del mecanismo de retroalimentación negativo.

En animales hiperadrenales la aplicación de dexametasona no inhibe el eje Hipotálamo/Hipófisis/adrenal a diferencia de los normales en los que esta aplicación aumentaría la cortisolemia (Ardila, 2014; Behrend *et al.*, 2013; Rivas, 2012).

Protocolo:

1. Tomar 3 ml de plasma o suero para la determinación del cortisol
2. Inyectar 0,01 mg/kg de dexametasona IV
3. Tomar una segunda muestra para evaluar la concentración de cortisol a las 4 horas
4. Tomar una tercera muestra para evaluar la concentración de cortisol a las 8 horas

Interpretación:

Una concentración de cortisol que exceda los 40 nmol/l (1.5 µg/dl) a las 8 horas es un diagnóstico positivo de hiperadrenocorticismio, este identifica de manera confiable todos

los perros con hiperadrenocorticismo adrenal dependiente y el 90% de los perros con PDH.

Concentraciones de cortisol a las 0 y 4 horas no se requieren para el diagnóstico de hiperadrenocorticismo pero pueden ser de gran valor para realizar el diagnóstico diferencial; si hay una concentración en plasma determinada entre las 2 y 6 horas después de la inyección de la dexametasona $<49\text{nmol/l}$ pero a las 8 horas la muestra escapa de la supresión de cortisol se diagnostica como pituitario dependiente. Mientras que hay una supresión a cualquier hora dentro de las 8 horas es adrenal dependiente

1.3.5.5. Prueba combinada, supresión con dexametasona y estimulación con ACTH: Este método es útil para establecer el hiperadrenocorticismo. Se toma una muestra antes de la aplicación de la dexametasona para medir cortisolemia y luego se aplica por vía IV 0.1 mg/Kg . A las 4 horas se extrae la muestra. Inmediatamente después se administra ACTH y se toma una muestra más.

La falta de supresión en respuesta a la dexametasona, una respuesta exagerada a la ACTH o ambas, es compatible con hiperadrenocorticismo. Una cortisolemia pos dexametasona menor del 50% del valor de la pre-dosis, junto con respuesta exagerada a la ACTH es compatible con síndrome de Cushing (Ardila, 2014; Behrend *et al.*, 2013; Rivas, 2012).

1.3.6. Estudios diferenciales del eje hipotálamo/pituitaria/adrenal

Sirven para determinar en definitiva si el padecimiento es un tumor adrenal funcional o una enfermedad dependiente de la hipófisis.

Los perros con enfermedad dependiente de la hipófisis tienen hiperplasia adrenal bilateral originada por la hipersecreción de ACTH. Los tumores adrenales funcionales sean adenomas o carcinomas afectan de manera unilateral. La enfermedad pituitaria se asocia con aumento de ACTH y elevación del sistema de retroalimentación negativo mientras que el tumor adrenal funcional tiene bajos niveles de ACTH y una retroalimentación negativa normal.

Estos métodos incluyen:

- Concentración basal de ACTH
- Supresión con dexametasona en dosis alta
- Estimulación con CRH

1.3.6.1. **Supresión con dexametasona en dosis altas:** Era el más utilizado para diferenciar la causa del hiperadrenocorticismos, sin embargo es menos exacto que la ultrasonografía abdominal o la medición de la concentración de ACTH en plasma, este test está indicado en casos donde el diagnóstico de hiperadrenocorticismos se ha establecido por un test de detección pero no se ha diferenciado si es de origen adrenal dependiente o pituitario dependiente. La alta dosis de dexametasona inhibe la secreción pituitaria de ACTH por medio de una retroalimentación negativa en el caso de un hiperadrenocorticismos pituitario dependiente, esto genera una supresión de las concentraciones de cortisol en suero en un porcentaje del 50 o más por unas 4 horas. Los tumores adrenocorticales son autónomos debido a esto la concentración de cortisol en suero no se ve suprimido a las 4 horas si el tumor adrenocortical está presente. Sin embargo aproximadamente un 20 a 30% de los casos con PDH no serán suprimidos por el

test y el test no diferencia adenomas adrenocorticales de carcinomas (Behrend *et al.*, 2013).

Protocolo:

1. Tomar 3 ml de suero o plasma para medir las concentraciones de cortisol
2. Inyectar 0.1 mg/kg de dexametasona IV
3. Colectar 2 muestras postdexametasona una a las 4 horas y otra a las 8 horas

Una cortisolemia menor del 50% del valor pre-dosis a las 4 u 8 horas pos dosis es indicativa de enfermedad dependiente de la pituitaria. Sin embargo no en todos es efectiva. Por esta razón la falta de supresión no se puede considerar como un tumor adrenal funcional.

1.3.6.2. **Medición de la ACTH plasmática endógena:** La determinación de las concentraciones de ACTH en plasma en perros provee un test confiable para la diferenciación entre las causas de un hiperadrenocorticismos pituitario o adrenal.

La ACTH se encontrará normal a alta en perros con enfermedad dependiente de la pituitaria mientras será baja en aquellos con tumor adrenal funcional debido al mecanismo de retroalimentación negativo. Esta se mide con Radioinmunoanálisis en el plasma. Esta prueba se usa una vez se ha confirmado el estado hiperadrenal. Requiere de una toma de muestra, y almacenamiento muy exigente para poder obtener valores reales.

Protocolo:

1. Tomar 5 ml de sangre en tubo con anticoagulante
2. Centrifugar inmediatamente y mantener a 4°

3. Recolectar el plasma y congelarlo a -20° en un tubo plástico

4. La muestra debe transportarse congelada y no debe descongelarse hasta ser procesada

La muestra debe ser tratada muy meticulosamente ya que la actividad de las hormonas se reduce muy rápidamente lo que puede resultar en falsos valores bajos y una incorrecta interpretación.

1.3.7. **Pronóstico**

El adenocarcinoma adrenal puede ocasionar metástasis y la muerte. Los tumores hipofisarios suelen expandirse y generar signos neurológicos. La hipercortisolemia crónica hace susceptible a las enfermedades infecciosas, produce intolerancia a la glucosa con la resultante diabetes mellitus, tromboembolia pulmonar, enfermedad cardiovascular e hipertensión. Cuando los signos sistémicos se agudizan, entre ellos la poliuria/polidipsia es mejor considerar la eutanasia. La mayoría de los pacientes con enfermedad dependiente de la pituitaria pueden controlarse. Aquellos tratados con mitotano suelen tener respuestas favorables.

El tumor adrenal funcional es de pronóstico variable dependiendo el tipo de tumor. Los perros con la forma benigna sometidos a la adrenalectomía tienen una prognosis excelente. Sin embargo el caso es totalmente contrario cuando se diagnostica adenocarcinoma adrenal.

1.3.8. **Manejo clínico**

El tratamiento varía de acuerdo con la edad del paciente y etiología.

La terapia medica controla los signos clínicos del hiperadrenocorticismos sin embargo no cura la enfermedad, son tratamientos de por vida y el paciente debe seguir constantes

chequeos, todas las opciones tienen efectos secundarios o limitaciones por lo tanto se le debe proveer al cliente con información detallada de cada una de ellas antes de iniciar la terapia. Debido a experiencias negativas algunos veterinarios se reusan a recomendar cualquier clase de tratamiento en perros con hiperadrenocorticismo, a pesar de que ningún estudio ha documentado una mejora en la longevidad de los pacientes debido a la terapia la calidad de vida del paciente si ha demostrado una mejora sustancial si se controlan los síntomas de la enfermedad (Ardila, 2014; Cota, 2007; Melián, 2015; Scudder, Kenny, & Niessen, 2015).

Algunas complicaciones que puede presentar un caso no tratado incluyen hipertensión diabetes mellitus, glomerulopatía y tromboembolismo. La regulación efectiva de la secreción de cortisol protege al paciente de las anteriores condiciones.

Cuando se selecciona un tratamiento para el hiperadrenocorticismo se debe considerar la eficacia, los costos y el riesgo de los efectos adversos.

1.3.8.1. Tratamiento del hiperadrenocorticismo pituitario

Trilostano

En los últimos años el trilostano se ha convertido en el tratamiento médico más utilizado para el hiperadrenocorticismo hipofisario debido a que su eficacia es buena (similar a la del mitotano) pero con menores efectos secundarios.

El trilostano es un análogo de hormonas esteroideas que inhibe competitivamente la enzima 3 betahidroxiesteroide deshidrogenasa, lo que da lugar a una disminución de los niveles circulantes de hormonas esteroideas adrenales y gonadales, entre ellas cortisol y aldosterona. Esta inhibición es reversible y alcanza su nivel máximo entre las 2 y las 6

horas después de la administración oral. La duración de la acción es variable y en la mayoría de los perros el efecto empieza a desaparecer a partir de las 8 horas de la administración.

Este medicamento se comercializa para el tratamiento del hiperadrencorticismo canino como vetoryl® en cápsulas de 30, 60 y 120 mg, si bien nuevas presentaciones (cápsulas de 10 mg) pueden estar disponibles en el futuro. El trilostano se puede administrar cada 24 horas o cada 12 horas (Ardila, 2014; Melián, 2015; Scudder *et al.*, 2015).

Trilostano administrado cada 24 horas

La dosificación inicial recomendada actualmente es de 2-5 mg/kg/día, empezando en la parte baja de este rango. La dosis se adaptará posteriormente a cada individuo en las revisiones. El protocolo de una sola toma diaria es el protocolo recomendado por el fabricante y tiene la ventaja de que es más cómodo para el propietario, pero tiene el inconveniente de que entre un 10 y un 30% de los perros no tienen una buena respuesta por la duración corta del efecto del trilostano.

Con este protocolo esperamos una mejoría de los síntomas en los primeros 10 días de tratamiento, especialmente en la poliuria, polidipsia y nivel de actividad. Otros síntomas como la polifagia pueden tardar más en resolverse. Además, los problemas dermatológicos o la distensión abdominal generalmente requieren de 2 a 4 meses para resolverse completamente. Algunos perros pueden empeorar ligeramente de los signos dermatológicos en las primeras semanas del tratamiento y que, posteriormente, el pelo puede crecer de un color diferente, generalmente más oscuro de la misma forma que ocurre con el tratamiento con mitotano (Ardila, 2014).

Ajustes en la dosis: Se realizarán ajustes en la dosis de trilostano en base a la evolución de los signos clínicos, los resultados de los análisis sanguíneos y los resultados del test de estimulación con ACTH. A la hora de hacer los ajustes en la dosis, se debe tener presente que el riesgo de sobretratamiento (Addison) es muy superior al riesgo de tratamiento insuficiente (reaparición de síntomas de hiperadrenocorticismos). Por este motivo, tras la primera revisión no se aumenta la dosis inicial para prevenir sobredosificaciones posteriores. A partir de la segunda revisión se realizarán los cambios necesarios según las siguientes indicaciones:

- Se mantendrá la dosis si hay mejoría clínica y la concentración de cortisol post ACTH está entre 2-7 ug/dl (50-200 nmol/L). Si hay mejoría clínica y los niveles de cortisol están ligeramente elevados (7-9 ug/dl; 200-250 nmol/l), también se mantendrá la dosis.
- Se incrementará la dosis si el paciente continúa con la sintomatología de la enfermedad y la concentración de cortisol post ACTH es > 7 ug/dl (200 nmol/L)
- Se disminuirá la dosis si hay mejoría de la sintomatología relacionada con hiperadrenocorticismos pero la concentración de cortisol post ACTH es < 2 ug/dl (50 nmol/L)
- Se cambiará a dos tomas diarias a aquellos pacientes que no presenten una buena respuesta clínica a pesar de presentar unas concentraciones de cortisol adecuadas (cortisol post ACTH entre 2-7 ug/dl (50-200 nmol/L).

Después de cada cambio de dosis se recomienda reevaluar al paciente en 2-4 semanas y, una vez alcanzado un buen control de la enfermedad se debe reevaluar cada 3 meses durante toda la vida (Melián, 2015).

Trilostano administrado cada 12 horas

La principal ventaja de este protocolo es su eficacia en la práctica totalidad de los pacientes, aunque tiene otras ventajas como que la dosis diaria total es menor y el tiempo de supervivencia es ligeramente superior en comparación con el protocolo de una administración diaria. Este protocolo de administración cada 12 horas tiene el inconveniente de que requiere mayor dedicación por parte del propietario, ya que tiene que medicar dos veces al día.

Las variaciones de la concentración de cortisol con el protocolo de administración del trilostano cada 12 horas son menores y esto puede ser útil no sólo para el control del hiperadrenocorticismos, sino también para obtener una mejor regulación en pacientes que también presenten diabetes mellitus. Por otro lado, utilizando este protocolo el grado de supresión de cortisol es menor y se requiere una menor dosis total diaria de trilostano para el control del hiperadrenocorticismos, por lo que puede resultar más económico para el propietario (Scudder et al., 2015).

La dosis inicial recomendada es también de 2-5 mg/kg/día, pero dividida en dos tomas y empezando por la parte baja de este rango, es decir, 1 mg/kg/12h. Nuevos estudios con dosis bajas de trilostano (1-3 mg/kg/día dividida en dos tomas) han demostrado una eficacia similar a la obtenida a dosis mayores. Si se comienza con dosis muy bajas, es más probable que la dosis final al alcanzar un buen control de la enfermedad sea más baja que si se comienza con una dosis más alta.

Mitotano

La terapia con mitotano solo debe ser considerada cuando el diagnóstico de hiperadrenocorticismo ha sido confirmado debido a sus poderosos efectos nunca debe ser utilizada empíricamente. Antes de iniciar el tratamiento se debe medir el consumo de agua por parte del paciente durante al menos dos periodos completos de 24 horas. Si la ingesta de agua y el apetito no están incrementados se requiere un conteo de linfocitos y eosinófilos y un test de estimulación con ACTH para monitorear la respuesta a la terapia. Preferiblemente se deben hospitalizar los pacientes durante la fase inicial del tratamiento, sin embargo en muchas ocasiones los perros pueden ser tratados por sus dueños en casa mientras que el dueño realice el monitoreo necesario.

El mitotano es administrado de forma oral con la comida en una dosis de 50 mg/kg día, no se recomienda un tratamiento con glucocorticoides sin embargo si el perro está siendo tratado en casa se le debe entregar al dueño una pequeña cantidad de prednisolona en tabletas. Esta terapia debe ser continuada hasta que cualquiera de los siguientes cambios sea observado:

1. La ingesta de agua de un perro polidipsico caiga por debajo de 60 ml/kg/día
2. El perro toma mayor tiempo para consumir su alimento que antes o para de comer por completo
3. El perro vomita o presenta diarrea
4. El perro entra en depresión

El curso inicial de la terapia con mitotano es detenido y el perro entra en terapia de mantenimiento. La terapia con mitotano es relativamente segura y los efectos secundarios

son raramente serios por lo tanto en caso de presentarse es una noticia temprana para retirar el medicamento.

La mayoría de los perros con PDH requieren entre 7 y 14 días de tratamiento con un promedio de 10 días antes de que el consumo de agua caiga por debajo de los 60 ml/kg/día, si el perro no está polidipsico ni polifagico el tratamiento debe continuar hasta que el conteo linfocitico este por encima de 1.0×10^9 cells/l o la cuenta de eosinófilos esté por encima de 0.3×10^9 cells/l, sin embargo el mejor método para evaluar el tratamiento es utilizando un test de estimulación con ACTH en un caso de adecuado tratamiento la concentración de cortisol basal y la de estimulada con ACTH debe ser menor de 120 nmol/l ($<4.3 \mu\text{g/dl}$), si la concentración de cortisol excede 200 nmol/l ($7.2 \mu\text{g/dl}$) con la estimulación con ACTH se debe realizar un periodo más largo del tratamiento con mitotano hasta que las concentraciones de cortisol sean adecuadamente suprimidas.

Los perros tratados deben ser reexaminados 6 a 8 semanas después de completar el periodo de la terapia inicial, en este momento se deben presentar importantes mejoras. La respuesta más obvia es la rápida reducción en el consumo de agua, de orina y apetito.

La fuerza muscular y la tolerancia al ejercicio mejoran después de 3 a 4 semanas, el cambio en la piel y el pelaje tardan más tiempo. La piel y la alopecia pueden deteriorarse aún más antes de iniciar su mejora, estos signos generalmente tienen una recuperación gradual. A pesar de que se deben notar todos estos cambios a las 8 semanas puede que la piel y el pelaje no retornen a su estado normal hasta 3 a 6 meses, algunos perros tienen cambios dramáticos en el color de su piel seguidos de una terapia exitosa, se recomienda una reexaminación cada 3 a 6 meses. En casos de sobredosificación se deben realizar el test de estimulación con ACTH y una reducción en la dosis de mantenimiento. La media de

supervivencia de perros tratados es de 30 meses con un rango que puede ir de pocos días a más de 7 años (Melián, 2015).

Ketoconazol

Tiene un efecto inhibitorio reversible sobre la síntesis de glucocorticoides, mientras que tiene mínimos efectos sobre la producción de mineralocorticoides, ha sido utilizado efectivamente para controlar el hiperadrenocorticismos en perros pero no es efectivo en gatos, sin embargo el ketoconazol no es uniformemente eficaz en perros, entre 1/3 y 1/2 de los perros tratados no responden al tratamiento

La dosis inicial recomendada de ketoconazol es de 10 mg/kg/12 horas por 14 días, alternativamente el tratamiento se inicia a 5 mg/kg/12 horas por los primeros 7 días para evaluar la tolerancia del paciente a la droga y luego se incrementa a 10 mg/kg/12 horas. La eficacia del tratamiento por 14 días es determinada por la prueba de estimulación con ACTH para asegurar un adecuado control del hiperadrenocorticismos los valores de cortisol tanto pre como post ACTH deben estar muy cercanos al valor basal del rango de referencia. Si las concentraciones de cortisol se mantienen por encima de este la dosis es incrementada a 15 mg/kg/12 horas y se realiza un test de ACTH a los 14 días.

El ketoconazol puede controlar signos clínicos aproximadamente en el 30% de los perros pero por lo general se reportan efectos secundarios (Scudder *et al.*, 2015).

Cabergolina

La cabergolina puede actuar sobre la hipófisis reduciendo la liberación de ACTH. En un estudio con 40 perros con hiperadrenocorticismos hipofisario se utilizó una dosis de cabergolina de 0.07mg/kg/semana durante 4 años(Melián, 2015).

Ácido Retinoico

Un estudio reciente ha evaluado la capacidad del ácido retinoico para disminuir la secreción de ACTH en perros con hiperadrenocorticismo hipofisario. Se evaluaron 22 perros tratados con ácido retinoico y se demostró una mejoría clínica en todos los pacientes, así como una reducción de la concentración de ACTH, del ratio urinario cortisol: creatinina y del tamaño del adenoma hipofisario. No se observaron efectos secundarios. Aún son necesarios más estudios clínicos en perros, pero el ácido retinoico podría convertirse en una buena opción de tratamiento para el Cushing canino (Melián, 2015).

1.3.8.2. Tratamiento del Hiperadrenocorticismo Adrenal dependiente

La remoción quirúrgica de la glándula adrenal afectada es el tratamiento de elección para pacientes con ADH, si el tumor no es operable, hay metástasis detectadas o el paciente no es apto para recibir anestesia se puede optar por una terapia médica para controlar los signos clínicos.

Los perros diagnosticados con ADH tienen un mejor pronóstico si el tumor puede ser removido quirúrgicamente, sin embargo la terapia con mitotano o trilostano también son indicadas.

Adrenalectomía unilateral:

Este procedimiento requiere una experiencia considerable debido a la complejidad de la anatomía. La adrenalectomía se realiza de mejor manera a través de una laparotomía ventral por la línea media, esta solo debe ser realizada por un cirujano experimentado pues la mortalidad perioperatoria es alta.

El soporte post operatorio es importante ya que la corteza adrenal contralateral estará atrófica e incapaz de responder al estrés. Una terapia de reemplazo de glucocorticoides y mineralocorticoides es requerida por 7 a 10 días post operatorio, incluso si el procedimiento lo realiza un cirujano experto, existe un alto porcentaje de mortalidad el cual está cerca al 30%. La edad media de supervivencia es de 2 años con algunos que pueden llegar a superar más de 4 años.

Mitotano:

Es efectivo y relativamente seguro en perros con ADH, los perros con tumor adrenal tienden a ser más resistentes al mitotano que aquellos con PDH, generalmente perros con hiperadrenocorticismio adrenal dependiente requieren altas dosis de inducción (50 75 mg/kg/día) y un mayor periodo de inducción (>14 días) que perros con PDH.

Se debe realizar un monitoreo continuo del tratamiento por medio del test de estimulación con ACTH para asegurarse que está controlando el hiperadrenocorticismio, las dosis de mantenimiento generalmente también son altas (75 a 100 mg/kg/semana) nuevamente se debe hacer un monitoreo continuo con el test de ACTH para evaluar un óptimo control de la enfermedad.

Los efectos adversos son similares a los del tratamiento para PDH. Aquellos perros que requieren mayores dosis son más propensos a sufrir de efectos adversos. El tumor adrenal y la masa metastásica por lo general se reducen de tamaño debido al efecto citotóxico del mitotano, pero en otros casos el tumor continuara creciendo sin importar el aumento de la dosis de mitotano. La edad media de supervivencia es de 11 meses con un rango entre pocas semanas y más de 5 años.

Trilostano:

También es efectivo y relativamente seguro en perros con ADH, la dosis del trilostano se ajusta dependiendo de cada caso específico, es importante realizar un seguimiento con el test de estimulación de ACTH. Generalmente se debe incrementar la dosis a medida que el tumor crece. Se presentan tiempos de supervivencia similares a aquellos con la terapia de mitotano.

1.4. DESORDENES DE HORMONAS SEXUALES

Son causas de dermatosis incretorias relativamente infrecuentes aunque esto puede deberse a que son escasamente diagnosticadas. Estas dermatosis pueden ser de origen gonadal o adrenal. Los signos incluyen la ausencia de manifestaciones sistémicas, alopecia troncal que puede ser localizada o generalizada. Esta última es el patrón más corriente.

1.4.1. IMBALANCE OVARICO TIPO I

En la piel los estrógenos estimulan la mitosis epidérmica, incrementan la pigmentación cutánea al incrementar la melanina libre y dentro de los melanocitos. Además reducen la producción de sebo.

Consiste básicamente en la hiperproducción de hormonas sexuales de origen ovárico (estradiol, la más común, progesterona o testosterona). Pueden estar aumentadas en combinación o en ocasiones solo una de ellas.

En las hembras las causas de hiperestrogenismo son quistes ováricos y en menor medida tumores ováricos, (en los machos la causa principal son los tumores de células de Sertoli). Por lo general los quistes ováricos se presentan en perras menores de 5 años de edad y los tumores son más frecuentes en hembras mayores a 5 años (Cota, 2007).

También existe la enfermedad iatrogénica debida a medicaciones con estrógenos para el tratamiento de la incontinencia urinaria, montas no deseadas e hipoestrogenismo.

El Bull dog inglés es proclive a los ovarios poliquísticos. Cuando estas perras se presentan para examen en especial con manifestación dermatológica se debe interrogar minuciosamente sobre su ciclo estral y capacidad reproductiva.

Los signos dermatológicos a menudo se presentan en relación estrecha con los ciclos, gestación y pseudopreñez y están presentes solo en ese momento, o en el caso de hacerse crónicos se exacerban durante estos periodos. La ginecomastia y agrandamiento vulvar se presentan si el exceso es de estradiol y no de testosterona (Ver lámina 3, fotos 3 y 4).

Son pacientes con ciclos anormales (largos o cortos), ausentes o silenciosos, con intervalos irregulares y presencia de colporragias/colporrea mínimas o excesivas, pseudociesis repetidas e incapacidad para la preñez (Vázquez *et al.*, 2006).

1.4.1.1. ***Signos tegumentarios***

Alopecia simétrica bilateral que inicia en la región perineal y perivulvar y que progresa hacia craneal a lo largo del tronco y cuello ventral (Ver lámina 3 imagen 4), esta frecuentemente cursa con comedones en vientre y perineo. Se encuentra hiperpigmentación en especial en los flancos que se intensifica con el inicio estral.

El prurito se puede encontrar antes de complicarse de manera secundaria por presencia de dermatitis perivascular superficial asociada a Cheyletiella o Sarcoptes.

La seborrea se debe a la anomalía en la queratinización, al igual que la otitis ceruminosa externa y liquenificación en los casos más crónicos. Los pelos de las zonas afectadas se depilan fácilmente.

Cambios en el ciclo estral como celos prolongados, anormales y ninfomanía. Si el tumor es productor de progesterona también se observa aumento del tamaño vulvar y de las mamas.

1.4.1.2. **Diagnóstico.**

Se deben establecer una completa catamnesis, anamnesis y examen físico. Ante los signos y en sospecha de la enfermedad se recomienda la ovariectomía para realizar un estudio histopatológico de los ovarios. La confirmación prequirúrgica consiste en medir en el suero las tres hormonas implicadas (estrógenos, progesterona y testosterona). Si una o más están elevadas se procede a la cirugía. La única excepción es la hiperprogesteronemia que se puede hallar en condiciones de diestro por cuerpo lúteo persistente. En tal caso se repite mensualmente durante 3-4 meses (Bellis, 2011; Cota, 2007; Vázquez *et al.*, 2006).

Si la ecografía reporta un tumor ovárico se esperará la resolución de los síntomas entre 3 y 6 meses.

La histopatología revela hiperqueratosis de superficie y folicular con atrofia y melanosis epidérmicas, dilatación y atrofia folicular, folículos pilosos telogénicos y atrofia de las glándulas sebáceas. Si hay presencia de prurito se puede advertir una dermatitis perivascular superficial.

1.4.1.3. **Tratamiento**

El tratamiento de elección es la ovariectomía (OVH). Los cambios seboreicos y en general los dermatológicos se pueden controlar de manera sintomática mientras los niveles hormonales se regulan. Si existe un prurito intenso o áreas de liquenificación se indican los corticoides de acción corta (prednisona o prednisolona PO a dosis de 0.5 mg/Kg/12 h por 3-5 días, luego 0.5 mg/Kg/día durante 3-5 días y por último 0.5 mg/Kg/48 horas por 1 semana.

Si el tumor o quiste es unilateral (se detecta por ultrasonido), se puede retirar el ovario afectado y dejar el sano para poder reproducir a la hembra posteriormente. El pronóstico por lo general es bueno. Es importante en caso de tumores recordar realizar el estudio histopatológico para conocer la naturaleza del tumor (Bellis, 2011; Cota, 2007).

1.4.2. **IMBALANCE OVARICO TIPO II**

Como su nombre lo indica es ocasionado por niveles bajos de estrógeno sérico. Se presenta en hembras esterilizadas la mayoría de las veces antes del desarrollo completo y se caracteriza por deficiencia de hormonas sexuales. Al igual que en el imbalance ovárico tipo I, pueden estar comprometidas el estradiol, progesterona y testosterona solo que de manera deficiente. La más común es la baja cantidad de estradiol que en el plasma puede llegar a cero.

La etiología exacta es desconocida aunque probablemente se deba a una anomalía en la glándula adrenal para suplir estas sustancias. También es probable que se deba a una deficiencia en los receptores de hormonas sexuales en la piel (Bellis, 2011; Cota, 2007).

1.4.2.1. **Signos clínicos.**

Se encuentran vulvas y pezones de aspecto infantil. En raras ocasiones puede haber incontinencia urinaria. Se presentan entre los 2-4 años de edad. Algunas razas proclives son el Dachshund y bóxer.

- **Signos dermatológicos:** Se encuentra una alopecia simétrica bilateral en las regiones perineal y perivulvar. Luego progresa hacia medial de los muslos, tronco ventral y cuello. A medida que progresa puede o no haber hiperpigmentación. La alopecia también se encuentra en la zona periauricular.

1.4.2.2. **Diagnóstico.**

No se conocen los niveles normales de hormonas sexuales después de la OVH. Por esto si existe la sospecha, la diagnosis se efectúa por el efecto a la terapia. Sin embargo al medir los niveles hormonales, si alguno de ellos se encuentra en cero, es probable que exista la patología. La mayoría de las veces el más afectado es el estradiol seguido por la testosterona. La hormona más cercana a cero es la seleccionada para la terapia.

La histopatología revela una dermatosis endocrina con cambios inespecíficos, hiperqueratosis de superficie y folicular, atrofia epidérmica, dilatación y atrofia folicular, folículos en telogenia y atrofia de glándulas sebáceas (Cota, 2007).

1.4.2.3. **Tratamiento**

Por lo general se usa la estrogenoterapia aunque también puede ser efectiva la testosterona. El dietilestilbestrol se usa a razón de 0.1-1 mg/día PO durante 3-4 semanas y luego 1-2 veces/semana según respuesta. Hay que realizar hemogramas periódicos ya que los estrógenos exógenos producen mielosupresión. El control inicial se hace cada 2

semanas durante el primer mes. Luego de empezar la terapia de mantenimiento los controles hemáticos se disminuyen a cada 3-6 meses. Rara vez se inducen signos esterales.

La metil testosterona se usa a razón de 1 mg/Kg/48 h PO sin superar los 30 mg totales. Se administra durante 1-3 meses hasta que se encuentre recrecimiento del pelo. En este punto se reduce a 2 veces por semana. La testosterona exógena produce hepatotoxicidad. Por esta razón al igual que con los estrógenos se debe controlar en este caso con los perfiles de bioquímica sérica para medir la ALT, AST y FA. Al principio el control es cada 3-4 semanas durante la terapia inicial y durante el mantenimiento se extiende a cada 4-6 meses.

Otra alternativa es la mibolerona la cual se prescribe a 30µg para perras menores de 11 Kg y 50µg para las que pesan entre 11-23 Kg (Bellis, 2011).

1.4.3. **Tumores testiculares**

Los tumores testiculares son la segunda neoplasia más frecuente en los perros macho después de los tegumentarios. Los tres tipos más habituales son los tumores de células de Sertoli (TCS), seminomas y tumores de células intersticiales o de Leydig (TCI). En un mismo paciente se puede hallar uno solo de estos o varios. Los cambios cutáneos comunes son la alopecia simétrica bilateral. Ocasionalmente hay defectos de la queratinización que inducen seborreas y otitis externa ceruminosa (Martí, Cloquell, Vázquez, & Díaz, 2010; Navarrete, Rodríguez, Hernández, Benítez, & Orozco, 2015).

También han sido señalados otros tipos tumorales de menor incidencia, como el carcinoma embrionario, el tumor de células de la granulosa, hemangioma, fibrosarcoma, neurofibrosarcoma, así como el carcinoma y sarcoma indiferenciados. La edad de los perros afectados varía entre los 2 y 19 años,1,4 aunque suelen ser más frecuentes en perros

mayores, con una edad media en el momento del diagnóstico comprendida entre 9 y 11 años. Parece ser que ciertas razas tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de neoplasia testicular, como por ejemplo: Bóxer, Chihuahua, Pastor Alemán, Pomerania, Caniche enano y mediano, Schnauzer mini, Pastor de Shetland, Husky Siberiano y Yorkshire Terrier; mientras que otras razas tienen una incidencia muy reducida, como por ejemplo: Beagle, Labrador Retriever y mestizos. Los tumores testiculares pueden ser unilaterales o bilaterales. En la mayoría de los casos, los tumores testiculares se descubren de manera accidental durante la exploración física del animal y, generalmente suelen ser neoplasias de carácter benigno. Ambos testículos deben ser palpados simultáneamente para comparar su tamaño, forma y consistencia. También se debe realizar una palpación rectal en estos perros para comprobar el tamaño y consistencia de la próstata, así como la presencia de dolor durante su manipulación, y la detección de hernias perineales o de masas perianales compatibles con neoplasias (Cota, 2007; Martí *et al.*, 2010).

1.4.3.1. Tumor de células de Sertoli (TCS)

Es el tumor testicular más frecuente en perros. Los TCS provocan la deformación testicular al aparecer lobulaciones de distintos tamaños; son malignos en un 10 a 20% de los casos. Un 60% de estos tumores provoca el “síndrome de feminización” debido al incremento de los estrógenos y la disminución de los andrógenos; esto provoca alopecias simétricas bilaterales no pruriginosas, disminución de la libido, infertilidad, metaplasia escamosa de la próstata, anemia por hipoplasia medular, hipotiroidismo por inhibición de la TSH y finalmente provoca la atrofia del otro testículo, que en ocasiones puede ser reversible al extirpar el testículo con el tumor.

Las razas proclives incluyen, Bóxer, Pastor Shetland, Weimaraner, Pekinés y Collie, aunque puede afectarse cualquier raza. La edad de presentación va desde media a avanzada.

En este tipo de tumor hay elevaciones de estrógenos en plasma. Este hiperestrogenismo produce la feminización, anormalidades cutáneas, prostáticas y de comportamiento. Por el efecto tóxico de los estrógenos sobre la médula, se puede inducir la mielosupresión (Martí *et al.*, 2010; Navarrete *et al.*, 2015).

- **Signos clínicos.**

Testículos duros y de gran tamaño. Pueden llegar a ser muy voluminosos. A la palpación la consistencia es firme y nodular. Síndrome de feminización en el 25% de los casos: Atracción por otros machos, agrandamiento de pezones, cambio de color del pelo, alopecia de patrón endócrino en zona del collar, perineo y abdomen caudal. Pigmentación lineal o eritema en prepucio y comedones.. En el 10-15% hipoplasia de médula ósea. Metaplasia escamosa con baja incidencia de tumores perianales.

Por lo general se evidencian alopecias bilaterales simétricas, ginecomastia y prepucio péndulo. Las alopecias pueden iniciar en el cuello y diseminarse por la cadera, periné y área genital. Los pelos se depilan fácilmente. La piel puede ser delgada o de espesor normal. Puede complicarse con prurito, dermatitis e hiperpigmentación.

El testículo sano por lo general está atrofiado. La próstata puede estar mayor a lo normal (metaplasma inducido por estrógenos).

Solo en muy pocos casos el tumor intraabdominal se complica con torsión del cordón espermático que conlleva a un cuadro de abdomen agudo.

- **Diagnóstico.**

El diagnóstico se basa en los anamnésticos, historia clínica, signos encontrados, análisis de laboratorio y respuesta a la terapia., signos clínicos y examen físico. Se pueden medir los valores de estradiol, los niveles normales en machos son de 18pmol/L; cuando la concentración es >37 pmol/L, se sospecha de tumor de células de Sertoli. El diagnóstico definitivo se hace por medio de histopatología.

La histopatología cutánea, revela queratosis folicular, dilatación folicular, atrofia folicular, folículos en telogenia y atrofia de glándulas sebáceas.

En suero se pueden hallar niveles de estrógenos elevados.

El diagnóstico definitivo lo da la patología del testículo neoplásico (Navarrete *et al.*, 2015).

- **Tratamiento.**

Está indicada la orquiectomía si se sospecha una neoplasia testicular; si existe afección unilateral en un perro reproductor, puede considerarse la hemiorquiectomía; si el paciente es criptórquido unilateral, está recomendada la extirpación, tanto del testículo intra abdominal, como del extra abdominal, para evitar la posible descendencia; ya que el criptorquidismo es una afección genética y heredable. En pacientes con enfermedad muy avanzada y en situación crítica, está justificado iniciar el tratamiento con quimioterapia y realizar posteriormente una orquiectomía diferida (Martí *et al.*, 2010; Navarrete *et al.*, 2015).

Se recomienda utilizar vincristina, ya que es un agente antineoplásico que ocasiona la detención de la división en las células cancerosas, mediante la fijación a los microtúbulos,

provocando inhibición de la mitosis; así mismo la vincristina incrementa la cantidad de plaquetas funcionales circulantes, lo cual contribuye a disminuir la trombocitopenia; la dosis recomendada son 0.5 a 0.7 mg/m² IV o 0.025 a 0.05 mg/kg una vez por semana, hasta que desaparezca el tumor.

Otro protocolo es una dosis de 0.025 mg/kg IV una vez a la semana, durante cuatro semanas, dejar descansar por dos semanas y de ser necesario repetir el tratamiento; en casos en que no responda el animal, se puede continuar con el tratamiento hasta por 7 a 14 semanas.

Se deberá tratar la enfermedad medular o prostática concurrente. Los perros con supresión de la médula ósea pueden requerir atención de sostén, como transfusión sanguínea para tratar la anemia o trombocitopenia. En general, la aplasia de la médula ósea asociada al hiperestrogenismo no suele responder a la castración; si la médula se recupera, tardan semanas a meses antes que la sangre se normalice. El tratamiento con corticoides, anabólicos y agentes hematopoyéticos después de la castración, no se conoce aún si son beneficiosos para el tratamiento (Martí *et al.*, 2010).

1.4.3.2. **Seminomas.**

De los tumores testiculares, es el que tienen menor incidencia. Son comunes en los testículos criptóquidos. Las razas predispuestas son el Bóxer y Pastor alemán. La invasión es local con muy baja malignidad en un 5 a 10%. La mayoría carecen de signos dermatológicos. Si hay secreción de estrógenos, la sintomatología simula al tumor de células de Sertoli (Cota, 2007).

1.4.3.3. Tumores de células intersticiales.

Se puede presentar en cualquiera de los dos testículos sin que necesariamente sea en un criptórquido. Pero se presenta principalmente en perros con testículos retenidos en cavidad abdominal o inguinal. Entre las razas predispuestas se encuentra el Bóxer.

La mayoría no causa anormalidades dermatológicas. Se presentan hiperplasia de glándulas perianales, hiperplasia de glándula de la cola, melanositis macular o combinaciones. Otras manifestaciones son enfermedad prostática, adenoma perianal y hernia perineal. Pueden encontrarse signos cutáneos de hiperprogesteronemia (Cota, 2007; Melián, 2016).

- **Signos clínicos**

Comportamiento agresivo, sexualmente agresivo, hipertrofia de glándulas perianales, tumor de glándulas perianales.

- **Signos dermatológicos:**

Máculas en abdomen caudal y perineo, piel grasosa con o sin lesiones seboreicas.

- **Diagnóstico**

Localización del tumor testicular, por palpación o ultrasonido. Detección de niveles elevados de testosterona (rango normal en el perro de 5-15 nmol/L) (Melián, 2016)

- **Tratamiento**

Castración: Es importante mencionar que aun después de la cirugía los problemas de comportamiento permanecen por largo tiempo y estos perros pueden ser peligrosos para otros perros y para las personas. En ocasiones puede ser necesario suplementar testosterona

después de la cirugía por ejemplo con Metiltestosterona a 0.5 mg/kg máximo 30 mg como dosis total. Vía oral cada 48 horas. Como dosis de mantenimiento se utiliza la misma dosis administrada solamente dos veces por semana. Algunos posibles efectos secundarios son: Agresividad, hepatotoxicidad, hipertrofia prostática e hipertrofia de glándulas perianales(Cota, 2007).

1.4.4. HIPOANDROGENISMO CANINO.

También llamada dermatosis sensible a la testosterona en machos, cursa con alopecia simétrica bilateral de etiología basada en un déficit de esta hormona en los pacientes castrados. Afecta perros castrados entre los 6-9 meses de edad, pero los síntomas se manifiestan a una edad media a avanzada. También se puede observar en gerontes como un proceso de envejecimiento normal.

Después de la castración o durante el envejecimiento, la glándula adrenal (zona reticular), se encarga de la producción androgénica. En consecuencia es posible que el defecto primario se deba a insuficiencia de andrógenos de origen adrenal.

En la piel sus efectos van desde el estímulo de la mitosis epidérmica, aumento del espesor de la dermis hasta la pigmentación. Se ha descrito al lebrél afgano como particularmente predispuesto (Bellis, 2011; Cota, 2007).

1.4.4.1. Signos clínicos

Se caracteriza por una alopecia bilateral simétrica, que comienza en las áreas perineal, genital y abdominal ventral y se disemina craneal y ventralmente, hay presencia de manto seco y opaco con fácil depilación y lento crecimiento, piel delgada hipotónica, y seborrea

seca. En casos excepcionales se habla de incontinencia urinaria asociada al déficit de testosterona.

1.4.4.2. **Diagnóstico.**

El diferencial incluye hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo y desequilibrio hormonal sexual adrenal que también son causas de hipoandrogenismo secundario. El diagnóstico definitivo se establece por medio de la catamnesis, anamnesis, examen físico, pruebas de laboratorio y respuesta al tratamiento. Los pacientes que responden a la terapia tienen niveles de testosterona en suero de cero. La testosteronemia normal en machos 0.5-6 ng/ml (Cota, 2007).

La histopatología no es específica, sin embargo el hallazgo incluye hiperqueratosis de superficie y folicular, atrofia epidérmica, dilatación y atrofia folicular, folículos pilosos telógenos y atrofia de glándulas sebáceas.

1.4.4.3. **Tratamiento.**

Se usa la metiltestosterona a dosis de 1mg/Kg/48 horas PO sin exceder los 30 mg totales. Esta dosis se administra por un periodo inicial de 1-3 meses hasta notar la reaparición del pelaje y luego se reduce a 2 veces/semana. Si no hay respuesta a la vía oral, se deberá considerar la inyectable por medio de testosterona de depósito a dosis de 2 mg/Kg IM sin exceder los 30 mg totales cada 1-4 meses según la respuesta.

Se recomienda la vigilancia de ALT, AST y FA ya que la testosterona induce hepatotoxicidad; al principio cada 3-4 semanas durante los primeros 3 meses. Comenzada la terapia de mantenimiento se hacen estos exámenes cada 4-6 meses. También puede inducir seborrea oleosa y cambios de conducta (agresión)(Bellis, 2011).

1.4.5. **Dermatosis sensible a la castración**

Ha sido reportada como hiperandrogenismo en machos caninos. Se observa en pacientes con testículos normales a la palpación con o sin evidencia histopatológica de neoplasia, que responden a la castración como único tratamiento. Puede causar hiperplasia de glándulas perianales y de la cola, con o sin seborrea oleosa.

Obedece a una anomalía primaria de las hormonas sexuales gonadales. La alteración principalmente es de estradiol y testosterona ya que la progesterona en su mayor parte deriva de la adrenal. También se observan niveles basales de GH bajos y escasa respuesta a la xilacina como prueba provocadora.

Se ha demostrado que los perros que responden a la castración presentan niveles bajos de GH (en pruebas provocadoras) antes y después de la cirugía. No necesitaron inyecciones de GH para la recuperación completa sugiriendo que la alteración de esta hormona no era el origen de la dermatosis (Melián, 2016).

1.4.5.1. **Signos clínicos.**

El descenso testicular es normal y por lo general los testículos son normales a la palpación. Entre las razas afectadas se incluye el Pomerania, Chow Chow, Alaskan Malmute, Siberiano y Caniche.

El motivo de consulta es una alopecia bilateral simétrica en la región perineal, genital y cuello. A medida que progresa se afectan la parte posterior y medial de los muslos, abdomen ventral y cola. Puede llegar a alopecia troncal generalizada. La cronicidad produce hiperpigmentación en las áreas afectadas. El pelo está opaco y seco con seborrea. Puede crecer en forma de penachos en sitios de trauma cutáneo.

1.4.5.2. **Diagnóstico.**

La proclividad racial, edad y sexo sumados al examen clínico permiten sospechar la dermatosis.

Los niveles séricos hormonales pueden estar incrementados en combinación o uno solo de ellos.

La provocación con GnRH. (hormona liberadora de gonadotropina) puede demostrar la respuesta gonadal. Primero se muestrea con el fin de evaluar las hormonas basales séricas. Luego se inyecta GnRH vía IV a dosis de 0.22 µg/Kg con muestreo a los 60 y 120 minutos.

La histopatología revela una dermatosis endocrina, con hiperqueratosis de superficie y folicular, melanosis y atrofia epidérmica, dilatación y atrofia folicular, folículos en telogenia y atrofia de glándulas sebáceas (Cota, 2007).

1.4.5.3. **Tratamiento.**

El tratamiento de elección es la orquiectomía. Sin embargo se deben tener en cuenta el examen físico, anamnesis y pruebas de laboratorio para confirmar la diagnosis y decidirse por la cirugía. Los cambios cutáneos se observarán aproximadamente a los 3 meses pos intervención. Sin embargo algunos demoran años para la respuesta (Bellis, 2011).

1.5.PENFIGO FOLIACEO

Para poder hacer referencia al pénfigo foliáceo necesariamente se debe hablar del complejo pénfigo, el complejo pénfigo es una patología autoinmune de la piel, caracterizada por su naturaleza que varía de vesiculobullosa/pustular a erosiva/ulcerativa. En pequeños animales han sido reconocidas cinco formas: pénfigo foliáceo, pénfigo eritematoso, pénfigo pustular panepidérmico, pénfigo vulgar y pénfigo paraneoplásico. El

pénfigo foliáceo es la forma de presentación más común en perros y gatos. Este puede ocurrir espontáneamente, o estar relacionado con la administración de ciertos fármacos y algunas enfermedades cutáneas neoplásicas (Balzo, 2009; Roldán, 2017b).

La forma más grave se denomina pénfigo vulgar. No hay predilección evidente de raza ni sexo. Se desarrollan flictenas (vesículas o ampollas) alrededor de las uniones mucocutáneas, en especial nariz, labios, ojos, prepucio y ano, y en la lengua y la superficie interna de las orejas. Estas flictenas son frágiles y se rompen con facilidad, dejando zonas desnudas, que exudan y que pueden presentar infección secundaria.

El pénfigo vegetante, es una variante leve y muy rara del pénfigo vulgar en la cual se forman tanto flictenas como pústulas y en el momento de la cicatrización aparece proliferación papilomatosa en su base (veterinary record, 2017).

Las lesiones en el pénfigo eritematoso tienden a limitarse a cara y orejas y son muy similares a las del lupus eritematoso sistémico. De hecho algunos perros con pénfigo eritematoso pueden ser positivos a Anticuerpos antinucleares en suero.

El pénfigo foliáceo es una variante más leve y más frecuente que el pénfigo vulgar. También es una enfermedad vesicular, pero las bullas pocas veces se limitan a las uniones mucocutáneas y por lo menos en perros, tiende a manifestarse como una dermatitis exfoliativa eruptiva. Los animales tienen lesiones distribuidas en la cabeza, orejas y hocico.

En el perro se reconocen tres formas:

1. Pénfigo foliáceo canino espontáneo: no hay antecedentes de dermatosis o exposición medicamentosa.

2. Pénfigo foliáceo medicamentoso: más común en Labrador Retriever y Dóberman Pinscher.

3. Pénfigo foliáceo con antecedentes de dermatopatía crónica: llevan uno o más años con dermatosis prurítica o alérgica.

1.5.1. Patogénesis

El pénfigo foliáceo afecta a la epidermis, que actúa como una barrera de protección contra los efectos adversos del medio externo y está compuesta por queratinocitos adheridos. Las estructuras responsables de esta adhesión son los desmosomas y los hemidesmosomas, encargados de la adherencia entre célula y célula y entre célula y matriz, respectivamente. Los hemidesmosomas unen los queratinocitos profundos a la membrana basal. El pénfigo se desarrolla cuando los anticuerpos dirigen su acción contra los desmosomas, lo que resulta en la formación de espacios entre los queratinocitos, situación conocida como "acantolisis". Los queratinocitos que han perdido su adhesión se denominan "queratinocitos acantolíticos"

Los signos de destrucción a las estructuras de adhesión de los queratinocitos resultan clínicamente evidentes. Cuando las uniones estrechas entre los queratinocitos superficiales se ven afectadas se manifiestan como vesículas y pústulas. En caso de que las uniones estrechas entre los queratinocitos basales y la membrana basal de la piel se encuentren alteradas se manifiesta como bulas (grandes ampollas) y úlceras. Recientemente, se ha propuesto al pénfigo foliáceo como el término general para todas las enfermedades por pénfigo superficial, ya que hay una sobreposición de características clínicas, histológicas e inmunológicas entre todos los trastornos por pénfigo superficial. Los trastornos por pénfigo profundo aún permanecen distintos desde el punto de vista clínico e inmunológico de los

trastornos por pénfigo superficial. De este modo, el término pénfigo no debe utilizarse como un diagnóstico por sí mismo para cualquier paciente, debido a que este término se refiere a un grupo heterogéneo de trastornos por pénfigo superficial o profundo (Balzo, 2009; Roldán, 2017b).

1.5.2. Signos clínicos.

Los signos clínicos del PF se manifiestan en la mayoría de los perros como lesiones que inicialmente aparecen en el rostro, principalmente en el área dorsal de la nariz, plano nasal, zona periocular y orejas. En estas áreas, el patrón es bilateral y simétrico. En la mayoría de los casos estas lesiones se regionalizan o se generalizan en un período de 3 a 12 meses.

En cuanto a las lesiones de la piel, las pústulas son transitorias y rápidamente evolucionan a erosiones y costras de color amarillo-marrón, siendo esta última el tipo de lesión más vista en la clínica. Estas pústulas tienden a ser grandes, irregulares y coalescentes. Múltiples tallos de cabello brotan de las pústulas, lo cual es un hallazgo consistente de pénfigo foliáceo, y ayuda a diferenciar al pénfigo foliáceo de otras causas comunes de pústulas, y foliculitis bacteriana. Debido a que las pústulas son frágiles y se rompen con facilidad, sólo pueden observarse las costras o el exudado seco que provienen de las pústulas rotas, estas se rompen fácilmente dejando collarines epidérmicos. Las costras se pueden retirar con facilidad y dejan una superficie húmeda, erosiva o ulcerada. Puede afectarse el epitelio folicular, en consecuencia hay áreas alopécicas multifocales a difusas. La alopecia y el eritroderma exfoliativo asociado a ella pueden verse ocasionalmente (Ver lámina 4 imágenes 1, 2, 3, y 4). El prurito se encuentra presente en el 25 a 50% de los perros con PF, mientras que los signos de compromiso sistémico como la

anorexia, depresión, fiebre y pérdida de peso se encuentran generalmente en perros con lesiones erosivas extendidas (Roldán, 2017; Tater & Olivry, 2010).

Las razas proclives a esta patología son el Akita, Dóberman Pinscher, Newfoundland, Collie, Dachshund, Chow Chow, entre otras. La edad de presentación está comprendida en mayores de 4 años y en general edades medias a avanzadas.

En el caso del pénfigo foliáceo en gatos, no se ha observado predisposición de raza.

En la mayoría de los gatos, el pénfigo foliáceo es una enfermedad leve y localizada que consiste en erosiones y costras amarillentas. En gatos, el pénfigo foliáceo también puede diseminarse y convertirse en generalizado. El pénfigo foliáceo felino empieza de manera común en la cabeza. Las lesiones también pueden afectar al conducto auditivo externo (Ver lámina 4 imagen 5). Los gatos pueden tener una supuración notable y costras alrededor de las patas o tejido ungueal de las uñas (paroniquia caseosa). Con estas lesiones en el tejido ungueal, también puede desarrollarse onicodistrofia.

El desarrollo de pénfigo foliáceo, tanto en perros como en gatos, no parece estar relacionado con sexo o edad. La edad de inicio es variable, entre 1 a 16 años en perros y la edad de presentación en gatos varía de meses de edad hasta 17 años (Balzo, 2009).

1.5.3. Diagnóstico diferencial

Son múltiples las patologías con las que se establece. Incluyen otros procesos pustulosos, descamativos y costrosos como el pénfigo eritematoso, lupus eritematoso, foliculitis bacteriana, dermatitis sensible al zinc, dermatofitosis, demodicosis, dermatomiositis, micosis fungosa, necrosis epidérmica metabólica y otras enfermedades pustulosas estériles. Las que solo asientan en almohadillas plantares incluyen, dermatosis

sensible al zinc y las de presentación más generalizada como son foliculitis bacteriana, demodicosis y dermatofitosis.

Las dermatitis pustular superficial ocasionadas por infecciones pueden semejar o complicar al pénfigo foliáceo. La dermatofitosis pustular superficial es una infección micótica que implica a especies de *Trichophyton*. Las lesiones pueden ser similares a las ocasionadas por pénfigo foliáceo, desde el punto de vista clínico e histopatológico. La dermatofitosis pustular es poco frecuente, sin embargo, los autores recomiendan evaluar cada caso de pénfigo foliáceo en busca de dermatofitosis, debido a los efectos adversos que puede ocasionar el tratamiento inmunosupresor en pacientes con dermatofitosis. Un cultivo de dermatofitos puede diagnosticar dermatofitosis pustular superficial y el examen citológico de las macroconidias a partir del crecimiento identifica las especies de hongos. Las especies de *Trichophyton* que ocasionan esta forma de dermatofitosis pueden encontrarse presentes tanto en la epidermis como en el folículo piloso (Balzo, 2009; Roldán, 2017b).

Las costras junto con el pelo deberán muestrearse para cultivo de dermatofitos. Se requiere de una tinción con ácido periódico de Schiff (PAS) con el fin de diferenciar dermatofitosis pustular superficial, con pénfigo foliáceo histológico histológicamente. Las infecciones cutáneas bacterianas son otro diagnóstico diferencial para el pénfigo foliáceo. Algunos estafilococos producen una toxina exfoliativa que se dirige hacia los desmosomas, ocasionando signos similares a aquellos del pénfigo foliáceo. En estos casos, se encuentran grandes collarines epidérmicos extendiéndose con frecuencia de manera centrífuga. La exfoliación tiende a ser más severa en las infecciones cutáneas bacterianas, que en el pénfigo foliáceo. Aquellos pacientes con infecciones cutáneas bacterianas por lo general se

observan en el estudio citológico. El examen citológico a menudo demuestra neutrófilos degenerados con bacterias. El cultivo del exudado a partir de una pústula puede identificar a las especies de bacterias.

1.5.4. **Diagnóstico.**

El pénfigo foliáceo se diagnostica al evaluar la historia clínica completa, los hallazgos al examen físico y los resultados de las pruebas diagnósticas tales como citología e histopatología analizando frotis obtenidos de vesículas o pústulas intactas. El examen clínico identifica pústulas que avanzan de manera rápida hacia erosiones suaves y con costras predominantemente en el rostro y patas. El examen histológico demuestra pústulas foliculares o epidémicas superficiales con abundantes neutrófilos y queratinocitos acantolíticos. El resultado de un trabajo de diagnóstico descarta otras enfermedades neutrofílicas acantolíticas tales como infecciones cutáneas bacterianas (sobre todo impétigo) y dermatosis pustular (Balzo, 2009; Tater & Olivry, 2010).

- Citología:

El examen citológico de una pústula intacta puede ser una prueba diagnóstica útil que puede realizarse en la clínica para el diagnóstico presuntivo de pénfigo foliáceo, en conjunto con los resultados histopatológicos. El examen citológico de una pústula intacta en el pénfigo foliáceo demuestra neutrófilos no degenerados con queratinocitos acantolíticos. La ausencia citológica de bacterias descarta las causas de origen bacteriano. Ya que ciertos casos de reacciones pustulares superficiales a medicamentos y dermatofitosis pueden tener hallazgos citológicos similares a aquellos del pénfigo foliáceo, todavía se recomiendan la biopsia y el examen citológico antes de iniciar el tratamiento para pénfigo foliáceo.

- Pruebas sanguíneas

No hay cambios hematológicos que sean específicos para el pénfigo foliáceo. Los perros pueden tener leucocitosis leve a moderada con neutrofilia así como anemia normocítica normocrómica no regenerativa leve a moderada (anemia por enfermedad crónica). Los gatos pueden tener cambios similares además de basofilia, eosinofilia con linfopenia y monocitosis. En gatos, no existen las asociaciones entre el virus de la leucemia felina o el virus de la inmunodeficiencia felina y el pénfigo foliáceo. A pesar de un hemograma y perfil bioquímico completo, estas pruebas no son capaces de confirmar pénfigo foliáceo, y solo ayudan al orientar el diagnóstico o determinar si puede existir enfermedad concomitante, lo cual podría exacerbarse por el tratamiento inmunosupresor. El análisis de la sangre también se recomienda para establecer valores basales, antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Una prueba de anticuerpos antivirales no es necesaria en caso de que sospeche de pénfigo foliáceo (Balzo, 2009; Roldán, 2017).

- Histología

Las biopsias deberán practicarse de preferencia sobre las pústulas. Puede haber micropústulas debajo de las costras que solo son visibles con el estudio histopatológico. Por esta razón, si no puede encontrarse alguna pústula intacta, la biopsia de la costra es otra opción. Con el fin de evitar alterar las pústulas o costras, no talle el sitio de la biopsia. En cambio, limpie el sitio de la biopsia en tanto evita remover todas las costras superficiales. El sitio de la biopsia puede entonces tallarse gentilmente con alcohol. Es probable que los resultados de la biopsia sean diagnósticos si se discontinúan previamente los glucocorticoides tanto tópicos como sistémicos. Envíe muestras a un dermatopatólogo junto

con una historia clínica completa y la descripción de las lesiones clínicas. La distribución de las lesiones también es importante (Balzo, 2009).

El examen histológico demuestra pústulas neutrofilicas o eosinofílicas, predominantemente superficiales, con queratinocitos acantolíticos. En pocas ocasiones, los casos iniciales de pénfigo foliáceo pueden demostrar pústulas eosinofílicas con espongiosis (edema intercelular) en la epidermis o alrededor de los folículos pilosos pero no acantolisis. Cuando las infecciones cutáneas bacterianas (impétigo y pioderma exfoliativa) se encuentran junto con pénfigo foliáceo, puede resultar difícil determinar qué cambios histológicos se deben al pénfigo foliáceo y cuáles se originan por la bacteria. En general, el pénfigo foliáceo se relaciona de manera frecuente con una mayor densidad de células acantolíticas y grandes pústulas que se diseminan a través de los folículos pilosos, en comparación con las infecciones cutáneas bacterianas. Tal vez sea necesario el cultivo bacteriano de la piel, con objeto de seleccionar un antibiótico apropiado. La resolución total de las lesiones mediante la terapia con antibióticos es consistente con una infección cutánea de origen bacteriano en comparación con pénfigo foliáceo. No se recomienda la inmunosupresión sistémica sin un diagnóstico definitivo de pénfigo foliáceo. En caso de que se sospeche que un paciente tiene pénfigo foliáceo, pero los resultados de las pruebas no son concluyentes, se recomiendan biopsias adicionales de otras lesiones o, de preferencia, una interconsulta con algún dermatólogo (Roldán, 2017).

- Inmunopatología

Técnicas como la inmunofluorescencia directa o inmunoperoxidasa han sido utilizadas para detectar autoanticuerpos antiqueratinocitos depositados in vivo en la piel de animales con pénfigo foliáceo. La identificación de IgG epidérmica intercelular a través de

inmunofluorescencia directa, no es específica para el pénfigo foliáceo en perros. La inmunofluorescencia indirecta no representa una opción fiable para el diagnóstico, debido a que los autoanticuerpos IgG circulantes no se encuentran fácilmente en el suero de caninos.

1.5.5. **Tratamiento.**

El pénfigo foliáceo es con frecuencia un trastorno crónico, con alta probabilidad de presentar recidivas en el tiempo. Cuando hay complicaciones con piodermas secundarias se debe instaurar terapia antibiótica.

Los glucocorticoides representan una de las principales opciones de tratamiento de pénfigo foliáceo. La efectividad de los glucocorticoides en el control de esta enfermedad se debe a la acción que ejercen sobre la inmunidad, tanto humoral como celular, a la inhibición de los mediadores inflamatorios y a la supresión de los niveles de autoanticuerpos.

Con frecuencia el pénfigo foliáceo es un trastorno cutáneo crónico con un curso recurrente. Se deberá alertar a los propietarios de la posibilidad de la recurrencia de la enfermedad posterior a la remisión de los signos clínicos. Debido a los efectos colaterales de los medicamentos las dosis deberán reducirse gradualmente en base respuesta a los signos clínicos. Es importante explicar a los propietarios acerca de los efectos adversos de la medicación, de modo que comprendan porque las dosis necesitan reducirse de manera gradual. Es importante recordarles a los clientes que puede haber reincidencia de pénfigo foliáceo luego de disminuir la dosis del fármaco. Sin educación para el cliente es sencillo que los propietarios se frustren y que se den cuenta de que los medicamentos no están ayudando. Los costos a largo plazo y los exámenes de reevaluación, así como las pruebas para monitorizar a los pacientes con pénfigo foliáceo que reciban tratamiento, son elevados.

Un folleto para el cliente puede ayudar a los propietarios a entender la enfermedad (veterinary record, 2017).

Principios del tratamiento del pénfigo foliáceo en perros y gatos

- Controlar cualquier infección bacteriana secundaria, considerar elegir el antibiótico en base a cultivos bacterianos y en los resultados de sensibilidad antimicrobiana, sobre todo con pioderma profundo.
- Elegir un tratamiento inmunosupresor luego de evaluar las indicaciones, dosis, administración y efectos adversos. El tratamiento inmunosupresor solo deberá utilizarse en perros y gatos con un diagnóstico confirmado.
- Volver a revisar a los pacientes a intervalos regulares para monitorizar reincidencia. Realizar pruebas de laboratorio, perfiles bioquímicos, urianálisis y urocultivos, con el fin de evaluar los efectos adversos.
- En caso de que las lesiones reduzcan su extensión y amplitud deberá disminuirse la dosis o frecuencia, o ambas, del fármaco inmunosupresor.
- Si se presentan nuevas lesiones cutáneas durante el tratamiento, se debe descartar primero infecciones cutáneas bacterianas, ectoparásitos como demodicosis o dermatofitosis.
- Si se determina que las nuevas lesiones se deban a causa del pénfigo foliáceo, se debe ajustar la dosis o frecuencia, o ambas, del medicamento. En caso de que se utilicen glucocorticoides sistémicos, al agregar otro fármaco es posible disminuir los glucocorticoides y luego discontinuarlos (Balzo, 2009).

1.5.5.1. Medicamentos utilizados para el tratamiento del pénfigo foliáceo.

- Glucocorticoides

Los glucocorticoides tópicos pueden utilizarse como monoterapia en caso de pénfigo foliáceo leve, especialmente en perros con lesiones faciales localizadas. Estos pueden combinarse con tratamientos sistémicos en casos refractarios. Una gran cantidad de glucocorticoides con mayor potencia que la hidrocortisona han sido utilizados para el tratamiento tópico del pénfigo foliáceo como la betametasona o triamcinolona, las cuales se encuentran disponibles en distintas concentraciones, los ungüentos de betametasona valerato al 1% pueden emplearse. Se prescriben cada 12 horas en la 1 semana, luego cada 24 horas en la semana 2 y 48 horas en la tercera semana. El mantenimiento se realiza 1 ó 2 veces por semana. Los glucocorticoides son capaces de ocasionar atrofia cutánea por lo que en las zonas de aplicación deben evitarse cualquier tipo de traumatismo. La atrofia cutánea leve puede ser manejada cambiando a glucocorticoides de menor potencia. En casos severos de atrofia cutánea se recomienda suspender la administración tópica de glucocorticoide (Roldán, 2017).

La prednisolona se prescribe a dosis de inducción de 2.2-3.3 mg/Kg/12 horas. En los casos de menor complicación hasta a dosis de 1.1 mg/Kg/12 horas. Si se produce poliuria/polidipsia se emplea metilprednisolona que tiene menores efectos colaterales mineralocorticoides. Se dosifica a 0.8-1.5 mg/Kg/12 horas durante 7-14 días. Una vez se logran efectos se reduce a dosis de mantenimiento (prednisolona y metilprednisolona), hasta 0.2-0.5 mg/Kg/48 horas para administración a largo plazo. Esta reducción gradual se hace entre 8-10 semanas hasta establecer el mantenimiento definitivo.

La prednisona se inicia en perros a una dosis de 2 mg/kg/día, por vía oral y la prednisolona en gatos a una dosis de 2 – 4 mg/kg/día. La dosis prednisona o prednisolona puede incrementarse si no existe mejoría evidente de los signos clínicos en una o dos semanas. Los gatos responden mejor con glucocorticoides distintos a la prednisona, esto se debe a que la prednisona posee una baja biodisponibilidad en comparación con otros glucocorticoides. Si se utilizan glucocorticoides con diferentes potencias, deberán calcularse las dosis equivalentes. En gatos, la triamcinolona puede iniciarse a dosis de 0.6 a 2 mg/kg/día por vía oral, y la dexametasona puede iniciarse a dosis de 1.5mg /gato/día por vía oral. Las dosis de glucocorticoides deben seleccionarse en base a la severidad de los signos clínicos. Los perros y gatos con lesiones leves responden mejor a dosis bajas de glucocorticoides (Tater & Olivry, 2010).

Los glucocorticoides requieren hemogramas de control cada 6-12 meses, perfiles de bioquímica sérica y urocultivos. La estimulación con ACTH se emplea para prevenir cambios cushinoides. La triamcinolona a dosis de 0.2-0.3 mg/Kg/12 horas o dexametasona 0.1-0.2 mg/Kg/12 horas orales se emplean durante 7-14 días para inducción con reducción gradual hasta 0.1-0.2 mg/Kg/48-72 horas (triamcinolona) y 0.05-0.1 mg/Kg /48-72 horas (dexametasona). Estos son más potentes que la prednisolona y con mayor vida, por lo cual sus efectos colaterales deben ser vigilados con más atención. Los efectos adversos iniciales del tratamiento con glucocorticoides incluyen poliuria, vómito, diarrea, anorexia y hepatotoxicosis, polidipsia, y polifagia. En el largo plazo puede generarse además úlcera gástrica, hepatopatía, diabetes mellitus, calcinosis cutis, atrofia cutánea e infecciones secundarias (Roldán, 2017).

Los glucocorticoides pueden ser utilizados en combinación con fármacos citotóxicos como la azatioprina, el clorambucilo o la ciclofosfamida.

- **Azatioprina**

La azatioprina es una purina análoga que interfiere con la síntesis de ácido nucleico. Por lo tanto, sus efectos citotóxicos son mayores en la proliferación celular, como en el caso de los linfocitos. La azatioprina posee mayor efectividad en suprimir la inmunidad humoral en comparación con la inmunidad de mediación celular. La azatioprina es una medicación comúnmente utilizada en el manejo de perros con pénfigo foliáceo que no responden a la monoterapia con glucocorticoides. En casos en donde la lesiones empeoran, se mantienen o existen recaídas con dosis bajas de glucocorticoides añadir azatioprina en la terapia puede reducir la necesidad de glucocorticoides sistémicos y en donde probablemente se pueda discontinuar la administración de glucocorticoide.

La dosis inicial de azatioprina comúnmente utilizada en perros es de 2 – 2.5 mg/ kg/día por vía oral. Si la azatioprina se utiliza de manera inicial en conjunto con glucocorticoides, no se recomienda reducir la dosis o frecuencia de glucocorticoides inmediatamente ya que la azatioprina pueden tardar semanas en generar sus efectos. Los principales efectos adversos de la azatioprina son: Depresión de la medula ósea ocasionando leucopenia, anemia y trombocitopenia. También son posibles las complicaciones debidas a inmunosupresión (demodicosis, piodermas o dermatofitosis). Vómito, diarrea, hepatotoxicidad, y pancreatitis aguda (Balzo, 2009).

La evaluación por medio de hemograma y perfiles bioquímicos deben realizarse periódicamente en pacientes que reciben tratamiento con azatioprina, por lo general se recomienda la evaluación cada dos a tres semanas durante el inicio de la terapia. Cuando la

azatioprina y glucocorticoides son utilizados en conjunto es difícil evaluar los efectos hepatotóxicos de la azatioprina, debido a que los glucocorticoides aumentan la actividad enzimática del hígado. La azatioprina es metabolizada por una enzima llamada tiopurina metiltransferasa (TPMT). Concentraciones bajas de TPMT incrementan los riesgos de mielosupresión. Variaciones en TPMT han sido observadas en el perro. En comparación con los perros, los gatos poseen bajas concentraciones de TPMT, por lo tanto, no se recomienda la utilización de azatioprina en gatos debido a altas probabilidades de ocasionar mielosupresión.

- **Clorambucilo**

El clorambucilo es un agente alquilante que afecta el entrelazado del DNA celular. Su acción es más lenta y de menor toxicidad en comparación con otros anticancerígenos y puede combinarse con la azatioprina/corticoides. Las dosis varían desde 0.1 a 0.2 mg/kg por vía oral cada 24 a 48 horas. Los efectos adversos incluyen vómito, diarrea, anorexia y mielosupresión. Este agente se utiliza especialmente en gatos con pénfigo foliáceo que no responden al tratamiento con glucocorticoides, ya que la azatioprina no es una opción de tratamiento para gatos. Deben llevarse a cabo conteos sanguíneos completos y perfiles bioquímicos séricos de manera regular en tanto que el paciente reciba clorambucilo, por lo general cada 2 a 3 semanas durante el tratamiento inicial (Roldán, 2017).

- **Ciclosporina**

Ciclosporina La ciclosporina es un inhibidor de la calcineurina que bloquea la transcripción de los genes de la citosina en células T activadas. La ciclosporina es un tratamiento probado para dermatitis atópica canina y se utiliza de manera extraoficial para una variedad de trastornos inmunomediados en perros y gatos. Se recomienda utilizarla a

dosis de 5-18 mg/Kg/día vía oral, combinada con otros fármacos como los glucocorticoides. Los efectos adversos de la ciclosporina en perros y gatos incluyen inapetencia, vómito, diarrea, hiperplasia gingival, hirsutismo, papilomas, dermatosis liquenoide psoriasiforme y toxoplasmosis diseminada. De manera regular deben efectuarse conteos sanguíneos completos y perfiles bioquímicos en tanto el paciente reciba el tratamiento con ciclosporina. En gatos que reciben este tratamiento, el aumento en la actividad de las enzimas hepáticas puede representar un signo de toxoplasmosis. La ciclosporina es eficaz para el pénfigo foliáceo cuando se utiliza en combinación con otros tratamientos. La ciclosporina le lleva semanas tener un efecto clínico en las lesiones de pénfigo foliáceo. Este efecto retardado puede deberse a la acción de la ciclosporina en los linfocitos T, las células que dirigen la reacción autoinmune, sin efecto directo en los anticuerpos capaces de ocasionar las lesiones cutáneas. De este modo, si se utiliza la ciclosporina con glucocorticoides para manejar los signos de pénfigo foliáceo, no reduzca la dosis o frecuencia de los glucocorticoides de manera inmediata luego de empezar la ciclosporina (veterinary record, 2017).

- **Ketoconazol**

El ketoconazol (2,5-5 mg/Kg/día) se utiliza en algunos casos con el fin de aumentar la concentración de la ciclosporina. Puede presentarse vómito, diarrea, inapetencia, hiperplasia gingival, hirsutismo, papilomas y dermatosis liquenoide psoriasiforme como efectos indeseados. Es importante anotar que la dosis o frecuencia de los glucocorticoides no debe reducirse de manera inmediata luego de comenzar la administración de la ciclosporina (Roldán, 2017).

- **Niacinamida con tetraciclina o doxiciclina**

La tetraciclina es un antibiótico que también modula el sistema inmunológico al suprimir la quimiotaxis de los neutrófilos y la activación de los linfocitos. La tetraciclina se utiliza en combinación con niacinamida para una variedad de trastornos dermatológicos inmunomediados. Para los perros de menos de 10 kg, 250 mg de tetraciclina y otro tanto de niacinamida se administran por vía oral cada ocho horas. En el caso de los perros que pesen más de 10 kg, la dosis es de 500 mg por cada uno de ellos, cada ocho horas. De manera típica la tetraciclina y la niacinamida no se utilizan en gatos, ya que es difícil administrar estos medicamentos orales de gran tamaño en la mayoría de los gatos.

La doxiciclina posee la ventaja de requerir una dosificación menos frecuente que la tetraciclina. Ha sido sustituida por la tetraciclina y utilizada a una dosis de 5 a 10 mg/kg por vía oral en perros, cada 12 a 24 horas. La tetraciclina y la niacinamida parecen ser de mayor ayuda como un tratamiento único en casos leves de pénfigo foliáceo, sobre todo en aquellos casos con lesiones localizadas en el rostro. También puede ser utilizada en combinación con glucocorticoides o azatriopina. Puede llevarles varias semanas a la tetraciclina y a la niacinamida en alcanzar un efecto clínico. Una vez que hay remisión con la tetraciclina y la niacinamida, la frecuencia de administración puede reducirse a una o dos veces al día. Los efectos colaterales incluyen letargia, anorexia, diarrea y mayor riesgo de convulsiones. La letargia y la anorexia se relacionan en especial con la niacinamida. Si es necesario discontinuar la niacinamida, la tetraciclina (o doxiciclina) sola puede continuarse para lograr una actividad inmunomoduladora (Roldán, 2017).

1.6.CORTICOTERAPIA CRONICA

1.6.1. Glucocorticoides

Estas hormonas tienen efectos sobre la piel, actividad inmunológica e inflamatoria. Su acción antiinflamatoria consiste en el bloqueo del efecto de la fosfolipasa A2 sobre las membranas celulares, lo que redundaría en la inhibición del ciclo del ácido araquidónico.

Los más empleados en la clínica canina son:

- Acción corta: cortisona e Hidrocortisona
- Acción intermedia: Prednisona, prednisolona, triamcinolona
- Acción prolongada: Flumetasona, dexametasona y betametasona

La toxicidad debida al uso inadecuado de glucocorticoides tiene dos causas. La primera debida a una interrupción brusca de su uso y la segunda a razón de terapias crónicas sin los ajustes necesarios en las dosis.

Luego de terapias prolongadas con una interrupción repentina se obtiene una disrupción del mecanismo de retroalimentación negativo (supresión de la función hipotálamo-hipófisis-adrenal) y como consecuencia una insuficiencia adrenal aguda. El síndrome en humanos se ha descrito con fiebre, mialgia, artralgia y en ocasiones puede ser el gatillo de una patología autoinmune. El periodo de recuperación del mecanismo hormonal puede llevar varios meses (Terapéutica veterinaria, 2012).

Las terapias a largo plazo, de igual manera alteran el mecanismo hipófisis-adrenal, encontrándose problemas como, alteraciones electrolíticas, hipertensión, hiperglicemia y diabetes, glucosuria, mayor susceptibilidad a infecciones; que son descritas ya como un síndrome de Cushing iatrogénico.

La úlcera péptica es una complicación ocasional que lleva a hemorragias y perforaciones que resultan ser de mayor complicación que las inducidas por AINE's. También se reportan perforaciones a nivel de colon (Terapéutica veterinaria, 2012).

Se han reportado cataratas debidas a los altos niveles de glicemia que también pueden llevar a pancreatitis.

Los glucocorticoides además inhiben la actividad de los osteoblastos por privación de la absorción de Calcio intestinal, lo que conduce a una mayor secreción de hormona paratiroidea. Esta estimula los osteoclastos disminuyendo la formación y aumentando la reabsorción de hueso. Como resultado pueden sobrevenir fracturas o dificultar la reparación de las mismas.

En riñón, los corticoides incrementan la excreción de Ca. Lo que complica más los cuadros.

Se reportan también necrosis asépticas óseas, especialmente en la cabeza del fémur y articulaciones de huesos largos.

La inhibición de la síntesis de DNA y de la división celular tiene su efecto en muchos órganos, entre ellos la piel. La toxicidad no varía en terapias crónicas aún sean tópicas.

Los efectos colaterales que no se relacionan con la duración del tratamiento incluyen poliuria/polidipsia, polifagia, cambios de conducta (depresión, agresividad e hiperactividad), jadeo y diarrea. En general estos efectos son minimizados con la terapia en dosis bajas y días alternos.

La terapia a largo plazo se asocia con mayor susceptibilidad a infecciones, entre las que se reportan renales, respiratorias, piodermas y septicemias. También se pueden producir demodicosis generalizadas o dermatitis por *Malassezia*.

Los cambios cutáneos son: pelaje de mala calidad, xerodermia, redistribución de la grasa e incremento de lipomas o de su tamaño.

Los cambios cushinoides incluyen alopecias simétricas bilaterales, piel delgada e hipotónica, calcinosis cutis, comedones y quistes foliculares.

La alteración en el metabolismo puede motivar hiperlipidemia y hepatopatía esteroide. Entre los cambios endocrinos se habla de supresión de la glándula adrenal y atrofia, diabetes mellitus, menor síntesis de hormona tiroidea y aumento de la paratiroidea (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012).

1.7.DEFICIENCIA DE ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos son los principales componentes de todas las grasas. Estos pueden ser saturados, o poliinsaturados. Las grasas que contienen una gran proporción de ácidos grasos saturados son sólidas a temperatura ambiente; por lo general son de origen animal, (manteca, sebo y mantequilla). La mayoría de las grasas vegetales son ricas en grasas poliinsaturadas o monoinsaturadas excepto las de palma y coco.

Los ácidos grasos se dividen en ácidos grasos saturados e insaturados; los saturados que suelen tener como característica ser sólidos a temperatura ambiente son de cadena corta, denominados volátiles (Ácido butírico (ácido butanoico), Ácido isobutírico (ácido 2-metilpropiónico), Ácido valérico (ácido pentanoico) y Ácido isovalérico (ácido 3-metilbutanoico)) y de cadena Larga (Ácido mirístico, 14:0 (ácido tetradecanoico), Ácido

palmítico, 16:0 (ácido hexadecanoico) y Ácido esteárico, 18:0 (ácido octadecanoico) (Lorenzana, 2005).

Los insaturados suelen ser líquidos a temperatura ambiente y se dividen en Ácidos grasos monoinsaturados. (Ácido oleico, (ácido cis-9-octadecenoico)) y Ácidos grasos poliinsaturados. Son ácidos grasos insaturados con varios dobles enlaces (Ácido linoleico, (ácido cis, cis-9,12-octadecadienoico), Ácido linolénico, (ácido cis-9,12,15-octadecatrienoico) y Ácido araquidónico, (ácido cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico (Lorenzana, 2005).

Los ácidos linoleico, linolénico y araquidónico son considerados como esenciales para la nutrición completa de muchos mamíferos. Se sabe que el ácido linoleico y alfa-linolénico una vez en el organismo pueden convertirse en araquidónico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico.

Los ácidos grasos esenciales tienen un papel estructural en las membranas celulares, actúan como precursores de los eicosanoides, como prostaglandinas, que regulan por ejemplo, la inflamación y coagulación sanguínea y son necesarias para que las vitaminas liposolubles (A,D,E,K), puedan ser absorbidas y para regular el metabolismo del colesterol y leucotrienos, y son vitales para mantener la estructura de la piel y la función normal.

Los perros y los gatos son incapaces de sintetizar ácido linoleico; por lo tanto, es esencial en ambas especies y es necesario suplirlos con una fuente dietética. Además, los gatos presentan una baja actividad de la enzima δ -6 desaturasa y no pueden satisfacer sus necesidades fisiológicas para el ácido araquidónico, mediante biotransformación a partir del ácido linoleico. En consecuencia, tanto el ácido linoleico como el ácido araquidónico se consideran nutrientes esenciales para los gatos.

La deficiencia de ácidos grasos ya no es tan común debido a la utilización de este tipo de suplementos en las dietas comerciales; sin embargo, los alimentos que han sido mal conservados o las dietas caseras mal elaboradas podrían ser deficientes en ácidos grasos. La oxidación de la grasa durante el almacenamiento, especialmente a temperaturas altas, es una gran preocupación debido a que los ácidos grasos esenciales se destruyen cuando la grasa se vuelve rancia. Los animales también pueden desarrollar deficiencia de ácidos grasos en asociación con la mala absorción intestinal, enfermedad pancreática y enfermedad hepática crónica. Los signos clínicos pueden no ser evidentes durante varios meses y por lo general comienzan con descamación leve y pérdida de brillo del pelaje. Con el tiempo aumenta el grado de seborrea y la piel se vuelve más grasa y espesa, seguida por infecciones secundarias y prurito (Lorenzana, 2005).

1.7.1. **Omega 6**

El ácido linoleico compone el Omega 6, está involucrado en el mantenimiento de la permeabilidad al agua de la barrera cutánea, y el ácido araquidónico regula la proliferación epidérmica a través de la prostaglandina E2.

1.7.2. **Omega 3**

El alfa-linolénico, compone los Omega 3, La función de los ácidos omega 3 está relacionada con la modulación en la respuesta inflamatoria y en la disminución de la intensidad del prurito en pacientes con Dermatitis Atópica Canina, se encuentra en el pescado, soja, nueces, hortalizas y cereales. El Omega 3 farmacológicamente interviene en el metabolismo del ácido araquidónico hacia productos terminales no inflamatorios, al ejercer un efecto modulador de cascada. Disminuye la producción de histamina. Sin embargo no inhibe el prurito generado por proteasas bacterianas o micóticas. Este se deriva

del Linolenato y también se encuentra en altas concentraciones en aceites de salmón y bacalao.

El uso orgánico más importante de los ácidos grasos esenciales $\omega 3$ y 6 es por ser precursores de compuestos hormonales jugando un papel vital en la conservación estructural y de la homeostasis.

Los ácidos grasos son los componentes mayoritarios de los triglicéridos, que sirven como reserva de energía de largo plazo. Los ácidos grasos ingeridos en la dieta influyen sobre el nivel en suero sanguíneo de lipoproteínas que contienen colesterol (Gonzalez, 2016).

Entre las funciones en las membranas se cumplen:

- Regulación de oxígeno y transporte de electrones.
- Contribuyen a la formación de la hemoglobina a partir de sustancias más simples.
- Mantienen activas las funciones glandulares (exocrina y endocrina)
- Ayudan al transporte de colesterol
- Contribuyen a prevenir el desarrollo de alergias.

Los signos cutáneos pueden ser evidentes después de 2-3 meses de presentar una dieta deficiente. Inicialmente, la producción de lípidos de superficie se reduce y se da un pelo sin brillo y seco, acompañado por una fina descamación. Una deficiencia prolongada da lugar a alopecia, una piel grasa especialmente en las orejas y entre los dedos, y pioderma secundario (Ver lámina 5 imagen 1). La respuesta de la piel a la suplementación con ácidos

grasos es visible dentro de 3-8 semanas siguientes al inicio del tratamiento, en los casos en los que la deficiencia no se complica con otros factores.

La corrección de la deficiencia de ácidos grasos está dirigida hacia el aumento en la grasa dietaria, o a mejorar la calidad del suplemento. Los aceites vegetales, tales como aceite de girasol, son una fuente rica de ácido linoleico, y las grasas animales son fuente de ácido araquidónico. Por lo tanto, una cucharadita (5 ml) de una mezcla de aceite vegetal y grasa animal o aceite de pescado (rico en ácido linolénico) en la comida, son un complemento eficaz. Sin embargo, al aumentar el contenido de la dieta de ácidos grasos esenciales se requiere un aumento simultáneo de vitamina E y también puede aumentar el requisito de otras vitaminas y minerales involucrados en la utilización de ácidos grasos esenciales. Siempre es preferible alimentar con dietas de alta calidad que contengan ácidos grasos esenciales, vitamina E y zinc. Los ácidos grasos esenciales además de corregir los defectos de la queratinización debidos a estados de deficiencia absoluta o relativa, también pueden tener un papel terapéutico en el tratamiento de otras dermatosis (Gonzalez, 2016).

Algunos casos de seborrea idiopática canina demuestran cambios similares a los que se presentan cuando hay deficiencias de ácidos grasos esenciales y pueden responder a la suplementación con aceite de girasol. Los perros con seborrea seca tienen niveles de ácido linoleico cutáneos anormalmente bajos. Asimismo, los niveles de ácido oleico están elevados. La manipulación de estos ácidos grasos en la dieta también puede alterar el equilibrio de la producción de eicosanoides pro y antiinflamatorios y se han usado terapéuticamente para el tratamiento de algunos trastornos inflamatorios de la piel, particularmente aquellos asociados con reacciones de hipersensibilidad. Las condiciones que pueden responder a la suplementación con ácidos grasos esenciales incluyen atopia

canina, dermatitis alérgica de pulgas y eccema miliar felino. También se ha sugerido que los perros con dermatitis atópica pueden beneficiarse de la administración de suplementos de ácidos grasos en la dieta. Es importante aclarar que el beneficio de esta suplementación no sirve para tratamientos en crisis agudas, sino para tratamiento de forma crónica (Gonzalez, 2016; Lorenzana, 2005).

Para el control del prurito, los ácidos grasos Omega 3 y 6 contribuyen a disminuir la necesidad de corticoides o al menos reducir el intervalo de administración.

Actualmente no hay métodos o pruebas específicas para diagnosticar una deficiencia de ácidos grasos, por lo que el diagnóstico debe hacerse de acuerdo con la respuesta al tratamiento. La terapia en estos pacientes consiste en cambiar la dieta a un alimento con un alto contenido de ácidos grasos o añadiendo un suplemento de ácidos grasos esenciales ω - 6, ω -3, en una adecuada relación, y vitamina E y la resolución de las lesiones leves en la piel se debe observar entre 3-8 semanas, pero puede tomar hasta 6 meses en los casos graves. En pacientes con dermatitis atópica canina tratados con ácidos grasos esenciales y pentoxifilina, se halló una mejoría de su condición clínica y una reducción del suministro de ciclosporina y glucocorticoides, además de mejorar la bicapa lipídica de las células de la piel (Gonzalez, 2016).

2. DESORDENES DESCAMATIVOS PRURIGINOSOS

2.1.SARNA SARCÓPTICA

La sarna sarcóptica es una enfermedad infectocontagiosa e inflamatoria de la piel, altamente pruriginosa en forma primaria, signo que se manifiesta por rasquidos, lamidos o mordeduras autoinflingidas.

En el perro, la sarna sarcóptica es causada por el parásito externo *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, el cual se alimenta del estrato epidermal. Éste se desarrolla y reproduce sobre y dentro de la piel, cava túneles avanzando dos milímetros por día para poner sus huevos (dos a tres huevos diarios durante dos a cuatro semanas), pudiendo el ácaro adulto vivir hasta tres meses (Ver lámina 5 imagen 2). Luego de tres semanas de colocados los huevos, los ácaros inmaduros (de seis patas) avanzan hacia la superficie de la piel. Aquí se alimentan de restos de piel y cavan un pequeño túnel donde pasan a la siguiente etapa, protoninfa de ocho patas, las cuales luego pasan a ser tritoninfas y posteriormente adultos. Cada una de estas etapas de desarrollo dura alrededor de tres días (C. Yotti, 2018).

La presencia de los ácaros, huevos y material de desecho es lo que causa una reacción alérgica en el hospedero, al excavar la epidermis y activar sustancias vasoactivas y proinflamatorias, produce una dermatitis con intenso prurito. La transmisión ocurre mediante el contacto directo con animales afectados. Además pueden existir animales transmisores del parásito que no presentan signología clínica, describiéndose que un 50% de los perros expuestos desarrollan la enfermedad. El período de incubación es desconocido, sin embargo se cree que podría variar entre una a tres semanas, siendo más corto cuando existe una alta carga parasitaria, cuando afecta a animales jóvenes y/o débiles o cuando se trata de una re-infección, asociado a una reacción de hipersensibilidad. Se ha sugerido que luego de la primera infección, el animal presenta el cuadro clínico pocas semanas después (Cruces, 2013; Rodríguez, 2016; C. Yotti, 2018).

2.1.1. Anamnesis

En la anamnesis debemos recopilar todos los datos posibles sobre el hábitat del animal afectado, así como visitas a lugares donde el contagio de esta enfermedad sea más habitual

(como albergues, peluquerías o exposiciones caninas), y la posible presencia de lesiones en los propietarios, el propietario que llega a consulta con sus mascota manifiesta el mismo cuadro de dermatosis caracterizado por la presencia de lesiones primarias papulocostrosas, con alopecia y engrosamiento de la piel en algunas zonas corporales, y sobretodo en abdomen y antebrazos (Beigh, Soodan, & Bhat, 2016; Rodríguez, 2016; Sugiura *et al.*, 2018).

2.1.2. Signos clínicos

El cuadro clínico se presenta en animales de edad variable, aunque afecta en mayor proporción a los jóvenes, y suele manifestarse luego del contacto directo con un individuo infectado.

La principal manifestación clínica de la sarna sarcóptica es el prurito severo, siendo considerada como la enfermedad pruriginosa por excelencia. Las lesiones que observamos en el animal son consecuencia directa: por un lado de la actividad excavadora del ácaro y por otro lado del prurito generado por su presencia.

El patrón lesional se caracteriza por la presencia de lesiones primarias papulares y costrosas que se ubican inicialmente en los bordes marginales de los pabellones auriculares (al frotar la superficie de estos se genera un reflejo auriculocutáneo (Ver lámina 5 imagen 4), otopodal u otopedal positivo en el 70% de los pacientes afectados), codos, axilas y tarso, aunque su generalización es rápida y pueden invadir toda la piel del paciente, aunque tienen tendencia a respetar o preservar la región dorsal comprendida entre las áreas cervical y lumbar, particularmente en las razas con manto piloso largo (Ver lámina 5 imagen 3) (Rodríguez, 2016).

Las lesiones observadas son eritema, edema, alopecia, excoriaciones como lesiones secundarias al intenso prurito generado por el parásito, pápulas como lesiones primarias asociadas a la presencia del parásito y formación de placas compactas de descamación (costras) frecuentemente de color amarillento miel, adherentes, friables y secas derivadas de la acción excavadora del parásito especialmente en el margen auricular, caudal a codos y ojos (Ver lámina 5 imagen 5) (Beigh *et al.*, 2016; Sugiura *et al.*, 2018; C. Yotti, 2018). La intensidad del cuadro parece que está más relacionada con el grado de hipersensibilidad provocado por el parásito que con la carga parasitaria.

Los cuadros crónicos cursan con afección podal interdigital, que deben ser especialmente vigilados durante el tratamiento. La infección puede generalizarse. En estos casos se halla hiperpigmentación y liquenificación junto con un pioderma superficial secundario.

El 50% de los casos exhiben linfadenopatía periférica. En perros inmunodeprimidos pueden encontrarse costras en las que fácilmente se observan los ácaros con un prurito mínimo o ausente. Esto sucede por lo general ante corticoterapias crónicas.

Además, se pueden observar nódulos, queratosis, liquenificación, escamas, erosiones e hiperpigmentación. Otras dermatopatías secundarias a sarna sarcóptica corresponden al desorden queratoseborreico, alopecia, otitis externa, dermatitis piotraumática y foliculitis bacteriana. La intensidad del cuadro estaría determinada principalmente por el grado de hipersensibilidad que genera el parásito más que por la carga parasitaria, ya que algunos perros con alta carga de ácaros, podrían presentar una baja incidencia de prurito o incluso no presentarlo (Beigh *et al.*, 2016; Rodríguez, 2016; C. Yotti, 2018).

2.1.3. Diagnóstico diferencial.

La sarna sarcóptica se debe diferenciar de la sarna demodéctica, además de otras ectoparasitosis pruriginosas y las hipersensibilidades (dermatitis alérgica a la picadura de las pulgas, alergia alimentaria, dermatitis atópica y dermatitis de contacto), y en segundo lugar infecciones por *Malassezia*, pioderma y en ocasiones pénfigo foliáceo (Rodríguez, 2016).

Es fundamental incluir la sarna sarcóptica en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro pruriginoso y realizar las pruebas pertinentes para descartar su presencia antes de continuar con el protocolo diagnóstico de una dermatitis alérgica.

2.1.4. Diagnóstico

El diagnóstico es usualmente basado en la presencia de signos clínicos y la detección de ácaros en la piel lesionada.

La confirmación definitiva de la presencia del acaro se logra mediante el raspado cutáneo, el cual debe ser practicado sobre las zonas papilares que aún no se encuentren engrosadas. Este debe ser profundo, extenso en las áreas con costras amarillas y pápulas y margen auricular. En este último, además en codos o tarsos se efectúan los primeros raspados ya que los ácaros prefieren tales lugares. Los raspados pueden exhibir los ácaros o sus heces. Se recomienda colocar unas pocas gotas de vaselina sobre la laminilla portaobjetos con el fin de dificultar la movilidad del acaro entre los detritos celulares, y así, facilitar el diagnóstico (Rodríguez, 2016; Sugiura *et al.*, 2018; C. Yotti, 2018).

La mejor ayuda para el diagnóstico sobre la base de los síntomas y las lesiones, es la respuesta a la terapia.

La biopsia rara vez revela el ácaro. Se debe seleccionar para su toma, una pápula activa. Se encuentra en dermatitis perivascular superficial con áreas de edema epidérmico, exocitosis, degeneración y necrosis.

2.1.5. Tratamiento

Las opciones de tratamiento para la sarna sarcóptica es limitado más que todo para productos tópicos. Se incluyen selamectina y moxidectina/imidacloprid contenidos en productos en spot-on. Baños medicados generalmente hacen parte de una terapia adjunta para la sarna clínica para rehidratar la piel y tratar la seborrea, pero estos procedimientos pueden reducir la eficacia o acortar la actividad residual de los productos tópicos(C. Yotti, 2018).

Se ha descrito cierta efectividad en el uso de fipronil al 0,25% en dosis de 3-6 ml/kg dos a tres veces a intervalos semanales(C. Yotti, 2018).

Se ha recomendado el uso de champús queratomoduladores y/o antisépticos y cremas hidratantes antes del tratamiento tópico o asociado al tratamiento sistémico.

En relación al tratamiento sistémico, se utilizan las lactonas macrocíclicas. En este grupo se encuentra la ivermectina, con efecto insecticida, acaricida y antihelmíntico. Su uso es “extra etiqueta” y existen varios protocolos de tratamientos, se suministra a razón de 2 dosis de 400-600mcg/kg SC u oral, con un intervalo de 2 semanas (días 0 y 14) (Rodríguez, 2016).

Es importante recalcar que el uso de ivermectina está contraindicado en perros de raza Collie, Pastor Shetland, Pastor Inglés o sus mestizos, debido a que poseen una mutación del gen MDR 1 (de multiresistencia a drogas), generando en ellos una proteína severamente

alterada y no funcional, presentando una susceptibilidad mayor a presentar efectos adversos de tipo neurológico como ataxia, coma y muerte. El tratamiento de estos, es sintomático (fluidoterapia, control de las convulsiones y mantenimiento de las funciones vitales) (Becskei *et al.*, 2016; Beigh *et al.*, 2016; Cruces, 2013; Sugiura *et al.*, 2018; Taenzler *et al.*, 2016; C. Yotti, 2018).

Otra opción es utilizar selamectina, una avermectina cuyo uso está autorizado para el tratamiento de sarna sarcóptica, en dosis de 6 a 12 mg/kg por dos veces con un intervalo de un mes vía spot-on. Sin embargo, la respuesta al tratamiento es lenta.

La milbemicina oxima, es una avermectina tan eficaz como la ivermectina. Se usa en dosis de 2 mg/Kg PO en los días 0, 7 y 14. Puede ser tolerada por los Collies (Becskei *et al.*, 2016).

Al principio se debe bañar con un champú antiseborreico para remover costras y detritos antes de aplicar el acaricida. La cal azufrada al 5% es escabificada, antifúngica, antibacteriana y antiprurítica, con intervalo de 5-7 días. Sin embargo este producto tiene muy mal olor y tiñe las superficies que toca.

Como el parásito puede vivir en el ambiente hasta 21 días, la higiene y la aplicación de un acaricida ambiental están recomendadas.

Es importante destacar que la sarna sarcóptica es curable en el 100% de los casos. El prurito disminuye considerablemente después de 15 días y a los 30 días es muy bajo o ha desaparecido completamente.

También un producto usado para este tipo de dermatosis es el Advocate® antiparasitario interno y externo, contiene Imidacloprid y moxidectina. Esta indicado en caninos para el

tratamiento y control de las pulgas *Ctenocephalides Spp*, tratamiento de la infestación por el ácaro del oído *Otodectes cynotis*, tratamiento de la demodicosis causada por *Demodex canis*, sarna sarcóptica por *Sarcoptes scabiei* var. *Canis*, control de la infestación por el parásito del corazón *Dirofilaria immitis*, larva L3 y L4, tratamiento de las infestaciones por nemátodos gastrointestinales: larva L4, adultos inmaduros y adultos de *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* y *Uncinaria stenocephala* y adultos de *Toxascaris leonina* y *Trichuris vulpis* (Becskei *et al.*, 2016; Beugnet *et al.*, 2016; Sugiura *et al.*, 2018).

Fluralaner es un potente inhibidor del sistema nervioso de artrópodos que actúa como antagonista de los canales de cloro. El producto comercial que contiene este principio activo es BRAVECTO®, tabletas masticables, indicado para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) y garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) y hace parte de la estrategia de control de dermatitis alérgica por picadura de pulga. Previene la transmisión de *Babesia canis* como mínimo 12 semanas. Tratamiento de demodicosis (*Demodex spp.*) y de sarna sarcóptica (*Sarcoptes spp.*) e infestaciones por ácaros *Otodectes spp.*

2.2.CHEYLETIELLOSIS

La Cheyletiellosis es una dermatitis transmisible producida por un ácaro superficial. Se conoce también como “caspa andante”, está causada por *Cheyletiella spp* y afecta a perros, gatos y conejos, pudiendo contagiarse también a personas.

Las tres especies de ácaros más comunes que producen la Cheyletiellosis son *Cheyletiella blackei* (gatos), *Cheyletiella parasitivorax* (conejos), *Cheyletiella yasguri* (perros). Producen una dermatitis muy contagiosa, exfoliativa, no supurativa, debido a que los ácaros trasladan consigo productos de la descamación que producen. Los ácaros viven

en las capas de queratina de la piel. Se alimentan en la superficie de la piel de detritus y ocasionalmente de linfa. Todas estas especies pueden afectar a las personas e incluso pueden encontrarse las específicas de una especie en otra (Loft & Willeesen, 2007).

El ácaro tiene 4 pares de patas que poseen una especie de “cepillos” en lugar de pinzas. Poseen piezas bucales accesorias o palpos que terminan en ganchos pronunciados (Ver lámina 6 imagen 1).

Se transmiten con mucha facilidad, especialmente entre animales jóvenes, mediante contacto directo o a través de fómites (toallas, camas, etc.). Las *Cheyletiella spp.* Son parásitos obligados pero las hembras pueden vivir unos días fuera del hospedador y servir de fuente de reinfestación. La especificidad de los ácaros en cuanto a especie no es estricta y en ocasiones infestan también a humanos (Harris & Elston, 2017).

Se alimentan de la linfa del huésped mediante quelíceros en forma de estiletos. Su ciclo de vida se completa de 5-6 semanas. La cópula sucede sobre la piel y los huevos son colocados en el eje piloso. El ciclo incluye, huevo, larva, ninfa y adulto. Mueren con rapidez al abandonar el huésped.

2.2.1. **Signos clínicos.**

Generalmente afecta más gravemente a animales jóvenes. Es un diagnóstico muy frecuente en cachorros provenientes de criaderos, o en condiciones de sub-nutrición y falta de aseo.

En principio aparece como una descamación excesiva sobre la línea media dorsal del lomo y un pelo ligeramente graso. Produce un prurito de intensidad variable. Los cachorros suelen presentar los primeros signos sobre la grupa y luego se extienden hacia la cabeza y

la espalda. Los gatos suelen presentar las lesiones sobre el lomo (Saevik, Bredal, & Ulstein, 2004).

El prurito se debe a la irritación mecánica e hipersensibilidad del ácaro. La descamación excesiva (Ver lámina 6, imagen 2 y 3), puede resultar de las excavaciones (seudo túneles), o como mecanismo defensivo ya que el recambio epidermal se acelera para expulsar el parásito.

En los humanos produce máculas eritematosas en los brazos y tronco. Pronto se forma una pápula central que se hace vesicular y luego pustulosa hasta romperse, dejar un collarín epidérmico y un prurito intenso.

En los perros se producen dermatitis prurítica intensa. En algunos, la intensidad del prurito está fuera de proporción con el número de ácaros sugiriendo el desarrollo de hipersensibilidad a los mismos. En estos casos hay eritrodermia exfoliativa.

2.2.2. **Anamnesis**

El motivo de consulta principal, es la descamación intensa con o sin prurito. Cualquier animal adquirido en tiendas de mascota es sospechoso. Un antecedente muy útil es el prurito en los propietarios.

2.2.3. **Examen físico.**

El prurito y descamación pueden ser más pronunciados sobre el dorso. El primero nunca alcanza a ser tan intenso como en la sarna sarcóptica. Las escamas pueden ser extensas y estar adheridas a la piel (Loft & Willesen, 2007).

2.2.4. Diagnóstico diferencial.

Deben tenerse en cuenta todos los cuadros que cursan con los dos síntomas principales. Entre ellos están, la atopia, seborrea idiopática primaria, dermatitis alérgica por pulgas, subnutrición, parasitismo intestinal, demodecosis y pediculosis.

2.2.5. Diagnóstico.

Se basa en la observación del ácaro y sus huevos. Para la observación microscópica debe recogerse los restos de descamación con un peine y se transfiere este material a una caja de petri, se cubre con vaselina y se examina al microscopio. También, puede aplicarse una cinta adhesiva en el área afectada y colocarla sobre un cubreobjetos. Igualmente es posible recortar un poco de pelo o hacer un pequeño raspado y colocar el material en algún contenedor apropiado. Los restos de descamación pueden observarse mediante una lupa para apreciar los movimientos activos de los ácaros. Los huevos de *Cheyletiella spp.* se pueden observar adheridos al pelo. Dado que los perros y los gatos infestados se acicalan excesivamente los ácaros pueden pasar al tracto intestinal por ingestión accidental y ser observados algunas veces en las heces, para esto último, la flotación fecal también es de importancia encontrándose huevos similares a los de *Ancylostoma* pero 3-4 veces más grandes (Harris & Elston, 2017).

La histopatología revela dermatitis perivascular superficial y en ocasiones segmentos del ácaro dentro del estrato córneo hiperqueratoso.

Al igual que en la sarna sarcóptica, la respuesta a la terapia es definitiva para la confirmación diagnóstica.

2.2.6. **Tratamiento.**

Los animales infestados por estos ácaros pueden tratarse con acaricidas tópicos aunque no hay muchos tratamientos registrados para ello. Los estudios han demostrado que las aplicaciones tópicas de selamectina, moxidectina o fipronil y la administración sistémica de milbemicina oxima son muy eficaces en las infestaciones por *Cheyletiella*.

Limpiar el entorno, incluido el lavado de las camas y la aspiración, ayudan a eliminar los ácaros del ambiente.

El tratamiento eficaz requiere 6-8 semanas de terapia. Se puede resolver con la aplicación semanal de pesticidas. La selección del producto y ruta de administración dependen de la especie, edad, tipo de pelo y grado de infestación (Harris & Elston, 2017).

El amitraz está recomendado usado durante 6-8 semanas, previo rasurado, con intervalo de 14 días. Otra alternativa paralela es el empleo de ivermectina (200-300 µg/Kg) con 2-3 tratamientos a intervalos de 14 días.

Es importante recordar que algunos animales son portadores asintomáticos por lo cual la terapia debe extenderse a varios animales si es necesario.

La remoción de escamas y costras puede efectuarse con champú hipoalergénico leves. Esto también favorece la remoción mecánica de ácaros y huevos del manto (Saevik et al., 2004).

2.3. **DERMATITIS ALERGICA POR PULGAS (DAP)**

La dermatitis alérgica por pulgas o hipersensibilidad a picadura de pulga es una de las condiciones dermatológicas más comunes en pequeños animales y probablemente la dermatosis prurítica más común en estas especies.

Afecta a perros y gatos con una anormal sensibilidad a la saliva que la pulga inyecta dentro de la piel cuando se alimenta de sangre, en reacción al alérgeno se presenta inflamación e irritación de la piel e intenso picor, la pérdida de pelo y las lesiones en la piel ocurren cuando el animal se rasca y se muerde en la zona afectada.

La pulga más común en los perros y gatos es la *Ctenocephalides felis*, o pulga caminadora, seguida por la *Pulex irritans* del humano. La *Ctenocephalides canis* es mucho menos frecuente (Ver lámina 6 imagen 4 y 5). La mayoría de las veces las pulgas viven en el huésped o lo parasitan regularmente sin producir reacciones alérgicas (Foster, 2006; Lam & Yu, 2009; Malloapoma, 2006; Tártara, 2016; Ward, 2017).

El ciclo de vida de la pulga varía de 12 a 190 días, con un promedio de 21 días. El tiempo necesario para el desarrollo depende en gran medida de las condiciones ambientales, en particular la temperatura y la humedad. El entorno óptimo es una ubicación geográfica a baja altitud, una temperatura de 75 ° F (23.8 ° C) y una humedad relativa del 78%. Una pulga adulta toma su primera comida de sangre de un huésped a los pocos minutos del contacto. Las pulgas hembras ponen su primer huevo 24 a 36 horas después de alimentarse. Los huevos de pulga son lisos y resbaladizos. Solo el 30% de los huevos permanecen en la capa de pelo; el resto cae del huésped al medio ambiente. La eclosión tiene lugar dentro de 1 a 10 días, nuevamente según la humedad y la temperatura. La hembra adulta de *C. felis* es capaz de depositar 20-28 huevos por día, durante un lapso de vida entre 6 meses a 1 año.

Una sola pulga hembra puede poner 1000 huevos en 30 días, y la mayoría tiene un promedio de 2000 huevos durante su vida. Las larvas se alimentan de desechos orgánicos y excremento de pulga. Estas experimentan dos mudas para alcanzar el tercer estadio

(crisálida) en el que la larva produce un capullo. El estadio larvario total dura entre 14-21 días pero puede llegar hasta los 200 días si las condiciones no son aptas. Este capullo es muy resistente, incluso a los pesticidas comunes (Malloapoma, 2006; Tártara, 2016).

El desarrollo de la hipersensibilidad a las pulgas bajo condiciones naturales es variable con respecto a la edad. Ha sido observada en cachorros de 6-8 semanas de vida. Sin embargo algunos perros pueden vivir infestados durante muchos años antes de ser alérgicos. El comienzo típico de la enfermedad se encuentra entre los 1-3 años de edad y rara vez después de los 6 años. Sin embargo la edad promedio está entre los 3-5 años. La DAP se puede incluir como diferencial de todo perro joven o geronte con prurito y con potencial exposición a pulgas (Malloapoma, 2006).

2.3.1. Patogénesis

El cuadro clínico de dermatitis alérgica por picadura de pulga se produce en un gran porcentaje en perros y gatos de todas las razas. Se manifiesta cuando las pulgas perforan la piel del hospedador para alimentarse al mismo tiempo que inyectan su saliva altamente irritante que contiene muchas sustancias proteolíticas (Histolisinas, anticoagulantes, etc.), que actúan como antígeno proteico o hapteno (antígeno incompleto), que al unirse con el colágeno de la dermis de la piel se transforman en antígenos alérgicos. Estos son captados por las células de Langerhans intraepiteliales y migran a través de los vasos sanguíneos a ganglios linfáticos cercanos, el antígeno es presentado a linfocitos T, de modo que estos se activan y reclutan la ayuda de células Th2 para la producción de Ig E en los linfocitos B, que sensibilizan a las células cebadas para liberar sustancias como la histamina que generan alergias, provocando que el escozor se manifieste en el animal y se rasque intensamente. Con la consiguiente formación de heridas, complicándose

posteriormente con infecciones bacterianas, dando lugar a una dermatitis húmeda infecciosa e incluso purulenta. En los casos crónicos se aprecia engrosamiento e hiperpigmentación de la piel. En la primera picadura no se produce ninguna reacción, pero el animal queda sensibilizado para la segunda exposición donde se desencadena una dermatitis inmunopatológica, debido a la complejidad de la reacción antígeno anticuerpo, originando un proceso inflamatorio local caracterizado por eritema, edema (Greenville Veterinary, 2018; Laffort-Dassot, 2009; Lam & Yu, 2009). La reacción alérgica puede manifestarse en forma inmediata (tipo I) 15 minutos después de la picadura, o de forma mediata (tipo IV), 14 – 48 horas después. En perros hipersensitivos una sola pulga al picar puede desencadenar cuadros severos de alergia, lo que indica que el grado de irritación es directamente proporcional al grado de hipersensibilidad el cuál varía entre animales.

2.3.2. **Anamnesis.**

El motivo de consulta más frecuente, es el prurito con lamido, masticación y mordedura compulsiva en particular en la región pélvica. El interrogatorio debe incluir las medidas de control previas, así como el contacto con otros animales o el medio en el que vive el animal.

Las complicaciones secundarias a menudo son el motivo de la visita. Las piodermas superficial o profunda suelen estar presentes y agravar el prurito (Tártara, 2016).

2.3.3. **Signos clínicos.**

La dermatitis alérgica por pulgas es caracterizada en etapas tempranas por prurito, dermatitis eritematosa y papular principalmente en el área dorso lumbar (base de la cola), muslos internos y posteriores, abdomen ventral y flancos (Ver lámina 6 imagen 1 y 2). Las

lesiones más observadas son eritema y pápulas que se convierten en costras. Las pápulas costrosas en el área umbilical pueden ser particularmente indicativas de alergia a la mordida de la pulga, especialmente en perros machos.

El prurito está asociado a alopecias auto inducidas, excoriaciones, dermatitis piodtraumáticas, pelo grueso y sin brillo. En perros de pelo claro, este se torna café por el lamido y la saliva. Con el tiempo la liquenificación y la hiperpigmentación, costras y escamas aparecen gradualmente (Ver lámina 6 imágenes 3 y 4). Los nódulos fibropruríticos también pueden aparecer en algunos casos crónicos, generalmente en el área dorso lumbar (Diesel, 2017; Foster, 2006; Laffort-Dassot, 2009; Malloapoma, 2006; Tártara, 2016; Ward, 2017).

Infecciones secundarias tales como foliculitis bacteriana superficial o dermatitis por *Malassezia* son comunes. Estas incrementan la inflamación y el prurito. La dermatitis por *Malassezia* se ve menos frecuente en perros con dermatitis alérgica a pulgas que en dermatitis atópica, pero una foliculitis bacteriana superficial secundaria es comúnmente notada.

En infestaciones severas, se puede presentar anemia clínica. Debido a la severa piquiña generada por el prurito algunos perros pueden ingerir pulgas adultas que llevan tenias de *Dipylidium caninum*, y pueden tener segmentos de estas en sus heces o alrededor del ano.

No existe predilección sexual. Sin embargo la proclividad racial interesa al Setter, Pastor Alemán, Caniche, Terrier, Labrador Retriever, San Bernardo, Samoyedo, Schnauzer, Pequinés, Spaniel y Chow Chow (Tártara, 2016).

Cuando la DAP se complica con otitis externa, prurito podal, facial (maceración), o axilar, y craneal a la región del codo; se debe pensar en otra hipersensibilidad concurrente como atopia o hipersensibilidad alimentaria (Laffort-Dassot, 2009; Malloapoma, 2006; Ward, 2017).

2.3.4. **Diagnóstico diferencial.**

Los diagnósticos diferenciales incluyen todas las dermatosis pruríticas, los diferenciales más comunes son las foliculitis bacterianas, dermatitis por *Malassezia*, Sarna sarcóptica, trombiculosis, Cheyletiellosis, pediculosis, Demodicosis, reacción adversa al alimento y dermatitis atópica.

2.3.5. **Diagnóstico.**

La historia y los hallazgos a la examinación son una herramienta apropiada para el diagnóstico de dermatitis alérgica por pulgas. No hay predisposición de sexo o raza, una dermatitis alérgica puede desarrollarse en animales de cualquier edad. La identificación de la presencia del parásito (peines) o de sus heces es fundamental. También se debe tener en cuenta la evidencia de la infestación de *Dipylidium caninum*.

Test provocados:

Unas cuantas pulgas no alimentadas se colocan en un contenedor universal cuyo extremo abierto está cubierto por una tapa de gasa, a través de la cual pueden alimentarse las pulgas. Este recipiente se mantiene durante 15 a 20 minutos contra la piel recortada del perro que se va a analizar, generalmente la piel del tórax lateral. El contenedor se elimina. Las pulgas se matan y luego se trituran para garantizar que contengan sangre ingerida, lo que confirma la alimentación y la exposición del perro a los alérgenos de la saliva. El sitio

de prueba se inspecciona a los 15/20 minutos para evidencia de reactividad inmediata, luego a las 24 h y/o 48 h. Las posibles lesiones incluyen eritema, pápulas, engrosamiento de la piel, edema, ronchas, costras o una combinación de los mismos (Diesel, 2017; Foster, 2006; Greenville Veterinary, 2018; Laffort-Dassot, 2009; Lam & Yu, 2009)

2.3.5.1. Prueba intradérmica

Es un excelente método para confirmar la diagnosis. La prueba cutánea intradérmica con extractos de pulga se usa para demostrar reacciones de hipersensibilidad in vivo inmediatas (a los 20 minutos) y / o diferidas (a las 48 horas). Los extractos no estandarizados de cuerpo entero de *Ctenocephalides felis felis* a una concentración de 1: 1000 (W / v) son actualmente los únicos alérgenos de la pulga comercialmente disponibles para las pruebas cutáneas intradérmicas. Los perros se colocan en decúbito lateral y se recorta el pelo cuidadosamente sobre el tórax. Después de que el área se haya limpiado muy bien, los sitios de inyección se marcan con un rotulador. Cada solución (0.05 mL) se inyecta estrictamente por vía intradérmica en un orden estándar. Se usan dos controles: un control positivo (fosfato de histamina al 0.01%) y un control negativo (diluyente fisiológico fenilado).

Las reacciones se leen primero después de 15/20 minutos en la oscuridad con la ayuda de una fuente de luz oblicua. Un patrón eritematoso elevado se considera una reacción positiva. Si el eritema está ausente, el resultado se considera negativo, incluso si se ve una pequeña roncha. El mayor diámetro de cada reacción se mide con precisión usando una regla. Para que se considere positivo, el diámetro de la roncha en el sitio de inyección sospechoso de alérgeno debe ser mayor o igual que la media de los diámetros de la roncha en los sitios de control de la histamina y del diluyente.

Cuando la lectura de la reacción a los 15/20 minutos es negativa, se realiza una segunda medición a las 48 h. Este intervalo se considera óptimo porque la reacción inmediata a veces puede persistir hasta 24 horas. Además, en una reacción tardía, el desarrollo máximo de una lesión cutánea provocada por la inyección intradérmica de un antígeno en un perro sensible ocurre entre las 12 y las 72 h. La reacción retardada al extracto de la pulga aparece como un engrosamiento de la piel (detectado por la palpación de un pliegue de la piel) o como una pápula, ambos pueden estar incrustados.

Cualquiera que sea la reacción inmediata y / o retardada, una reacción positiva solo significa que el perro está sensibilizado a los extractos de la pulga y no prueba que el problema dermatológico con el que se enfrenta el médico sea la dermatitis alérgica a las pulgas. Los resultados de las pruebas cutáneas intradérmicas siempre deben interpretarse a la luz de la historia clínica y los signos clínicos (Diesel, 2017; Malloapoma, 2006; Tártara, 2016; Ward, 2017).

2.3.5.2. Técnicas de estudio in vitro

El uso de pruebas serológicas para el diagnóstico de la dermatitis alérgica a pulgas también ha sido una gran fuente de debate. La sensibilidad, la especificidad y la reproducibilidad varían mucho, al igual que la calidad de los alérgenos de la pulga utilizados. Cualquiera que sea la técnica utilizada, se pierden las reacciones tardías.

Estas pruebas se basan en la detección por inmunoensayo enzimático (ELISA) de inmunoglobulina IgE o IgG específica. La IgE o IgG específica para *Ctenocephalides felis felis* en el suero de un perro sospechoso de DAP se detecta mediante la adición de una antiglobulina unida a una enzima; la inmunoglobulina / antiglobulina / enzima compleja se detecta y se mide mediante la adición del sustrato enzimático. En el caso de la IgE, este

sistema tiene que ser muy sensible debido a la pequeña concentración de IgE en el suero (Foster, 2006; Greenville Veterinary, 2018; Lam & Yu, 2009).

2.3.6. **Tratamiento.**

El tratamiento más importante es la erradicación total de la fuente alérgica con base en la destrucción o interrupción del ciclo biológico. La prevención de pulgas es extremadamente importante en los animales de compañía. El riesgo de infestaciones en el hogar es la gran amenaza, y es por ello que la mejor prevención radica en el empleo de productos que eliminen la pulga antes de que sea capaz de poner huevos.

Dentro de los medios químicos existen insecticidas de uso tópico eficaces o en forma de aerosoles, como las permetrinas, el fipronil y el imidacloprid (neurotóxico para insectos). El fipronil actúa sobre las pulgas adultas. Es un fenilpirazol que actúa bloqueando el paso de los iones de cloro a través de los canales de GABA (ácido gamma - aminobutírico) clororegulados. Es altamente específico para los invertebrados; cuya toxicidad para mamíferos es teóricamente baja. Parece ser que una vez aplicado las pulgas seguirán siendo eliminadas durante unos 3 meses.

El imidacloprid pertenece a la familia de los neonicotinoides que son insecticidas que actúan sobre los receptores de acetil colina, causando parálisis y la muerte del parásito.

Algunos de los productos usados en infestaciones de pulgas también actúan bien ya sea para garrapatas o mosquitos, estos productos son:

- Advantix®: Antiparasitario de uso externo, contiene Imidacloprid y permetrina, Spot-on. Está indicado para el control y tratamiento de infestaciones por garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor spp.*) y pulgas

(*Ctenocephalides spp.*), actuando también como repelente de moscas y mosquitos (*Stomoxys calcitrans*, *Culex spp*, *Aedes spp*, *Anopheles spp*, *Lutzomia spp*, *Phlebotomus perniciosus*).

- Advocate®: Antiparasitario interno y externo, contiene Imidacloprid y moxidectina. Spot-on. Esta indicado en caninos para el tratamiento y control de las pulgas *Ctenocephalides Spp*, tratamiento de la infestación por el ácaro del oído *Otodectes cynotis*, tratamiento de la demodectosis causada por *Demodex canis*, sarna sarcóptica por *Sarcoptes scabiei* var. *Canis*, control de la infestación por el parásito del corazón *Dirofilaria immitis*, larva L3 y L4, tratamiento de las infestaciones por nemátodos gastrointestinales: larva L4, adultos inmaduros y adultos de *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* y *Uncinaria stenocephala* y adultos de *Toxascaris leonina* y *Trichuris vulpis*.
- Attack®: Antiparasitario externo en pipetas para perros de aplicación spot on. Esta indicado para la Prevención y tratamiento de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides canis / felis*) y garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*). Repelente de moscas y mosquitos.

Otro compuesto usado son las Isoxazolinás, estas matan las pulgas y están indicadas para el tratamiento y la prevención de las infestaciones de pulgas, así como funciona para el tratamiento y control de las infestaciones de garrapatas.

Estas son absorbidas sistémicamente, y las pulgas y garrapatas tienen que morder al animal para que estas se mueran. Las Isoxazolinás funcionan mediante la inhibición selectiva de los canales de cloro regulados por GABA y glutamato, lo que produce hiperexcitación y muerte de la pulga o la garrapata.

Debido a que los canales de GABA en los mamíferos tienen mucha menos sensibilidad a las Isoxazolininas y los mamíferos carecen de canales de glutamato inhibidores de aniones, existe un bajo potencial de toxicidad

Para las pulgas el comienzo de la acción para todos los productos está reportado de 2 a 4 horas con casi el 100% de las pulgas muertas en 8 horas; para las garrapatas, el inicio de acción para > 90% de control de la garrapata es de 4 a 8 horas, aunque los protocolos de estudio a menudo evalúan el control de la garrapata a las 48 horas después de la administración (Bourdeau, 2017; Crosaz et al., 2016; Datz, 2018; Vicente & Lorente, 2018).

- Nexgard®: Ectoparasiticida en comprimidos masticables saborizados, contiene afoxolaner una isoxazolina, está indicado para el tratamiento de las infestaciones por pulgas en perros (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) durante al menos 5 semanas. Tratamiento de las infestaciones por garrapatas en perros (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Un tratamiento mata las garrapatas durante al menos un mes. Las pulgas y las garrapatas deben adherirse al huésped y comenzar a alimentarse para quedar expuestas a la sustancia activa. En el caso de las pulgas (*C. felis*), el efecto se inicia a las 8 horas de la adhesión. En el caso de las garrapatas, el efecto (muerte) se inicia a las 48 horas de la adhesión.
- Nexgard spectra®: Ecto y endoparasiticida en comprimidos masticables, contiene afoxolaner: isoxazolina y milbemicina oxima: lactona macrocíclica endectocida, indicado para el tratamiento de pulgas, garrapatas (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) y gusanos nematodos: Tratamiento de las infestaciones por nematodos gastrointestinales adultos de las siguientes especies:

ascáridos (*Toxocara canis* y *Toxascaris leonina*), anquilostomas (*Ancylostoma caninum* y *Ancylostoma braziliense*) y tricúridos (*Trichuris vulpis*). Prevención de la dirofilariosis (larvas de *Dirofilaria immitis*) con administración mensual.

Otra sustancia utilizada para el tratamiento de infestaciones de pulgas es el lufenurón el cual es un inhibidor del desarrollo de insectos el cual interfiere con la síntesis de la quitina. La quitina es un polisacárido constituido por unidades de glucosa y nitrógeno principal componente del exoesqueleto de las pulgas. Luego de una administración oral se absorbe por el intestino hacia la sangre. Cuando la pulga se alimenta de la sangre del hospedador tratado, también ingiere la sustancia, la cual se incorporará a los huevos, e inhibe la formación de la estructura quitinosa de la espina frontal, con la cual la larva rompe la cutícula del huevo, para poder emerger. Esta sustancia rompe el ciclo de vida de las pulgas en varias etapas: Durante la embriogénesis, durante la eclosión de los huevos y durante la muda en su etapa larvaria.

Los productos comerciales que contienen este principio activo son: PROGRAM® y SIN PULGAR®.

Espinosad es otro compuesto utilizado para el control de la infestación de pulgas. La actividad insecticida de espinosad se caracteriza por la excitación nerviosa que produce contracciones musculares y temblores, postración, parálisis y muerte rápida de la pulga. Estos efectos se producen principalmente por la activación de los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChRs). Por lo tanto, espinosad tiene un modo de acción distinto al de otros medicamentos destinados al control de pulgas o insectos. No interactúa con centros de unión conocidos de otros insecticidas nicotínicos o gabaérgicos como los neonicotinoides (imidacloprid o nitenpiram), fiproles (fipronil), milbemicinas, avermectinas (p. ej.,

selamectina) o ciclodienos, sino que actúa mediante un mecanismo insecticida novedoso. El producto comercial que contiene este compuesto es el Comfortis® en comprimidos masticables.

Fluralaner es un potente inhibidor del sistema nervioso de artrópodos que actúa como antagonista de los canales de cloro. Fluralaner posee una eficacia significativamente superior a las otras moléculas actualmente disponibles, tales como el fipronil.

El producto comercial que contiene este principio activo es BRAVECTO®, tabletas masticables, indicado para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) y garrapatas (*Ripicephalus sanguineus*) y hace parte de la estrategia de control de dermatitis alérgica por picadura de pulga. Previene la transmisión de *Babesia canis* como mínimo 12 semanas. Tratamiento de demodicosis (*Demodex spp.*) y de sarna sarcóptica (*Sarcoptes spp.*) e infestaciones por ácaros *Otodectes spp.*

También se recomiendan los productos que contengan ácidos grasos omega 3 y 6.

Para el control del prurito se recomienda el oclacitinib, un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (JAK). Puede inhibir la función de varias citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK. Para oclacitinib, las citoquinas diana son aquellas citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito. Esta sustancia también puede ejercer efectos sobre otras citoquinas (por ejemplo, las que participan en la defensa del huésped o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados, la sustancia se conoce comercialmente como apoquel®

2.4.DERMATITIS ATÓPICA CANINA (DAC)

La dermatitis atópica canina es una enfermedad multifactorial cutánea, que cursa con prurito e inflamación, y es de predisposición genética. El cual causa signos clínicos asociados con una respuesta mediada por inmunoglobulina E (IgE) hacia alérgenos ambientales (ácaros, pólenes de hierbas o árboles, insectos, hongos ambientales). Esta enfermedad tiene fuerte impacto en la calidad de vida de los perros afectados y de sus propietarios (Ferrer, 2011; Hensel *et al.*, 2015, 2016; Ordeix, 2013; Ríos, 2015; Roldán, 2017a; Seckerdieck & Mueller, 2018a).

Esto es debido a la diversidad en la presentación clínica, que puede depender de factores genéticos (fenotipos asociados a razas); extensión de las lesiones (localizadas vs generalizadas), estadio de la enfermedad (agudo vs crónico), y la presencia de infecciones bacterianas secundarias u otros factores desencadenantes. Además, algunos aspectos de la enfermedad pueden asemejarse a otras enfermedades cutáneas que no están relacionadas con DAC. Por todas las razones anteriormente mencionadas, el diagnóstico definitivo de DAC puede ser difícil.

Existen otros factores no genéticos, como la exposición ambiental, vacunación e infecciones que pueden ser importantes para el inicio de la enfermedad o la síntesis de IgE antígenoespecífica.

Las parasitosis pueden acrecentar la producción de IgE a otros alérgenos ambientales. Las vacunaciones con virus vivos modificados pueden aumentar también estos niveles (Ferrer, 2011; Ríos, 2015).

2.4.1. Patogenia

La alteración en la barrera cutánea y el desequilibrio inmunológico conducen a un cuadro intensamente prurítico, a la aparición de hipersensibilidad a alérgenos ambientales o de la dieta y a un aumento de la predisposición a padecer infecciones cutáneas. La barrera cutánea está constituida fundamentalmente por el estrato córneo, que a su vez está formado por corneocitos unidos por lípidos. Los corneocitos están rodeados de una capa de proteínas interna y una envoltura de lípidos externa. Los lípidos extracelulares están constituidos por ceramidas, ácidos grasos y colesterol. Los lípidos de la epidermis son muy importantes en la función de barrera en la retención de agua, en la cohesión y descamación de los corneocitos y en la proliferación y diferenciación epidérmicas.

Los defectos en la barrera epidérmica facilitarían el contacto de alérgenos ambientales como hierbas, polen, moho, polvo, ácaros del polvo, etc., y/o microbianos con las células de Langerhans, localizadas en la capa suprabasal de la epidermis. Inicialmente, las células de Langerhans capturan el antígeno a través de la Ig E alérgeno-específica, para luego migrar hacia la dermis y los ganglios linfáticos regionales. Los productos microbianos y los mediadores inflamatorios derivados de las células inmunes, activan a los queratinocitos, que a su vez liberan más quimoquinas y citoquinas. Los mastocitos dérmicos recubiertos de Ig E liberan histamina, proteasas, quimoquinas y citoquinas luego de hacer contacto con los alérgenos. Se produce entonces un flujo de granulocitos (neutrófilos y eosinófilos), linfocitos T alérgeno-específicos y células dendríticas dérmicas. Los eosinófilos rompen sus gránulos y liberan proteínas que ocasionan daño dérmico y epidérmico. Los linfocitos T helper tipo 2 liberan citoquinas que promueven la síntesis de Ig E y la supervivencia de los eosinófilos. Los microorganismos, el trauma autoinflingido y los neuromediadores también

contribuyen a la persistencia de la inflamación en las lesiones crónicas. Existe un ciclo continuo de liberación de quimoquinas que lleva a la activación de leucocitos y a la liberación de mediadores de la inflamación adicionales. La incapacidad para reducir los mecanismos proinflamatorios, ocasiona inflamación cutánea crónica (Ferrer, 2011; Hensel et al., 2015; Ordeix, 2013; Roldán, 2017).

El alérgeno ingresa al organismo por vía respiratoria, razón por la cual se ha denominado también a la enfermedad dermatitis inhalante alérgica, a excepción de los casos con absorción percutánea. El patrón de afectación se realiza donde el antígeno pueda contactar fácilmente al estrato córneo produciendo un daño en esta capa. Esto permite mayor penetración de antígeno disparando la reacción alérgica.

Los casos en los que el alérgeno penetra solamente por vía respiratoria, presentan rinorrea, lagrimeo y problemas en este sistema lo que hace suponer y corroborar la necesaria existencia de un antígeno percutáneo (Ferrer, 2011).

2.4.2. **Signos clínicos**

Uno de los motivos de consulta de la enfermedad atópica son lesiones dermatológicas numerosas y diversas. Por esto se requiere un interrogatorio detallado para establecer los niveles de prurito y evolución de los signos. Los signos aparecen entre los 6 meses y tres años pero pueden presentarse en perros de hasta 7 años (Trápala, 2016).

El prurito es usualmente el primer signo notificado por los propietarios, este va a acompañado de eritema y papulas en sitios del cuerpo que son predispuestos a la enfermedad. El trauma que se genera por el rascado y las mordidas conlleva a excoriaciones seguidas con alopecia, e infecciones recurrentes de piel y oído, acompañadas

de liquenificación (Ver lámina 7 imágenes 2 y 3). Los sitios comunes de las lesiones son cara, pabellón auricular, canal auditivo, parte ventral del cuello, axilas, íngles y espacios interdigitales (Ver lámina 7 imagen 1).

La aparición de pioderma bacteriano secundario y contaminación con *Malassezia* son situaciones comunes

Entre las razas predispuestas se describen: Akita, Shar pei, Pastor alemán, Retrievers, Terriers especialmente West Highland White terrier, Fox terrier, Setter irlandés e inglés, Bulldog inglés, Beagle, Schnauzer miniatura, Cocker spaniel y Dóberman pinscher.

Muchos pacientes atópicos presentan piodermas. Incluso muchos de ellos son llevados a consulta por esta razón con el descubrimiento de la enfermedad subsecuente. La pododermatitis bacteriana es otra observación menos frecuente.

Otros síntomas asociados a DAC incluyen cambios en la calidad del pelaje, conjuntivitis, rinitis, dermatitis piodtraumática, dermatitis acral por lamido, seborrea, e hiperhidrosis (Ferrer, 2011; Ordeix, 2013; Ríos, 2015; Roldán, 2017a).

2.4.3. **Diagnóstico diferencial.**

El diagnóstico diferencial debe hacerse descartando otras causas de prurito, que incluyen parásitos (*Sarcoptes*, *Demodex*), infecciones (bacterias, hongos), alergias (dermatitis alérgica por pulgas, alergia alimentaria, alergia por contacto), metabólicas (síndrome hepatocutáneo) y neoplasias (linfoma epitelio-trópico) (Trápala, 2016).

2.4.4. **Diagnóstico.**

El diagnóstico de la DAC se basa principalmente en la reseña del paciente, los signos clínicos, la historia de la enfermedad y examen físico. El hallazgo de un conjunto de signos

clínicos, una historia típica y la eliminación de otras condiciones similares son las que finalmente llevarán al diagnóstico de DAC. Un conjunto de criterios o “lista de control” ha sido recomendado recientemente para ayudar en el diagnóstico de la DAC. Primero se debe corroborar el inicio de los signos antes de los 3 años de edad, luego si el perro vive principalmente en interiores, si el prurito responde a los glucocorticoides, patas delanteras afectadas, pabellones auriculares afectados, Márgenes auriculares no afectados, Área dorso-lumbar no afectada.

2.4.4.1. Estudios alérgicos:

Pruebas de alergia Una vez que se ha llegado a un diagnóstico clínico de DA canina, hay muchos factores que pueden jugar un papel en la toma de decisiones acerca de si un test de alergia es o no necesario. Los signos clínicos severos, la duración de signos más de 3 meses al año, el manejo insuficiente con la terapia sintomática debido a efectos secundarios de los medicamentos y/o al pobre cumplimiento por parte del dueño, justifican en la mayoría de los casos los test de alergia. Estos pueden realizarse mediante test Intradérmico (IDR) o detección de IgE mediante test serológico alérgeno-específico (SAE).

Los resultados de estos test también se utilizan para identificar el o los alérgenos específicos con el fin de formular una inmunoterapia alérgeno específica (ITEA). Aunque la IDR se considera el método diagnóstico preferido entre los dermatólogos, SEA tiene bastantes ventajas sobre el IDR, como: no hay riesgo para el paciente (no se requiere sedación), es menos traumático (no se requieren inyecciones repetidas), es más cómodo (no necesita rasurado, se tarda menos tiempo) y hay menos riesgo de medicamentos interfiriendo en los resultados del test (terapia antiinflamatoria /antipruriginosa concurrente). Sin embargo, SEA solo mide la IgE alérgeno específica circulante, no tiene

en cuenta otras rutas alérgicas y a menudo muestra reacciones positivas en perros no alérgicos (Ferrer, 2011; Ordeix, 2013; Roldán, 2017a; Seckerdieck & Mueller, 2018a).

La dermatitis similar a la dermatitis atópica es clínicamente idéntica a la DA canina, pero no puede demostrarse respuesta de IgE a alérgenos ambientales ni a otros. Sin embargo, en un estudio reciente la afección se ha asociado con una reacción a la comida mediada por linfocitos.

Test intradérmico El test intradérmico o intradermorreacción (IDR) es una medida indirecta de la reactividad de los mastocitos debida a la presencia de IgE.

2.4.5. **Histopatología.**

Los hallazgos histológicos clásicos que se pueden encontrar en la dermatitis atópica incluyen, hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis paraqueratótica, hipergranulosis, espongirosis, melanosis y exocitosis leucocitaria. En la dermatitis atópica parece haber un aumento de los mastocitos, pero el aumento de los eosinófilos sólo aparece en un 15% de los casos.

También se puede ver un infiltrado mixto perivascular formado por células T, células dendríticas, eosinófilos, y mastocitos hiperplásicos. El infiltrado epidérmico está compuesto por células T, células de Langerhans y algún eosinófilo. Se ha sugerido que la DAC se asemeja histológicamente a un tipo de reacción retardada, caracterizada por un patrón inflamatorio superficial perivascular con dermatitis mononuclear de perivascular a intersticial, con presencia de neutrófilos y eosinófilos. En la DAC se produce una reacción a los alérgenos que provoca la degranulación de los mastocitos y de los eosinófilos (Hensel et al., 2015; Roldán, 2017a).

2.4.6. **Tratamiento.**

Los perros atópicos deben recibir un tratamiento para eliminar endo y ectoparásitos de forma constante, dado que es bien conocido que la presencia de parásitos (sobre todo de pulgas) agrava el cuadro de la dermatitis atópica. Los baños frecuentes (1-3 veces por semana, según los casos) ayuda mucho al control del proceso. Los baños ayudan a controlar infecciones secundarias (estafilococos, levaduras), eliminan alérgenos de la superficie cutánea y pueden tener (según el champú) efectos antiinflamatorios o antipruriginosos (Eichenseer, Johansen, & Mueller, 2013).

La alimentación de los perros atópicos, un componente esencial del programa de control, se expone en extenso en el apartado. En cualquier caso, es muy importante que en todos los casos de DAC, sea cual sea la terapia específica que se adopte, se sigan de forma estricta estas medidas de soporte, de forma regular y a lo largo de toda la vida del animal.

En la actualidad hay tres abordajes terapéuticos principales de la DAC: la inmunoterapia alérgeno específica, la corticoterapia (tópica o sistémica) y la ciclosporina A.

La inmunoterapia alérgeno específica se realiza después de identificar en un test in vivo (intradérmico) o in vitro (determinación de IgEs en suero) los alérgenos responsables. Debido a la práctica ausencia de efectos colaterales, la inmunoterapia parece la opción ideal. Sin embargo, su principal desventaja es la limitada eficacia: solo es efectiva en un 60% de los casos (el porcentaje varía entre un 40% y un 80%, según los estudios) (DeBoer, 2014).

La ciclosporina A (5mg/kg/día, dosis inicial) es una terapia de contrastada eficacia en la DAC y los estudios demuestran que es efectiva en más del 80% de los casos. La ocasional

aparición de efectos adversos (vómitos, hiperplasia gingival, diarrea,..) es la principal limitación de este fármaco (DeBoer, 2014).

Los glucocorticoides a dosis antiinflamatoria (0.75 mg/kg/día) son tan efectivos como la ciclosporina. Sin embargo, sus efectos colaterales son mucho mayores y mucho más graves y la mayoría de perros, a medio o largo plazo, acaban desarrollando un síndrome de Cushing iatrogénico, de gravedad variable, por lo que la terapia debe interrumpirse. Se utilizan sobre todo en tratamientos breves o en aquellos casos en los que no hay otras alternativas. Los corticoides tópicos pueden ser una alternativa en casos leves, de lesiones localizadas o en fases crónicas, después de una terapia sistémica que ya ha controlado los principales signos clínicos (Wagner *et al.*, 2017).

En la fase crónica se utilizan dosis variables de oclacitinib o ciclosporina para el mantenimiento, a parte de los mecanismos de manejo mencionados anteriormente dieta, baños y desparasitación externa.

Otra opción de tratamiento crónico es la inmunoterapia alérgeno específica (ITAE) que induce a un cambio en la respuesta inmunitaria, pudiéndose considerar como el único tratamiento que cura la dermatitis atópica. La ITAE se puede combinar con otros fármacos y presenta muy pocos efectos adversos pero es poco eficaz, sobre todo en los casos graves de dermatitis atópica (hay una buena respuesta en el 50-60% de los casos). Es necesario realizar los tests de alergia previamente con el coste económico que conllevan (Hensel *et al.*, 2015).

La vitamina D puede contribuir para la prevención de pioderma recurrente, uno de los fenómenos regulares presentes en la dermatitis atópica canina (Klinger *et al.*, 2018; Kotnik, 2018).

Para el control del prurito se recomienda el oclacitinib, un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (JAK). Puede inhibir la función de varias citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK. Para oclacitinib, las citoquinas diana son aquellas citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito. Esta sustancia también puede ejercer efectos sobre otras citoquinas (por ejemplo, las que participan en la defensa del huésped o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados, la sustancia se conoce comercialmente como apoquel®

2.4.6.1. **Terapia tópica:**

El empleo de champús reduce significativamente el prurito. Esto reduce las bacterias y alérgenos de la superficie cutánea causantes de los signos. El agua fría puede tener un efecto temporal, sin embargo es la ideal para realizar los baños ya que el agua caliente exacerba el prurito. La xerodermia se puede controlar con champús hipoalérgicos y humectantes. La avena coloidal es efectiva al igual que el acetato de aluminio. Los emolientes y humectantes a base de glicerina, aceite mineral, ácido láctico, urea y ceras son ideales en los baños (Roldán, 2017a).

La pioderma es un problema secundario frecuente, que puede ser controlado mediante el uso de antibióticos sistémicos como amoxicilina clavulanato, cefalosporinas o ciclosporinas tópicos u orales. Estos se administran durante 2-3 semanas según el caso.

Los productos que contienen ácidos grasos omega 3 y 6, son efectivos para el control eficiente del prurito en algunos pacientes atópicos o al menos coadyuvan a disminuirlo.

2.5.ALERGIA ALIMENTICIA

La alergia alimentaria consiste en una dermatitis no estacional, cuyo principal motivo de dolencia es el prurito. Se recomiendan las dietas que contienen fuentes de proteínas hidrolizadas o novedosas. La mayoría de los perros son alérgicos a por lo menos dos ingredientes; ellos por lo general son: carne vacuna, pollo, productos lácteos y maíz.

También se ha reportado la leche 23%, carne 8-60%, huevos 3-20% y cereales 28%. Otros alérgenos de la comida reportados en perros incluyen cordero, cerdo, conejo, pavo, patatas, harina de avena, frijoles, chocolate, así como conservantes como el ácido benzoico y algunos aditivos alimenticios.

En los perros, se considera como una reacción de hipersensibilidad tipo I (inmediato, en minutos u horas) o tipo IV (retardada, en días).

Los alérgenos son glucoproteínas presentes dentro del alimento que puede ser reconocibles después de la digestión, calentamiento y preparación de la comida. No se sabe si la sensibilización tiene lugar en la mucosa intestinal o el alérgeno es absorbido. La presentación inicial del antígeno a la mucosa entérica redonda en una respuesta inmune local de IgA (defensa) que reduce la cantidad de material antigénico absorbido a través de la mucosa (Willemse, 2015).

La exposición del animal al antígeno alimentario, hace que se activen citocinas denominadas factores liberadores de histamina. Estas continúan circulando incluso cuando el antígeno ha sido eliminado. Esto explica el retraso (10-13 semanas) entre el inicio de una dieta hipoalérgica y la mejoría clínica.

2.5.1. Signos clínicos.

El proceso aparece a cualquier edad, ya sea en pacientes muy jóvenes o gerontes. La enfermedad debe sospecharse en cualquier perro que presente prurito antes de los 6 meses y después de los 6 años de vida sin antecedentes o signos de otra dermatopatía. Las razas proclives comprenden en Cocker y Springer spaniels, Labrador Retriever, Collie, Schnauzer miniatura, Shar pei, Lhasa apso, Pastor alemán, Golden retriever, West Highland white terrier, Boxer, Dachshund y Dálmata pudiendo presentarse en cualquier raza.

Las lesiones tegumentarias abarcan pápulas, pústulas, ronchas, angioedema, eritema, úlceras, excoriación, liquenificación, cambios pigmentarios, alopecia, escamas y costras.

El prurito puede intensificarse cuando se le brinda al perro el alimento causante. La distribución implica áreas como las orejas, cabeza, distal de miembros, axilas e ingles. La otitis externa bilateral, es secundaria a infecciones bacterianas o por *Malassezia*, al igual que la seborrea secundaria y pioderma. (Day, 2005).

2.5.1.1. Manifestaciones clínicas en perros

Los signos cutáneos de las reacciones adversas en perros son variables e inespecíficas. La presentación clínica más común es prurito generalizado no estacional con o sin lesiones. El prurito es de severidad variada y su distribución es indistinguible desde el punto de vista de la dermatitis atópica, esta incluye prurito en orejas, hocico, y patas. Las manifestaciones clínicas comúnmente encontradas incluyen dermatitis papular o macular ventral (axilas, ingles y abdomen), pioderma superficial, otitis externa uni o bilateral, seborrea, y menos frecuente se encuentra edema palpebral y urticaria.

Es estimado que el 10-15% de los animales con signos dermatológicos de reacciones adversas a los alimentos pueden presentar signos gastrointestinales. Los signos en los perros pueden comenzar a cualquier edad, pero en el 50% de los casos los primeros signos son observados antes del año de edad (Day, 2005).

2.5.1.2. Manifestaciones clínicas en gatos

Los alérgenos más comunes reportados en el gato, son el pescado, leche de vaca, carne, huevos, pollo, cerdo y conejo. En gatos no se han observados predisposiciones de raza, edad o sexo. La mayoría de los animales sensibles a los alimentos desarrollan signos dermatológicos, incluyen prurito de diversa gravedad, dermatitis facial y en el cuello, dermatitis miliar, dermatitis exfoliativa, alopecia, angioedema, urticaria, placa eosinofílica y otitis externa. Los signos gastrointestinales pueden ocurrir, pero son poco comunes (Willemse, 2015).

2.5.2. Diagnóstico diferencial.

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen, dermatitis atópica, alergias medicamentosas, hipersensibilidad a picadura de pulga, pediculosis, sarna sarcóptica, dermatitis por *Malassezia* y foliculitis bacteriana.

2.5.3. Diagnóstico.

El diagnóstico definitivo solo es confiable ante la respuesta a las dietas de eliminación. Esta resolución requiere dietas hipoalérgicas durante 10-13 semanas las cuales son individuales para cada paciente. Los objetivos de la dieta son: Ofrecer sustancias a las cuales el animal no haya sido expuesto y administrar comidas libres de aditivos (colorantes, saborizantes, preservantes).

Los componentes de los alimentos hipoalergénicos deben incluir: cordero, salmón fileteado, atún enlatado al natural, conejo, venado, pavo, arroz y papa, según los antecedentes dietéticos. Estas dietas pueden no ser balanceadas por lo tanto en perros jóvenes en crecimiento se recomienda el uso de suplementos.

Para evaluar la respuesta a la dieta, el nivel del prurito debe declinar en forma marcada, pero esto es gradual demorando de 4-8 semanas para ser evidente.

Aunque es variable, la respuesta a los glucocorticoides con frecuencia puede ser útil en la historia clínica de un paciente con reacciones adversas a los alimentos. Perros y gatos con reacciones adversas no responden de buena manera a la terapia con glucocorticoides como en pacientes con otro tipo de alergias.

La histopatología revela grados variables de dermatitis perivascular superficial con predominio de células mononucleares o neutrófilos. Los cambios relacionados con pioderma secundaria son comunes (Willemsse, 2015).

2.5.4. Tratamiento.

Consiste en la anulación de los antígenos alimentarios ofensivos. El pronóstico en general es bueno. Se pueden incluir agentes antipruríticos sistémicos.

La lista de ingredientes se compara con los resultados de las pruebas de desafío provocativo y una dieta adecuada se selecciona. Si la mascota no puede tolerar la dieta "hipoalergénica", la dieta tiene algunos alérgicos escondidos o el paciente es alérgico o intolerante a aditivos, sabores artificiales, colorantes o conservantes. Luego se debe intentar otra dieta "hipoalergénica" comercial similar. En perros las recaídas se han divulgado para una dieta de pescado y patatas (50%), pollo y arroz (50%), bagre y arroz (50%), carne de

venado y arroz (85%) y enlatado arroz y cordero (54%). Un período de prueba de 2-3 semanas para cada dieta de mantenimiento es generalmente suficiente para juzgar acerca de aceptabilidad, tolerancia, etc (Willemse, 2015).

Para el control del prurito hasta que empiece a hacer efecto la dieta se recomienda el uso de oclacitinib, un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (JAK). Puede inhibir la función de varias citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK. Para oclacitinib, las citoquinas diana son aquellas citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito. Esta sustancia también puede ejercer efectos sobre otras citoquinas (por ejemplo, las que participan en la defensa del huésped o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados, la sustancia se conoce comercialmente como apoquel®

2.6.PIODERMA

El pioderma canino corresponde a la contaminación bacteriana de la piel (pio = pus; derma = piel), siendo una de las patologías dermatológicas infecciosas más comunes en la clínica veterinaria. El agente etiológico observado con mayor frecuencia es el *Staphylococcus pseudointermedius*, siendo un patógeno oportunista zoonótico. Esta bacteria está presente en uniones mucocutáneas de nariz, boca y zona perianal de caninos clínicamente normales (Fogel & Manzuc, 2016).

El pioderma se produce como consecuencia de causas subyacentes como heridas, ectoparásitos, enfermedades metabólicas y/o inmunológicas; por lo que tradicionalmente su manejo se ha basado en la identificación y tratamiento de éstas apoyado por una terapia antimicrobiana, ya sea sistémica y/o tópica (Fogel & Manzuc, 2016; Mart & Moral, 2008; Wendie Roldán, 2015).

Se ha descrito que algunas características de la piel canina pueden ser responsables como factores potenciales, tales como un estrato córneo delgado y compacto, escasez de material lipídico intracelular, ausencia de un tapón epitelio-escamoso de lípidos en la apertura u ostium de los folículos y un pH relativamente elevado, dando lugar a una barrera epidérmica menos eficaz.

La microflora normal de la piel también contribuye a la inmunidad cutánea. Las bacterias se localizan en la epidermis superficial e infundíbulo de folículos pilosos donde el sudor y el sebo les aportan nutrientes. La flora normal es una mezcla de bacterias que viven en simbiosis mediante el intercambio de factores de crecimiento. Esta, puede cambiar con ambientes cutáneos diferentes como pH, salinidad, humedad, niveles de albúmina y ácidos grasos. La estrecha relación entre el huésped y los microorganismos permite que las bacterias ocupen nichos microbianos e inhiban la colonización de otros microorganismos invasores (Balazs, 2012; Ortega, Acosta, & Ferrer, 2011).

En la piel canina encontramos como residentes normales, a los *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.* y *Clostridium spp*

Las bacterias poseen unas moléculas de superficie (ácido teicoico y proteína A en los *Staphylococcus*) para adherirse a los queratinocitos y evitar ser barridas. Estas moléculas se adhieren a receptores de pared, que aumentan en cantidad o están más expuestos en ciertas enfermedades que provocan seborrea y alteraciones de la emulsión intercelular como las alergias o las endocrinopatías, entre otras (Balazs, 2012; Ortega et al., 2011).

2.6.1. Clasificación

La clasificación de los piodermas, está basada en la profundidad de las lesiones y en el patrón de distribución de las mismas, combina características clínicas e histopatológicas, y es necesaria para establecer un pronóstico y para seleccionar un tratamiento apropiado.

Los piodermas se clasifican según su profundidad en pseudopioderma, pioderma superficial y pioderma profundo (Balazs, 2012; Fogel & Manzuc, 2016; López J, Valdevira A, Puente P, Mayanz V, 2010; Mart & Moral, 2008; Russell, 2014).

2.6.1.1. Pseudopioderma:

Ocurren como consecuencia de un incremento en la colonización bacteriana sobre el estrato córneo de la epidermis. No representan un pioderma real, ya que en el examen citológico sólo se observa un aumento en el número de bacterias y no neutrófilos degenerados con bacterias fagocitadas (pus).

- *Dermatitis piotraumática*: (dermatitis aguda húmeda o "hot spot") Lesión aguda, dolorosa, exudativa, bien demarcada, que se erosiona y ulcera con facilidad, a menudo con costra en la superficie. Resultado de autotraumatismo debido a prurito, generalmente en procesos alérgicos, también podría estar asociada a otitis o a una saculitis anal. Mayor riesgo en razas de pelo largo con mantos densos. Mayor frecuencia en región lumbosacra y muslos (Ver lámina 8 imagen 1 y 2)
- *Dermatitis de los pliegues cutáneos (intertrigo)*: Sobrecrecimiento bacteriano en los pliegues cutáneos: En cara, labios, rabo, pliegues vulvares, mamarios, del tronco y de las extremidades, debido a un aumento en humedad, calor y roce o fricción (Ver

lámina 8 imagen 3). Se presenta prurito variable y mal olor. Puede contaminarse adicionalmente con *Malassezia spp.*

Las razas braquicéfalas están predisuestas a lesiones de intertrigo en los pliegues de la cara, las razas cocker spaniel, san bernardo y setter están predisuestas al intertrigo del pliegue labial y el Boston terrier y el bulldog inglés están predisuestos a la dermatitis del pliegue del rabo. Las perras obesas pueden manifestar un intertrigo en el pliegue vulvar.

Inicialmente, el cuadro clínico se caracteriza por eritema y exudado seroso, seguido rápidamente por erosiones cubiertas por costras purulentas y malolientes. Si ocurre una cronicidad, aparece liquenificación o hiperpigmentación de los pliegues. Estas lesiones normalmente son dolorosas y pruríticas.

- *Pioderma mucocutáneo*: Es poco frecuente y se manifiesta en especial en los labios y la piel perioral. Comienza como una lesiones eritematosas y ulcerativas alrededor de los labios.

Posteriormente se forman costras, a veces con exudado, que pueden llevar a fisuras y erosiones. El prurito es moderado, hay malolor y puede haber linfadenomegalia regional. El pioderma mucocutánea, tiene ciertas características clínicas e histológicas similares al intertrigo de los labios, con la diferencia de que las lesiones no están limitadas a los pliegues cutáneos, ni se originan en los pliegues labiales y además se extiende por el labio y la piel perioral. El pioderma mucocutánea labial puede coexistir con un intertrigo labial. También se puede encontrar en otras uniones mucocutáneas como la nasal, vulvar, prepucial o anal. Predisposición en Pastor Alemán. Importante diferenciar de patologías autoinmunes como pénfigo vulgar y lupus eritematoso.

2.6.1.2. Pioderma superficial

Son las infecciones cutáneas más frecuentes en el canino, el *Staphylococcus pseudointermedius* es el principal agente patógeno, existiendo gran variabilidad en la presentación clínica, dependiendo de los factores predisponentes y la cronicidad del cuadro. En este caso la infección abarca la epidermis y sus anexos, no alterando las membranas basales. En consecuencia, las bacterias se desarrollan en el interior de los estratos epidérmicos o en el folículo piloso. A estos lugares llegan también células inflamatorias y es frecuente observar pápulas, pústulas, costras, alopecia, collarines epidérmicos y máculas hiperpigmentadas.

Los piodermas superficiales pueden ser de tres tipos:

- *Impétigo*: Es una dermatitis pustular superficial, no contagiosa, que suele afectar a cachorros de pocos meses de edad. Se caracteriza por la formación de pústulas intraepidérmicas interfoliculares, sin pelo central, localizadas en regiones con poco pelo (inguinal, axilar y ventral) (Ver lámina 8 imagen 4). Es un proceso autolimitante. Como causas predisponentes podemos enumerar las nutricionales, el endo/ectoparasitismo y los hábitos higiénicos deficientes. Su diagnóstico se basa en la presentación clínica y en la citología que se caracteriza por la presencia de neutrófilos degenerados con bacterias. Se puede controlar aplicando baños con champús de clorhexidina cada 24-48 horas, povidona yodada o pomada de mupirocina o ácido fusídico en lesiones menos extensas, durante 7-10 días.

Es importante diferenciar el impétigo del cachorro, de buen pronóstico y autolimitante, del impétigo ampollar, que se presenta en perros de mayor edad, secundario a enfermedades como el moquillo (distemper) o el

hiperadrenocorticismo. En el caso del impétigo ampollar, además de tratarse de perros, generalmente mayores a 4 meses (el moquillo puede presentarse antes), existen signos sistémicos y las pústulas son más grandes, con contenido verdoso. El principal diagnóstico diferencial es la demodicosis que puede presentarse con pústulas ventrales.

- *Foliculitis bacteriana superficial*: Es la infección bacteriana que afecta el folículo piloso la epidermis adyacente, constituye la forma más frecuente de pioderma en el perro. Se presenta de forma secundaria a procesos pruriginosos (alergias), dermatofitosis, inmunodeficiencias, endocrinopatías, etc. Su principal agente etiológico es el *S. pseudointermedius*. Suele afectar diversas regiones del cuerpo, aunque frecuentemente se observa en el dorso y en glúteos.

Se caracteriza por la presencia de pústulas intraepidérmicas foliculares (con pelo central), pápulas eritematosas, pústulas, costras, collarines epidérmicos y máculas hiperpigmentadas; en cuadros crónicos ocurre inflamación e hiperpigmentación variables. Es muy frecuente en perros de pelo corto como el Bulldog Inglés y el Shar Pei.

- *Pioderma superficial diseminada*: A diferencia de la foliculitis bacteriana superficial, en este caso los collarines epidérmicos son más extensos (hasta 2,5 cm) y son formados por levantamiento de queratina y no por ruptura de pústulas. El agente causal es también el *S. pseudointermedius* y su presentación es poco frecuente. Los pastores de Shetland, el Pastor Australiano y el Border Collie pueden estar predispuestos. Podría deberse a la humedad, retención de calor y microtrauma friccional, debido a la localización de la mayoría de las lesiones en zonas

intertriginosas de las axilas e íngles, aunque es frecuente que se vea afectada la zona ventral o que las lesiones se generalicen.

2.6.1.3. **Pioderma profundo**

Las piodermas profundas son menos frecuentes que las superficiales, más fáciles de diagnosticar clínicamente, pero más difíciles de controlar. Como todas las piodermas en el canino, generalmente existe alguna causa subyacente, tales como demodicosis, alergias, endocrinopatías, enfermedades metabólicas, inmunodeficiencias y traumas.

Son infecciones penetrantes de la piel, que afectan áreas más profundas que el folículo piloso, alcanzando la dermis y en ocasiones la hipodermis. Pueden originar signos de enfermedad sistémica y heridas que no pueden cicatrizar.

Estas piodermas profundas, son la continuación de una infección de superficie o foliculitis superficial. La colonización se profundiza dentro de los folículos pilosos e irrumpe a través de la pared folicular produciendo furunculosis. Si invade el tejido graso se habla de celulitis y paniculitis.

Las lesiones incluyen pústulas (de mayor tamaño que en las piodermas superficiales), nódulos firmes, fístulas con drenaje de contenido purulento, necrosis de superficie, alopecia en distintos grados, y en casos crónicos, hiperpigmentación y liquenificación. Pueden ocurrir hemorragias (bullas hemorrágicas) por daños dérmicos más profundos.

- *Foliculitis profunda, furunculosis y celulitis*

Afecta la porción distal del folículo piloso, comprometiendo dermis y/o subcutáneo.

Muchas veces se originan de una foliculitis superficial preexistente. Si la inflamación del folículo avanza hacia la porción distal, la ruptura del folículo puede llevar a una reacción a

cuerpo extraño, por la liberación de queratina y a una forunculosis con una reacción dérmica piogranulomatosa. Esto puede llevar a una destrucción del folículo piloso y sus anexos, que son reemplazados por tejido fibroso, resultando en una alopecia irreversible.

Puede producirse una celulitis que se caracteriza por una inflamación difusa con diseminación de pus a través de los planos tisulares, afectando dermis y subcutáneo. Al igual que en el caso de la foliculitis superficial, la foliculitis bacteriana profunda se desencadena por factores predisponentes o enfermedades subyacentes. Una de las causas más frecuentes de foliculitis profunda, especialmente en perros menores de 18 meses, es la demodicosis.

- Celulitis localizada: Pioderma de los puntos de presión, hay lesiones necróticas en los codos, la grupa, metatarso, zonas laterales de los dedos. Se debe a un trauma continuado por apoyo en perros de gran peso.

Alteraciones de la inmunidad por causa de hipotiroidismo o de hiperadrenocorticismos, natural o iatrogénico, son factores subyacentes frecuentes en perros adultos. El principal patógeno es el *S. pseudointermedius*, sin embargo, frecuentemente se pueden aislar bacterias gram negativas como *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* y *Escherichia coli*. Ocasionalmente, un trauma folicular directo puede ocasionar una furunculosis debido a la implantación traumática de trozos pilosos fuera del folículo, en la dermis que lo rodea. Es frecuente la forunculosis traumática causada al rasurar el perro “a contrapelo” o al cepillarlo con demasiada agresividad. También es posible que el perro se ocasione una forunculosis traumática autoinducida por excesivo lamido, en el caso de la dermatitis acral por lamido.

Al igual que en el caso de la foliculitis superficial, las pústulas se centran alrededor de los folículos pilosos, sin embargo, las pústulas de la foliculitis/furunculosis profunda tienden a ser más grandes.

Se pueden observar nódulos firmes, fístulas drenantes y, en algunos casos, el pus, que puede ser blanquecino a amarillo grisáceo, puede tornarse rosado o rojo, indicando hemorragia por un daño dérmico más profundo. Puede haber zonas con necrosis de la superficie y alopecia de diferentes grados, que son más evidentes en perros de pelo corto. En casos crónicos, se va a producir hiperpigmentación y liquenificación que, al igual que en el caso del pioderma superficial, pueden enmascarar las lesiones primarias. Una lesión muy típica del pioderma profundo en los perros son las bullas hemorrágicas, que son placas o nódulos, levemente levantados, con un color que varía de rojo a azul oscuro o violeta.

- *Foliculitis necrotizante piotraumática*

Es una pioderma profunda focal o multifocal, que imita clínicamente las lesiones observadas en la dermatitis piotraumática que, como se indicó anteriormente, es un pseudopioderma o pioderma de superficie. La patogénesis exacta no se conoce. Sin embargo, lo más probable es que se trate de un síndrome que comienza con áreas focales de pioderma profunda, pruriginosas y dolorosas, que por autotraumatismo, generan lesiones en la superficie que se semejan clínicamente a la dermatitis piotraumática, sin que exista aparentemente, una pioderma superficial preexistente. La infección llega hasta la dermis como un proceso agudo, ulcerativo y doloroso hasta producir la necrosis. Clínicamente se observa la piel espesa, plaquetiforme, rodeada por pápulas y pústulas satélites. Las lesiones se observan en carrillos y cuello.

Se sospecha de un componente genético, por la mayor incidencia de presentación en el retriever dorado y el san bernardo. También se presenta con cierta frecuencia en el terranova y el labrador retriever. Es posible que las alergias constituyan un factor de riesgo adicional y las recurrencias son frecuentes.

Hay que diferenciar una dermatitis piodérmica de una foliculitis piodérmica porque pueden ser muy similares clínicamente y el tratamiento y pronóstico son diferentes

- *Foliculitis y furunculosis nasal*

El pioderma nasal es una infección profunda, dolorosa, e infrecuente que se localiza sobre el puente de la nariz y el área que circunda los ollares. Las razas predispuestas son el Pastor Alemán, Collie, Bull terrier, Pointer y las razas de caza por su morfología dolicocefala. Las lesiones iniciales son pápulas y pústulas que progresan a foliculitis y furunculosis.

- *Foliculitis y furunculosis podal (Pododermatitis o pioderma digital)*

Patología multifactorial que afecta las áreas digitales e interdigitales de las patas de los perros. Existen muchas causas primarias que pueden producir pododermatitis con pioderma profundo. Las alergias (atópica y alimentaria) son una causa frecuente de pododermatitis que, debido al autotraumatismo, pueden llegar a producir una pioderma profunda (Ver lámina 9 imagen 2 y 3).

En algunas razas de pelo corto y pelos duros como el bulldog inglés, el bull terrier y el boxer existiría una predisposición a formar quistes interdigitales y/o plantares. El microtrauma sería la causa primaria y otros factores incluyen el peso corporal (perros mayores de 30 kgs estarían predispuestos) y otras formas de dermatitis que lleven a ruptura folicular.

La queratina libre produciría granulomas estériles que se infectarían secundariamente. El trauma también puede ser un factor que contribuya a causar lesiones interdigitales en la superficie palmar de las patas y, en esos casos, pueden existir infecciones con bacterias atípicas como *Actinomyces* y *Nocardia sp.*

Además de las alergias, el trauma y los factores anatómicos, las endocrinopatías, como el hipotiroidismo y la enfermedad de Cushing también pueden predisponer a la foliculitis y furunculosis podal. Una de las causas más frecuentes de pododermatitis es la demodicosis y se habla, entonces, de pododemodicosis.

- *Pioderma profundo del Pastor Alemán:*

Es una infección profunda y agresiva con un posible componente hereditario y resultado de una alteración inmunológica. Se presenta en perros de edad media a causa de *S.intermedius* asociados a Streptococcus beta-hemolíticos y *E.coli*. Las lesiones se ubican en la cara lateral de los muslos, el lomo y el abdomen ventral, pudiendo avanzar a cuadros generalizados, comprenden costras, pápulas, úlceras, fístulas, alopecia, hiperpigmentación, liquenificación y se ubican en la cadera, lomo, muslos, cola y ventral de abdomen. El cuadro cursa con linfadenopatía periférica. Puede afectar cualquier raza, se la observa en Labradores y San Bernardo. La mayoría de casos se correlacionan con patologías subyacentes como hipotiroidismo, atopia, Dermatitis alérgica a pulgas e inmunodeficiencias.

- *Forunculosis acral por lamido:*

Las lesiones acrales por lamido se encuentran en la porción distal de un miembro anterior o posterior. Se observan lesiones firmes, elevadas, sin pelo, hiperpigmentadas en la

periferia y erosionadas (Ver lámina 9 imagen 1). En algunos casos la destrucción tisular llega a exponer tendones o hueso. El prurito produce lamido de causa endógena o exógena.

2.6.2. **Piodermas recurrentes.**

Consisten en bacteriosis cutáneas recidivantes crónicas vinculadas a procesos subyacentes. Estas infecciones a pesar de ser tratadas con antibiótico-terapia regresan al poco tiempo de suspender el tratamiento.

La foliculitis es la forma clínica prevalente de pioderma recurrente. Comienza con pápulas y pústulas relacionadas con los folículos pilosos. Es más frecuente encontrar las pápulas ya que las pústulas se rompen con facilidad y rapidez. También puede haber pápulas no foliculares ya que muchos casos de pioderma superficial se relacionan con alergias. Las foliculitis activas provocan prurito leve a intenso.

Los casos en que ha sido prescrita terapia antiinflamatoria, pueden dejar lesiones “huella” de la foliculitis. Esta se caracteriza por la presencia de áreas multifocales de hiperpigmentación posinflamatoria con alopecia apolillada y alopecia focal, hiperpigmentación central, collarines epidérmicos y un halo de eritema. La cronicidad asociada con prurito y trauma autoinfligido se presenta como placas liquenificadas, hiperpigmentadas y encostradas.

Las lesiones encontradas también varían según el tipo de pelaje; las razas de manto corto (Dálmata, Bulldog Inglés), presentan pápulas, alopecia multifocal y aspecto apolillado del pelaje. En razas de manto largo al separar el pelaje se advierten pústulas junto a pápulas, máculas hiperpigmentadas y lesiones en “ojo de buey”.

La pioderma superficial recurrente puede tener cualquier distribución y cursa con prurito.

La pioderma profunda recidivante puede terminar en septicemia por lo que requiere un control muy riguroso. Esta tiene mayor severidad en razas de manto corto, tal vez debido a una intensa reacción por cuerpo extraño a la queratina de los folículos infectados rotos que llega a la dermis mediante los tallos pilosos cortos. Las lesiones abarcan nódulos elevados eritematosos a partir de los cuales se puede exprimir sangre y exudado purulento. Pueden formarse fístulas y el tejido se necrosa exhibiendo friabilidad.

Las causas pruríticas de pioderma recidivante incluyen dermatosis alérgicas (alergia a alimentos y pulgas, atopia) y parasitarias (*Cheyletiella* y escabiosis).

Las no pruríticas son las incretopatías, autoinmunes, los defectos de la queratinización y demodocosis.

2.6.2.1. **Diagnóstico**

El diagnóstico del pioderma canino se basa en la historia, el examen clínico general y dermatológico, y pruebas complementarias como la citología para confirmar la presencia de bacterias. Los cultivos y test de sensibilidad son útiles para escoger el antibiótico adecuado, especialmente en casos recidivantes o en los que la respuesta al tratamiento es pobre o inexistente. En piodermas profundos podría ser necesario el uso de biopsias cutáneas. Las técnicas de recogida de muestras idóneas para estudio citológico dependen del tipo de lesión. En piodermas superficiales, debe hacerse una impronta o un hisopado, preferiblemente sobre pústulas intactas (Fogel & Manzuc, 2016; Mueller & Gaguére, 2018; Ortega et al., 2011; Seckerdieck & Mueller, 2018b; C. L. Yotti, 2015).

- Citología (Examen citológico):

Aún cuando es poco utilizado como prueba diagnóstica en piodermas, se recomienda su uso debido a que es una de las pruebas diagnósticas más útiles y rápidas para confirmar la presencia de bacterias. Se hacen extendidos del exudado purulento, una vez secados, fijados al portaobjeto y teñidos comúnmente utilizando Diff-Quik se debe analizar la morfología de las bacterias (cocos o bacilos) y el número de bacterias presentes. Los cocos suelen representar *S. pseudintermedius*, mientras que los bacilos son de menor frecuencia, a la vez que es más común encontrarlos en pioderma profundo. En los perros sanos es frecuente encontrar microorganismos en el examen citológico, pero no debe superar dos bacterias por campo de inmersión (Fogel & Manzuc, 2016; Mueller & Gaguére, 2018).

La citología del pioderma también permite el examen celular, donde la inflamación neutrofílica es característica; en ausencia de ésta, la presencia de bacterias suele ser asociada con la colonización superficial y no un pioderma. En este caso, la relevancia clínica de las bacterias debe ser reconsiderada. Por el contrario, el hallazgo de bacterias intracelulares es altamente sugestivo de infección. Los neutrófilos asociados con la infección muestran cambios degenerativos incluyendo cariólisis y núcleos edematosos que tienden a perder su apariencia lobulada; los macrófagos suelen ser abundantes en pioderma profundo y los eosinófilos son comunes cuando hay además forunculosis.

En el caso de intertrigo, el examen citológico de los frotis cutáneos o las pruebas con cinta adhesiva revelan imágenes de colonización bacteriana, con bacterias muy numerosas, a menudo agrupadas en racimos sobre corneocitos. Es raro observar imágenes de invasión bacteriana (polimorfonucleares degenerados que han fagocitado bacterias)

En el impétigo el examen citológico de las lesiones pustulosas, después de pinchar cuidadosamente la cúpula de una pústula, permite observar abundantes microorganismos asociados a polimorfonucleares neutrófilos degenerados. Abundan las imágenes de fagocitosis, que indican una invasión bacteriana.

El examen citológico de la foliculitis permite visualizar abundantes polimorfonucleares degenerados que han fagocitado bacterias (Balazs, 2012; Mueller & Gaguére, 2018; C. L. Yotti, 2015).

- Histopatología:

El estudio histopatológico es poco utilizado para el diagnóstico de la pioderma, en la mayoría de las ocasiones las bacterias no se observan en el estudio de la biopsia, pero el modelo de inflamación y los tipos de células pueden ser útiles para el diagnóstico. La presencia de bacterias es más frecuente en las capas superficiales. La principal ventaja de la biopsia es sirve para dar pistas sobre la enfermedad subyacente que origina el pioderma (Balazs, 2012; Mueller & Gaguére, 2018).

- Cultivo/antibiograma:

En presencia de piodermas profundas (celulitis, pioderma interdigital profunda, etc). Conviene realizar estos cultivos para tipificar correctamente la flora responsable. En casos de piodermas superficiales, son muy poco utilizados, ya que no brindan información útil para la terapéutica. La bacteria principalmente implicada en la génesis de las piodermas es *S.Pseudointermedius*. Se toma un contenido pustuloso que no haya sido previamente desinfectado. Estos se obtienen mediante la fricción vigorosa con un hisopo estéril sobre varias lesiones. Si se necesita se puede realizar un aspirado pustular con una aguja estéril (Mueller & Gaguére, 2018; C. L. Yotti, 2015).

2.6.2.2. Tratamiento.

La mejor terapia para un pioderma recidivante es el control con antibióticos tópicos y sistémicos previa identificación de la dermatosis subyacente. Si no se identifica la causa de disfunción de la barrera epidérmica aún se trate adecuadamente, no se erradicará por completo la infección tegumentaria.

- Terapia tópica:

El tratamiento tópico puede ser a base de baños medicados o productos de aplicación tópica, los productos tópicos deben ser seleccionados y aplicados en base a las características específicas de la piel del perro tratado y al tipo de pioderma que lo afecta.

El peróxido de benzoilo puede ser un excelente limpiador folicular y antiséptico en un perro con pioderma, pero, si el perro tiene la piel seca, este ingrediente puede agravar más la sequedad cutánea e incluso producir irritación por su acción desengrasante. En este caso, se podría utilizar peróxido de benzoilo, pero adicionando un hidratante en el baño. Por otro lado es frecuente en piodermas que exista una seborrea secundaria y, en ese caso, es recomendable utilizar agentes antiseborreicos, se recomienda el uso de un shampoo que contenga ácido salicílico y azufre como el Keraclean® un shampoo queratolítico, queratoplástico, antipruriginoso y bacteriostático para el tratamiento de la seborrea y dermatitis pruriginosa en Perros y disminuye en forma efectiva la formación de escamas (Balazs, 2012; Park, Kang, Hyun, & Hwang, 2018; Seckerdieck & Mueller, 2018a; Severo et al., 2018; C. L. Yotti, 2015).

Existen muchas formulaciones de uso tópico: Shampoo, gel, crema, ungüento y enjuague. Generalmente el shampoo y los enjuagues son más efectivos en piodermas

extensos y más fáciles de aplicar que las cremas y ungüentos en perros con pelaje denso, además que los perros tienden a lamer las aplicaciones tópicas. Sin embargo, las cremas, geles o ungüentos pueden ser útiles en las piodermas localizadas.

El baño es importante para un perro con pioderma, no solo por la posibilidad de actuar reduciendo la infección, sino porque además hidrata, alivia el prurito, elimina las costras y suciedad y permite una mejor acción de los productos medicados. Es muy importante rasurar al perro con infección cutánea, especialmente en el caso de cuadros profundos, dejando idealmente las zonas afectadas libres de pelos, costras y exudados. El tiempo de acción de los productos sobre la piel no debería ser inferior a 10 - 15 minutos y la frecuencia de baños, en piodermas profundas extensas, no inferior a un baño semanal.

Algunos agentes antibacterianos tópicos son:

Peróxido de benzoilo 2,5-5% (Shampoo, gel): Indicado en piodermas superficiales y profundas, dermatitis a malassezia, piodermas localizadas: acné y piodermas del callo (gel 5%)

Clorhexidina 2-4% (Shampoo, loción, ungüento): Indicado en piodermas superficiales y profundas, dermatitis a Malassezia.

Ácido salicílico 2% Azufre 2% (Shampoo): Indicado en piodermas asociadas a seborrea.

Mupirocina 2% (Ungüentos): Indicados en piodermas localizadas: Abscesos interdigitales recurrentes, pioderma del callo y acné.

Ácido fusídico 2% (Crema): Indicado en piodermas localizadas: Abscesos interdigitales recurrentes, pioderma del callo y acné (Loeffler & Lloyd, 2018; Russell, 2014; C. L. Yotti, 2015).

- Terapia sistémica:

Los principios básicos para una terapia antibiótica sistémica exitosa incluyen la adecuada selección del antimicrobiano, dosis y duración del tratamiento.

- **Antibióticos:** Estos fármacos se deben usar de acuerdo con la cronicidad. Es decir, existe un grupo para las piodermas simples de primera aparición, un segundo para casos refractarios y un tercero para las infecciones resistentes y mantenimiento a largo plazo de piodermas recurrentes crónicas.

El antibiótico de elección debe poseer un espectro de actividad contra *S. intermedius* y ser resistente a las betalactamasas. Al requerirse tiempos prolongados de medicación, lo ideal es emplear antibióticos de espectro reducido para no alterar la flora intestinal. Los medicamentos bacteriostáticos son eficaces en pacientes sin inmunocompromiso, en tanto que un paciente deficiente requiere bactericidas. Puesto que la resistencia a bacteriostáticos ocurre pronto en perros, los bactericidas son necesarios para casos de pioderma recurrente crónica.

En principio la elección del antibiótico puede ser empírica, considerando el rango de actividad necesario en especial contra *S. intermedius* y a la vez evitar la inactivación por betalactamasas. Estos criterios los cumplen, la eritromicina, lincomicina, clindamicina y penicilina resistente a las Beta-lactamasas. La falta de respuesta justificaría el cultivo-antibiograma. Para la pioderma superficial el antibiótico debe emplearse mínimo por 21 días consecutivos y 7-14 días después de los resultados esperados. Las piodermas profundas requieren 4-6 semanas de tratamiento y en ocasiones 8-12 semanas. La

medicación debe continuarse 2 semanas después de alcanzada la remisión clínica (Loeffler & Lloyd, 2018; Park et al., 2018; Russell, 2014; Severo et al., 2018).

Antibióticos para pioderma de primera aparición: Estos son efectivos especialmente para infecciones superficiales que no han sido tratadas con anterioridad. Todos tienen el espectro reducido necesario y son resistentes a las Betalactamasas. Estos son: Eritromicina, lincomicina clorhidrato y clindamicina clorhidrato.

Antibióticos para piodermas recurrentes: Estas pueden seguir siendo efectivas aun después de las recidivas, sin embargo sus efectos colaterales se pueden presentar y por esto se recomiendan solo ante la segunda aparición. Las sulfas pueden inducir queratoconjuntivitis sicca, polimiositis, retinitis, glomerulonefritis, hepatitis, anemia, leucopenia, trombocitopenia y poliartritis autoinmunes. Se puede usar: Trimetoprim-sulfa, y Ormetoprim-sulfadimetoxina.

Antibióticos para infecciones resistentes y mantenimiento a largo plazo: Deben tener baja incidencia de resistencia y mínimos efectos colaterales. Se usan: Penicilinas resistentes a la β -lactamasa como la Cloxacilina, dicloxacilina, nafcilina y oxacilina. Amoxicilina trihidrato con clavulanato potásico, Cefalosporinas(Cefadroxilo, cefalexina y cefadrina), y Rifampicina.

Antibióticos para infecciones mixtas: es poco usual, sin embargo, las piodermas pueden complicarse con gram negativos. Solo en estos casos se emplean las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos.

Tabla 1. Antibióticos para el tratamiento de pioderma canino

ANTIBIÓTICO	DOSIS RECOMENDADA	CLASE	ESPECTRO
Cefalexina	22-30 mg/Kg c/12 h	Cefalosporina 1 ^a generación	Gram (+), gram (-)
Cefadroxilo	22-30 mg/Kg c/12 h	Cefalosporina 1 ^a generación	Gram (+), gram (-)
Cefovecina	8 mg/Kg (1ml/10 Kg) SC. Efecto por 15 días. Repetir si es necesario.	Cefalosporina 3 ^a generación	Gram (+), gram (-)
Clindamicina	5.5-11 mg/Kg c/12-24 h	Lincosamida	Gram (+), anaerobios penetra tejidos granulomatosos
Lincomicina	20-30 mg/Kg c/12 h	Lincosamida	Gram (+), anaerobios
Amoxicilina/ Ác. Clavulánico	12-22 mg/Kg c/12 h	Penicilina/inhibidor de betalactamasas	Gram(+), gram (-)
Doxiciclina	2.5-5 mg/Kg c/24 h	Tetraciclina	Gram(+), gram (-)
Enrofloxacina	5-20 mg/Kg c/24 h. No en cachorros	Fluoroquinolona	Gram (+), gram (-)

Marbofloxacina	2.5-5.5 mg/Kg c/24 h. No en cachorros	Fluoroquinolona	Gram (+), gram (-)
Trimetoprim/ sulfonamida	15-30 mg/Kg c/12 h	Inhibidor de dihidrofolato reductasa/ Sulfonamida	Gram (+), gram (-)

2.7.DERMATOFITOSIS

La dermatofitosis es una infección superficial de la piel causada por dermatofitos patógenos, los dermatofitos invaden los tejidos queratinizados: piel, estrato corneo y uñas, en los animales y las personas y están adaptados para vivir sobre la superficie cutánea a una temperatura inferior a la corporal que la encuentran en la superficie cutánea. Los géneros más patógenos en las especies canina y felina son: *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*, los cuales se clasifican en función de su hábitat natural en:

-Antropofílicos: Afectan principalmente al hombre, pero son capaces de infectar también a animales: *Microsporum audouinii*, *Epidermophyton spp.*

-Zoofílicos: Son patógenos típicamente de especies animales aunque ocasionalmente afectan al hombre: *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. equinum* y otros.

-Geofílicos: Viven en el suelo y solo ocasionalmente infectan al hombre y otras especies animales: *Microsporum gypseum* (Fraile, Zurutuza, & Valdivieso, 2011).

La infección se produce mediante el contacto directo de las artrosporas con la piel del hospedador, por contacto directo o a través de objetos contaminados previamente.

Una vez en la piel, pueden ser eliminadas al desprenderse de forma mecánica, permanecer en la misma sin producir síntomas (portadores asintomáticos), o bien si se dan las condiciones idóneas, germinar adheridas a los queratinocitos y penetrar en el estrato corneo invadiendo los folículos pilosos (ESCCAP, 2015).

Los factores que favorecen la aparición, progresión y perpetuación de la enfermedad son: Las condiciones medioambientales favorables: calor y humedad, piel dañada e higiene deficiente, edad: Más frecuente en animales jóvenes, inmunocompromiso del hospedador convivencia en el mismo hábitat de varios animales y/o personas susceptibles de ser hospedadores (Fraile et al., 2011).

En ocasiones la enfermedad puede ser autolimitante, dependiendo de que el animal presente una respuesta inmunitaria competente de tipo celular pero hay que tener en cuenta que la desaparición de las lesiones sin tratamiento puede no indicar la curación, sino una fase de portador asintomático por lo que la recomendación es siempre tratar, una vez diagnosticada la enfermedad.

2.7.1. Signos clínicos

El prurito puede estar presente en grado variable o completamente ausente, en relación con la intensidad del proceso inflamatorio.

Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas, típicas o atípicas y mimetizan prácticamente cualquier enfermedad dermatológica.

Las lesiones más frecuentes son:

Áreas anulares de alopecia focal o multifocal. Son las lesiones más características, con componente inflamatorio variable, la piel puede aparecer eritematosa o hiperpigmentada,

con pápulas o pústulas foliculares, descamación variable o formación de costras (Ver lámina 10 imagen 1). Se suelen observar pelos rotos en el centro de la lesión. Este tipo de lesiones se presentan tanto en el perro como en el gato.

El querion dermatofítico es una respuesta inflamatoria granulomatosa. Consiste en lesiones nodulares, prominentes, circunscritas y alopécicas (Ver lámina 10 imagen 3). Se asocia a infecciones por *Microsporun Gypseum* o *Trichophytum mentagrophytes*, aunque no es raro verla en dermatofitosis por *Microsporum canis*. Son mucho más frecuentes en la especie canina y se localizan principalmente en la cara y las extremidades (Ver lámina 10 imagen 2).

La foliculitis/forunculosis en el puente nasal y/o extremidades es otra presentación menos típica en el perro, muy similar a la pioderma estafilocócica.

Las formas generalizadas aparecen como extensas zonas de alopecia difusa y descamativa. Esta forma de presentación es más común en el gato siendo rara en el perro, en el que se asocia a procesos subyacentes inmunosupresores como enfermedades víricas (leucemia, inmunodeficiencia), hiperadrenocorticismos, neoplasias, etc.

Las presentaciones clínicas en el gato incluyen también: la dermatitis miliar, acné felino y otitis externas recurrentes de carácter ceruminoso (ESCCAP, 2015; Fraile et al., 2011).

2.7.2. Diagnóstico diferencial

Las más importantes dermatosis a diferenciar son la demodicosis y la foliculitis por estafilococos. Esta última en especial cuando se acompaña con anillos expansivos de eritema y exfoliación es cuando más se puede confundir con la dermatofitosis. Las lesiones por estafilococos son seborreicas a menudo se diagnostican como tiña.

Las uñas deformadas y quebradizas con o sin paroniquia pueden deberse a bacteriosis, dermatosis autoinmune o defectos nutricionales.

2.7.3. Diagnóstico

Una correcta y detallada anamnesis y exploración clínica son de suma importancia para el diagnóstico. Los datos más relevantes a tener en cuenta en la anamnesis son: Edad del animal, procedencia, presencia de lesiones compatibles en animales o personas que conviven con el individuo afectado, diagnósticos y/o tratamientos previos y respuesta a los mismos.

En cuanto a la exploración dermatológica se deben valorar: Existencia o no de prurito y lesiones secundarias al mismo, morfología de las lesiones, patrón de distribución: Facial, extremidades, o generalizado (ESCCAP, 2015; Fraile et al., 2011).

2.7.3.1. Cultivos fúngicos:

Es el método de elección para confirmar el diagnóstico. La toma de las muestras debe realizarse correctamente: Los pelos se arrancan haciéndolos rotar lo más cercano a la piel posible para obtener material intrafolicular, mediante bisturí si se trata de lesiones periungueales o con un cepillo de dientes estéril especialmente en el caso de gatos asintomáticos. Se emplea el agar sabouraud con rojo fenol como indicador de pH y antimicrobianos.

2.7.3.2. Examen del pelo:

El examen microscópico del pelo se usa para mirar escamas o pelos, se buscan esporas o hifas en el material recolectado. Se hace por medio de hidróxido de potasio (KOH) a

diferentes concentraciones. Se aplica sobre el portaobjetos donde se tomó la muestra, se calienta de forma suave por un minuto aproximadamente y se observa al microscopio.

Es difícil observar las artrosporas e hifas en el examen directo, no solo porque se necesita mucha práctica para ello, sino también porque no todos los pelos del animal se encuentran infectados. Es importante seleccionar pelos que rodeen las lesiones alopecias y que se encuentren alterados (ESCCAP, 2015; Fraile et al., 2011).

2.7.3.3. Lámpara de Wood (lámpara de luz ultravioleta):

Se considera de utilidad para realizar un examen rápido, aunque presenta muchas limitaciones. El diagnóstico positivo consiste en la aparición de una fluorescencia verdosa al examinar el pelo de un animal sospechoso, se basa en la detección de metabolitos fluorescentes producidos por algunas cepas de *Microsporum canis*. No todos los *M. canis* fluorescen razón por la cual es un método de poca confiabilidad, puesto que puede dar como resultado falsos positivos al iluminar algunos saprófitos (Fraile et al., 2011).

2.7.3.4. Biopsia:

Prácticamente no se emplea como medio diagnóstico. A veces necesario ante cultivos dudosos y en lesiones atípicas como pseudomicetomas, querion, cuadros muy ulcerativos etc. En ocasiones se realizan tinciones especiales (Grocott) que produce en la muestra de tejido una reacción argentofílica para visualizar mejor el hongo. El patrón histológico que se observa es perifoliculitis, foliculitis y furunculosis, dermatitis perivascular superficial hiperplásica con hiperqueratosis paraqueratosa a ortoqueratosa en la epidermis y folículos pilosos (Fraile et al., 2011).

2.7.4. **Tratamiento.**

El tratamiento antifúngico debe instaurarse siempre, con el fin de acortar el curso de la infección y reducir la posibilidad de diseminación en el ambiente a través de las artroconidias contenidas en el pelo infectado que pueden permanecer en el ambiente durante largo tiempo en condiciones medioambientales óptimas, suponiendo un riesgo para otros animales y para las personas. Se aconseja asociar el tratamiento sistémico con productos tópicos, teniendo en cuenta las características del animal a tratar: Especie, tipo de pelo, estado de salud del animal, edad, etc., minimizando los posibles efectos secundarios del tratamiento elegido. Los tratamientos externos deben ser consensuados con el propietario, explicando la forma de aplicación de cada producto, y asegurándonos de que se realice correctamente. Una vez iniciado el tratamiento, se deben realizar cultivos de control una vez al mes, no suspendiendo el tratamiento hasta haber obtenido dos cultivos negativos consecutivos (ESCCAP, 2015).

Si estos controles no pueden ser realizados, la duración mínima del tratamiento debe ser de 10 semanas. Si a partir de las 8 semanas las lesiones persisten se debe reconsiderar el diagnóstico, sospechar de la incorrecta administración por parte del propietario o investigar alguna enfermedad subyacente inmunosupresora. El rasurado previo es aconsejable especialmente en infecciones severas, en gatos y perros de pelo largo. El rasurado debe realizarse de forma cuidadosa en las zonas lesionadas para no irritar la piel y evitar la diseminación de las esporas. Debe haber una correcta separación entre los animales infectados y los sanos, y además contemplar estrictas medidas higiénicas de desinfección en el medio ambiente (ESCCAP, 2015).

Terapia tópica: Reduce la cantidad de esporas en la epidermis y porción distal del pelo, disminuyendo el riesgo de contagio. En animales de pelo largo es recomendable el rasurado previo con cuidado de no producir microtraumatismos que puedan extender la infección.

La aplicación debe realizarse en forma de baños, ya que las aplicaciones referidas solo a las lesiones no son suficientes debido a la presencia de esporas en el pelo de cualquier zona del cuerpo aunque parezca sana. El fin de rasurar el pelo es para permitir que el medicamento penetre el estrato córneo. Los baños y enjuagues antisépticos remueven las escamas, costras, exudados y pelo infectado reduciendo la diseminación infecciosa. Están indicados el peróxido de benzoilo, clorhexidina, enilconazol al 0,2 % (es muy eficaz y seguro en perros, también puede utilizarse en gatos pero se recomienda hacerlo con precaución y más diluido, puesto que puede producir toxicidad probablemente por la ingestión y se recomienda el uso de collar isabelino, este se aplica en forma de baños 2 veces en semana durante 6 semanas), ketoconazol al 2% en baños cada 2-3 días y povidona yodada. Aquellas áreas pequeñas alopecicas y con inflamación pueden ser tratadas con mezclas de corticoides (***no en animales jóvenes ni hembras preñadas***) y antifúngicos para acelerar la resolución (Fraile et al., 2011).

Terapia sistémica: Los pacientes con lesiones multifocales que no responden al tratamiento tópico luego de dos a cuatro semanas de tratamiento deben recibir terapia sistémica, los productos que se pueden usar para el tratamiento de una dermatofitosis son la griseofulvina, el itraconazol, el ketoconazol, el fluconazol y la terbinafina.

- **Griseofulvina:** Es un antimicótico y además un fungistático por inhibición de la mitosis de los hongos, su actividad está limitada a los dermatofitos *Microsporum* y *Trichophyton*. No posee efectos sobre bacterias u otros hongos. Es apenas

hidrosoluble y su administración completa en tubo digestivo depende de la ingestión de comidas grasas simultáneas, disminuyendo la posibilidad de vómitos. Después de su administración por vía oral se absorbe a nivel GI, depositándose selectivamente en la queratina neoformada del pelo, uñas y piel, pasando luego de estas capas profundas a la queratina superficial. En perros y gatos la dosis va de 20 a 50mg/kg dividida en dos tomas diarias por un periodo no menor de 4-6 semanas. Es teratogénica y no puede ser usada en los dos primeros tercios de gestación (Fraile et al., 2011).

- **Ketoconazol:** Es un antimicótico, fungicida-fungistático, tiene potencial terapéutico para tratar micosis superficiales y sistémicas. Requiere un medio ácido para su absorción. Por esta razón pierde su biodisponibilidad cuando se administra simultáneamente con bloqueadores de los receptores histaminérgicos como cimetidina, ranitidina o famotidina. Alcanza los queratinocitos en forma eficaz. Es muy efectivo en el tratamiento de la dermatofitosis en perros pudiendo reemplazar a la griseofulvina. Su acción fungistática se usa contra el *M. canis* y *T. mentagrophites*. Su mecanismo de acción se basa en la alteración en la síntesis del ergosterol, con lo cual se produce aumento de la permeabilidad de membrana y la muerte del microorganismo. La dosis recomendada es de 5-10mg/kg durante 4 a 6 semanas, repartido en 2-3 tomas. Por sus efectos secundarios se recomienda reservarlo para casos en los que otros tratamientos convencionales no sean eficaces. Produce con frecuencia trastornos gastrointestinales, es potencialmente teratogénico y hepatotóxico (mayor incidencia en gatos), e inhibe hormonas esteroides en especial la testosterona (Fraile et al., 2011).

- **Itraconazol:** Medicamento administrado por vía oral con menores efectos adversos que el ketoconazol. Se emplea en humanos para el tratamiento de la blastomicosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis y tiña versicolor. Muy seguro tanto en perros como en gatos, existe la presentación en cápsulas y solución oral con lo que la dosificación es sencilla y al tratarse de un fármaco que persiste durante tiempo en la piel y estrato córneo. En perros se usa a dosis de 2.5 a 5 mg/kg/día en semanas alternas hasta la remisión completa de los síntomas y la obtención de cultivos negativos (Fraile et al., 2011).

3. CONCLUSIONES

La incidencia de las principales dermatopatías en pequeños animales o desordenes secundarios de queratinización es mayor respecto a los primarios. Por lo cual se abarcó el tema incluyendo su definición, etiopatogenia, signos e idealmente su diagnóstico y tratamiento que ha venido cambiando durante los últimos años.

Las enfermedades cutáneas son muy comunes en la clínica de pequeños animales y muchas de ellas son tratadas como dermatopatías, dermatosis autoinmunes, hipersensibles, nutricionales, parasitarias o infecciosas. Cada una de estas tiene un proceso particular, aunque en su fisiopatología comparten lesiones importantes en la epidermis y responden a tratamiento similares, lo que conlleva a buscar detalladamente su etiología y así instaurar un tratamiento de una forma correcta.

Las dermatopatías al ser tan comunes y con tan alta casuística en la consulta veterinaria, es importante actualizarse y profundizar en las nuevas formas de diagnóstico y tratamiento, además de la fisiología, fisiopatología, farmacología y patología clínica de cada enfermedad, para así velar por el bienestar de los pacientes aportándoles un mejor tratamiento y así una mejor calidad de vida, tanto para el paciente como para el propietario.

BIBLIOGRAFIA

- Almeida, P. (2009). *HIPOTIROIDISMO CANINO*. Lisboa.
- Ardila, S. (2014). *HIPERADRENOCORTICISMO CANINO (SINDROME DE CUSHING)*. Universidad de la Salle.
- Balazs, V. (2012). Pioderma en el canino. *Revista Electronica de Veterinaria*, 13(3).
- Balzo, C. (2009). *Estudio descriptivo de casos de complejo pénfigo en caninos*. Universidad de Chile.
- Becskei, C., De Bock, F., Illambas, J., Cherni, J. A., Fourie, J. J., Lane, M., ... Six, R. H. (2016). Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica™), for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Veterinary Parasitology*, 222, 56–61. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.017>
- Behrend, E. ., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. (2013). Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 1292–1304. <http://doi.org/10.1677/erc.1.01323>
- Beigh, S. A., Soodan, J. S., & Bhat, A. M. (2016). Sarcoptic mange in dogs: Its effect on liver, oxidative stress, trace minerals and vitamins. *Veterinary Parasitology*, 227, 30–34. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.07.013>
- Bellis, F. De. (2011). *ENDOCRINOPATHIES IN DOGS: HOW TO RECOGNISE AND TREAT CASES*.
- Beugnet, F., de Vos, C., Liebenberg, J., Halos, L., Larsen, D., & Fourie, J. (2016). Efficacy of afoxolaner in a clinical field study in dogs naturally infested with *Sarcoptes scabiei*. *Parasite*, 23, 26. <http://doi.org/10.1051/parasite/2016026>
- Bourdeau, P. J. (2017). *Actualización sobre tratamientos contra pulgas*. AVEPA. Barcelona, España.
- Cota, S. del C. (2007). *Enfermedades endocrinas de perros y gatos*. Diplomado de medicina y cirugía en perros y gatos Facultad de medicina veterana y zootecnia UAS MC.
- Crosaz, O., Chapelle, E., Cochet-Faivre, N., Ka, D., Hubinois, C., & Guillot, J. (2016). Open field study on the efficacy of oral fluralaner for long-term control of flea allergy dermatitis in client-owned dogs in Ile-de-France region. *Parasites and Vectors*, 9(1), 1–5. <http://doi.org/10.1186/s13071-016-1463-z>
- Cruces, C. (2013). *Descripción de perros con sarna Sarcóptica atendidos en el centro de Salud veterinaria el Roble*. Retrieved from <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131530/Descripcion-de-perros-con-sarna-sarcoptica-atendidos-en-el-Centro-de-Salud-Veterinaria-El-Roble.pdf;sequence=1>
- Datz, C. (2018). Isoxazolines. *Plumb's Therapeutics Brief*, (April), 65–67.
- Day, M. J. (2005). The canine model of dietary hypersensitivity. *Proceedings of the*

- Nutrition Society*, 64(04), 458–464. <http://doi.org/10.1079/PNS2005455>
- DeBoer, D. J. (2014). Ciclosporin in canine dermatology: A decade of comfort. *Veterinary Record*, 174(SUPPL.2), 1–2. <http://doi.org/10.1136/vr.g2152>
- Diesel, A. (2017). Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Veterinary Sciences*, 4(2), 25. <http://doi.org/10.3390/vetsci4020025>
- Duangkaew, L., Larsuprom, L., Anukkul, P., Lekcharoensuk, C., & Chen, C. (2018). A field trial in Thailand of the efficacy of oral fluralaner for the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 29(3), 208-e74. <http://doi.org/10.1111/vde.12524>
- Eichenseer, M., Johansen, C., & Mueller, R. S. (2013). Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: A randomised, controlled, double-blinded trial. *Veterinary Record*, 173(17), 423. <http://doi.org/10.1136/vr.101907>
- ESCCAP. (2015). *Control de las micosis superficiales en perros y gatos*.
- Fernandez, Y., & Seth, M. (2016). Diagnosis and treatment of canine hypothyroidism. *The Veterinary Quarterly*, 18(1), 1–11. <http://doi.org/10.1080/01652176.1996.9694660>
- Ferrer, L. (2011). Dermatitis atópica canina (DAC). *Veterinarian from Affinity Petcare*, 1(2).
- Fogel, F., & Manzuc, P. (2016). Piodermias caninas. In *PRURITO CANINO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO* (2nd ed., pp. 21–49). Buenos Aires - Argentina.
- Foster, A. P. (2006). Flea allergy dermatitis in the dog. *UK Vet*, 11(8), 6–9. Retrieved from http://www.fecava.org/files/EJCAP_19-3_p_242_248_Laffort.pdf
- Fraile, C., Zurutuza, I., & Valdivieso, P. (2011). Dermatofitosis en animales de compañía: riesgo zoonótico. *Ambac*, 44(2), 10–22.
- Franco, O. (2008). *Hipotiroidismo canino*. Universidad de la Salle.
- Gonzalez, M. S. (2016). Dermatological diseases of nutritional origin in pets : a review Patologías dermatológicas de origen nutricional en los pequeños animales : una revisión Doenças dermatológicas de origem nutricional em pequenos animais : uma revisão da literatura. *CES Med. Zootec*, 11(2), 82–102.
- Greenville Veterinary. (2018). *Flea allergy dermatitis, Flea bite hypersensitivity* (Vol. 16125).
- Harris, H., & Elston, D. M. (2017). *What's Eating You? Cheyletiella Mites*.
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–13. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2016). Dermatitis atópica canina : Directrices detalladas para el diagnóstico e identificación de alergenos Resumen, 2(1), 12–25. Retrieved from

- http://www.icada.info/translations/ICADA_Diagnostic_Guidelines_2015_Spanish.pdf
- Klinger, C. J., Hobi, S., Johansen, C., Koch, H.-J., Weber, K., & Mueller, R. S. (2018). Vitamin D shows in vivo efficacy in a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial on canine atopic dermatitis. *Veterinary Record*, vetrec-2017-104492. <http://doi.org/10.1136/vr.104492>
- Kotnik, T. (2018). *Vitamin D therapy in canine atopic dermatitis*.
- Laffort-Dassot, C. (2009). Flea allergy in dogs: clinical signs and diagnosis. *European Journal of Companion Animal Practice*, 19(3), 242–248. Retrieved from http://www.fecava.org/files/EJCAP_19-3_p_242_248_Laffort.pdf
- Lam, A., & Yu, A. (2009). Applied dermatology: overview of flea allergy dermatitis. *Compendium (Yardley, PA)*, 31(5), 220–225.
- Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2018). What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *Veterinary Journal*, 235, 73–82. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.002>
- Loft, K. E., & Willesen, J. L. (2007). Efficacy of imidacloprid 10 per cent/moxidectin 2-5 per cent spot-on in the treatment of cheyletiellosis in dogs. *Veterinary Record*, 160(15), 528–529. Retrieved from <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=17435103&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/uuid/422A2163-244D-451F-B86C-574BC3DF87DB>
- López J, Valdevira A, Puente P, Mayanz V, R. A. (2010). *Manual de dermatología de animales de compañía*.
- Lorenzana, L. (2005). Ácidos Grasos Esenciales. *Www.Nutri-Facts.Org*, 24(23), 1–7. <http://doi.org/10.1590/S1415-790X2003000400003>
- Malloapoma, R. (2006). *Frecuencia de dermatitis alérgica por picadura de pulga en caninos (Canis familiaris) atendidos en la Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad Nacional Mayor de San Marcos* :
- Mart, O., & Moral, R. (2008). Etiología y patogenia, 10(tabla 1), 1037–1043. [http://doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70047-6](http://doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70047-6)
- Martí, S., Cloquell, A., Vázquez, F., & Díaz, A. (2010). Tumores testiculares caninos: a propósito de dos casos clínicos. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 30(3), 191–198.
- Melián, C. (2015). Tratamiento del Hiperadrenorticismo (Síndrome de Cushing). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(1), 1–8. <http://doi.org/10.1111/vec.12277>
- Melián, C. (2016). *Endocrinología*.
- Mueller, R., & Gaguére, E. (2018). Aspectos clínicos y de diagnóstico de la pioderma canina. *Argos PV*, (6), 4–7.
- Navarrete, R., Rodríguez, A., Hernández, J., Benítez, A., & Orozco, G. (2015). Testicle Tumors in the Dog. *Scielo*, 5(2), 49–57.
- Ordeix, L. (2013). Dermatitis atópica canina. *Servei de Dermatologia Veterinaria*.

- Ortega, D., Acosta, B., & Ferrer, O. (2011). *Causas bacterianas de la pioderma canina Manifestaciones clínicas de la pioderma*. Retrieved from https://acceda.ulpgc.es:8443/bitstream/10553/12462/1/0280574_00008_0014.pdf
- Park, J. H., Kang, J. H., Hyun, J. E., & Hwang, C. Y. (2018). Low prevalence of mupirocin resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from canine pyoderma in Korea. *Veterinary Dermatology*, 29(2), 95-e37. <http://doi.org/10.1111/vde.12518>
- Pérez, G., & Sigal, G. (2006). *Demodicosis en caninos y felinos* (2006th ed.). Argentina. Retrieved from http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect_uploadfiles/p/e/perez_tort.pdf
- Ríos, A. (2015). *Dermatitis atópica canina (I) Actualización en el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad y en sus aspectos clínicos e histológicos más relevantes*.
- Rivas, A. (2012). Diagnostico del hiperadrenocorticismo canino. *Revista Del Colegio Del Médicos Veterinarios Del Estado Lara*, (1), 2–6.
- Rodríguez, L. (2016). Sarna sarcóptica o escabiosis. In *PRURITO CANINO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO* (2nd ed., pp. 75–83). Buenos Aires - Argentina.
- Roldán, W. (2014). *Actualización en Demodicosis Canina*. Research gate. colombia.
- Roldán, W. (2017a). *Actualización en Dermatitis Atópica Canina*. Research gate.
- Roldán, W. (2017b). Pénfigo foliáceo en caninos. *Research Gate*, 46(4).
- Russell, N. (2014). *ANALISIS DE LAS INDICACIONES TERAPEÚTICAS PARA EL PIODERMA CANINO POR Staphylococcus pseudintermedius*. Chile Universidad de Chile.
- Saevik, B. K., Bredal, W., & Ulstein, T. . (2004). Cheyletiella infestation in the dog: observations on diagnostic methods and clinical signs. *Journal of Small Animal Practice*, 45(OCTOBER), 495–500.
- Scudder, C., Kenny, P., & Niessen, S. (2015). Treatment of canine and feline hyperadrenocorticism: trilostane and the alternatives. *Companion Animal*, 20(4), 230–238. <http://doi.org/10.12968/coan.2015.20.4.230>
- Seckerdieck, F., & Mueller, R. S. (2018a). Recurrent pyoderma and its underlying primary diseases: a retrospective evaluation of 157 dogs. *The Veterinary Record*, vetrec-2017-104420. <http://doi.org/10.1136/vr.104420>
- Seckerdieck, F., & Mueller, R. S. (2018b). Recurrent pyoderma and its underlying primary diseases: A retrospective evaluation of 157 dogs. *Veterinary Record*, 182(15), 434. <http://doi.org/10.1136/vr.104420>
- Serra, H. A., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. F. L. (2012). Glucocorticoides. *Medicina*, 72(2), 158–170.
- Severo, J. S., Santana, A. E., Aoki, V., Michalany, N. S., Mantovani, M. M., Larsson, C. E., & Larsson, C. E. (2018). Evaluation of C-reactive protein as an inflammatory marker

- of pemphigus foliaceus and superficial pyoderma in dogs. *Veterinary Dermatology*, 29(2), 128-e51. <http://doi.org/10.1111/vde.12510>
- Sugiura, N., Doi, K., Kato, T., Morita, T., & Hayama, S. (2018). Epizootic of sarcoptic mange in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in relation to population density. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(3), 544–548. <http://doi.org/10.1292/jvms.17-0092>
- Taenzler, J., Liebenberg, J., Roepke, R. K. A., Frénais, R., & Heckerroth, A. R. (2016). Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired *Sarcoptes scabiei* var. *canis* infestation in dogs. *Parasites and Vectors*, 9(1), 1–5. <http://doi.org/10.1186/s13071-016-1670-7>
- Tártara, G. (2016). PULICOSIS Y DERMATITIS ALÉRGICA POR PICADURA DE PULGAS. In *PRURITO CANINO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO* (2nd ed., pp. 59–75). Buenos Aires - Argentina.
- Tater, K. C., & Olivry, T. (2010). Pénfigo foliáceo en el perro y el gato: aumentando las probabilidades de un resultado exitoso. *Veterinary Medicine*, 4(5), 1–52. Retrieved from http://vetmedicineespanol.com.mx/data/vetmedicineespanol/files/pdf/pdf_en_baja.pdf
- Terapéutica veterinaria. (2012). Glucocorticoides. Retrieved from <http://www.terapeutiveterinaria.com/glucocorticoides/informacion-general>
- Trápala, P. (2013). Hipotiroidismo canino. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Trápala, P. (2016). Dermatitis atópica canina. In *PRURITO CANINO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO* (2nd ed., pp. 9–21). Buenos Aires - Argentina.
- Vázquez, A., Mencho, D., Guerra, Y., & Valle, Y. (2006). Principales dermatopatías de los perros , su presentación por razas y grupos de edades en el municipio Camagüey. *REDVET*, VII(9), 1–9.
- veterinary record. (2017). IS CICLOSPORIN AN EFFECTIVE TREATMENT FOR CANINE PEMPHIGUS FOLIACEUS, (November).
- Vicente, C., & Lorente, C. (2018). Nuevas moléculas , nuevas expectativas en enfermedades parasitarias. *Argos PV*, 1–7.
- Wagner, I., Geh, K. J., Hubert, M., Winter, G., Weber, K., Classen, J., ... Mueller, R. S. (2017). Preliminary evaluation of cytosine-phosphate-guanine oligodeoxynucleotides bound to gelatine nanoparticles as immunotherapy for canine atopic dermatitis. *Veterinary Record*, 181(5), 118. <http://doi.org/10.1136/vr.104230>
- Ward, E. (2017). *Flea Allergy Dermatitis in Dogs*.
- Wendie Roldán. (2015). Pioderma Canino. *Referencias Para Consultorio MV*, 40(January), 18–22.
- Willemse, T. (2015). *Food Allergy in Dogs and Cats*. CUVVC.

Yotti, C. (2018). Sarna sarcóptica : un clásico de actualidad. *Argos PV*, 1(39), 1–6.

Yotti, C. L. (2015). *Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la Pioderma canina. Pequeños Animales.*