

# Dermatitis exfoliativa y alopecia asociada a hepatitis en un conejo

## Hepatitis-associated exfoliative dermatitis and alopecia in a rabbit

I. Isasi,<sup>1</sup> G. Muñoz,<sup>1</sup> G. Ramírez,<sup>2</sup> M. Bardagi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro Veterinario Lauaxeta. C/ Lauaxeta Olerkari nº 37. 48100. Mungia. Bizkaia.

<sup>2</sup>Histovet. Servicio de diagnóstico histopatológico veterinario. Avda. Països Catalans nº 12. Local D. 08192. St Quirze del Vallés. Barcelona

<sup>3</sup>Univet. Servicio de Diagnóstico Veterinario, S.L. Edificio Astrolabio. Avda. Cerdanyola Nº 92. 08172. San Cugat. Barcelona.

<sup>3</sup>Departament de Medicina i Cirurgia Animals. Universitat Autònoma de Barcelona.

### Resumen

Una coneja de 6 años de edad se presenta con descamación, alopecia y áreas de eritroderma. Los raspados cutáneos, prueba de celo y cultivo de dermatofitos fueron negativos. La prueba terapéutica con ivermectina subcutánea no dio ningún resultado. Los análisis sanguíneos no fueron concluyentes. El estudio radiográfico de tórax y abdomen fue normal. La biopsia de piel reveló una dermatitis hiperqueratótica con exocitosis de linfocitos y células apoptóticas suprabasales, lesiones descritas en casos de dermatitis exfoliativa debido a timomas o hepatitis. El animal falleció y tras la necropsia, el estudio microscópico del tejido hepático confirmó la existencia de una hepatitis crónica con focos de necrosis asociados a bacterias positivas a tinción histológica de Whartin-Starry. La única descripción previa de dermatitis exfoliativa asociada a hepatopatía en el conejo describía una hepatitis de origen autoinmune. La presentación de este nuevo caso sugiere que la dermatitis exfoliativa en conejos es una dermatosis que podría actuar como marcador de enfermedad sistémica interna grave.



**Palabras clave:** Dermatitis exfoliativa, conejo, hepatitis.  
**Keywords:** Exfoliative dermatitis, rabbit, hepatitis.

*Clin. Vet. Peq. Anim.*, 2012, 32 (3): 175-179

## Introducción

La dermatitis exfoliativa<sup>1</sup> es una inflamación generalizada de la piel caracterizada por eritema y descamación. El diagnóstico diferencial de una dermatosis exfoliativa en un conejo es: ectoparasitosis, dermatofitosis, malnutrición, dermatitis por *Malassezia*, dermatosis con respuesta al zinc, adenitis sebácea, linfoma epiteliotropo, eritema multiforme, síndromes paraneoplásicos (timoma) y hepatitis autoinmune.<sup>1-7</sup>

En el presente artículo se describe un caso de dermatitis exfoliativa asociada a un trastorno hepático inflamatorio crónico. Este caso clínico es la primera descripción, que conozcan los autores, de una dermatitis exfoliativa en conejo asociada a una hepatopatía de origen no inmunomediado.

## Caso Clínico

Una coneja enana, hembra, de 6 años de edad y 1,100 kg de peso se presenta en consulta debido a la aparición de una alopecia parcial. La historia clínica revela que

se trata de un animal que vive en un piso como única mascota, no está vacunada ni desparasitada y que se alimenta con una dieta deficitaria a base de pienso y zanahorias. La coneja no había presentado problemas hasta este momento, en el que los dueños habían notado los síntomas dermatológicos. Las lesiones habían aparecido de forma aguda y no eran pruriginosas. No existía exposición a fármacos y los dueños no presentaban lesiones. La coneja se hospitalizó durante 24 horas para su observación; durante este tiempo mostró apatía y poliuria-polidipsia.

El examen físico mostraba un animal caquéctico, con eritroderma en párpados, ambas caras de los pabellones auriculares (Fig. 1) y en la superficie dorsal de los dedos. En la región cervical dorsal y tronco dorsal había zonas de alopecia parcial, con pelo fácilmente depilable y abundantes escamas blanquecinas (Figs. 1 y 2). En patas, axilas y abdomen presentaba numerosos cilindros foliculares amarillentos que agrupaban varios pelos (Fig. 3). Como diagnóstico diferencial para la dermatosis exfoliativa

\* Contacto: cvlauaxeta@hotmail.com

generalizada que presentaba el animal consideramos: adenitis sebácea, dermatitis exfoliativa debida a causas sistémicas (timoma, hepatitis), linfoma epiteliotropo, dermatosis con respuesta al zinc, dermatofitosis y dermatitis por *Cheyletiella*. Los raspados cutáneos, la prueba de celo para detectar ácaros superficiales y el cultivo de dermatofitos fueron negativos. La citología cutánea sólo mostró numerosos corneocitos, siendo negativa para levaduras, bacterias y células inflamatorias. Los parámetros hema-



**Figura 1.** Imagen del conejo durante la primera visita en la que se observa alopecia, escamas y eritoderma en párpados y pabellones.



**Figura 2.** Detalle de la zona dorsal del conejo en la que se aprecia eritema, descamación y pelo fácilmente depilable.



**Figura 3.** Imagen del abdomen y las extremidades posteriores en las que el pelo se agrupa formando cilindros foliculares amarillentos.

tológicos y bioquímicos no fueron concluyentes (Tabla 1). El examen radiológico de tórax y abdomen no presentaba alteraciones.

A la espera del resultado del cultivo de dermatofitos, decidimos mejorar su dieta, ya que debido a la ausencia de indicios de enfermedad renal, enfermedad hepática o proceso neoplásico como responsables de la poliuria-polidipsia pensamos que la alimentación deficitaria que estaba recibiendo pudiera ser la causa de esta alteración; además, instauramos una terapia tópica a base de baños con clorhexidina y comenzamos con una prueba terapéutica a base de ivermectina a 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  cada 10 días por tres dosis para descartar una parasitosis oculta.

A los 18 días las lesiones descamativas del abdomen habían mejorado mucho; sin embargo, aquellas áreas que en principio presentaban eritoderma aparecían ahora con una intensa descamación que confluía formando grandes áreas exfoliativas (Fig. 4). Una vez se confirmó que el cultivo de dermatofitos era negativo, debido al estado del animal y a la persistencia de las lesiones cutáneas, se decidió realizar una biopsia cutánea. Se tomaron muestras con sacabocados de las zonas más afectadas en ese momento, la cabeza y el cuello (Fig. 4). Tras la biopsia se prescribió enrofloxacin vía oral 5  $\text{mg}/\text{kg}$  cada 12 horas durante tres días como cobertura antibiótica a la toma de biopsia y aplicaciones de propilenglicol al 30% en la cabeza en un intento de mejorar la intensa descamación de la zona.

A los 23 días las lesiones descamativas habían mejo-

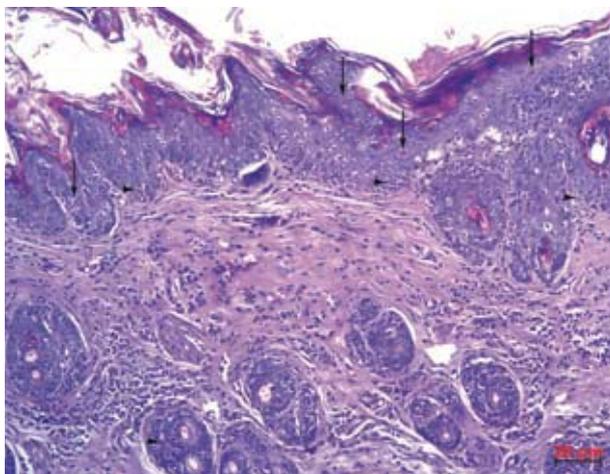
**Tabla 1. Resultados del hemograma y bioquímica de la coneja en la fecha de la primera consulta**

| HEMOGRAMA         | Valores | Unidades           | Referencia |
|-------------------|---------|--------------------|------------|
| Hematocrito       | 34      | %                  | 35-50      |
| Hemoglobina       | 10,9    | gr/dl              | 9,0-15,0   |
| Hematíes          | 5,6     | $10^6/\mu\text{l}$ | 4,0-8,0    |
| V.C.M.            | 61      | f/l                | 58-66,5    |
| H.C.M.            | 19,3    | gr/dl              | 17,5-23,5  |
| C.H.C.M           | 31,5    | %                  | 29-37,1    |
| Plaquetas         | 392     | $10^3/\mu\text{l}$ | 200-650    |
| Leucocitos        | 11,2    | $10^3/\mu\text{l}$ | 5,0-12,0   |
| Linfocitos        | 28,2    | %                  | 20-62      |
| Monocitos         | 10,8    | %                  | 1,0-7,0    |
| Segmentados       | 54,3    | %                  | 30-80      |
| BIOQUÍMICA        | Valores | Unidades           | Referencia |
| Creatinina        | 1,1     | mg/dl              | 0,8-1,8    |
| N.U.S.            | 20      | mg/dl              | 10-24      |
| Proteínas totales | 7,6     | g/dl               | 5,5-7,2    |
| Albúmina          | 4       | g/dl               | 2,7-4,6    |
| Globulinas        | 3,6     | g/dl               | 1,5-2,8    |
| ALT               | 49      | I.U.               | 31-53      |
| FA                | 83      | I.U.               | 70-145     |
| Glucosa           | 117     | mg/dl              | 75-145     |
| Calcio            | 14,1    | mg/dl              | 11-14      |
| Fósforo           | 3,1     | mg/dl              | 1,2-4,9    |

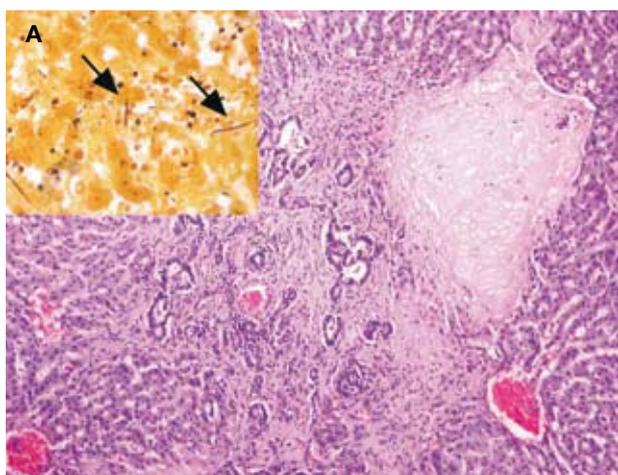
V.C.M.: Volumen corpuscular medio; H.C.M.: Hemoglobina corpuscular media; C.H.C.M.: Concentración de hemoglobina corpuscular media; N.U.S.: Nitrógeno ureico en sangre; A.L.T.: Alanina aminotransferasa; F.A.: Fosfatasa alcalina.



**Figura 4.** El conejo a los 18 días de la primera visita, momento en el que se realizó la biopsia. En esta imagen se observa que las áreas que presentaban en un principio eritroderma, alopecia y descamación, han progresado a una intensa descamación.



**Figura 5.** Imagen microscópica de una muestra de piel. Se observa moderada hiperplasia epitelial con marcada exocitosis de linfocitos hacia epitelio folicular y epidermis (puntas de flechas), numerosas células apoptóticas en epidermis (flechas) y un infiltrado linfocítico de perivascular a intersticial en dermis superficial y media. Hematoxilina-eosina, barra 20  $\mu$ m. (Cortesía de Univet).



**Figura 6.** Imagen microscópica de una muestra de hígado. Hepatitis portal mononuclear con fibrosis e hiperplasia biliar que se extiende al parénquima periportal e induce focos de necrosis con escaso componente inflamatorio. Hematoxilina-eosina, 100X. A: Se observan bacilos filamentosos largos positivos a tinción de plata (flechas) Whartin-Starry, 400X. (Cortesía de Histovet).

rado mucho. La coneja comía bien pero seguía apática y había presentado algún episodio de diarrea. Se realizó un análisis coprológico con resultado negativo para parásitos. Debido a la coincidencia de la diarrea con el tratamiento antibiótico se prescribió un probiótico a base de *Enterococcus faecium*,<sup>8</sup> caolina y pectina cada 8 horas durante 3 días.

Cuatro días después, el animal se presentó en la clínica con un cuadro diarreico, se encontraba deshidratado, hipotérmico y colapsado. A pesar de la fluidoterapia y el tratamiento térmico, el animal murió a las pocas horas. El dueño autorizó la necropsia del conejo, en la que el único hallazgo anormal fue un hígado pálido, voluminoso y de bordes redondeados. Se mandaron muestras para estudio histológico de hígado y timo.

El resultado de la biopsia cutánea llegó tras la muerte del conejo y describía una dermatitis hiperqueratótica con exocitosis de linfocitos y células apoptóticas suprabasales (Fig. 5).

Los resultados de las muestras obtenidas en la necropsia mostraban la presencia en timo de áreas de moderada hipoplasia linfoide en la corteza y fibrosis estromal, sin cambios indicativos de transformación neoplásica. El hígado mostraba una intensa hepatitis periportal mononuclear, con abundante fibrosis e intensa proliferación de conductos biliares, cambios combinados con degeneración vacuolar difusa del parénquima y focos de necrosis por coagulación de hepatocitos en áreas periportales, con un discreto número de neutrófilos y macrófagos (Fig. 6). En alguno de estos focos necróticos se identificaron escasos bacilos largos, filamentosos, mediante tinción histológica de Warthin-Starry (Fig. 6).

## Discusión

Son múltiples las enfermedades que en el conejo pueden presentarse clínicamente como una dermatosis exfoliativa, incluyendo ectoparasitosis, dermatofitosis, malnutrición, dermatitis por *Malassezia*, dermatosis con respuesta al zinc, adenitis sebácea, linfoma epiteliotropo, eritema multiforme, síndromes paraneoplásicos (timoma) y hepatitis.<sup>1-7</sup>

En este caso las primeras patologías fueron descartadas tras el resultado del cultivo micológico, los raspados y la prueba de celo. La adenitis sebácea, el linfoma epiteliotropo y la dermatosis con respuesta al zinc se descartaron tras la biopsia de piel. Las lesiones microscópicas eran compatibles con eritema multiforme y dermatitis exfoliativa debido a timoma o hepatitis. Análisis y radiológicamente no se observaron signos indicativos de patología hepática; sin embargo, el diagnóstico laboratorial de esta patología en conejo puede ser complejo. Análisis posteriores, la inclusión de otras determinaciones laboratoriales como la GGT y la bilirrubina total<sup>9-10</sup> o una ecografía podrían haber mostrado las alteraciones hepáticas, pero no se realizaron por razones económicas. La posterior necropsia permitió descartar timoma como causa del desorden cutáneo, mostrando altera-

ciones hepáticas indicativas de inflamación crónica de distribución periportal con focos necróticos de carácter más reciente asociados a bacilos filamentosos positivos a la tinción de Whartin-Starry. Diferentes procesos infecciosos en el conejo pueden causar este patrón de necrosis hepática, especialmente la enfermedad de Tyzzer (*Clostridium piliforme*), tularemia (*Francisella tularensis*), yersiniosis (*Yersinia pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*) y estreptococias<sup>11</sup>. De estos patógenos, sólo el *C. piliforme* ha mostrado tinción positiva al método Whartin-Starry. Ocasionalmente, *Leptospira spp.* (también Whartin-Starry positivo) puede inducir lesiones hepáticas similares en animales con septicemia, aunque se suelen caracterizar por un mayor infiltrado inflamatorio<sup>11</sup>. Lamentablemente no se tomaron muestras para el análisis microbiológico a fin de aislar e identificar el agente causal de estas lesiones y establecer un diagnóstico etiológico definitivo.

Sólo hay una descripción previa de una dermatitis exfoliativa asociada a hepatopatía en el conejo.<sup>6</sup> En aquel caso, confirmado también tras la necropsia, los hallazgos en el hígado apuntaban a una hepatitis autoinmune. En el mismo artículo se comparaba esta entidad a la dermatitis exfoliativa debido a timomas en conejos<sup>7</sup> tanto en la presentación dermatológica como en el mecanismo de activación de los linfocitos. El mecanismo por el que las lesiones cutáneas se producen parece relacionado con una respuesta inmunomediada producida por linfocitos

T originados en los órganos internos involucrados que atacan a la epidermis y dermis. En este artículo se describe una hepatitis de origen no inmunomediado, de lo que podemos deducir que diferentes patologías hepáticas pueden dar lugar a esta enfermedad dermatológica y que debe existir otra forma de activación de las células T a nivel dérmico y epidérmico. Gross y colaboradores<sup>12</sup> ya habían citado dos casos de dermatitis exfoliativa, esta vez en gatos, en los que no se encontró evidencia de enfermedad interna o neoplasia tras su necropsia, por lo que sugirió que esta enfermedad era un patrón de reacción indicativo de inmunidad conducida por células T no exclusivo de timoma felino. En dermatología humana, donde esta enfermedad está muy bien caracterizada, se describe como un síndrome polietiológico complejo<sup>13</sup> en el que síndromes paraneoplásicos, estadios evolutivos de diversos procesos cutáneos, reacciones adversas a fármacos, expresiones cutáneas del síndrome de Sezary y causas idiopáticas pueden dar lugar a su aparición.

De todo lo anterior podemos deducir que la dermatitis exfoliativa es una dermatosis que puede actuar como marcador de neoplasia o enfermedad sistémica grave en el conejo, de forma similar a como ocurre en otras especies. Son necesarios un mayor número de casos para esclarecer la forma en que se desarrolla y si otro tipo de enfermedades diferentes a las ya descritas son capaces de inducir su aparición.

## Summary

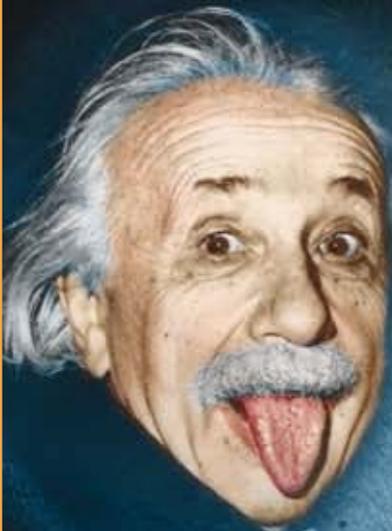
**A six year old female rabbit is presented with alopecia, scaling and areas of erythroderma. The skin scrapes, cellotapes and dermatophyte cultures were negative. The therapeutic trial with subcutaneous ivermectin did not work. Hematology and biochemistry were not diagnostic. X-rays of the chest and abdomen were normal. The skin biopsy revealed hyperkeratotic dermatitis with lymphocytic exocytosis and suprabasal apoptotic cells, lesions that are described in cases of thymomas and hepatitis. The rabbit died and the histopathological study of the liver after the necropsy confirmed an inflammatory chronic hepatopathy with necrotic foci and positive silver stain (Whartin-Starry method) bacilli. The only previously reported case of hepatic-associated exfoliative dermatitis in rabbit was of autoimmune origin. The presentation of this new case suggests that the exfoliative dermatitis may act as a marker of a serious internal systemic disease. A six year old female rabbit is presented with alopecia, scaling and areas of erythroderma. The skin scrapes, cellotapes and dermatophyte cultures were negative. The therapeutic trial with subcutaneous ivermectin did not work. Hematology and biochemistry were not diagnostic. X-rays of the chest and abdomen were normal. The skin biopsy revealed hyperkeratotic dermatitis with lymphocytic exocytosis and suprabasal apoptotic cells, lesions that are described in cases of thymomas and hepatitis. The rabbit died and the histopathological study of the liver after the necropsy confirmed an inflammatory chronic hepatopathy with necrotic foci and positive silver stain (Whartin-Starry method) bacilli. The only previously reported case of hepatic-associated exfoliative dermatitis in rabbit was of autoimmune origin. The presentation of this new case suggests that the exfoliative dermatitis may act as a marker of a serious internal systemic disease.**

**Fuente de financiación:** Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller & Kirk's: Dermatología en pequeños animales. 6ª edición. Inter-médica 2002; 1090-1091.
2. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller & Kirk's: Dermatología en pequeños animales. 6ª edición. Inter-médica 2002; 1490-1497.
3. Bentley PJ, Grubb BR. Effects of a zinc-deficient diet on tissue zinc concentration in rabbits. *J of Anim Science* 1991; 69: 4876-4882.
4. White SD, Linder KE, Schultheiss P *et al.* Sebaceous adenitis in four domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Dermatol* 2000; 11: 53-60.
5. White SD, Campbell T, Logan A, Meredith A, *et al.* Lymphoma with cutaneous involvement in three domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Dermatol* 2000; 11:61-67
6. Florizoone K, Van der Luer R, Van den Ingh T. Symmetrical alopecia, scaling and hepatitis in a rabbit. *Vet Dermatol* 2007; 18:161-163.
7. Florizoone K. Thymoma associated exfoliative dermatitis in rabbit. *Vet Dermatol* 2005; 16:281-284.
8. Myers D. Therapeutic Review. Probiotics. *J Exotic Pet Medicine* 2007; 16: 195-197.
9. Melillo, A. Topics in Medicine and Surgery. Rabbit Clinical Pathology. *J Exotic Pet Medicine* July 2007; 16: 139-143.
10. Harkness JE, Turner PV, Woude SV, Wheeler CL. Harkness and Wagner's. Biology and medicine of rabbits and rodents. 5 Ed. Blackwell Publishing 2010; 118-121.
11. Percy DH, Barthold SW. Pathology of laboratory rodents and rabbits. 3 Ed. Blackwell publishing 2007; 264-283.
12. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin diseases of the dog and the cat. Clinical and histopathologic diagnosis. 2 Ed. Wiley 2005; 68-70.
13. Ferrándiz C. Dermatología clínica. 3 Ed. Elsevier 2009; 184.



Albert Einstein

“Si quieres resultados distintos,  
no hagas siempre lo mismo”

LA COMBINACIÓN ÚNICA:



AHCC

+

Nucleoforce®

EFEECTO SINÉRGICO  
demostrado y patentado

¿Dónde usarlo?

- Immunodeficiencias por infecciones
- Terapias inmunosupresoras
- Estrés inmunológico:
  - gestación / lactancia
  - deficiencias nutricionales
  - postquirúrgicos / politraumatismos

¡NUEVO!

IMPROMUNE®

Mayor eficiencia en  
la respuesta inmune

Promueve una **mayor eficiencia** en la capacidad  
de **respuesta inmune**, actuando sobre la respuesta  
**innata** y la respuesta **adaptativa**.



20 y 40 comprimidos palatables

