SYDNEY 9 ONLINE OCTOBER 2020–APRIL 2021
WORLD CONGRESS
OF VETERINARY DERMATOLOGY

Memoria de Dermatología en la Práctica General

wcvd-9.com

Principales patrocinadores WCVD9

WAVD World Association for Veterinary Dermatology · Virbac · Ceva · zoetis · ROYAL CANIN · PURINA Institute Advancing Science for Pet Health · Elanco · MSD Animal Health · Dechra Veterinary Products · Hill's Transforming Lives

Mayores patrocinadores WCVD9

vetoquinol Achieve More Together · STALLERGENES GREER Life beyond allergy

Memoria del programa de educación continua del 9˚ Congreso Mundial de Dermatología Veterinaria

Veterinaria práctica, avanzada, felina, equina, silvestre y de mascotas exóticas

Bienvenido al 9° Congreso Mundial de Dermatología Veterinaria. Ante la pandemia sin precedentes de COVID-19, esperamos que usted, su familia, amigos, colegas, estudiantes y clientes se encuentren saludables y seguros.

Uno de los principales objetivos del Congreso Mundial es difundir información sobre las modalidades de diagnóstico y tratamiento actuales en los diversos campos de nuestra disciplina. A pesar de los muchos cambios en el formato típico del programa, el emocionante y completo Programa de Educación Continua destaca las tendencias actuales en la práctica de la dermatología clínica de todo el mundo. Esta información será de valor para los médicos generales interesados en la dermatología veterinaria, así como para los especialistas en la disciplina.

Las memorias son la culminación de muchas horas de introspección y trabajo de los autores, el Comité de Programa y el Comité de Publicaciones. Un agradecimiento especial a Kristy Lashbaugh, coordinadora de Educación en el Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias de la Universidad de Minnesota, Estados Unidos. Por su ayuda en el formato de este documento final. Estas memorias también se traducirán a varios otros idiomas, gracias a Koji Nishifuji por coordinar los esfuerzos de traducción. Esperamos que encuentre la información interesante y relevante. También agradecemos a los patrocinadores su apoyo al Congreso Mundial, que hizo posible la publicación de estas memorias.

Peter Hill
Presidente, Comité de Programa, WCVD9

Philip Roudebush
Karen Campbell-Motsinger
Copresidentes, Comité de Publicaciones, WCVD9

Copyright 2020, 9no Congreso Mundial de Dermatología Veterinaria y la Asociación Mundial de Dermatología Veterinaria

PATROCINADORES DEL 9NO CONGRESO MUNDIAL DE DERMATOLOGÍA VETERINARIA

Principales patrocinadores
Asociación Mundial de Dermatología Veterinaria
Virbac
Ceva Corp
Zoetis
Royal Canin
Purina Institute
Elanco Animal Health
MSD Animal Health
Dechra Veterinary Products
Hill's Pet Nutrition

Mayores patrocinadores
Vetoquinol
Stallergenes Greer

Apoyo patrocinador
Boehringer Ingelheim

Patrocinador
Dermcare Vet

9no Congreso Mundial de Dermatología Veterinaria

Comité Organizador Ejecutivo

Presidente	Mandy Burrows
Secretario	Rusty Muse
Tesorero/Exhibición comercial	Craig Harrison
Organizador local	Beth McDonald
Publicidad	Leena Saijonmaa-Koulumies
Publicaciones	Philip Roudebush
	Karen Campbell-Motsinger
Patrocinios	David Lloyd
	Wayne Rosenkrantz
	Mike Shipstone

Programa científico

Peter Hill

Representantes de la WAVD

Stephen White
Richard Halliwell

Representante de Asia

Koji Nishifuji

Comité del programa

Peter Hill	Adam Patterson	David Robson
Doug DeBoer	John Hutt	Linda Vogelnest
Ralf Mueller	Judith Nimmo	Tim Nuttall
Silvio Colombo		

Comité de publicaciones

Philip Roudebush	Karen Campbell-Motsinger	Sheila Torres
Melissa Eisenschenk	Kinga Gortel	Jennifer Matousek

Comité de publicidad

Leena Saijonmaa-Koulumies	Fiona Bateman	Vincent Defalque
Sandra Koch	Guillermina Manigot	Koji Nishifuji
Rebecca Pavey	Han Hock Siew	Carmel Taylor
Brett Wildermuth	Chen Yuchi	

TABLA DE CONTENIDOS

DERMATOLOGÍA EN LA PRÁCTICA GENERAL

Prurito e infecciones

Abordaje diagnóstico del perro prurítico – ¿Cómo evitar pasar por alto aspectos sin tratar más de lo necesario 1
Ralf Mueller

Pioderma por estafilococo – Una actualización sobre el diagnóstico y el manejo 5
Douglas J. DeBoer

Enfermedades parasitarias de la piel en la edad de las isoxazolinas 9
Ralf Mueller

Dermatitis atópica

Signos clínicos y diagnóstico de la dermatitis atópica canina..... 133
Peter B. Hill

Dermatitis atópica canina -- ¿Dónde intervienen los nuevos tratamientos? 177
Wayne Rosenkrantz

Inmunoterapia específica con alérgenos -- ¿Todavía es relevante?..... 266
Douglas J. DeBoer

Terapia tópica de la dermatitis atópica ..... **Error! Bookmark not defined.**9
Meng K. Siak

Diagnósticos y terapéutica

El alimento y la piel – Elegir la dieta adecuada 32
(¿En dónde intervienen las dietas de alimentos preparados en casa, dietas de proteínas hidrolizadas, dietas libres de granos, dietas BARF y las dietas de soporte?)
Ralf Mueller

Casos de citología en dermatología – ¿Qué nos dice y cómo podemos usarla? 388
Kimberly S. Coyner

Enfermedades de la piel del hocico y el plano nasal 42
Ralf Mueller

Otitis

Patogénesis de la otitis externa..... 50
Craig E. Griffin

Abordaje diagnóstico en la otitis externa..... 53
Peter B. Hill

Manejo de la otitis externa aguda..... 56
Craig E. Griffin

Manejo de las infecciones crónicas del oído..... 60
Peter B. Hill

Alopecia y desórdenes endocrinos

Abordaje diagnóstico general sobre las alopecias – Foliculitis versus secuestro folicular..... 688
Monika M. Welle

Demodicosis – ¿Sigue siendo un problema?..... 76
Ralf Mueller

Dermatofitosis en perros – Actualización sobre el diagnóstico y tratamiento..... 80
Deborah L Simpson

Hipotiroidismo – ¿Qué deberíamos estar haciendo? 86
Catherine A. Outerbridge

Hiperadrenocorticismo – ¿Qué deberíamos estar haciendo? 94
Richard A. Squires

Diagnósticos desafiantes

Abordaje diagnóstico general sobre las enfermedades nodulares de la piel -- ¿Es infeccioso, estéril o neoplásico? 103
Verena K. Affolter
Actualización sobre la zoonosis transmitida por pulgas – ¿De qué puede contagiarse en el trabajo? 1088
Michael R. Lappin

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PERRO PRURÍTICO – ¿CÓMO EVITAR PASAR POR ALTO ASPECTOS SIN TRATAR MÁS DE LO NECESARIO?

Ralf Mueller
Centro de Medicina Clínica Veterinaria,
Universidad de Múnich, Múnich, Alemania

Introducción

El prurito se puede manifestar en forma de muchos signos clínicos que incluyen lamido, fricción y mordido. El prurito es característico de muchas enfermedades distintas, aunque las alergias y los ectoparásitos son las más comunes. Típicamente, si se encuentran presentes lesiones secundarias tales como pápulas, pústulas, costras o escamas se deben ya sea al autotraumatismo o a infecciones secundarias. La lista de diagnósticos diferenciales es larga y los resultados tanto de la historia clínica como del examen físico determinarán el número y secuencia de las pruebas diagnósticas recomendadas.

Historia y examen físico

La lista de diagnósticos diferenciales posibles para las enfermedades pruríticas de la piel se determina en parte por la manifestación física. El prurito no lesional, también conocido como prurito *sine materia*, se debe más probablemente a alergias. No obstante, los ectoparásitos también pueden ser responsables, y las infecciones secundarias con bacterias o levaduras se pueden asociar con lesiones tan sutiles que son pasadas por alto. En los animales de mayor edad, el prurito paraneoplásico o prurito debido a enfermedad hepática o azotemia puede ocurrir rara vez. En gatos con alopecia inducida o hipotricosis, la alopecia sicogénica es un diagnóstico diferencial raro y si el lamido se centra en el abdomen o el área inguinal, deberá considerarse la cistitis idiopática.

Si se encuentran lesiones presentes, los diagnósticos diferenciales dependen del tipo de lesiones. Por ejemplo, las pápulas foliculares o pústulas se deben más comúnmente ya sea a foliculitis bacteriana, dermatofitosis o demodicosis. Las pústulas grandes que abarcan varios folículos sugieren ya sea pénfigo foliáceo o impétigo ampolloso. Esta última es una infección bacteriana que en perros mayores frecuentemente es secundaria al hiperadrenocorticismo. En los cachorros el impétigo ampolloso es un padecimiento transitorio en el cual deberá darse la terapia tópica apropiada para la barrera cutánea y no administrar antibióticos sistémicos.

Dicha lista de diagnósticos diferenciales deberá priorizarse para poder elegir las pruebas diagnósticas pertinentes. La priorización depende de la signología y la historia de cada paciente en particular. Los pacientes muy jóvenes tienden a desarrollar infecciones, mientras que los animales jóvenes o adultos jóvenes manifiestan enfermedad alérgica, desequilibrios hormonales o alteraciones metabólicas; los animales mayores son más propensos a desarrollar enfermedades neoplásicas o de mediación inmunológica en las cuales el prurito es poco común. Deberán considerarse las predisposiciones de género o raza.

La enfermedad estacional apunta a la afección por pulgas, niguas o alérgenos estacionales. El inicio del prurito después de cambiar la dieta o después de dar alimento de fuentes nutricionales específicas es compatible con la alergia alimenticia. El prurito no estacional puede estar asociado con alérgenos ambientales tales como ácaros del polvo o alergia a los alimentos; en el caso de

prurito no estacional, siempre ofrezca una dieta de eliminación de prueba. Otros signos clínicos tales como la poliuria/polidipsia apuntan a enfermedades sistémicas subyacentes posibles tales como hiperadrenocorticismo. Algunas enfermedades se caracterizan por un súbito inicio de prurito (Tal como el de la sarna o alergia a los alimentos) mientras otros tienden a desarrollarse más gradualmente (tales como la dermatitis atópica inducida por el medio ambiente). La severidad del prurito puede dar algunas claves: el prurito severo se refiere a un nivel en el cual los dueños no pueden dormir y el animal deja de comer o jugar para rascarse. Este a menudo se asocia con la sarna. El prurito leve a moderado se observa frecuentemente en la dermatitis atópica o las infecciones. Cuando el prurito persiste después de una terapia exitosa de cualquier infección secundaria identificada y/o terapia diagnóstica de ectoparásitos, considere alergias puesto que es la causa subyacente más probable del prurito.

Pueden haberse llevado a cabo pruebas previas y considerar apropiado descartar una enfermedad específica. Por ejemplo, la concentración de hormona tiroidea en suero en el rango normal superior descarta hipotiroidismo en un paciente mayor con dermatitis por *Malassezia*. Dichas pruebas no necesitan repetirse ya que muy probablemente no darán un resultado diferente. Por el contrario, otras pruebas tales como citología de la piel pueden mostrar infección bacteriana y un mes después, con prurito semejante, no bacterias sino levaduras. Dichas pruebas deberán llevarse a cabo frecuentemente para monitorear la respuesta a la terapia. La situación clásica sería un perro que se rasca las orejas con un diagnóstico de otitis externa bacteriana severa, en cuyo caso podría necesitarse citología cada varias semanas o varios meses.

La respuesta histórica a los tratamientos previos podría dar claves clínicas sobre la enfermedad subyacente, aunque es necesario tener cuidado de interpretar la respuesta del dueño correctamente. Por ejemplo, los dueños pueden declarar que no hay respuesta alguna a los antibióticos. Esto puede indicar que la administración de antibióticos no modifica los signos clínicos (interpretados ya sea como una infección por bacteria resistente o ninguna infección). Pero los dueños también pueden indicar que los signos clínicos se resuelven cada vez, sólo para recurrir a los cuantos días de haber cesado la antibioterapia (se interpreta de manera completamente diferente ― una infección bacteriana responde al tratamiento, pero una enfermedad subyacente prominente o el tratamiento incompleto de la pioderma lleva a una recurrencia rápida de infección después de que termina la terapia).

Pruebas diagnósticas adicionales

Una vez que la historia clínica y el examen físico han resultado en una lista priorizada de diagnósticos diferenciales existen, en general, tres opciones para proceder y yo ofrezco a mis clientes las tres. La opción más frecuentemente recomendada en la práctica de referir con el especialista es lo que yo denomino “la opción del Mercedes”. Se llevan a cabo todas las pruebas que se requieren para descartar o confirmar la mayoría de las enfermedades en la lista de diagnósticos diferenciales, si no es que todas. En un West Highland white terrier macho de seis años con prurito moderado a severo, eritema, pápulas, liquenificación, hipotricosis y alopecia que afectan predominantemente el tronco, esto podría incluir raspado profundo de la piel para determinar demodicosis; raspado superficial para los ácaros superficiales, citología para evaluar infecciones secundarias, biometría hemática, bioquímica sérica y análisis general de orina, así como una prueba de perfil tiroideo para revisar si existe enfermedad hormonal, un buen control de ectoparásitos, una dieta de eliminación de prueba y posiblemente una biopsia cutánea para

descartar un linfoma epiteliotrópico. En el otro extremo del espectro estaría lo que yo llamo "la opción de la bicicleta", que consiste en optar por descartar o confirmar el o los dos diagnósticos más probables. En el West Highland white terrier descrito arriba esto puede ser control de ectoparásitos (particularmente si el perro todavía no está siguiendo un programa de control con un buen ectoparasiticida) y citología de la piel para evaluar una posible infección secundaria. Por supuesto, como su nombre lo indica, esto es una opción mucho menos costosa e invasiva. Al dueño también se le puede ofrecer una tercera opción intermedia, ("la opción del Ford"), cuya magnitud depende de la psique del dueño, sus finanzas, mi propia corazonada y el número y tipo de diagnósticos diferenciales. Yo presento estas opciones a los dueños y les permito elegir la que prefieren. La ventaja de la "opción del Mercedes" es que el diagnóstico se obtiene de la manera más rápida posible, pero también habitualmente a un costo significativo y lo más probable es que con cierto número de pruebas innecesarias (porque la "opción de la bicicleta" sería aceptable para la mayoría de los pacientes). La "opción de la bicicleta" es usualmente la menos invasiva y siempre la menos costosa. No obstante, es posible que se tenga que esperar a que salgan los resultados de la primera línea de pruebas ante de obtener el siguiente diagnóstico más probable (el procedimiento podría repetirse numerosas veces). Para la mayoría de los pacientes este planteamiento proporcionará el diagnóstico al menor costo. En los pocos pacientes con una enfermedad rara e improbable, esta opción podría llevarse un tiempo para llegar al diagnóstico final.

Si los dueños toman la decisión ellos mismos sobre cómo abordar el prurito, existirá la menor probabilidad de quejas y la mayor probabilidad de satisfacción del cliente. Es importante recordar que, lo que para un cliente es un servicio excesivo, para otro es un excelente servicio. Una persona puede estar muy feliz de descartar enfermedades poco probables a una cantidad considerable de dinero y considerará la "opción de la bicicleta" una 'mala práctica médica' (particularmente si el perro acaba teniendo una enfermedad inusual y menos probable y las primeras pruebas no revelan el diagnóstico). Otro dueño podría quejarse de una prueba adicional poco costosa y considerarlo excesivo. Todo es cuestión de opiniones…

Algunas pruebas pueden ser más costoefectivas que otras (un raspado cutáneo profundo es mucho más económico que una biopsia para diagnosticar demodicosis), mientras que otras, como muchas de las pruebas que se realizan internamente (raspados cutáneos, citología, etc.) podrían tener la ventaja de que los resultados estuvieran disponibles inmediatamente. Así pues, se puede elegir una "opción de la bicicleta" (tal como una citología y raspados) y después pasar al siguiente nivel de diagnóstico durante la misma visita si las pruebas rápidas llevadas a cabo internamente no han generado un diagnóstico.

En resumen:

1. Obtenga una historia clínica cuidadosa y lleve a cabo un examen clínico acucioso.
2. Determine el nivel de prurito y los signos clínicos exactos y las localizaciones del prurito.
3. Formule un diagnóstico diferencial basado en lo anterior.
4. Siempre busque un componente de infección secundaria y considere el control de ectoparásitos como parte de los estudios diagnósticos completos para el prurito.
5. Recuerde que las pruebas séricas de laboratorio para sarna y alergias alimenticias no son necesariamente diagnósticas, ya que con ellas se asocian falsos positivos.

6. Considere una dieta de eliminación de prueba en un caso con prurito no estacional sin infecciones secundarias.
7. Sea transparente—ofrezca a sus clientes los dos o tres niveles de estudios diagnósticos posibles con un análisis apropiado del costo beneficio.

PIODERMA POR ESTAFILOCOCO – UNA ACTUALIZACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL MANEJO

Douglas J. DeBoer
Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina Veterinaria,
Universidad de Wisconsin, Madison, WI, EUA

Características clínicas y diagnóstico

La pioderma por estafilococo es un contribuyente extremadamente común de las enfermedades de la piel, especialmente en perros. Posee una variedad de presentaciones clínicas asociadas, que a menudo se dividen entre variedades de superficie, superficiales y profundas. La mayoría de las piodermas caninas son de variedad superficial y se caracterizan por pápulas, pústulas, costras focales, collaretes epidérmicos, alopecia "comida por polilla" y prurito. La pioderma profunda se puede reconocer por la presencia de forúnculos y tractos con drenaje.

El diagnóstico de la pioderma se basa generalmente en el examen físico, ya que las lesiones son muy características. Siempre que sea posible, las piezas quirúrgicas de áreas pustulosas intactas o recientemente rotas a menudo demuestran la presencia de bacterias cocoides. Los procedimientos tales como cultivos bacterianos y biopsias de piel se reservan para los casos recurrentes o resistentes.

El cliente (y el veterinario) deben comprender que las bacterias estafilocócicas son flora normal; no puede ocurrir infección a menos de que algo haya salido mal con la piel o sus sistemas de defensa. Así pues, particularmente en infecciones recurrentes, el primer paso es intentar definir la causa subyacente con la investigación diagnóstica apropiada. En perros más jóvenes con infecciones recurrentes, las causas comunes de recurrencia incluyen parásitos externos y enfermedad alérgica. Los animales mayores también pueden desarrollar infecciones recurrentes por hipotiroidismo o cualquier otra enfermedad sistémica recurrente. A pesar de pruebas exhaustivas, algunos pacientes con infecciones recurrentes desafían el diagnóstico — sus infecciones responden completamente a tratamiento con antibióticos, y sin embargo continúan recurriendo pronto después de dicho tratamiento poco tiempo después de descontinuar el mismo. Para dichos pacientes con "pioderma recurrente idiopático" (IRSP), existen varias medidas que pueden ayudar a evitar o limitar la recurrencia.

La complicación de la resistencia a los antibióticos

Muchos años de uso empírico, indiscriminado de antibióticos sistémicos para infecciones de la piel en caninos ha llevado a una complicación adicional ― el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Ha habido un aumento reciente en los informes sobre cepas de estafilococo multidrogo resistente en pioderma canina. En algunas áreas de Estados Unidos, más del 50% de los cultivos de piel realizados en prácticas especializadas en dermatología son estafilococos resistentes a la meticilina (MRS). Estas cepas incluyen *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes (infecciones caninas denominadas "MRSP") o *Staphylococcus aureus* (infecciones humanas denominadas "MRSA" y, afortunadamente, mucho menos comunes). Los veterinarios deberán esforzarse por usar la terminología correcta al hablar de dichas infecciones con clientes; referirse incorrectamente a una infección MRSP canina como "MRSA" podría ser alarmante para el cliente. Si las pruebas de laboratorio indican la presencia de MRS, el aislado será *clínicamente resistente a todas las penicilinas y cefalosporinas.*

¿Cuál es la importancia de estos microorganismos? Primero, si se trata a un perro con pioderma estafilocócica con un antibiótico beta lactámico (cefalosporina o penicilina) y su respuesta es limitada o inexistente, *deberá considerarse firmemente realizar un cultivo y pruebas de susceptibilidad (C/S)*. Afortunadamente, la mayoría de las cepas veterinarias de MRS todavía son susceptibles a los antibióticos de rutina tales como el trimetoprim-sulfametoxazol, la clindamicina, o una fluoroquinolona tal como enrofloxacina o marbofloxacina. No obstante, es importante observar que es imposible predecir con alguna certidumbre qué antibióticos están indicados sin realizar una prueba de susceptibilidad. Saltar empíricamente de un antibiótico a otro es peligroso, ya que, con cada ciclo de tratamiento, la resistencia multidrogo resistente se vuelve más probable.

Segundo, si Ud. identifica un microorganismo MRS, especialmente si parece ser muy resistente, *deberá pedir una prueba de especiación de estafilococo*, aunque muchos laboratorios la realizan de rutina. Si tiene un paciente con MRSP o *S. schleiferi* (es decir, las cepas caninas) en su hospital, no necesita tener al perro bajo procedimientos de aislamiento completo, pero deberá aislar al paciente hasta el grado en que pueda eliminar el tráfico de este paciente a otros perros en la clínica, especialmente las áreas de cirugía y cuidados críticos. Si el microorganismo resulta ser *S. aureus* meticilino resistente de origen humano (MRSA), deberá notificarse este hecho al dueño para que pueda analizar la situación con su propio proveedor de cuidado de la salud y será necesario utilizar guantes al revisar al paciente. Este paciente es un peligro potencial de salud para los humanos y deberá considerársele así hasta que se hayan resuelto todas las lesiones. La preocupación aquí es que, sin las precauciones apropiadas, el MRSA pueda colonizar al dueño, a usted, a su personal y a otros. Es importante comprender que meramente estar colonizado con MRSA no es inherentemente peligroso. Después de todo, 3% a 5% de las personas ya están colonizadas en un momento dado, y la colonización es dinámica y transitoria. En donde la situación se vuelve potencialmente peligroso es si la persona colonizada se lesiona o queda inmunocomprometida.

Tratamiento de pacientes primarios

El surgimiento de MRS en el mundo veterinario sugiere la importancia de redoblar esfuerzos para usar antibióticos sabia y juiciosamente, y reconsiderar todos los esfuerzos para usar, si es posible, tratamientos alternativos no antibióticos, especialmente ante infecciones recurrentes. Cada vez más, los dermatólogos comprenden que es muy posible *eliminar* las infecciones por estafilococo superficiales activas (incluso MRS) de la piel usando productos tópicos como tratamiento primario, sin antibióticos. Para el tratamiento tópico primario de una pioderma superficial existente es necesario tratamiento *diario* hasta que se elimine la infección, lo cual típicamente se lleva 4 semanas o más. Los agentes tópicos antimicrobianos son también la primera línea de defensa para *prevenir una recaída* en pacientes con pioderma recurrente en donde la causa no se puede encontrar ni tratar. Para mantenimiento preventivo, los agentes tópicos típicamente se usan 2 a 3 veces por semana.

Los productos formulados para permanecer en la piel pueden tener una duración mayor que un shampoo y, en muchos casos, son más fáciles para el dueño de aplicar frecuentemente. Para áreas localizadas, puede bastar el tratamiento con una loción o toallita húmeda. Para regiones más

extensas de la piel se recomiendan los productos que se rocían, las formulaciones en espuma o los acondicionadores "que no se enjuagan". Para ayudar a evitar las recaídas o pioderma recurrente, comience con aplicaciones en días alternos. Si resulta efectivo, la aplicación puede extenderse a cada 3 a 7 días en muchos pacientes. Aquí el principio general consiste en limitar, hasta donde sea posible, los ciclos prolongados o repetidos de tratamiento con antibiótico para minimizar el potencial de desarrollo de resistencia a los antibióticos.

La clorhexidina (del 2 al 4% en aerosol, espuma, gel, acondicionador, etc.) es el ingrediente antimicrobiano tópico mejor estudiado para la pioderma canina. Los estudios sugieren que la concentración, por lo menos dentro de este rango, no es terriblemente significativa. La formulación específica puede ser más importante, ya que los otros ingredientes del shampoo pueden aumentan la efectividad y o afectar la producción de espuma la producción de espuma y otras características esenciales para el apego farmacológico. A menudo se recomienda la combinación con un ingrediente antimicótico tal como miconazol, clotrimazol o ketoconazol, en una proporción no pequeña porque con frecuencia el sobrecrecimiento de levadura *Malassezia* forma parte del cuadro clínico.

Claramente, existen situaciones en donde el uso de antibióticos sistémicos sigue siendo un método de tratamiento preferido. El ejemplo más obvio es el de la pioderma profunda, en donde los productos simplemente no pueden penetrar hasta la infección de tejidos blandos más profunda. Una pioderma superficial extensa o especialmente severa también puede justificar antibióticos sistémicos. Una consideración importante aquí es la selección del antibiótico. Los antibióticos contra la pioderma por estafilococo siempre se deberán seleccionar de acuerdo con un esquema lógico, que a menudo es siguiendo una prueba de susceptibilidad a los antibióticos. Uno de tales esquemas diseñados por un panel de expertos internacional y basado en evidencias de estudios divide los antibióticos en tres "niveles" de la siguiente manera:

Nivel 1. Para el tratamiento primario empírico de pioderma superficial conocida o sospechada, los medicamentos de elección son, ya sea una cefalosporina de primera generación (cefalexina, cefadroxil); amoxicilina-clavulanato; o clindamicina/lincomicina. Los medicamentos potenciados con sulfa (p. e.j., trimetoprim-sulfa) se pueden añadir a esta lista si los patrones de susceptibilidad regional indican que estos medicamentos son efectivos o si el C/S (cultivo/sensibilidad) del paciente individual indica susceptibilidad.

Nivel 1/2. Medicamentos para los cuales existe evidencia insuficiente, y falta de consenso, sobre su clasificación en Nivel 1 vs. 2: esto incluye las cefalosporinas de tercera generación tales como cefovecina y cefpodoxime. La controversia aquí es que algunas autoridades creen que el uso de estos antibióticos puede tener el efecto de selección para cepas de patógenos tales como *E. coli*.

Nivel 2 2. Cuando la terapia Nivel 1 empírica y/o terapia tópica no son apropiadas Y se basan en pruebas de C/S, los siguientes antibióticos pueden ser útiles: doxiciclina/minociclina; cloramfenicol; fluoroquinolonas; combinaciones de rifampicina; o aminoglucósidos. El énfasis aquí es que las pruebas de C/S son cruciales para la selección del antibiótico

Nivel 3. Cuando los medicamentos de Nivel 1 y Nivel 2 no son apropiados y el cultivo indica susceptibilidad: linezolid, teicoplanina, vancomicina. El uso de estos tres antibióticos se

desaconseja firmemente. Estos medicamentos se pueden considerar “reservados para el tratamiento de infecciones MRSA serias en seres humanos”.

Tratamiento de infecciones recurrentes

Según se delinea arriba, el manejo de infecciones recurrentes deberá centrarse primero en la corrección de cualquier causa subyacente identificable y en el uso frecuente, intermitente de antimicrobianos tópicos. Estudios previos han demostrado que el tratamiento de perros con pioderma recurrente con productos tipo vacuna derivados de estafilococos puede ser eficaz en eliminar o limitar las infecciones recurrentes. Tanto las preparaciones de bacterina autógenas como las preparaciones de lisados comerciales han demostrado ser efectivas. En particular, un producto veterinario que actualmente cuenta con licencia, Staphylococcus Phage Lysate (SPL) (lisado del fago para estafilococo) ha demostrado eficacia en este sentido. El SPL se prepara mediante lisis bacteriofágica de una cepa de *Staphylococcus aureus* derivada del humano. El SPL demostró ser efectivo para reducir la severidad y ocurrencia de IRSP en perros. Su mecanismo de acción ha demostrado en modelos en roedores incluir tanto los efectos antígenoespecíficos como antígenoinespecíficos, y los efectos sobre la inmunidad celular, así como en títulos de anticuerpos.

El tratamiento continuo con antibiótico “mediante terapia por pulsos” siempre ha sido un tratamiento de último recurso para la pioderma recurrente, pero con la situación actual de resistencia, deberá evitarse a toda costa. El surgimiento de MRS ha garantizado virtualmente que dicho tratamiento eventualmente resultará en la colonización por una cepa resistente, un fenómeno que está creciendo en todo el mundo.

Higiene, toma de conciencia y salud pública

El MRS se está diseminando muy rápidamente en los mundos tanto humano como veterinario. Ha llegado el momento de tomar todas las precauciones para evitar la transmisión de las cepas MRSP a otras mascotas de su clínica y evitar la colonización con MRSA de las personas en contacto. Las principales medidas de higiene han sido desarrolladas por paneles de expertos e incluyen el lavado y desinfección de manos; el uso de guantes cuando sea apropiado, así como de ropa de protección que se lave frecuentemente; la limpieza y desinfección de las instalaciones, especialmente de las salas de exploración y de espera; e instrucción del personal y los dueños de las mascotas.

ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LA PIEL EN LA EDAD DE LAS ISOXAZOLINAS

Ralf Mueller
Centro de Medicina Clínica Veterinaria,
Universidad de Múnich, Múnich, Alemania

Introducción

En el pasado, el control de ectoparásitos se adecuó a los parásitos específicos y a la situación. Como consecuencia, el control de pulgas a menudo se llevaba a cabo con diferentes agentes terapéuticos que, por ejemplo, el tratamiento de la sarna, y los medicamentos que tenían éxito contra la sarna no eran necesariamente eficaces contra los ácaros de *Demodex*. Con el advenimiento de las isoxazolinas, que son insecticidas y acaricidas efectivos, surge la pregunta: ¿esta clase de fármacos es la 'panacea', y reemplazará todos los demás medicamentos? ¿O habrá necesidad de alternativas?

Isoxazolinas

Indicaciones. Actualmente en Europa, las isoxazolinas registradas incluyen a fluralaner (Bravecto®), afoxolaner (Nexgard®), sarolaner (Simparica®) y lotilaner (Credelio®). Fluralaner se administra cada tres meses, mientras que las otras tres son medicamentos mensuales. Todas se registraron inicialmente como agentes para el control de pulgas y garrapatas. Fluralaner posee actividad persistente de eliminación de garrapatas por 12 semanas contra *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* y *D. variabilis*, y actividad persistente de eliminación de garrapatas por 8 semanas para *Rhipicephalus sanguineus*. Afoxolaner y lotilaner poseen actividad persistente contra garrapatas por 4 semanas contra *Dermacentor reticulatus, Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus* y *Rhipicephalus sanguineus*. El sarolaner está aprobado contra dichas garrapatas por 5 semanas. El fluralaner, afoxolaner y sarolaner también están registrados como tratamiento de la sarna y demodicosis caninas; el sarolaner adicionalmente está registrado como tratamiento contra *Otodectes cynotis*. El fluralaner y afoxolaner están aprobados para perros cuyo peso exceda de 2 kg de peso corporal; el sarolaner y lotilaner, para perros que excedan de 1.3 kg. Para las cuatro isoxazolinas, los animales deberán tener más de 8 semanas de edad para ser tratados.

Efectos adversos. Se han observado efectos adversos gastrointestinales leves con los cuatro productos en un pequeño número de pacientes que, habitualmente se han resuelto sin mayor tratamiento. Los signos sistémicos tales como letargia y anorexia, y los signos neurológicos tales como temblores musculares, ataxia y convulsiones se han reportado muy rara vez con fluralaner, afoxolaner y sarolaner. Se aconseja en el inserto del paquete usar fluralaner con precaución en pacientes con epilepsia. No obstante, en términos generales, estos productos tienen un muy buen perfil de seguridad.

Evidencia científica de la eficacia de la isoxazolina

Existen numerosos estudios publicados y solo se muestran las referencias seleccionadas al final de las notas. He aquí un resumen de los estudios.

Control de pulgas. Un gran número de estudios en perros ha mostrado la eficacia de fluralaner, afoxolaner, sarolaner y lotilaner para el control de infestaciones de pulgas en el perro y para fluralaner en el gato. La eficacia en varios puntos de tiempo (2, 4, 8 y 12 semanas post

administración) fue en general >99%. En estudios de laboratorio, fluralaner mató 8% de las pulgas después de 1 h, 37%, 88% y >98% después de 2, 4, y 8 horas respectivamente. En un estudio comparativo, el conteo de eliminación de pulgas a las 6h fue significativamente más alto con afoxolaner (46-98%) que con fluralaner (64-100%); no hubo diferencias en todos los demás puntos de tiempo. En otro estudio comparativo, sarolaner tuvo un conteo de eliminación de pulgas significativamente más alto a las 8h en comparación con fluralaner; no se observó ninguna otra diferencia en ningún otro punto de tiempo. Un tercer estudio comparó afoxolaner y sarolaner y evaluó el conteo de eliminación de pulgas después de 8, 12 y 24 h, en donde sarolaner fue más efectivo después de 8 y 12 h, particularmente varias semanas después de la administración. No obstante, al igual que en los estudios previos, no hubo diferencia en el punto de tiempo de 24h. En reportes que evaluaron a perros de propiedad privada, los signos clínicos de dermatitis alérgica se resolvieron en 80-100% de los perros que recibieron fluralaner, afoxolaner y sarolaner. En un estudio comparativo, tanto fluralaner como afoxolaner mejoraron los signos de alergia a las pulgas en >80%. Se observaron resultados similares en perros y gatos que usaron fluralaner tópico. En un estudio, fluralaner evitó la transmisión de *Dipylidium caninum* por pulgas. En resumen, todas las isoxazolines orales muestran muy buena eficacia contra la infestación por pulgas en el perro y para el fluralaner tópico, esto también es cierto para los gatos. El oafoxolaner ha demostrado ser efectivo en un estudio en gatos.

Control de garrapatas. Se ha reportado que afoxolaner, fluralaner, sarolaner y lotilaner tienen una efectividad cercana a 100% para infestaciones con *Ixodes scapularis, Dermacentor reticulatus, Ixodes ricinus, Rhipicephalus sanguineus*. La eficacia de eliminación de fluralaner de *Ixodes ricinus* fue de 90% después de 4h, 98% después de 8h y 100% después de 12 h. El porcentaje de eficacia contra *Dermacentor reticulatus* a las 24h post-infestación para afoxolaner y fluralaner alcanzó de 85.2% a 99.6% y de 63.4% a 99.1% respectivamente. La eficacia terapéutica de fluralaner contra *Ixodes holocyclus* fue de 100% a las 72 h post tratamiento, lotilaner y sarolaner también fueron efectivos. Los tratamientos orales con fluralaner, sarolaner y afoxolaner tuvieron un umbral de velocidad de eliminación a las 8 h (>90% de eficacia) para *Rhipicephalus sanguineus*, mientras que fluralaner y sarolaner alcanzaron el 100% de eficacia a las 12, 24 y 48 h; afoxolaner logró 100% de eficacia a las 48 h. Las dosis orales mensuales de sarolaner proporcionaron > 95 % de eficacia en el curso de las 24 h posteriores al tratamiento, y proporcionó consistentemente > 70 % de eficacia contra reinfestaciones subsecuentes de *Amblyomma americanum* en un periodo de 24 h. Un único tratamiento de fluralaner spot-on proporcionaba 100% de eficacia contra garrapatas *I. holocyclus* durante al menos 84 días.

Debido a que las garrapatas pueden transmitir cierto número de patógenos, surge la pregunta de si las isoxazolinas eliminan las garrapatas lo suficientemente rápido para evitar una transmisión de dichos patógenos. En tres estudios, sarolaner, lotilaner y afoxolaner evitaron la transmisión de *Babesia canis* por garrapatas; en otro estudio, sarolaner evitó la transmisión de *Anaplasma phagocytophilum*. Estudios adicionales mostraron la capacidad de afoxolaner y sarolaner para evitar la transmisión de *Borrelia burgdorferi*. Por el contrario, ni afoxolaner ni fluralaner pudieron evitar la transmisión de *Ehrlichia canis* a perros a través de *Rhipicephalus sanguineus*.

Tratamiento de demodicosis. Sarolaner eliminó ácaros *Demodex* en perros en un estudio en Sudáfrica. En otro estudio pequeño, lotilaner eliminó todos los ácaros *Demodex* durante el curso de un mes en 9/10 perros, y después de tres meses, todos los perros estaban en remisión. En un

estudio más grande realizado en una práctica de derivación a especialistas, la administración de afoxolaner mensualmente a perros con demodicosis generalizada llevó a raspados de piel negativos en 75% de los perros después de tres meses y 12 perros (25%) presentó un conteo de ácaros de <4 ácaros por raspado. Aproximadamente 80% de los perros se encontraban en remisión clínica después de los tres meses. Un estudio grande evaluó fluralaner para el tratamiento e demodicosis generalizada en 115 perros, todos los cuales se encontraban en remisión después de 4 meses.

Tratamiento de la sarna. En varios estudios, fluralaner (tanto oral como tópico), afoxolaner y sarolaner eliminaron los ácaros de sarna y mejoraron los signos clínicos en todos los perros.

Tratamiento de ácaros en los oídos. En dos estudios, una administración de fluralaner eliminó completamente los ácaros en los oídos de 47 gatos afectados (tópico) y16 perros (tópico u oral). Sarolaner disminuyó los ácaros en los oídos de 179 en >98% en otros varios estudios. Afoxolaner eliminó los ácaros en los oídos de perros y gatos en dos estudios.

¿Cuáles son las limitaciones de las isoxazolinas?

Gasto y disponibilidad. Las isoxazolinas son más costosas que algunos otros ectoparasiticidas y es posible que no todos los dueños estén dispuestos a ganar dinero regularmente para el control de ectoparásitos con dichos agentes. De hecho, debido al gasto, el autor ha hecho la observación a cierto número de dueños de que lo usen "según se requiera". Esto tiene dos inconvenientes potenciales. El primero, con respecto al control de pulgas, es que el tratamiento intermitente de pulgas se ha asociado con el desarrollo de dermatitis alérgica por pulgas. El segundo tiene que ver con el control de garrapatas – la incapacidad de los dueños de visualizar las garrapatas puede permitir la transmisión de una enfermedad infecciosa o el desarrollo de parálisis por garrapatas.

Acción repelente. Aunque existe evidencia de que el afoxolaner mata a las moscas de arena, las isoxazolinas no presentan actividad repelente, con lo cual la transmisión de la leishmania y otros patógenos es posible. Las isoxazolinas son insecticidas de inicio rápido, y se puede evitar la transmisión de *Babesia canis* o *Borrelia burgdorferi*, (véase arriba). No obstante, para otros patógenos, o bien no se han llevado a cabo los estudios, o los datos fueron menos convincentes.

Limitaciones de los pacientes. Algunos perros o gatos pueden ser sensibles a las isoxazolinas y muestran suficientes efectos adversos para evitar su uso futuro en dichos pacientes individuales.

Resistencia. Aunque de acuerdo con el conocimiento del autor no se ha documentado en la literatura de manera concluyente resistencia a la isoxazolina, existe evidencia anecdótica de resistencia a productos individuales. Actualmente se desconoce si la falta de resistencia es una resistencia verdadera contra la clase de fármacos, si se debe a la falta de absorción en algunos pacientes, o si existen otros factores involucrados.

Referencias seleccionadas

1. Baker K, Ellenberger C, Murphy M et al. Laboratory evaluations of the 3-month efficacy of oral lotilaner (Credelio™) against experimental infestations of dogs with the Australian paralysis tick, Ixodes holocyclus. *Parasit Vectors* 2018;11:487.
2. Bosco A, Leone F, Vascone R et al. Efficacy of fluralaner spot-on solution for the treatment of

Ctenocephalides felis and *Otodectes cynotis* mixed infestation in naturally infested cats. *BMC Vet Res* 2019;15:28.
3. Beugnet F, Liebenberg J, Halos L. Comparative speed of efficacy against *Ctenocephalides felis* of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner. *Vet Parasitol* 2015;207:297-301.
4. Cavalleri D, Murphy M, Gorbea RL et al. Laboratory evaluations of the immediate and sustained effectiveness of lotilaner (Credelio™) against three common species of ticks affecting dogs in Europe. *Parasit Vectors* 2017;10:527.
5. Cavalleri D, Murphy M, Seewald W et al. A randomized, controlled field study to assess the efficacy and safety of lotilaner (Credelio™) in controlling fleas in client-owned cats in Europe. *Parasit Vectors* 2018;11:410.
6. Dryden MW, Canfield MS, Kalosy K et al. Evaluation of fluralaner and afoxolaner treatments to control flea populations, reduce pruritus and minimize dermatologic lesions in naturally infested dogs in private residences in west central Florida USA. *Parasit Vectors* 2016;9:365.
7. Dryden MW, Canfield MS, Kalosy K et al. Evaluation of fluralaner and afoxolaner treatments to control flea populations, reduce pruritus and minimize dermatologic lesions in naturally infested dogs in private residences in west central Florida USA. *Parasit Vectors* 2016;9:365.
8. Duangkaew L, Larsuprom L, Anukkul P et al. A field trial in Thailand of the efficacy of oral fluralaner for the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2018;29:208-e74.
9. Honsberger NA, Six RH, Heinz TJ et al. Efficacy of sarolaner in the prevention of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* transmission from infected Ixodes scapularis to dogs. *Vet Parasitol* 2016;222:67-72.
10. Lebon W, Beccati M, Bourdeau P et al. Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard® and NexGard Spectra®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasit Vectors* 2018;11:506.
11. Machado MA, Campos DR, Lopes NL et al. Efficacy of afoxolaner in the treatment of otodectic mange in naturally infested cats. *Vet Parasitol* 2018;256:29-31.
12. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling feline flea infestations. *Parasit Vectors* 2017;10:37.
13. Romero C, Heredia R, Pineda J et al. Efficacy of fluralaner in 17 dogs with sarcoptic mange. *Vet Dermatol* 2016;27:353-e88.
14. Six RH, Liebenberg J, Honsberger NA et al. Comparative speed of kill of sarolaner (Simparica and fluralaner (Bravecto) against induced infestations of *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit Vectors* 2016;9:92.
15. Six RH, Becskei C, Mazaleski MM et al. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*. *Vet Parasitol* 2016;222:62-66.

SIGNOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA

Peter B. Hill
Universidad de Adelaida, Facultad de Ciencias Animales y Veterinarias, Adelaida, Australia del Sur

Dos publicaciones recientes proporcionan pautas detalladas sobre el enfoque del diagnóstico de la dermatitis atópica canina. Las pautas publicadas por el Panel Consultivo de Dermatología Veterinaria de Australia brindan una descripción general completa del diagnóstico y manejo del prurito en perros. Estas pautas se pueden obtener en la siguiente URL: https://www2.zoetis.com.au/academy/dermatology. Otra publicación de libre acceso "Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification" ("Dermatitis atópica canina: pautas detalladas para el diagnóstico y la identificación de alérgenos") puede obtenerse de la revista de acceso abierto BMC Veterinary Research. Ambas publicaciones describen un enfoque completo y lógico que puede adaptarse fácilmente al entorno de la práctica general.

El primer paso en el diagnóstico de cualquier enfermedad de la piel es obtener un historial detallado, pero esto puede ser un desafío en el tiempo limitado disponible en una consulta de práctica general típica. Una forma de lidiar con este dilema es utilizar un cuestionario que se pueda enviar por correo electrónico a los clientes antes de la consulta. En el pasado, esta recomendación no fue ampliamente aceptada por los médicos generales, pero una versión en PDF editable y fácil de usar de dicho cuestionario puede hacerle la vida mucho más fácil. Dicho cuestionario se puede obtener en el sitio web de Vets Australia (https://www.zoetis.com.au/vets-australia). El uso de este cuestionario no solo garantiza la coherencia en la toma de antecedentes; también proporciona un registro completo que se puede agregar directamente al archivo del animal.

Las características históricas clave que caracterizan el fenotipo de la dermatitis atópica canina son una enfermedad de la piel pruriginosa que por lo general comienza entre los 6 meses y los 3 años de edad (pero, de vez en cuando, más adelante). El prurito tiende a ocurrir en sitios de distribución típicos como la cara, orejas, patas, axilas, tórax ventral y abdomen y perineo. El prurito puede manifestarse de diversas formas, como rascarse, frotarse, masticar, acicalarse excesivamente, rodar, deslizarse y/o sacudir la cabeza. El prurito puede ser estacional en algunos casos, pero en la mayoría ocurre durante todo el año. En un caso individual puede haber una variación considerable del patrón clásico descrito anteriormente. Por ejemplo, algunos perros pueden presentar únicamente masticado de patas, fricción de la cara o rascado de orejas. Alternativamente, algunos perros tienen un prurito más generalizado que afecta al resto del tronco.

Un examen físico cuidadoso es fundamental al evaluar a los pacientes con problemas dermatológicos con el fin de evaluar los tipos de lesiones, la distribución y la gravedad de la afección. La dermatitis alérgica es a menudo una enfermedad progresiva con lesiones que empeoran gradualmente. A diferencia de las enfermedades cutáneas parasitarias o infecciosas, la dermatitis alérgica puede aparecer en las primeras etapas sin lesiones cutáneas (o muy sutiles). Posteriormente, la piel se inflamará y provocará una dermatitis. La dermatitis suele ser regional, pero de naturaleza difusa, en comparación con las erupciones papulares que se observan en las

enfermedades cutáneas parasitarias o bacterianas. Si la afección se vuelve más grave, pueden desarrollarse lesiones cutáneas secundarias, como alopecia autoinducida y seborrea. Es común que la piel atópica se infecte secundariamente debido a alteraciones en el microbioma normal. Esto dará lugar a lesiones cutáneas adicionales asociadas con la infección estafilocócica o el crecimiento excesivo de *Malassezia*. Con cronicidad, algunas razas (en especial el terrier blanco de West Highland) desarrollarán liquenificación e hiperpigmentación de su piel. El punto en el que se encuentre un paciente a lo largo de este continuo patológico es importante porque determinará qué tan difícil será tratar al paciente y qué opciones de tratamiento es probable que se requieran para revertir la patología.

La distribución de las lesiones cutáneas en perros con dermatitis atópica a menudo sigue un patrón muy similar, pero puede haber variaciones individuales. Dos estudios recientes también han demostrado que puede haber diferencias sutiles en la distribución de las lesiones entre razas. En un gran estudio que se originó en Suiza[1], algunas de las diferencias específicas de la raza observadas fueron:

- Los perros pastor alemán eran muy propensos a tener lesiones en el abdomen ventral
- Los shar peis tenían un mayor riesgo de lesiones en el dorso, el tronco lateral y las extremidades traseras laterales
- Los terriers blancos de West Highland tenían un mayor riesgo de desarrollar lesiones en el dorso
- Los bulldogs franceses tenían un alto riesgo de desarrollar lesiones en las axilas

En un estudio similar realizado en Australia[2], algunos de los hallazgos fueron:

- El kelpie tenía menos probabilidades de tener lesiones en el pabellón auricular medial
- El pastor alemán, el bóxer, el terrier blanco de West Highland y el terrier maltés tenían más probabilidades de tener lesiones en el dorso
- El bóxer, el kelpie y el beagle tenían muchas probabilidades de tener lesiones en la zona ventral del pecho

Un estudio ha intentado determinar la probabilidad estadística de varios criterios clínicos y distribuciones de lesiones para ayudar con el diagnóstico de dermatitis atópica. Conocidos como "criterios de Favrot"[3], estos proporcionan un conjunto de signos que producen una sensibilidad y especificidad razonablemente altas para la afección. Sin embargo, la falta de precisión completa debido a la variación entre pacientes individuales significa que estos no han sido ampliamente adoptados en la práctica clínica.

Debido a la ausencia de signos patognomónicos, al examinar un caso de sospecha de dermatitis atópica es importante seguir un enfoque diagnóstico lógico para establecer un diagnóstico definitivo. El primer paso en este enfoque es descartar condiciones con signos clínicos que puedan parecerse o superponerse con la dermatitis atópica canina. Si bien esto se conoce tradicionalmente como una "prueba de rutina", es importante recordar que una prueba estandarizada de "talla única" no siempre es necesaria. El juicio clínico y la experiencia siempre deben jugar un papel en la determinación de qué tipos de pruebas son apropiadas en un caso particular.

Como regla general, se deben realizar los siguientes pasos antes de llegar a un diagnóstico de dermatitis atópica:

1. Considere la posibilidad de pulgas. La probabilidad de que las pulgas estén involucradas en una enfermedad cutánea pruriginosa varía dramáticamente en diferentes partes del mundo. En áreas donde hay pulgas, los médicos deben descartarlas basándose en la distribución de las lesiones, el examen físico, el peinado para extracción de pulgas y/o un programa efectivo de control de pulgas.
2. Descartar otros ectoparásitos como *Sarcoptes, Demodex, Cheyletiella, Otodectes* y *Trombicula.*
3. Compruebe si hay infecciones estafilocócicas y *Malassezia*. Esto se puede hacer según los signos clínicos y la citología.
4. Considere el papel de las reacciones adversas a los alimentos. Si puede conseguir el cumplimiento del cliente, se debe realizar una dieta de exclusión de 6 semanas con un alimento apropiado.

Si se siguen los pasos anteriores y el perro tiene características históricas y clínicas adecuadas, se puede hacer un diagnóstico de dermatitis atópica. En esa etapa, el médico tiene la opción de iniciar un tratamiento sintomático o seguir investigando la afección mediante pruebas de alergia. Hay dos métodos de prueba de alergia disponibles de forma rutinaria para la investigación adicional de la dermatitis atópica canina: prueba cutánea intradérmica y medición in vitro de IgE específica de alérgeno (serología de IgE). La prueba cutánea intradérmica se realiza normalmente en centros de dermatología de alta especialidad, mientras que la serología de IgE puede llevarse a cabo en la práctica general. Hasta la fecha, no hay evidencia que indique claramente que una prueba sea superior a la otra. Asimismo, es bien sabido que los resultados de las dos pruebas no concuerdan completamente cuando se realizan en el mismo paciente. Además, el grado de desacuerdo depende en cierta medida del antígeno específico que se prueba y del centro en el que se realizan las pruebas. Los detalles adicionales sobre las pruebas de alergia se encuentran en otras notas del Congreso.

La realización o no de una prueba de alergia depende de una serie de factores que incluyen la gravedad del prurito, la edad del perro, las consideraciones económicas y lo que el dueño desea para su mascota. Aunque no se debe confiar en las pruebas de alergia para hacer un diagnóstico de dermatitis atópica, sí proporciona dos beneficios adicionales que pueden ser de interés para los propietarios. En primer lugar, se puede identificar a qué es alérgico un paciente, algo que algunos propietarios simplemente quieren saber. Sin embargo, debe dejárseles en claro a los propietarios que es poco probable que las estrategias de evitación de alérgenos después de una prueba de alergia positiva proporcionen beneficios reales para la mayoría de los perros atópicos. En segundo lugar, las pruebas de alergia brindan la oportunidad de realizar inmunoterapia específica con alérgenos (ASIT), que puede ser una opción de tratamiento valiosa para algunos perros. Los detalles adicionales sobre ASIT se encuentran en otras notas del Congreso.

Referencias seleccionadas

1. Wilhem S, Kovalik M, Favrot C. Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;22:143-149.
2. Graham M, Chan W, Hill P. Lesion distribution in cases of canine atopic dermatitis in South Australia. *Aust Vet J* 2019;97:262-267.

3. Favrot C, Steffan J, Seewald W et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.

DERMATITIS ATÓPICA CANINA -- ¿DÓNDE INTERVIENEN LOS NUEVOS TRATAMIENTOS?

Wayne Rosenkrantz
Clínica de Dermatología Animal, Tustin, CA, EUA

Introducción

La ciclosporina se usó originalmente como un agente inmunosupresor, principalmente para prevenir el rechazo del trasplante de órganos, pero el fármaco ha sido reconocido como una opción de tratamiento muy eficaz para el tratamiento del prurito asociado con la dermatitis atópica canina. Tiene más de 10 años de farmacovigilancia en su uso para el tratamiento de la dermatitis atópica canina y se ha demostrado que es una terapia segura. También está registrada y es muy eficaz para el tratamiento de la dermatitis atópica felina. Existen múltiples revisiones disponibles para los veterinarios con respecto al uso de ciclosporina en el tratamiento de la dermatitis atópica.

El maleate de oclacitinib (Apoquel®, Zoetis) es un inhibidor sintético de las Janus cinasas (JAK) desarrollado para el tratamiento de enfermedades alérgicas de la piel en perros. Tiene un alto grado de eficacia, una velocidad de inicio rápida y menos efectos adversos que los corticosteroides. Un estudio de uso compasivo demostró que oclacitinib era seguro y eficaz para uso a largo plazo y mejoró la calidad de vida de los perros con dermatitis atópica. Un estudio piloto también demostró resultados alentadores con el uso de oclacitinib para el tratamiento de la enfermedad cutánea alérgica felina. Sin embargo, el medicamento no está registrado para su uso en gatos. Cytopoint® (Zoetis) es la primera terapia con anticuerpos monoclonales (mAb) aprobada para el control de los signos clínicos asociados con la dermatitis atópica en perros. Cytopoint es un producto inyectable que contiene un mAb caninizado diseñado específicamente para atacar y neutralizar la citocina interleucina-31 (IL-31). Actúa imitando la actividad de los anticuerpos naturales para unirse y neutralizar selectivamente la IL-31. Tener estos medicamentos con un grado de eficacia comparativamente alto ha sido extremadamente beneficioso para el tratamiento de la dermatitis atópica (DA) en perros y gatos. La cuestión de qué fármaco seleccionar para un paciente individual se basará en muchas variables, pero debería hacerse caso por caso. La siguiente discusión cubrirá las ventajas y desventajas de cada uno de los medicamentos.

Ciclosporina

La ciclosporina (CsA) inhibe la calcineurina intracelular y es un potente inhibidor de la activación de las células T. La calcineurina es una enzima involucrada en la transmisión de señales al núcleo celular mediante la desfosforilación del factor nuclear de las células T activadas (NFAT). Bloquear esto evita la transcripción de genes necesaria para la producción de múltiples interleucinas y citocinas, en particular la producción de IL-2. Los efectos de la CsA en la dermatitis atópica pueden ser más complejos, ya que se puede observar una respuesta beneficiosa con niveles séricos bajos que no están asociados con la reducción de IL-2. La CsA afecta a los queratinocitos caninos y puede afectar a las células dendríticas cutáneas, la inmunidad innata e inhibir la desgranulación de los mastocitos al afectar la interacción entre los mastocitos y los nervios. La CsA es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P450, específicamente CYP3A4, en el hígado y los intestinos. Los fármacos que inhiben el CYP3A4 o compiten con la glicoproteína P pueden, por tanto, alterar sustancialmente el metabolismo de la CsA y los

inductores del citocromo P-450 como el fenobarbital y la rifampicina pueden disminuir los niveles de CsA. Los inhibidores de P-450 también pueden aumentar los niveles de CsA. Esto incluye medicamentos azólicos antimicóticos (ketoconazol, itraconazol, fluconazol), furosemida y varios bloqueadores de los canales de calcio. Sin embargo, no todos estos fármacos inhiben la enzima microsomal hepática específica del citocromo P-450 (CYP 3A12). El ketoconazol representa una interacción farmacológica importante y útil, ya que suprime el sistema enzimático del citocromo P450, lo que reduce el aclaramiento de CsA y aumenta la concentración sanguínea de CsA.

Atopica® (Elanco) es la única formulación de microemulsión veterinaria aprobada que mejora la absorción del fármaco y está disponible en cápsulas de 10 mg, 25 mg, 50 mg y 100 mg. También está disponible una formulación líquida (Atopica for Cats®, Elanco) de 100mg/ml. La absorción de CsA puede ser variable dependiendo de la formulación; Atopica y Neoral® (la presentación para humanos similar a Atopica, Novartis) se absorben más fácilmente que su predecesor Sandimmune® (Novartis). Atopica se absorbe de manera más consistente cuando se administra sin alimentos, con el estómago vacío, aunque en algunos perros la incidencia de vómitos y otros efectos adversos gastrointestinales puede reducirse administrando el medicamento con alimentos.

Se informa una alta incidencia de nefrotoxicidad y toxicidad hepática en personas que reciben CsA, pero esto no se observa comúnmente en perros. En una revisión, se informaron eventos adversos (EA) en el 55% de 759 perros que recibieron CsA en 15 ensayos clínicos, pero son raros en los datos de farmacovigilancia. Las reacciones gastrointestinales fueron las más comunes, pero leves y rara vez requirieron intervención. Otros EA fueron raros (</=1 por ciento en ensayos clínicos; <10/millón de cápsulas vendidas). El hirsutismo, el sobrecrecimiento gingival y la dermatitis hiperplásica rara vez fueron significativos y se resolvieron con la reducción de la dosis. La CsA disminuye las infecciones por estafilococos y *Malassezia* en la DA y, en la dosis recomendada, no es un factor de riesgo para otras infecciones, neoplasias, insuficiencia renal o hipertensión. El tratamiento concomitante con la mayoría de los fármacos es seguro. Los efectos sobre el citocromo P450 y la actividad de la glicoproteína-P MDR1 pueden elevar las concentraciones plasmáticas de CsA, pero los cambios a corto plazo no son clínicamente significativos. En las prácticas de los autores, la incidencia de vómitos en perros es aproximadamente del 35%, y la mayoría de los casos responden a una reducción de la dosis, dividiendo la dosis o administrando el fármaco con la comida, aunque esto puede reducir los niveles séricos efectivos. Se han recomendado una variedad de productos para controlar los vómitos, incluida la metoclopramida (Maxolon®, Amdipharm) de 0.1 a 0.5 mg/kg cada 12 horas y el citrato de maropitant (Cerenia®, Pfizer) con 2 mg/kg cada 24 horas. Cuando la CsA se combina con ketoconazol, existe un mayor riesgo de estos dos efectos secundarios.

La azitromicina administrada por vía oral y tópica en una formulación de pasta de dientes puede ser valiosa en el tratamiento del sobrecrecimiento gingival en personas y perros. Se ha informado papilomatosis en un número limitado de casos. Puede haber un mayor riesgo de infecciones, especialmente virales. En los seres humanos existe un mayor riesgo general de cáncer con el uso de CsA. El aumento del riesgo de neoplasia cutánea, en particular el carcinoma de células escamosas, y el aumento de la incidencia de linfoma en humanos pueden estar asociados con una mayor incidencia de infecciones por el virus de Epstein-Barr. No se ha comprobado el linfoma en perros y hay un informe que no mostró correlación entre la CsA para su uso en la DA y el

desarrollo de micosis fungoide y leucemia. El autor ha observado casos de plasmacitomas múltiples en un solo perro e histiocitomas que surgen en perros durante la terapia con CsA que se han resuelto con la reducción de la dosis o la suspensión del fármaco.

Las infecciones oportunistas bacterianas y micóticas pueden surgir como consecuencia de la inmunosupresión de la terapia con CsA administrada para el tratamiento de la dermatitis atópica. Se han notificado infecciones cutáneas y sistémicas por especies de *Nocardia* y especies de *Mycobacterium.* También se han observado casos raros de infecciones micóticas profundas atípicas sistémicas como las especies de *Prototheca, Aspergillosis* y *Phaeohyphomycosis*. Sin embargo, estos surgen típicamente en pacientes con trasplante de órganos que reciben simultáneamente fármacos inmunosupresores potentes, como glucocorticoides en dosis altas. Los efectos secundarios de la CsA en gatos se consideran raros. Han surgido preocupaciones sobre una mayor susceptibilidad a infecciones virales y otras infecciones latentes. Se ha diagnosticado toxoplasmosis sistémica aguda mortal en un gato después de 8 meses de tratamiento con CsA para el síndrome atópico felino. Los gatos machos jóvenes están predispuestos y la caza y la alimentación con carne cruda son factores de riesgo. La toxoplasmosis clínica surge con mayor frecuencia entre cuatro y ocho semanas después del inicio del tratamiento, especialmente en gatos con concentraciones sanguíneas elevadas de CsA.

El monitoreo de los niveles mínimos séricos de CsA es un tema controvertido. Según la experiencia de los autores, los niveles séricos de CsA no suelen correlacionarse con el resultado clínico y, por tanto, no se recomienda el monitoreo rutinario de los niveles séricos máximos o mínimos de CsA en el paciente canino o felino estable. Sin embargo, sigue habiendo debate con respecto a la importancia de los niveles séricos de CsA y la frecuencia de las reacciones adversas, y hay varios informes que sugieren que las concentraciones mínimas altas (700 a 1000 ng/ml) en gatos y 400 a 600 ng/ml o más en perros pueden ser asociado con más frecuencia a efectos secundarios. El autor considera la medición de los niveles mínimos séricos en situaciones en las que la respuesta clínica a la CsA es deficiente y se sospecha un fallo en la absorción del fármaco. Los niveles en el rango terapéutico bajo (<200 ng/ml) podrían justificar un aumento en la tasa de dosis. Por el contrario, se recomienda realizar niveles mínimos séricos si hay signos de un posible evento adverso para la salud que pueda estar asociado con la CsA o la administración simultánea de un fármaco que pueda afectar la concentración de CsA (por ej., ketoconazol o itraconazol). Con respecto al monitoreo de efectos secundarios a mediano y largo plazo, el autor realiza rutinariamente análisis de laboratorio previos a la CsA y monitorea los casos cada 6 a 12 meses con hemogramas completos, perfiles químicos séricos y análisis de orina. Existe una baja incidencia de bacteriuria en perros que reciben CsA. Sin embargo, muchos perros que han desarrollado bacteriuria o cistitis estaban recibiendo tratamiento con glucocorticoides. También ha habido informes de que los niveles de enzimas renales (BUN y creatinina) pueden elevarse en perros con terapia crónica, pero hay informes limitados de nefrotoxicidad. Cuando se usa como terapia a largo plazo, los pacientes deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de infecciones atípicas y neoplasias.

Oclacitinib

El maleato de oclacitinib (Apoquel) es un fármaco desarrollado para el tratamiento de enfermedades alérgicas en perros. Es un fármaco sintético de una clase relativamente nueva de fármacos llamados inhibidores de las Janus cinasas (JAK). Las Janus cinasas son un grupo de

cuatro enzimas [Janus cinasa 1-3 y tirosina cinasa (TK)] que funcionan facilitando el primer paso en la transmisión de señales intracelulares, permitiendo que una citocina que se ha unido y activado un receptor de la superficie celular tenga un efecto sobre esa celda. Funcionan en pares con ciertos receptores de citocinas sobre los que actúan diversas combinaciones de enzimas emparejadas como JAK 1 y 3, o JAK 2 y 3, o JAK 3 y TK. Oclacitinib actúa predominantemente para inhibir JAK 1 y, en niveles séricos más altos, para inhibir JAK 2. La Cmáx del fármaco se relaciona con la dosis y el intervalo de confianza del 90% para la Cmáx a una dosis de 0.6 mg/kg administrada diariamente durante 168 días es de 273-406 ng/ml. La Cmáx a una dosis de 0.4 mg/kg es de aproximadamente 200 ng/ml para perros beagle y mestizos después de una dosis única. Las citocinas más sensibles a la inhibición de la enzima JAK 1 de mayor a menor son IL-31, IL-2, IL-13, IL-14 e IL-6. A niveles séricos mucho más altos de oclacitinib, se ven afectadas otras citocinas sensibles a JAK 1 y JAK 2, incluida la eritropoyetina (EPO) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Este fármaco se ha considerado un inmunomodulador porque su efecto más potente es el bloqueo de la actividad de IL-31, que controla la actividad del prurito.

Se ha demostrado la eficacia en el tratamiento del prurito asociado con enfermedades alérgicas en muchos estudios. Un estudio ciego, controlado con placebo, evaluó oclacitinib en 436 perros con una variedad de enfermedades alérgicas. Las puntuaciones de prurito disminuyeron de 7.39 a 2.59 y de 7.58 a 5.54 en los grupos tratados con oclacitinib y placebo, respectivamente. La respuesta en el grupo tratado fue significativamente mejor que en el grupo placebo. Otro estudio ciego con placebo, realizado por dermatólogos veterinarios certificados por la junta, evaluó el oclacitinib para el tratamiento de la dermatitis atópica en 299 perros. Las puntuaciones de prurito disminuyeron de 7.8 a 2.6 y de 7.7 a 7.4 en la puntuación de 14 días en los grupos tratados con oclacitinib y placebo respectivamente, con diferencias muy significativas entre los grupos. Todos los perros participaron en un estudio abierto posterior y, al final de los 112 días, la puntuación de prurito fue de 3.2 en promedio. Las lesiones cutáneas clasificadas por el Índice de Extensión e Intensidad de la Dermatitis Atópica Canina (CADESI en inglés) se redujeron de una puntuación previa al tratamiento de 62 a 32 y de 58 a 57 en los grupos de oclacitinib y placebo, respectivamente. Cuando todos los perros completaron la fase de etiqueta abierta, el CADESI fue de 26 en el día 112. Otro estudio también demostró que oclacitinib tiene eficacia en el tratamiento de la dermatitis alérgica por pulgas. Por último, el autor considera útil utilizar oclacitinib al comienzo de los ensayos dietéticos para ayudar a reducir el prurito hasta que se pueda completar el ensayo dietético. La dosis de oclacitinib para todos los casos de enfermedad alérgica es de 0.4 a 0.6 mg/kg administrada 12 horas durante 14 días y luego cada 24 horas. Está disponible en tabletas de 3.6, 5.4 y 16 mg. Aunque la mayoría de los perros tenían el prurito controlado con una dosis diaria única, el autor y otros dermatólogos han descubierto que algunos perros necesitan su dosis diaria dividida en dos veces al día para controlar el prurito. También hay perros que requieren que se mantenga su dosis de inducción para un control a largo plazo. Esto no se recomienda de forma rutinaria ya que la incidencia de reacciones adversas podría ser más frecuente con la terapia continua de dosis altas. Sin embargo, el autor y otros han utilizado la dosis de inducción a largo plazo y rara vez se observan complicaciones con este régimen.

Los detalles sobre estudios específicos y la frecuencia de eventos adversos se pueden revisar en la información de la etiqueta del producto Apoquel®. Los perfiles de seguridad a corto plazo basados en datos de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorios son muy buenos. En un

estudio de 28 días con 436 perros, la incidencia de diarrea, vómitos, anorexia y polidipsia fue baja (1.4-2.3%), que fue similar a la de los perros tratados con placebo (0-1.8%). En la mayoría de los casos, los signos clínicos se resolvieron al continuar con el fármaco. Un estudio de atención compasiva a largo plazo evaluó a 247 perros propiedad de clientes con enfermedades alérgicas de la piel que se habían beneficiado previamente de la terapia con oclacitinib. Los propietarios completaron una encuesta de calidad de vida y evaluaron el prurito utilizando una escala analógica visual (EVA) durante todo el estudio y los veterinarios registraron los eventos adversos, la medicación concomitante y los resultados de la patología clínica se resumieron. El porcentaje de perros que mostró una reducción de >/=50% desde la basal en día 90 fue del 63.9% para PVAS y del 66.4% para CADESI. Los propietarios vieron un impacto positivo en la calidad de vida en >91% de todos los perros.

Infección del tracto urinario/cistitis (ITU), vómitos, otitis, pioderma y diarrea fueron los signos clínicos anormales notificados con más frecuencia (>5% de los perros) (ITU 11.3%, vómitos 10.1%, otitis 9.3%, pioderma 9.3%, diarrea 6.1%). %). Los niveles hematológicos y de química sérica se mantuvieron dentro de los rangos de referencia normales. Los medicamentos concomitantes fueron bien tolerados. Sin embargo, hubo 16/247 perros que desarrollaron algún tipo de neoplasia maligna confirmada o sospechada, de los cuales 10 perros fueron sacrificados. Se desconoce la asociación con Apoquel y la formación de tumores en estos casos. Un estudio realizado en las prácticas del autor examinó una comparación de tumores malignos y masas cutáneas no malignas en 339 perros alérgicos que recibieron oclacitinib a largo plazo (>6 meses) con una población de control de la misma edad y raza. La incidencia de neoplasias malignas en el grupo de oclacitinib (16.5%) frente a los controles (12.8%) no fue estadísticamente diferente (p=0.1742). La incidencia de masas cutáneas en el grupo de oclacitinib (56.6%) frente a los controles (58.3%) no fue estadísticamente diferente (p =0.6743). La edad de muerte/eutanasia en el grupo de oclacitinib (11.2 años, n=80) en comparación con los controles (11.8 años, n=72) no fue estadísticamente diferente (p=0.2077). No hubo significación estadística con respecto a la dosis de oclacitinib en la incidencia acumulada de neoplasias o masas.

Se han informado efectos adversos en informes publicados y no publicados. La incidencia de ITU es variable, algunos informes no muestran casos y otros muestran una baja incidencia del 6.5%. Se han notificado casos anecdóticos de aumento de peso en algunos pacientes tratados con oclacitinib. Se ha propuesto si está relacionado con la reducción del prurito u otras causas. La posible asociación del aumento de peso puede reflejar el impacto de los factores de transcripción JAK-STAT implicados en el metabolismo de los adipocitos, incluida la acción de la insulina, la modulación de los depósitos de lípidos, los niveles de leptina, IL-6 y la homeostasis de la glucosa. Además, también hay informes anecdóticos de aumento de la tendencia de pioderma, demodicosis y otitis externa. El autor normalmente evita el uso de Apoquel en perros con antecedentes de neoplasia preexistente y en perros con infección profunda, antecedentes de demodicosis o en perros gravemente inmunodeprimidos. Está contraindicado para su uso en perros reproductores o perras gestantes/lactantes. Se ha utilizado en casos limitados con glucocorticoides o ciclosporina en dosis bajas simultáneas durante periodos cortos de tiempo.

Apoquel se está evaluando actualmente para su uso en gatos alérgicos y Zoetis dispone de algunos datos sobre el perfil de seguridad. Además, un estudio controlado mostró buenos datos de seguridad sin efectos secundarios a dosis de 1-2 mg/kg cada 12 horas en un periodo de

tratamiento de 28 días. En la actualidad, se han publicado varios artículos que utilizan oclacitinib en el gato con resultados variables. Parece que se necesitan dosis más altas en los gatos ya que el metabolismo parece más rápido; muchos de los estudios utilizaron dosis de 0.8 a 1.3 mg/kg dos veces al día. El autor recomienda una dosis mínima de 1 mg/kg cada 12 horas para la inducción, la dosis se puede reducir en algunos casos a 0.5 mg / kg cada 12 horas después de las primeras 2 a 4 semanas.

El autor actualmente realiza perfiles de química sérica de referencia, hemogramas completos y análisis de orina. Esto se repite a intervalos de 6 meses en pacientes en terapia continua. Los pacientes también deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de infecciones clínicas mientras estén en terapia a largo plazo.

Hay un ensayo controlado aleatorio de 84 días que compara Apoquel con Atopica en 226 perros. Los perros fueron evaluados para la puntuación PVAS y CADESI-02 los días 1, 2, 7, 14, 28, 56 y 84. Las diferencias fueron significativas en todos los puntos temporales hasta el día 28 con respecto a la puntuación PVAS. Los perros tratados con Apoquel tuvieron un inicio de actividad más rápido con respecto a la reducción del prurito. Se encontraron más eventos adversos en el grupo tratado con Atopica, que fueron predominantemente de naturaleza gastrointestinal. Se produjeron vómitos y diarrea en el 44% y el 15% respectivamente de los perros del grupo Atopica frente al 14% y 4% respectivamente en el grupo Apoquel. Un estudio retrospectivo comparó la incidencia de desarrollo de histiocitoma cutáneo en perros atópicos tratados con oclacitinib (n=533) versus ciclosporina (n=654). Hubo 14/533 y 4/654 pacientes que desarrollaron histiocitomas mientras tomaban oclacitinib y ciclosporina, respectivamente. Hubo un porcentaje significativamente mayor de histiocitomas con oclacitinib (2.6%) frente a ciclosporina (0.6%) (p=0.0041). Sin embargo, en el estudio mencionado anteriormente realizado en las prácticas del autor que comparó neoplasias malignas y masas cutáneas no malignas en 339 perros alérgicos que recibieron oclacitinib a largo plazo (>6 meses) con una población de control emparejada por edad y raza, no hubo un aumento estadístico de histiocitomas en el grupo tratado con Apoquel.

Cytopoint — Anticuerpo monoclonal caninizado anti-cil-31 (Mab)
Los anticuerpos monoclonales son moléculas de proteínas grandes y complejas que se desarrollan utilizando tecnología de ADN recombinante que imita la respuesta inmune natural en el cuerpo. Se inactivan por digestión, por lo que se administran mediante inyección, no por vía oral. Se utilizan a intervalos mensuales o más largos y están diseñados para tener una especificidad objetivo y efectos secundarios mínimos. Interactúan extracelularmente con un objetivo libre o de la superficie celular y no pueden actuar intracelularmente. Se degradan por el catabolismo proteico normal a aminoácidos que luego son reutilizados por el cuerpo, con un metabolismo y eliminación hepáticos o renales mínimos.

Cytopoint es un anticuerpo monoclonal caninizado contra la interleucina 31 (IL-31). Se ha demostrado en estudios de laboratorio que la IL-31 induce prurito en perros. Lokivetmab es el compuesto activo en Cytopoint. Lokivetmab tiene la ventaja de ser extremadamente específico y tener una vida media muy larga, permaneciendo en circulación durante varias semanas. La etiqueta permite la administración repetida, mensualmente o según sea necesario. La experiencia inicial sugiere que Cytopoint puede ser eficaz en algunos pacientes caninos que tuvieron una

respuesta insuficiente a otras formas de terapia de alergia, incluidos los casos en los que la terapia con oclacitinib fracasó. En un ensayo clínico en el que participaron perros propiedad del cliente con dermatitis atópica, una sola inyección de 2 mg/kg comenzó a reducir el prurito en 1 día y fue eficaz durante un mes completo. El día 3, más del 80% de los perros a los que se administró Cytopoint lograron el éxito terapéutico (predefinido como una reducción de prurito ≥20 mm evaluada por el propietario según la puntuación en la escala analógica visual de prurito [EVA]). Las puntuaciones medias de prurito fueron muy leves a partir del día 1 y continuaron durante un mes completo. Hubo significativamente mayor eficacia vs placebo en la consecución de éxito del tratamiento en la mejora de las puntuaciones de lesión de la piel (definido previamente como una reducción del 50% del valor basal en la condición de la piel evaluada por el veterinario) que comienza el día 14 y continuando durante 1 mes (p=0.05). Se observó una mejora significativa en la condición de la piel en la primera visita el día 7. El día 28 hubo una disminución de casi el 50% en las puntuaciones de los dermatólogos para los perros tratados, en comparación con los perros que recibieron placebo. En este ensayo clínico, los efectos secundarios fueron mínimos, manejables y similares a los del placebo. Los efectos secundarios más comunes fueron vómitos, diarrea y letargo. En otro estudio de seguridad de campo, Cytopoint fue bien tolerado en perros después de la inyección subcutánea. Los eventos adversos ocurrieron con una frecuencia similar entre los grupos tratados y placebo en un estudio de 245 pacientes caninos. Los eventos de salud anormales fueron autolimitados y no continuos a lo largo del estudio. Se utilizó de manera segura una amplia variedad de medicamentos concomitantes, incluidos parasiticidas, antibióticos, antimicóticos, corticosteroides, vacunas, inmunoterapia, antihistamínicos y otros antipruriginosos, como oclacitinib y ciclosporina. También se ha demostrado que Cytopoint es bien tolerado en un estudio de seguridad de laboratorio en el que se administraron 7 inyecciones subcutáneas mensuales consecutivas a perros beagle de laboratorio en dosis de 3.3 mg/kg o 10 mg/kg de peso corporal (12 perros por grupo).

En 37 perros que fueron seguidos de cerca y evaluados en una de las prácticas del autor, el 50% de los casos tuvo un control de bueno a excelente, el 25% tuvo una reducción parcial del prurito y el 20% de los casos no mejoró. En los casos que mostraron respuestas, el 25% tuvo alivio por menos de 4 semanas. En algunos casos, se ha utilizado un intervalo de inyecciones más repetitivo, reducido o dosis más altas, lo que puede ayudar a los perros que inicialmente no responden bien. Además, los datos recientes de Zoetis sugieren que pueden ser necesarias hasta 3 inyecciones mensuales antes de que se pueda ver el beneficio completo en la reducción del prurito. En algunos casos, la duración del control es superior a un mes. Esto puede reflejar dermatitis atópica estacional y respuestas de casos individuales. En otro informe de 101 perros, el 73% respondió bien al tratamiento y el 27% se consideró que no respondía. Aquellos que respondieron recibieron una media de 4.6 inyecciones y el tiempo medio entre inyecciones en el grupo de estos fue de 34 días. No se observó una disminución en la eficacia del tratamiento en un grupo de 32 perros que recibieron seis o más inyecciones. En un gran estudio clínico multicéntrico, se pidió a 181 clínicas veterinarias que compraron ≥20 viales de producto que registraran las fechas de duración del efecto. Para los perros que recibieron más de una inyección durante el estudio, el intervalo medio de tratamiento fue de 36.8 días (rango, 12-101), 33.5 días (19-79) y 32.5 días (25-56), respectivamente, para los perros que recibieron dos (n=293), tres (n=92) o cuatro inyecciones (n=18). De los perros que recibieron dos inyecciones, el 80.2% recibió la segunda dosis entre 28 y 56 días, el 7.8% a los >56 días y el 11.9% a los 27 días. El

intervalo medio de tratamiento fue de 36.8 días. No se evaluó el impacto de la estacionalidad de la enfermedad o la terapia concurrente.

El autor usa Cytopoint comúnmente al comienzo de la inmunoterapia y al comienzo de los ensayos dietéticos, particularmente en perros menores de un año. Sin embargo, puede que no sea tan bueno como oclacitinib durante los ensayos dietéticos debido a su duración variable de actividad. Se puede utilizar como monoterapia a largo plazo o como parte de la terapia multimodal en casos de dermatitis atópica crónicas. Parece muy seguro con reacciones adversas mínimas. Un perro ocasional puede presentar sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y letargo leve. En una revisión de 132 perros tratados, los eventos adversos fueron limitados y leves. Se notificaron en 11/132 (8.3%) perros e incluyeron letargo (8), vómitos (2), hiperexcitabilidad (1), reacción dolorosa en el lugar de la inyección (1) e incontinencia urinaria. Un par de médicos describieron una rara reacción anafiláctica anecdótica, algunos de los cuales requirieron hospitalización. La reducción de la eficacia después de meses de tratamiento también es rara y más comúnmente se debe a la falla en el control de la infección secundaria u otros factores de exacerbación. Hasta la fecha, no se ha informado que se produzca desarrollo de autoanticuerpos en un grado significativo.

Referencias seleccionadas

1. Nuttall T, Reece D, Roberts E. Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *Vet Rec* 2014;174 Suppl 2:3-12.
2. Wisselink MA, Willemse T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: a double blind, randomised prednisolone-controlled study. *Vet J* 2009;180:55-59.
3. Archer TM, Boothe DM, Langston VC et al. Oral cyclosporine treatment in dogs: a review of the literature. *J Vet Intern Med* 2014;28:1-20.
4. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM et al. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.
5. Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL et al. Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Vet Dermatol* 2015;26:171-e135.
6. Ortalda C, Noli C, Colombo S et al. Oclacitinib in feline nonflea-, nonfood-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats. *Vet Dermato*l 2015; 26: 235-e52. doi:10.1111/vde.12218.
7. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:587-597, e141-582.
8. Lancellotti B. Angus J, Edginton H et al. Comparison of malignancies and non-malignant skin masses in 339 allergic dogs receiving long-term (> 6 months) oclacitinib with age and breed matched control population. Abstracts of the North American Veterinary Dermatology Forum, April 10–13th 2019, Austin, Texas, USA. *Vet Dermatol*, 30: 40,doi:10.111/vde.12750.
9. Rosenkrantz W. Pros and cons of oclacitinib therapy. *World Congress Veterinary Dermatology 8 Proceedings*. Bordeaux, France, 2016.
10. Lopes NL, Diefrey RC, Machado MA et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the safety of oclacitinib in cats. *BMC Veterinary Research* (2019) 15:137 https://doi.org/10.1186/s12917-019-1893-x.

11. Little PR, King VL, Davis KR et al. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:23-30, e27-28.
12. Souza A, Schissler JR, Rosychuk R et al. Lokivetmab in the control of pruritus in 135 dogs with allergic dermatitis. *Proceedings from NAVD*F 2017;43.
13. Krautmann M, Miller W, Walters R et al. Long-term laboratory safety study of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized, anti-canine IL-31 monoclonal antibody, in normal dogs. *World Congress Veterinary Dermatology 8 Proceedings*. Bordeaux, France, 2016.
14. Vincent AL, Lams ATH, Marcussi CS et al. A retrospective study to assess anti-pruritic efficacy of lokivetmab in dogs with canine atopic dermatitis. *Proceedings from NAVDF*, Orlando, FL 2017;42.
15. Wright A, Amodie D, SousaC. Retrospective study of the interval between injections of cytopoint in clinical practice. *Proceedings from NAVDF*, Orlando, Florida, 2017.

INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA CON ALÉRGENOS -- ¿TODAVÍA ES RELEVANTE?

Douglas J. DeBoer
Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina Veterinaria,
Universidad de Wisconsin, Madison, WI, EUA

La inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) es un tratamiento familiar para las enfermedades alérgicas de perros, gatos y caballos, en el que se administran extractos de alérgenos a los que el paciente es sensible, en cantidades gradualmente crecientes, para disminuir el estado de hipersensibilidad. ¿Qué hay de nuevo en este campo y qué podemos esperar en el futuro?

¿La ITA sigue desempeñando un papel en el tratamiento de la alergia?

Con el reciente advenimiento de nuevos (y a veces maravillosamente efectivos) tratamientos biológicos y farmacológicos para la alergia, algunos han cuestionado si la ITA es tan necesaria o útil como en el pasado. El autor cree firmemente que la ITA debe seguir siendo una parte importante y fundamental de un enfoque de tratamiento multimodal. Es el único tratamiento para la alergia que puede modificar, o revertir, al menos parte de la patogénesis de este padecimiento tal como la conocemos, aliviando los signos clínicos y previniendo la progresión en el proceso. Esta modificación se logra sin los posibles efectos adversos a largo plazo de un tratamiento farmacológico de por vida, con una probabilidad mínima de sus propios efectos adversos y con el potencial de una eficacia duradera. Ciertamente existen desventajas con la ITA, incluido el hecho de que le toma varios meses o más comenzar a actuar, que no siempre funciona y que puede ser relativamente cara. Sin embargo, para un manejo óptimo de esta enfermedad crónica, la ITA todavía tiene un papel principal.

Hasta donde se sabe, los tratamientos simultáneos con antihistamínicos, suplementos de ácidos grasos, ciclosporina, oclacitinib, lokivetmab o incluso glucocorticoides en dosis bajas, no interferirán con la respuesta a la ITA. Estos tratamientos son prácticamente siempre necesarios como parte del plan de tratamiento general para proporcionar un alivio inmediato y a corto plazo mientras se espera que funcione la ITA. Estos tratamientos pueden reducirse lentamente a medida que se produce la respuesta a la ITA. El tratamiento con ITA generalmente se considera de por vida, aunque es posible intentar suspenderlo después de 2 a 3 años de inyecciones si el animal ha respondido muy bien.

ITA con inyección versus ITA sublingual

Los enfoques actuales de la ITA en la dermatitis atópica (DA) se centran en la administración subcutánea (ITSC) o sublingual (ITSL). Hay muchas incógnitas sobre ambos métodos y dilucidarlas puede facilitar mejoras en la terapia. Hasta la fecha, no se han realizado estudios en mascotas que comparen directamente los resultados de la ITA con inyección en comparación con la administración sublingual; la muy limitada evidencia disponible sugiere que ambos tienen aproximadamente la misma eficacia. En los seres humanos, la elección sigue siendo una discusión en curso.

La inmunoterapia sublingual (ITSL) implica la administración de un extracto de alérgeno en la cavidad oral, debajo de la lengua, en lugar de por inyección. Se usa comúnmente para la alergia

humana en Europa, particularmente para la rinitis atópica y el asma. Históricamente, existen informes de eficacia contradictorios, que pueden explicarse en parte por la extrema variación en los protocolos utilizados para la dosificación, administración, intervalos, vehículo, etc. en los diferentes estudios informados. La consideración de la evidencia reciente ha llevado a los organismos autorizados a concluir que, cuando se usa correctamente, es claramente eficaz y de hecho tiene una tasa de respuesta similar a la ITA subcutánea. Su uso en animales es relativamente nuevo.

Una gran ventaja de la ITSL es la facilidad de administración, lo que puede mejorar el cumplimiento. Aunque a muchos propietarios "no les molesta" poner inyecciones a sus mascotas, la mayoría de los propietarios claramente no lo disfrutan y están encantados de que se les presente una alternativa a las inyecciones. La mayoría de los perros aceptan la administración fácilmente (incluso considerándola un premio), lo que aumenta el cumplimiento. Por otro lado, una ITSL exitosa requiere una administración fiel dos veces al día y los propietarios con horarios ocupados pueden encontrar mucho más conveniente administrar una inyección poco frecuente. En los seres humanos, las reacciones anafilácticas a la ITSL son raras o inexistentes y la ITSL se puede utilizar en seres humanos con antecedentes de reacción a las vacunas contra la alergia. Lo mismo parece ser cierto para las mascotas.

Elección, mezcla y dosificación de extractos de alérgenos

Los protocolos para la ITA en mascotas no están estandarizados y están sujetos a una enorme variación. Es probable que diferentes dermatólogos veterinarios usen diferentes dosis de alérgenos de extractos no estandarizados que varían en composición y potencia de un fabricante a otro y de un lote a otro, usando diferentes programas de administración, diferentes tratamientos concurrentes y con diferentes "reglas" sobre cómo mezclar extractos. Con la increíble variación entre los dermatólogos sobre cómo y cuántos extractos de diferentes tipos se mezclan, no es de extrañar que la experiencia del paciente varíe. ¿Debería limitarse el número de extractos en una mezcla a ocho? ¿Diez? ¿Doce? ¿O puede ser ilimitado? ¿Los extractos que contengan proteasas, como los mohos, deben mezclarse o administrarse solo por inyección separada? ¿La mezcla debe basarse en los resultados de las pruebas intradérmicas? ¿Pruebas serológicas? ¿Ambos? ¿O simplemente uniformarse para cada paciente, en función de los alérgenos predominantes en una región?

En el lado humano, estos debates no han terminado, aunque los estudios recientes a gran escala están proporcionando al menos alguna orientación. Se está acumulando evidencia de que, en seres humanos polisensibilizados, el tratamiento con un solo alérgeno dominante es tan eficaz como una ITA multialérgeno, aunque la polisensibilización es más prevalente. Este enfoque de "menos es más", prevalente en Europa, es impopular en los Estados Unidos entre los médicos alergólogos. La evidencia para limitar el número de extractos alergénicos utilizados en el tratamiento está en contraste con los protocolos utilizados por muchos dermatólogos veterinarios, y en el caso de los perros, será necesario un cambio de pensamiento.

Se cree que la mayoría de los efectos de la ITA son específicos de alérgenos, más que inespecíficos. Por lo tanto, las pruebas precisas para identificar los alérgenos causantes en cada paciente son de suma importancia para el éxito de la inmunoterapia. En particular, el médico debe esforzarse por evitar resultados de pruebas de alergia "falsos positivos", que daría lugar a la

inclusión de un alérgeno en la mezcla del paciente que no sea relevante para la enfermedad de ese individuo.

ITA en gatos y caballos

A pesar de la necesidad clínica sustancial, el progreso en el mundo de la ITA felina y equina ha sido limitado. Para los gatos, una gran parte del problema radica en definir la "enfermedad atópica felina" y cómo se deben seleccionar los casos para el tratamiento de ITA, así como las dificultades para interpretar los resultados de las pruebas de alergia en gatos. En los caballos se han realizado algunos avances en el ámbito de la hipersensibilidad al mosquito picador *Culicoides.*

Para el futuro: ¿qué podremos ver?

La DA canina parece tener una notable similitud con la dermatitis atópica humana, lo que nos permite examinar nuevos hallazgos de investigación en personas en busca de ideas sobre lo que podría ser útil en los perros. Además, los modelos murinos de DA, que se utilizan para reflejar la situación en las personas, probablemente también reflejen la de los perros. Los avances potencialmente importantes en seres humanos, que aún no se han explorado en perros, incluyen: el uso de alérgenos principales recombinantes o péptidos alérgenos; potenciar el efecto de los alérgenos usando manipulaciones de tipo adyuvante como los inductores de IL-10; envasado de alérgenos en partículas similares a virus (VLP); o en el caso de ITSL, polímeros mucoadhesivos. La coadministración de inmunomoduladores tales como oligodesoxinucleótidos CpG o anticuerpos monoclonales específicos podría "fomentar" la respuesta inmunitaria en la dirección no alérgica deseada, al tiempo que reduce los mediadores inflamatorios de la enfermedad activa, permitiendo así que ITA funcione más eficazmente. Y por último, pero no menos importante, la combinación de cualquiera de los anteriores con nuevos métodos de administración, como la inyección intralinfática, podría ser tremendamente fascinante en los animales de compañía.

TERAPIA TÓPICA DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Meng K. Siak
Especialidades y Emergencias Veterinarias de Australia Occidental (WAVES),
Perth, Australia Occidental

Introducción

La dermatitis atópica canina se define como una enfermedad cutánea inflamatoria y pruriginosa genéticamente predispuesta, asociada con signos clínicos bien definidos e inmunoglobulina (IgE) dirigida contra alérgenos ambientales. En los gatos, la enfermedad alérgica cutánea felina es menos comprensible. La gravedad del prurito y la extensión de las lesiones cutáneas varían entre perros y gatos y, por lo tanto, no existe un plan de tratamiento "único para todos". En cambio, se debe hacer un plan individualizado para cada mascota que involucre tanto medicamentos sistémicos como tópicos.

Para manejar con éxito la dermatitis atópica, el médico debe reducir el nivel de prurito, tratar las infecciones secundarias, controlar las reinfecciones y mejorar la barrera cutánea. La terapia tópica juega un papel importante para lograrlo. La mayoría de los estudios realizados con terapia tópica para la dermatitis atópica se han realizado en perros. La terapia tópica generalmente se usa como complemento de la terapia sistémica. La terapia tópica solo puede ser eficaz si el perro o gato es receptivo y el dueño es cumplido.

Terapia tópica: antipruriginoso

Los corticosteroides tópicos y los inhibidores de la calcineurina son eficaces como agentes antipruriginosos, permiten la reducción de los antipruriginosos sistémicos necesarios y por tanto los riesgos de posibles efectos secundarios. Decidir qué corticosteroide tópico usar depende de factores que incluyen la potencia requerida, la dosis y cómo se aplica el corticosteroide y el vehículo. Generalmente, se usa un corticosteroide más potente para controlar el prurito antes de cambiar a un corticosteroide de menor potencia para controlar los brotes. El uso prolongado de corticosteroides tópicos puede producir efectos secundarios idénticos a los observados con el uso sistémico.

En perros, se ha demostrado que el acetónido de triamcinolona tópico (0.015%, Genesis, Virbac) y el aceponato de hidrocortisona (0.0584%, Cortavance, Virbac) son eficaces. Las aplicaciones proactivas dos veces por semana de aceponato de hidrocortisona (0.0584%, Cortavance, Virbac) también pueden ayudar a mantener la remisión y extender el tiempo hasta los brotes en pacientes con dermatitis atópica y otitis. De forma similar, se ha demostrado que el tacrolimus tópico al 0.1% y al 0.3% es eficaz en el tratamiento de la dermatitis atópica canina. En los gatos, el aceponato de hidrocortisona (0.0584%, Cortavance, Virbac) es eficaz para la dermatitis alérgica felina.

Terapia tópica: antimicrobiana

Los perros y gatos atópicos están predispuestos a infecciones bacterianas secundarias recurrentes y por *Malassezia*. La terapia antimicrobiana tópica puede ser eficaz como tratamiento único contra la pioderma bacteriana superficial y de superficie, independientemente de la susceptibilidad a la meticilina, así como la dermatitis por *Malassezia*.

Beneficios de la terapia antimicrobiana tópica

- Puede evitar la necesidad de antibióticos sistémicos
- Resolución más rápida de la infección
- Reducción de la duración de los antibióticos sistémicos necesarios
- Rompimiento de biopelículas, eliminación de costras, escombros, bacterias, *Malassezia* y alérgenos de la piel
- Control contra reinfecciones cuando se investiga y maneja la enfermedad subyacente
- Reducción de la contaminación ambiental
- Reducción del riesgo de transmisión a otros perros/gatos y humanos.

La concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) *in vitro* para muchas terapias antibacteriales tópicas contra *Staphylococcus pseudintermedius* susceptibles a la meticilina (MSSP por sus siglas en inglés) y *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes a la meticilina (MRSP por sus siglas en inglés) son bajas y probablemente sobrepasadas por las concentraciones alcanzadas con aplicaciones tópicas. Por tanto, los antibacterianos tópicos eficaces contra MSSP también son eficaces contra MRSP. Estos incluyen 2-3% de clorhexidina, peróxido de benzoilo, miconazol, ácido fusídico, mupirocina, triclosán, bacitracina y polimixina B. Los antimicrobianos tópicos están disponibles en shampoos, acondicionadores, lociones y aerosoles para infecciones más generalizadas, y cremas, lociones, geles y toallitas para infecciones más localizadas. En general, se recomienda un mínimo de tiempo de contacto de 10 minutos para el shampoo. Lociones, aerosoles y toallitas se pueden usar hasta diariamente si es necesario. La terapia antibacteriana tópica puede tener un efecto residual antibacteriano durante al menos 10 días. También se puede considerar la lejía doméstica (hipoclorito de sodio) y los estudios *in vitro* muestran que puede ser eficaz contra MRSP en concentraciones entre 0.05% y 0.2%. Esta debe ser reemplazada diariamente, ya que su eficacia disminuye con el almacenamiento. Tome en cuenta que los productos blanqueadores pueden tener diferentes concentraciones de hipoclorito de sodio. En el caso de la dermatitis por *Malassezia*, existe evidencia sólida para el uso de shampoo con clorhexidina al 2% o miconazol al 2% dos veces por semana y shampoo con clorhexidina al 3%.

Terapia tópica: mejora la barrera cutánea

Los perros atópicos tienen una disfunción de la barrera cutánea (primaria y secundaria), lo que permite la penetración y sensibilización de alérgenos, así como disbiosis del microbioma que resulta en infecciones bacterianas recurrentes y por *Malassezia*. La terapia tópica dirigida a restaurar la función de barrera puede ayudar a controlar contra las reinfecciones, calmar la piel y reducir el prurito, y potencialmente ayudar contra la sensibilización a nuevos alérgenos. Una de las formas más importantes de lograrlo es hidratar la piel y reducir la pérdida de agua transepidérmica (TEWL por sus siglas en inglés).

Referencias seleccionadas

1. Santoro D. Therapies in canine atopic dermatitis: an update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019;49:9-26.
2. Guillot J, Bond R. Malassezia yeasts in veterinary dermatology: an updated overview. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:79.
3. Lourenco AM, Schmidt V, Braz BS et al. Efficacy of proactive long term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with 0.0584% hydrocortisone aceponate spray: a double-blind placebo controlled pilot study, *Vet Dermatol* 2016;27:88-e25.

4. Negre A, Bensignor E, Guillot J. Evidence-based veterinary dermatology: a systemic review of interventions for Malassezia dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:1-12.
5. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-e43.

EL ALIMENTO Y LA PIEL – ELEGIR LA DIETA ADECUADA

(¿EN DÓNDE INTERVIENEN LAS DIETAS DE ALIMENTOS PREPARADOS EN CASA, DIETAS DE PROTEÍNAS HIDROLIZADAS, DIETAS LIBRES DE GRANOS, DIETA BARF Y LAS DIETAS DE SOPORTE?)

Ralf Mueller
Centro de Medicina Veterinaria Clínica
Universidad de Múnich, Múnich, Alemania

Introducción

La dieta y el tegumento están interrelacionados estrechamente e implicados en muchas áreas de la medicina de pequeños animales. La piel funciona como un reflejo de la salud general de un animal y tanto las enfermedades sistémicas como las deficiencias nutricionales pueden reconocerse a través de los cambios en el pelaje y la superficie de la piel, tales como un pelaje opaco, pérdida de pelo o piel escamosa. Un diagnóstico distintivo común para enfermedades pruriginosas de la piel en perros y gatos es la alergia alimenticia o hipersensibilidad a los ingredientes de la dieta. Además, la venta de alimentos comerciales para perro es comúnmente una fuente de ingreso para las clínicas veterinarias. Con frecuencia, los dueños nos consultan y solicitan nuestra orientación sobre la mejor dieta para la enfermedad cutánea de su mascota, ya que puede haber desconcierto ante la variedad de opciones y es común encontrar información contradictoria. Existen muchas dietas de alimento comercial seco, enlatado, de proteínas hidrolizadas o de proteínas selectas, así como también existen muchas dietas de alimento comercial congelado que se basan en materiales crudos para que el dueño escoja, y muchos criadores ofrecen recomendaciones especiales para dietas de alimentos preparados en casa. En estas notas se analizará un resumen de las alergias alimenticias y varias dietas con sus pros y contras, basado en la evidencia disponible y mi opinión personal.

Dietas para perros saludables

En muchos países, cuando los alimentos comerciales secos o enlatados portan la frase “adecuado como alimentación exclusiva” para perros y gatos, estos deben contener un requerimiento mínimo recomendado de proteína, carbohidratos, grasa, minerales y vitaminas y, por lo tanto, deben ser suficiente para mantener saludables a nuestras mascotas por mucho tiempo. Sin embargo, estos requerimientos mínimos no necesariamente son concentraciones óptimas (en su mayoría, estas son inciertas y difíciles de determinar), lo que puede también variar con la raza, edad y cambios leves en la salud. Además, la biodisponibilidad de los ingredientes puede variar ampliamente, tal como se demostró hace décadas con la enfermedad llamada deficiencia de zinc por “alimento genérico para perros”. Algunos alimentos para perros y gatos son comercializados como dietas de “alta calidad” y esta definición puede o no reflejar la realidad, pero normalmente se ve reflejada en el precio y el contenido de carne. Otras opciones son las dietas de alimentos preparados en casa y la dieta BARF *(“Huesos y alimentos crudos”,* aunque ahora se le llama con frecuencia “Alimentación Cruda Biológicamente Adecuada”, BARF por sus siglas en inglés).

Alimentos comerciales secos y enlatados. En muchos países, la mayoría de los dueños alimentan a sus perros con alimentos comerciales para perro por razones de comodidad. Normalmente están balanceados nutricionalmente y por lo tanto son apropiados para su uso a largo plazo sin ningún suplemento alimenticio. Según el conocimiento del autor, no se ha demostrado de manera conclusiva en pruebas aleatorias de control si, en efecto, las dietas para razas específicas son

beneficiosas. Sin embargo, los animales jóvenes en crecimiento tendrán diferentes requerimientos a las mascotas adultas y así como en los humanos, la actividad física exhaustiva incrementará el consumo necesario de alimento. A diferencia de muchos humanos, los perros no deben tener problema con comer el mismo alimento o alimento similar todos los días, y los perros sanos no obtienen beneficio alguno de las dietas de proteínas selectas. Esas dietas deberían reservarse para perros con alergias alimenticias. El autor considera que es innecesario alimentar a perros sanos con dietas de proteínas hidrolizadas.

Dieta comercial de huesos y alimentos crudos (BARF, por sus siglas en inglés). Las personas que alimentan a sus perros con alimentos crudos lo hacen por un sinnúmero de razones, incluidas, entre otras: la cultura, las creencias que rodean la salud, nutrición y lo que se perciba como una "dieta más natural" para sus mascotas. Por razones de comodidad, muchos dueños que alimentan a sus perros con la dieta BARF eligen alimentos congelados comerciales preparados. Las dietas comerciales BARF suponen estar balanceadas nutricionalmente, sin embargo, se han reportado excesos de suplementos alimenticios y deficiencias de nutrientes, especialmente en cuanto al calcio y los oligoelementos cobre, zinc y yodo, vitaminas A y D y la relación calcio/fósforo. Adicionalmente, existe preocupación con respecto a la contaminación de las dietas BARF con patógenos humanos y caninos. En una serie de estudios, el 20-80% de las dietas BARF comerciales basadas en pollo estaban contaminabas con especies de *Salmonella*. En otro estudio, el 100% de las dietas BARF examinadas contenían *Escherichia coli*, del cual el 23-80% eran resistentes a cefalosporinas de amplio espectro. Además, se encontró *Listeria monocytogenes* en más de la mitad de las dietas examinadas. En el aspecto positivo, a diferencia del alimento seco (al cual se le asocia con una ingesta baja de creatina), el contenido de creatina de la dieta BARF corresponde a fuentes de alimento natural. Si los dueños deciden emplear las dietas BARF, es de singular importancia cuidar la higiene de la comida.

Dietas para perros con prurito

Existen varios estudios que analizan diferentes dietas comerciales buscando el mejoramiento del prurito no específico en perros. La mayoría de estas se caracterizan por una cantidad más elevada de ácidos grasos esenciales. En un estudio abierto, el prurito del 50% de los perros con prurito fue controlado con una dieta enriquecida en ácidos grasos. En pruebas aleatorias, controladas y de doble ciego, los efectos fueron menos pronunciados, aunque aun así estadísticamente significativos en muchos estudios.

Alergia alimenticia y dietas de eliminación

Síntomas que elevan sospechas ante la presencia de una alergia alimenticia. En los perros, pueden ocurrir reacciones adversas al alimento a cualquier edad, sin embargo, la edad promedio de la aparición de enfermedades en varios estudios es entre uno y cuatro años de edad. En uno de cada tres a uno de cada dos perros, los síntomas comienzan antes del primer año de edad. Esta predisposición de la edad temprana se confirmó en un estudio reciente donde el porcentaje de los perros con dermatitis atópica por factores ambientales y la aparición de enfermedades en perros menores a un año de edad fue significativamente menor (16%) que aquella en perros con dermatitis atópica provocada por alimentos (48%). De manera importante, los alérgenos alimenticios dañinos pudieron haber sido parte de la dieta de uno a dos años previos a la aparición de la enfermedad. Normalmente, el prurito es más duradero y no es estacional, ya que la mayoría de las mascotas consumen la misma dieta a lo largo de todo el año. Se han reportado

síntomas gastrointestinales, dermatitis atópica y angioedema asociados con alérgenos alimenticios. En gatos, los patrones de reacción cutánea de dermatitis miliar, prurito en cabeza y cuello, alopecia no inflamatoria y el complejo granuloma eosinofílico se les acredita a alergias alimenticias.

Diagnóstico. Existen muchos estudios que demuestran que las pruebas de suero que buscan un IgE específico relacionado a algún alimento son muy poco concretas. El uso de estos análisis como una herramienta de diagnóstico es una pérdida de dinero. Si bien los resultados negativos en algunos análisis pueden ser ligeramente más confiables que la casualidad, ninguno de los análisis (ni siquiera las pruebas recientes de Western blot) identifican de forma confiable una reacción adversa alimenticia clínicamente relevante. Existen solo dos estudios que evalúan las pruebas intradérmicas y sus resultados son idénticos: no hubo una correlación entre los resultados y la realidad. El análisis de pelos y saliva de los animales afectados ha sido publicitado por muchas compañías como una opción para diagnosticar reacciones adversas alimenticias en animales pequeños. Hay un par de estudios que examinan el análisis de saliva y sus resultados son tan poco confiables como las pruebas de suero; estas pruebas no son recomendadas por el autor. Únicamente un estudio evaluó el análisis de pelos para diagnosticar alergias alimenticias y los resultados también fueron decepcionantes. En ese estudio, el IgE canino fue medido exitosamente por el laboratorio en cuestión a partir de los pelos sintéticos de un juguete de peluche (lo cual es imposible).
Se han reportado pruebas de parche, usando las cámaras de Finn, en perros cuyos alérgenos alimenticios representativos eran las fuentes de carbohidratos y las carnes crudas y cocidas. El análisis se caracterizó por una elevada previsibilidad negativa y una relación de probabilidad negativa. Por lo tanto, una reacción negativa hace de una reacción adversa alimenticia a este alérgeno en particular muy poco probable. Sin embargo, la previsibilidad positiva no fue muy buena y un resultado positivo era difícil de interpretar debido a que algunos perros en efecto eran alérgicos a estos alérgenos (mediante la provocación), mientras que otros perros toleraban los alérgenos sin mostrar síntomas. Estos hallazgos se confirmaron en estudios subsecuentes. Las pruebas de parche con fuentes de proteína parecen ser más confiables que con fuentes de carbohidratos. Este análisis requiere de mucho tiempo y precisa tres visitas. Es mayormente recomendado en aquellos perros para quienes es difícil elegir una proteína nueva, debido a una dieta previa ampliamente variada. Los ingredientes de las dietas de eliminación pueden ser elegidos de los alérgenos que **no** suscitaron una reacción en la prueba de parche. Los alimentos comerciales secos también fueron usados para las pruebas de parche en estos estudios, pero los resultados fueron insatisfactorios (posiblemente debido a la baja concentración de los alérgenos individuales en las croquetas). Los estudios japoneses han evaluado incubar linfocitos de los pacientes afectados con varios antígenos alimenticios y han comparado las tasas de proliferación con linfocitos estimulados con concanavalina (control positivo) y los linfocitos no estimulados (control negativo). En aquellos estudios, los resultados fueron muy alentadores. Sin embargo, los linfocitos necesitan ser incubados inmediatamente después de obtener la muestra de sangre, los análisis técnicamente no son sencillos y la técnica no está comercialmente disponible en la actualidad.

En resumen, los análisis mencionados anteriormente no se recomiendan o no son para el uso común. La mejor manera para diagnosticar una reacción adversa alimenticia sigue siendo la alimentación con una dieta de eliminación. El único análisis que recomienda el autor, en

pacientes individuales poco comunes, es la prueba de parche, la cual se usa para identificar la fuente de proteína para un ensayo de dieta de eliminación.

Dieta de eliminación. Para un dueño, llevar a cabo una dieta de eliminación con alimentos preparados en casa es una ardua labor en la mayoría de los casos. El veterinario también invierte tiempo considerable en informar a los dueños sobre la metodología, incluido cómo balancear nutricionalmente una dieta no comercial, monitoreando continuamente la respuesta y alentando el cumplimiento, a lo largo de 6 a 8 semanas o más, necesario para realizar un diagnóstico. El dueño debe obtener los ingredientes, mantener aislados los ingredientes alimenticios y cocinar, lo cual para muchos consume tiempo. Adicionalmente, se podrán enfrentar con problemas de palatabilidad, especialmente en gatos. Una dieta de eliminación para pacientes caninos consiste en una fuente de proteína y una fuente de carbohidratos. Por lo general, estos son preparados en casa y se dan normalmente en proporciones de tres partes de carbohidratos y una parte de proteína. Posibles proteínas son conejo, caballo o canguro, pero cualquier fuente de proteína que anteriormente se consumía no es adecuada. De manera similar, las fuentes de carbohidratos pueden ser arroz, papa, camote morado, frijoles, tofu o camote blanco. La parte de proteína puede ser incrementada, pero no debe caer abajo del 20-25%. No se incluye nada más en la dieta. En gatos, solo la fuente de proteína es necesaria a corto plazo, ya que la mayoría de los gatos no están dispuestos a comer arroz, papas o frijoles. Aunque es ideal que las fuentes de alimento no hayan sido consumidas previamente, uno podría tener que elegir un alimento que haya sido consumido con menos frecuencia. Si los dueños le ofrecían golosinas anteriormente, se deberán ofrecer opciones de golosinas para que puedan continuar con este hábito sin romper la dieta general. Dependiendo de la dieta, la carne seca de la carne usada, galletas de arroz, papas fritas o pequeños pedazos de carne frita o asada pueden ser posibilidades para permitir el consumo de bocadillos sin añadir fuentes adicionales de proteína. Una dieta de eliminación deberá empezar añadiendo gradualmente pequeñas cantidades del nuevo alimento a la comida normal. Esto es particularmente más común para los gatos. En perros, algunos dermatólogos recomiendan el ayuno de corto plazo para incrementar la aceptación y el tiempo de respuesta.
Si a las mascotas no les gusta el alimento, algunas especias como la sal, pueden incrementar la palatabilidad. Calentar la comida en el microondas también puede incrementar la aceptación.

Las dietas comerciales de eliminación con proteínas o carbohidratos poco comunes (conejo, pato, venado, canguro, papas, avena, etc.) o proteínas hidrolizadas están disponibles en el mercado. En las dietas de proteínas hidrolizadas, el tamaño de la proteína se reduce mediante hidrólisis para disminuir o eliminar la alergenicidad de la proteína. En humanos, las proteínas hidrolizadas más comunes son las proteínas de la leche. En alimento para mascotas, la soya hidrolizada y los productos de pollo se distribuyen actualmente en el mercado. Es importante recordar que las dietas comerciales no causarán remisión en todos los pacientes con reacciones adversas alimenticias y por lo tanto, ¡son solo la segunda mejor opción! En nuestra clínica, proponemos dietas de alimentos preparados en casa. Si los dueños eligen dietas comerciales y no vemos mejoría y las pruebas intradérmicas subsecuentes o las pruebas de suero de alérgeno específicos IgE son insatisfactorias, proponemos nuevamente una dieta de alimentos preparados en casa para eliminar reacciones adversas alimenticias. Ya que estudios recientes han demostrado que la mayoría de las dietas de proteínas selectas pueden estar contaminadas por otras fuentes de alimento (por ejemplo, una dieta de pato y tapioca también contenía proteínas mamíferas y de pescado), nosotros recomendamos ampliamente las dietas de proteínas hidrolizadas como

alternativas comerciales a las dietas de eliminación basadas en alimentos preparados en casa para el diagnóstico de reacciones adversas alimenticias.

Reprovocación. Después de un periodo de tiempo, el paciente estará en remisión, o bien remisión parcial o no habrá mejorado. Esto puede tomar de 6 a 8 semanas o más antes de que el paciente finalmente sea reevaluado. El periodo de tiempo puede reducirse si se administra prednisolona u oclacitinib por dos semanas inicialmente para mejorar los síntomas. Si posterior a la suspensión de los medicamentos los síntomas continúan en remisión por las siguientes dos semanas, puede iniciarse una provocación posterior a cuatro semanas. Es importante que las infecciones secundarias concurrentes se manejen apropiadamente, y que se realicen las revisiones de seguimiento, o cuando menos las llamadas telefónicas para evaluar la respuesta continua. Las visitas en físico también pueden ser usadas para monitorear el cumplimiento de la dieta. El objetivo es que una vez que el animal se encuentre en remisión, o en un estado estable de mejoramiento parcial pero significativo, se lleve a cabo una reprovocación con la dieta que previamente consumía. Si existe una mejora significativa, la dieta puede continuar por otras 6 a 8 semanas para evaluar la medida total de una posible mejora con la dieta. Sin embargo, si esto resulta complicado para el dueño, la reprovocación puede indicarse de inmediato.

La evaluación de la respuesta a la dieta se basa ya sea en la completa falta de una mejora después de 8 semanas o más, o bien, la reaparición de los síntomas a los pocos días o cuando mucho, a las dos semanas de estar en la provocación de la antigua dieta. Si los síntomas no regresan con la provocación, se descartará una reacción adversa alimenticia. Idealmente, en un caso donde la provocación sí conlleva a la reaparición de los síntomas, se debe comenzar una reprovocación subsecuente con proteínas individuales para identificar la proteína que causa daño. En nuestro consultorio, alimentamos con carne molida de res, después carne molida de cordero, después pollo, después añadimos queso o leche a la dieta para los productos lácteos (si anteriormente se consumían), y finalmente pasta para revisar las proteínas del trigo. Cada proteína se consume por aproximadamente una semana (lo cual puede variar si el individuo tardó más en reaccionar durante la provocación con la dieta original/antigua). Se puede obtener un aproximado del tiempo antes de que el paciente empeore al observar qué tan pronto reaparecieron los síntomas después de la reprovocación anterior. Si hubo empeoramiento a los 2 días, es muy probable que este patrón se repita. En el mejor caso, una vez que la proteína dañina se identifica, se evitará en un futuro. La mayoría de los perros y gatos reaccionan solo a algunas proteínas, en nuestra experiencia, aun cuando algunos animales empeoran con otras diferentes. Sin embargo, otros dermatólogos consideran que frecuentemente observan reacciones adversas alimenticias que involucran muchos alérgenos. Algunos dueños se sienten felices con la remisión clínica de su mascota y con el diagnóstico basado en la primera provocación y se rehúsan a llevar a cabo una reprovocación subsecuente. En estos casos, es imposible conocer la proteína causante y pueden probarse diversas dietas comerciales que contienen un número limitado de proteínas hidrolizadas, o proteínas poco comunes. Si no ocurre empeoramiento, estos alimentos pueden mantenerse. Si se elige la dieta de alimentos preparados en casa como una solución permanente, necesita ser balanceada, de preferencia por un nutriólogo, para evitar problemas a largo plazo.

Referencias seleccionadas

1. Nilsson O. Hygiene quality and presence of ESBL-producing *Escherichia coli* in raw food diets for dogs. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;5:28758.

2. Kölle P, Schmidt M. Raw-meat-based diets (RMBD) as a feeding principle for dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43:409-419.
3. van Bree FPJ, Bokken GCAM, Mineur R et al. Zoonotic bacteria and parasites found in raw meat-based diets for cats and dogs. *Vet Rec* 2018;182:50.
4. Dobenecker B, Braun U. Creatine and creatinine contents in different diet types for dogs - effects of source and processing. *J Anim Physiol Anim Nutr* 2015;99:1017-1124.
5. Joffe DJ, Schlesinger DP. Preliminary assessment of the risk of Salmonella infection in dogs fed raw chicken diets. *Can Vet J* 2002;43:441-442.
6. Scott DW, Miller WH Jr, Reinhart GA et al. Effect of an omega-3/omega-6 fatty acid-containing commercial lamb and rice diet on pruritus in atopic dogs: results of a single-blinded study. *Can J Vet Res* 1997;61:145-153.
7. Bensignor E, Morgan DM, Nuttall T. Efficacy of an essential fatty acid-enriched diet in managing canine atopic dermatitis: a randomized, single-blinded, cross-over study. *Vet Dermatol* 2008;19:156-162.
8. Glos K, Linek M, Loewenstein C et al. The efficacy of commercially available veterinary diets recommended for dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2008;19:280-287.
9. Böhm TMSA, Klinger CJ, Gedon N et al. Effect of an insect protein-based diet on clinical signs of dogs with cutaneous adverse food reactions. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2018;46:297-302.
10. Mueller RS, Unterer S. Adverse food reactions: pathogenesis, clinical signs, diagnosis and alternatives to elimination diets. *Vet J* 2018;236:89-95.
11. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.
12. Mueller RS, Olivry T, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2016;12:9.
13. Mueller RS, Olivry T. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (4): can we diagnose adverse food reactions in dogs and cats with in vivo or in vitro tests? *BMC Vet Res* 2017;13:275.
14. Olivry T, Mueller RS. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (5): discrepancies between ingredients and labeling in commercial pet foods. *BMC Vet Res* 2018;14:24.
15. Olivry T, Mueller RS. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (7): signalment and cutaneous manifestations of dogs and cats with adverse food reactions. *BMC Vet Res* 2019;15:140.

CASOS DE CITOLOGÍA EN DERMATOLOGÍA – ¿QUÉ NOS DICE Y CÓMO PODEMOS USARLA?

Kimberly S. Coyner
Clínica Dermatológica para Animales, Lacey, WA, EUA

Introducción e indicaciones para las citologías realizadas en la práctica veterinaria
Las enfermedades dermatológicas son una de las razones más comunes por las que los perros y gatos requieren atención veterinaria, y la microscopía nos permite dar el diagnóstico preciso, el tratamiento apropiado y monitorear los casos para asegurarnos de que estén respondiendo satisfactoriamente al tratamiento. En la mayoría de los casos, la citología se puede llevar a cabo en la clínica de manera eficiente y económica, mejorando la atención del paciente y generando ingresos.

¡Obtenga un buen microscopio!
Comprar un buen microscopio es esencial para poder realizar exámenes citológicos; afortunadamente, es posible conseguir microscopios de laboratorio biológico excelentes por Internet a precios económico ($1000-2000). Algunos microscopios tienen pequeñas pantallas para la enseñanza o para mostrar hallazgos a los dueños de las mascotas. Un microscopio se paga a si mismo rápidamente: si el costo de la citología en la veterinaria por un paciente típico con otitis o pioderma es de $25-50 x 5 pacientes al día = $125-250/día x 5 días a la semana = $625-1250/semana. Use el antiguo microscopio de la clínica para exámenes fecales y dedique el nuevo microscopio únicamente a citología. Es muy importante instruirnos a nosotros mismos y a nuestros técnicos veterinarios sobre cómo mantener el microscopio limpio y en perfecto funcionamiento; existen muchos recursos prácticos por Internet.

Citología en enfermedades inflamatorias de la piel
El examen citológico de enfermedades inflamatorias de la piel es importante para responder varias preguntas:

- ¿Hay infección y, de ser así, los microorganismos infecciosos son bacterias cocoides, bacterias bastoncillos, levaduras o una combinación? Esto impacta la elección de medicamentos orales y tópicos.
- ¿Existen bacterias presentes a pesar de los antibióticos empíricos para hacer indicado un cultivo bacteriano?
- ¿El caso no está respondiendo a los antibióticos a causa de resistencia bacteriana sospechada, una nueva población bacteriana o infección por *Malassezia*?
- ¿El caso no está respondiendo a los antibióticos porque no se trata de una enfermedad bacteriana? La dermatitis por *Malassezia* y dermatofitosis puede ser clínicamente similar a una pioderma bacteriana y a enfermedades no infecciosas tales como el pénfigo foliáceo, la adenitis sebácea y el linfoma cutáneo que pueden imitar la pioderma.
- ¿Qué clase de células inflamatorias u otras células se encuentran presentes?

Consideraciones adicionales:

- Antes del cultivo, la citología es importante para decidir si se justifica el cultivo. Por ejemplo, si en la citología solo se ve *Malassezia* y no bacterias, entonces el cultivo no está indicado.

- Antes del cultivo, la citología es importante para poder interpretar los resultados del cultivo. Si se observaran cocos en la citología, pero solo crecieran bacterias bastoncillos en el cultivo, pida al laboratorio que rectifique los resultados y considere repetir el cultivo.
- Si no se encuentran bacterias ni levaduras en la citología, esto puede indicar la necesidad de cultivo de dermatofitos o biopsias para determinar las causas no infecciosas de la dermatitis tales como enfermedad inmunomediada, trastorno de queratinización o linfoma cutáneo.
- También es importante realizar la citología antes de las biopsias porque la infección altera los resultados histopatológicos y enmascara la enfermedad primaria. Por ejemplo, la pioderma mucocutánea y el lupus discoide son idénticos en la patología y la pioderma bacteriana puede ser la causa de acantolisis y ser interpretado falsamente como pénfigo. Las bacterias en ocasiones son difíciles de verse en biopsias y la falta de bacterias en la histopatología no significa que esté ausente la infección.

Cómo obtener muestras para el análisis con citología

Las muestras de citología de las lesiones en la piel se pueden obtener de varias formas:

- Romper una pústula: el borde del portaobjetos o una aguja se pueden usar para romper la pústula y después los contenidos de ésta se usan para hacer el frotis sobre la laminilla.
- Hacer un frotis de impresión de las áreas húmedas o aceitosas: el portaobjetos del microscopio se puede presionar directamente sobre el área de interés; esta es una buena técnica para dermatitis axilar/inguinal y del cuello ventral y para obtener muestras de exudado de debajo de costras después de usar el borde del portaobjetos para mover la costra encima con suavidad. Para las áreas interdigitales, use su dedo para empujar la membrana interdigital hacia la laminilla.
- Raspado en seco y frotado: para áreas de escamas o costras más secas, se puede usar una hoja de bisturí sin filo sin aceite mineral para raspar suavemente el área y recolectar residuos que después se untan sobre el portaobjetos.
- Preparación en cinta: use cinta de acetato transparente (no opaco) y presione firmemente sobre el área de interés; después, puede aplicar tinción a la cinta, por ejemplo, con un portaobjetos o colocarla directamente sobre una gota de tinción de azul de metileno (Diff Quik #3) sobre una laminilla.
- Etiquete cada laminilla para asegurarse de saber el sitio muestreado y para indicar en qué lado de la laminilla se encuentra la muestra, para evitar limpiarla durante el secado.
- El fijado térmico habitualmente no es necesario y puede dañar las células; el metanol (Diff Quik #1) es el fijador.
- Coloque el portaobjetos en cada componente de la tinción Diff Quik por 30 segundos, después enjuague suavemente la laminilla para quitarle el exceso de tinción y dejar secar /secar suavemente con papel secante.
- Examine el portaobjetos con una amplificación de 10x para identificar un área de interés con numerosas células /tinción para evaluar; luego examine las células y los microorganismos infecciosos con una amplificación de 40-100x.

Interpretación de citología de piel y del oído

Normal vs. anormal: Al evaluar las laminillas obtenidas de piel inflamatoria o de padecimientos del oído, es importante saber qué es lo normal:

- Para citología de la piel, < 2 de cada tipo de microorganismo (bacterias cocoides, bacterias bastoncillos o levaduras) por campo de inmersión de aceite (OIF) es normal.
- Para citología ótica, < 3 levaduras/OIF en perros y < 1 levadura/OIF en gatos se pueden considerar normales; < 5 bacterias cocoides /OIF y < 1 bastoncillo/OIF se consideran normales.
- Las células inflamatorias no se encuentran en la citología de la piel ni del oído normales.
- Las bacterias intracelulares no se necesitan para hacer un diagnóstico de pioderma; ≥5 bacterias extracelulares/OIF = sobrecrecimiento bacteriano.
- Las bacterias *Simonsiella* son bacterias enormes, en forma de bastoncillo que forman parte de la flora oral normal de los labios y las patas; no indican infección, pero pueden ser una clave de que el perro se está lamiendo la parte afectada.
- También se encuentran comúnmente granos de polen y esporas de hongos saprófitos.
    - https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/photo-gallery/photos-graphics-pollen es una página de Internet excelente para ver fotos de polen.
- Los gránulos de melanina, los gránulos de queratohialina y el precipitado de la tinción pueden imitar a las bacterias citológicamente.
    - Los gránulos de melanina son cafés y a menudo refráctiles.
    - Los gránulos de queratohialina son glóbulos rosados de forma variable dentro de las células epiteliales; contienen filagrina y otras proteínas importantes para la estructura y función epidérmicas.
    - El precipitado de la tinción es un residuo púrpura, tiene forma irregular y a menudo es amorfo; el cambiar las tinciones cada 1-2 semanas y mantener las tinciones fecales separadas de las tinciones para citología de la piel puede ayudar a reducir la posibilidad de que el precipitado de la tinción, los residuos o las bacterias fecales muertas imiten la infección en las laminillas de citología de la piel.

Infecciones no bacterianas

Los microorganismos infecciosos no bacterianos, que se pueden encontrar en la citología de la superficie de la piel incluyen artroconidios dermatofitos e hifas, *Candida*, infecciones fúngicas profundas y *Leishmania*.

- Los dermatofitos no forman macroconidias en la piel. Solo en cultivo.

Infiltrado inflamatorio

También es importante evaluar las células inflamatorias en la citología de las lesiones de piel, ya que el tipo de células inflamatorias que se encuentren puede ser la clave para determinar la causa de la dermatitis:

- Comúnmente se observan neutrófilos con pioderma o autotraumatismo, pero también se pueden observar en enfermedades de mediación inmunológica.
- Las células acantolíticas son células epiteliales basofílicas grandes redondas y nucleadas de las capas epiteliales profundas de la piel y pueden ocurrir en la citología de piel debido a infección bacteriana o dermatofítica profunda (debido a enzimas producidas por los microorganismos que dañan las conexiones epiteliales intercelulares o a pénfigo foliaceo (debido al ataque inmunitario de las conexiones epiteliales intercelulares).
- Se puede observar inflamación piogranulomatosa con pioderma profunda crónica, así como dermatofitosis y si se encuentra en la citología de un tracto con drenaje puede indicar infección bacteriana o fúngica profundas, cuerpo extraño o paniculitis estéril.

- Se puede apreciar inflamación eosinofílica con hipersensibilidad a insectos y otros alergenos, lo que incluye furunculosis eosinofílica facial canina y granulomas/placas eosinofílicas felinas, o en ocasiones pueden indicar una enfermedad inmunomediada o una reacción a algún fármaco.
- En la citología de un perro prurítico con escamas con linfoma epiteliotrópico cutáneo se pueden observar linfocitos neoplásicos.

Conclusiones

- Enseñe a sus técnicos a tomar e interpretar muestras para citología de piel y de oído, para que se mantengan interesados y usted pueda ver más pacientes.
- Publique fotografías para enseñanza en la red de información veterinaria (Veterinary Information Network, VIN) y envíe muestras de los casos cuestionables a un laboratorio de referencia para obtener una revisión de patología.
- Obtenga un buen libro de citología (Albanese F. *Canine and Feline Skin Cytology: A Comprehensive and Illustrated Guide to the Interpretation of Skin Lesions via Cytological Examination*. Cham, Suiza: Springer International Publishing, 2017).
- Mientras más citología realice, mejor y más rápido se volverá en ello. ¡Hacer citología en la clínica veterinaria es buena medicina, lo que nos permite diagnosticar mejor y tratar a nuestros pacientes, y generar más ingreso!

ENFERMEDADES DE LA PIEL DEL HOCICO Y EL PLANO NASAL

Ralf Mueller
Centro de Medicina Clínica Veterinaria,
Universidad de Múnich, Múnich, Alemania

Las enfermedades de la nariz y el hocico caen habitualmente en una de tres categorías: o son causadas por enfermedad inmunomediada, o por infección o neoplasia. Como siempre en la dermatología veterinaria, la historia y el examen físico darán claves cruciales para el diagnóstico diferencial y determinarán la opción adicional de procedimientos diagnósticos.

Historia clínica

Una historia clínica proporcionará claves clínicas. En los animales mayores, la neoplasia y las enfermedades inmunomediadas se observan más comúnmente. En animales muy jóvenes, las infecciones son más prevalecientes. Los tratamientos o pruebas previas en animales pueden apuntar a ciertos grupos de enfermedades. La respuesta previa a los antibióticos es una indicación de pioderma mucocutáneo.

Examen físico

El examen físico identificará otras partes del cuerpo involucradas. En los pacientes con lupus eritematoso, son comunes la despigmentación del plano nasal y las lesiones del área periocular y de la porción dorsal del hocico. Se puede observar afectación generalizada con el linfoma de células T epiteliotrópico. La letargia y depresión severas, así como las almohadillas plantares hiperqueratóticas son comunes en necrosis epidérmica metabólica. El eritema multiforme puede ir acompañado de lesiones eritematosas de formas inusuales en otros lugares del cuerpo.

Pruebas diagnósticas

Dependiendo de los diagnósticos diferenciales, puede considerarse citología, bioquímica sanguínea, análisis general de orina y biometría hemática o biopsia. La citología de las lesiones de la nariz y el hocico se obtiene típicamente mediante frotis de impresión. Si se encuentran presentes costras severas, a menudo es muy útil "desprender" la costra y obtener un frotis de impresión de la erosión subyacente. La tinción con Diffquick es suficiente — numerosos microorganismos como levaduras o células inflamatorias con microorganismos intracelulares son diagnósticos de infección y las células acantolíticas son sugerentes de pénfigo. Si la citología no es diagnóstica de la infección o si ésta se considera secundaria a un proceso inmunomediado, se recomienda firmemente una biopsia. La biopsia se requiere para enfermedades inmunomediadas tales como pénfigo y penfigoide ampolloso, así como para neoplasias tales como el linfoma de células T epiteliotróficas.

Pioderma mucocutáneo

Signos clínicos. El pioderma mucocutáneo afecta los labios y la piel perioral, pero ocasionalmente también puede afectar las narinas. Ocurre más comúnmente en perros pastor alemán, pero puede presentarse en cualquier especie. A la inflamación inicial y eritema de los labios siguen inicialmente costras y después, erosiones y fisuras. También puede ocurrir despigmentación de los labios.

Diagnóstico. El diagnóstico se hace por el examen clínico y la evaluación citológica a partir de un frotis de impresión. Resulta muy útil "desprender" la costra y obtener un frotis de impresión de la erosión subyacente. Es suficiente la tinción con Diffquick ― las células inflamatorias con microorganismos intracelulares son diagnóstica de infección. La biopsia revelará un infiltrado en forma de banda predominantemente de células plasmáticas y la enfermedad puede diagnosticarse erróneamente como lupus eritematoso discoide, pero no se encuentran presentes los queratinocitos disqueratósicos.

Tratamiento. Los antibióticos se usan más comúnmente y resolverán el padecimiento. También puede ser efectivo el uso de pomada de mupirocina al 2% aplicada dos veces al día. Por desgracia, muchos de estos pacientes recaen y requieren de terapia de mantenimiento de largo plazo. El autor ha identificado alergias subyacentes en algunos pacientes y el tratamiento de la enfermedad subyacente evitará la recurrencia del pioderma mucocutáneo.

Pénfigo

El complejo de pénfigo incluye los cuatro subtipos reconocidos en medicina humana: pénfigo vulgaris, vegetans, eritematoso y foliáceo. En todos estos subtipos, el sistema inmune, por razones diversas y a menudo desconocidas, empieza a producir anticuerpos contra partes de los desmosomas, las pequeñas conexiones que sujetan los queratinocitos y los mantienen unidos. Estos (auto-) anticuerpos se llaman anticuerpos pénfigos. En el caso de los raros pénfigo vulgaris y pénfigo vegetans, las ampollas se localizan suprabasalmente (lo que significa que los queratinocitos basales siguen insertos en la membrana basal pero el resto de la epidermis se desprende). Estas vesículas profundas se desarrollan y convierten rápidamente en úlceras una vez que se revientan.

Signos clínicos. Despigmentación del plano nasal y/o lesiones con costras de la parte dorsal del hocico, las áreas perioculares y áreas del pabellón de la oreja son a menudo los primeros signos. Comúnmente están afectadas las patas, las almohadillas plantares y las ingles. La generalización puede ocurrir después de semanas a meses. En algunos casos se puede observar prurito, dolor y letargo. La paroniquia (frecuentemente con un material caseoso, pardo que se acumula en el pliegue ungueal) es frecuente en gatos. Una de las claves clínicas clásicas del pénfigo foliáceo es la formación de costras al interior del centro del pabellón de la oreja sin pelo. El pénfigo eritematoso es clínicamente indistinguible del pénfigo foliáceo temprano únicamente con afectación facial. Las lesiones de pénfigo vulgaris también se observan en la cavidad oral (80% de los casos tienen úlceras o vesículas orales en el momento del diagnóstico), otras membranas mucosas y las ingles y axilas. Los perros pastor alemán pueden tener lesiones en las orejas y la nariz únicamente. Frecuentemente se encuentran presentes linfadenopatía, anorexia, letargo y fiebre, así como pioderma secundaria (y sepsis). Estas mascotas están enfermas, se ven muy mal y se sienten desdichadas. No se conocen predisposiciones de edad, género ni raza.

Diagnóstico. La biopsia es la prueba diagnóstica de elección. Deberán tomarse múltiples biopsias (cuatro a cinco muestras) y los sitios se deberán elegir con cuidado. Idealmente, haga la biopsia en pústulas intactas. Dé al patólogo su lista de diagnósticos diferenciales. Las pústulas suprabasales están llenas de pústulas con neutrófilos, células acantolíticas y ocasionalmente eosinófilos. La dermis debajo se caracteriza por una peridermatitis perivascular superficial leve.

Tratamiento. La inmunosupresión agresiva es el tratamiento de elección; el pronóstico es malo incluso con terapia agresiva. Tenga confianza en su diagnóstico antes de comenzar con la terapia de inmunosupresión. Puede ser muy peligroso iniciar medicamentos inmunosupresores con base únicamente en la historia clínica y el examen. Si el animal tiene una enfermedad infecciosa (fúngica, bacteriana o parasitaria), se puede deteriorar rápidamente. No hay lugar dentro de las enfermedades inmunomediadas para una terapia de prueba.

La segunda trampa es una posible infección secundaria. Los pacientes con pénfigo foliáceo a menudo presentan infección bacteriana o fúngica. Estos pacientes necesitan ser revisados y tratados por ambos padecimientos. En pacientes con enfermedad leve a moderada, se puede iniciar la terapia antimicrobiana tres semanas antes de la terapia inmunosupresora para evaluar cuántos de los signos clínicos se deben a la infección y cuántos se deben a la enfermedad autoinmune. Con enfermedad clínica severa, deberá comenzarse de inmediato el tratamiento de la infección y de la enfermedad autoinmune concurrentemente.

Otro problema con la terapia inmunosupresora es el hecho de que es imposible dar una receta general. Cada perro o gato reacciona de diferente manera a cada uno de los fármacos que se mencionan abajo. Las siguientes recomendaciones serán una idea general sobre los efectos secundarios, mecanismo de acción y dosis de inicio; éstas deberán individualizarse para cada paciente. La inmunosupresión es un arte que requiere instinto, sensibilidad y experiencia, así como conocimiento teórico.

Lupus eritematoso discoide (LED) y mucocutáneo

El LED clásico es una enfermedad localizada de la cara y más comúnmente de la nariz (filtrum y plano nasal) de perros y gatos. La patogenia exacta del LED no se ha aclarado en perros y gatos. No obstante, un subconjunto de perros con signos clínicos definitivamente se deteriora al exponerse a la luz UV y mejora con la protección contra la luz UV. Es seguro asumir que los rayos UV desempeñan un rol por lo menos en algunos de los pacientes con LED. Otro subconjunto de animales no parece tener influencia en lo absoluto de los cambios en la exposición a los rayos UV. Existen predisposiciones para los collies, los perros ovejeros Shetland, los pointers alemanes de pelo corto, huskies siberianos y spaniels bretón. Así pues, los factores genéticos parecen desempeñar un rol en la enfermedad.

Signos clínicos. El lupus eritematoso en las primeras etapas se caracteriza por despigmentación, eritema y desescamación. Las erosiones, ulceración y formación de costras son cambios que ocurren después. La cicatrización puede ocurrir en casos severos y crónicos.

Diagnóstico. La biopsia de lesiones de piel es el procedimiento diagnóstico de elección. Elija lesiones no ulceradas, porque el sitio de acción, la unión dermoepidérmica, y la epidermis están obliteradas si se elige una úlcera. Un hallazgo típico en muestras fijadas en formalina es la dermatitis de interfase (inflamación en la unión dermo-epidérmica).

Tratamiento. Se puede administrar vitamina E entre 400 y 800 IUs diariamente como terapia adyuvante segura. Scott y Miller reportaron que la suplementación con ácidos grasos esenciales con omega-3/omega-6 es una alternativa a la vitamina E. Concurrentemente, una combinación de doxiciclina a 10 mg/kg una vez al día y niacinamida (vitamina B_3) a 250 (paciente <15kg) o

500mg (paciente >15kg) cada 8 horas por 6 a 8 semanas. Si no hay mejoría o en casos severamente afectados, la inmunosupresión clásica es una opción.

Penfigoide ampolloso

El penfigoide ampolloso se caracteriza por la formación de autoanticuerpos a un antígeno en los hemidesmosomas de los queratinocitos basales y formación de vesículas subepidérmicas. La unión de este anticuerpo lleva a la fijación del complemento y a la quimioatracción de las células inflamatorias, lo cual libera enzimas proteolíticas que resultan en la formación de vesículas.

Signos clínicos. Pueden ocurrir lesiones tales como despigmentación, vesículas, erosiones, úlceras y costras en la cavidad oral, las uniones mucocutáneas y la nariz.

Diagnóstico. La biopsia es la herramienta diagnóstica de elección: se observa la hendedura subepidérmica y formación de vesículas con un infiltrado leve a marcado de neutrófilos y linfocitos.

Terapia. El pronóstico varía con la magnitud de las lesiones. La enfermedad temprana leve se caracteriza por despigmentación y puede ser tratada con suplementación con vitamina E y/o ácidos grasos, así como protección contra los rayos UV. Los glucocorticoides tópicos tales como el aceponato de hidrocortisona, los inhibidores de calcineurina tópicos y la pentoxifilina oral son medicamentos útiles para la enfermedad de severidad moderada. En enfermedad severa, podría requerirse inmunosupresión clásica.

Eritema multiforme

Ésta es una enfermedad rara desencadenada por terapia farmacológica, infecciones virales y enfermedad neoplásica. Sin embargo, no se puede identificar una causa subyacente en cierto número de pacientes. Se piensa que se trata de una hipersensibilidad inmunomediada específica del huésped hacia varios antígenos.

Signos clínicos. En animales pequeños, un inicio agudo de máculas eritematosas o pápulas que se diseminan periféricamente dejando libre el área central, produciendo patrones anulares o arciformes, placas de urticaria y/o vesículas y ampollas. Las lesiones pueden erosionarse o ulcerarse y las membranas mucosas pueden estar afectadas. Esto se asocial habitualmente con fiebre, depresión o anorexia. Las lesiones también se pueden volver dolorosas.

Diagnóstico. La biopsia de piel revela edema de la dermis superficial, una dermatitis de interfase y numerosos queratinocitos disqueratóticos dispersos en todas las capas de la epidermis con satelitosis de linfocitos y macrófagos. Las lesiones de urticaria pueden mostrar dermatitis de interfase y edema dérmico severo.

Tratamiento. Las formas leves de eritema multiforme se pueden resolver espontáneamente. Si la enfermedad es más severa, pueden ser útiles los glucocorticoides y/o azatioprina en dosis altas. Es importante hacer una búsqueda de la causa subyacente. La ciclosporina, el etretinato y la pentoxifilina también se han usado anecdóticamente con éxito en algunos pacientes.

Necrosis epidérmica metabólica (NEM)

La NEM es un trastorno metabólico de patogenia poco clara y muchos nombres. Se ha atribuido a la deficiencia de aminoácidos, el exceso de glucagón, la deficiencia vitamínica o de zinc. Las causas subyacentes reportadas incluyen enfermedad hepática ("síndrome hepatocutáneo"), diabetes mellitus ("dermatopatía diabética"), hiperadrenocorticismo, glucagonoma pancreático ("eritema necrolítico migratorio"), que es el término que se usa en la medicina humana para denotar una enfermedad con histopatología similar causada en la mayoría de los pacientes por glaucoma.

Signos clínicos. Predominantemente en las uniones mucocutáneas se observan costras severas y eritema (labios, área perivulvar/prepucio, área perianal), codos y corvejones, así como en las almohadillas plantares. Las infecciones secundarias con levaduras y/o bacterias son extremadamente comunes. ¡Los perros con MEN son habitualmente viejos y están enfermos!

Diagnóstico. La biopsia es diagnóstica y revela hiperplasia epidérmica y edema, hiperqueratosis paraqueratótica y costras en la superficie. Debido a que a menudo se encuentra presente la enfermedad hepática, los perfiles bioquímicos séricos, el ultrasonido hepático, las pruebas de función y/o las biopsias son importantes para determinar el proceso patológico subyacente y su severidad.

Tratamiento. La dieta deberá contener proteínas de alta calidad (p.ej., huevos añadidos). La suplementación con vitaminas es útil. En pacientes severamente afectados, se administran infusiones de aminoácidos semanalmente hasta que se observa mejoría (se administran 500 ml de aminoácidos muy lentamente durante 8 a 10 horas por vía intravenosa). Las infecciones secundarias son extremadamente comunes y es extremadamente importante controlarlas para el bienestar de estos pacientes. El pronóstico de los pacientes con MEN generalmente es malo, aunque algunos casos raros se mantienen en remisión por meses o varios años con el tratamiento apropiado.

Linfoma epiteliotrópico de células T

La "micosis fungoide" es una variedad especial de linfoma cutáneo, un tumor de células T que se caracteriza por la presencia de linfocitos atípicos, que tienen afinidad por la epidermis y pueden formar cúmulos dentro de las microvesículas epidérmicas (microabscesos de Pautrier). Sin la determinación efectiva del origen de las células T, el término más correcto para designar al tumor es linfoma epiteliotrópico.

Signos clínicos. El aspecto clínico varía tremendamente partiendo desde no eritematoso en la etapa final.

Diagnóstico. Cuando en un mismo animal existe un rango de lesiones, las más avanzadas tendrán mayor probabilidad de proporcionar un diagnóstico histopatológico. La biopsia de lesiones tempranas solo puede revelar cambios inflamatorios inespecíficos.

Tratamiento. Este es un tumor de crecimiento lento que es clínicamente refractario al tratamiento. El tiempo de supervivencia medio después del diagnóstico es de 4 a 7 meses. No obstante, las lesiones más tempranas de la enfermedad pueden estar presentes por años sin ser observadas. Los animales con lesiones solitarias pueden curarse en ocasiones mediante escisión

quirúrgica. El tratamiento es casi uniformemente no gratificante. En la experiencia del autor, la meta del tratamiento consiste en dar al paciente la mejor calidad de vida posible mientras que la enfermedad permanezca relativamente localizada. La mejor respuesta clínica se logra con glucocorticoides en combinación con retinoides.

Furunculosis eosinofílica canina

La furunculosis eosinofílica canina se caracteriza por un inicio súbito de una enfermedad de severamente prurítica a dolorosa en la parte dorsal del hocico de perros jóvenes de raza grande con acceso a exteriores. En algunos casos, se reporta la exposición a insectos tales como abejas, avispas u hormigas de fuego. Aunque algunos perros muestran signos clínicos en el invierno, la mayoría tiene mayor afectación en estaciones más cálidas y se supone que los piquetes/aguijones de artrópodos desempeñan un rol en la patogenia. Las recurrencias son raras, lo que sugiere que los perros aprenden a evitar la causa que la provocó.

Signos clínicos. Las pápulas y nódulos rápidamente se desarrollan en costras y lesiones exudativas en la nariz. El área inguinal o las áreas perioculares se afectan en algunos casos.

Diagnóstico. El principal diagnóstico diferencial de las lesiones agudas es una folliculitis bacteriana que se puede diferenciar de la forunculosis eosinofílica por citología. Ésta última se caracteriza por numerosos eosinófilos; la primera, por neutrófilos con cocos intracelulares. La biopsia revela foliculitis eosinofílica o furunculosis.

Tratamiento. Los signos clínicos típicamente responden excelentemente a la terapia con glucocorticoides. Se administra prednisolona a 1-2 mg/kg/día hasta lograr una mejora significativa (habitualmente durante 1-2 semanas) y después descontinuarlo gradualmente durante otras cuantas semanas.

Dermatitis que responde al zinc

Patogenia. El zinc es un cofactor importante y forma parte de muchas enzimas. Así pues, participa en muchos procesos en el cuerpo. La deficiencia nutricional primaria de zinc es rara en animales pequeños. No obstante, la deficiencia de zinc que se debe a supuestos problemas de absorción es una entidad que se encuentra más frecuentemente. Ocurre ya sea en cachorros jóvenes o razas de crecimiento rápido o en perros de trineo tales como los huskies siberianos o alaskan malamutes. Los bull terriers también pueden afectarse. Las predilecciones de razas sugieren una influencia genética del segundo síndrome. En los malamutes se ha reportado un defecto genético que lleva a una disminución en la absorción intestinal de zinc. Faltan estudios detallados en otras razas. El primer síndrome se observa en cachorros jóvenes a los que se alimenta con dietas altas en fitatos o calcio (ambos interfieren con el metabolismo del zinc). El alto contenido de hierro en el agua de beber también puede inhibir la absorción de zinc. En ambos síndromes, la dieta contiene suficiente zinc, pero el cuerpo no puede aprovecharlo.

Signos clínicos. Las lesiones cutáneas en las razas árticas o bull terriers ocurren a principios de la edad adulta y progresan variablemente. Muchos perros presentan prurito. Las lesiones incluyen eritema en la fase temprana, seguida de hiperqueratosis, costras, alopecia alrededor de las uniones mucocutáneas (ojos, boca, prepucio, vulva), mentón, orejas y almohadillas plantares. También es posible que costras gruesas cubran los puntos de presión. Pueden desarrollarse

infecciones bacterianas o por levaduras secundarias. Ocasionalmente puede ocurrir enfermedad en las garras tal como ónicomalasia (reblandecimiento de las garras). En las razas de rápido crecimiento tales como gran danés, doberman pinschers, cobradores dorados, pastores alemanes y rhodesian ridgebacks, se desarrollan placas hiperqueratósicas sobre áreas de traumatismo repetido o puntos de presión. Las almohadillas plantares y el plano nasal pueden volverse hiperqueratósicos y en casos severos pueden desarrollarse fisuras profundas. Las infecciones secundarias no son inusuales y pueden llevar a linfadenopatía.

Diagnóstico. Se sospecha de la enfermedad cuando las razas mencionadas anteriormente presentan a la edad apropiada los signos clínicos compatibles de la enfermedad, particularmente hiperqueratosis y costras. La hiperqueratosis paraqueratótica marcada con lagos de suero eosinofílicos en histopatología de biopsias de piel es compatible con la enfermedad, aunque no diagnóstica. La citología dará las claves con respecto a las infecciones secundarias.

Tratamiento. Con las razas de crecimiento rápido, el ajuste de la dieta puede resolver los signos clínicos sin ningún tratamiento adicional salvo por suplementación con zinc, el cual mejorará y acelerará la respuesta. Con problemas genéticos de absorción de zinc, la suplementación con zinc es esencial. Aunque el equivalente de 1 mg/kg/día zinc elemental en forma de gluconato de zinc, sulfato de zinc o metionina de zinc se reporta como una dosis efectiva, el rango en perros individuales se eleva mucho y varía no solo de paciente en paciente, sino también de suplemento en suplemento. Algunos perros responderán al gluconato de zinc, pero no al sulfato de zinc; otros perros, viceversa. Si se observa una respuesta limitada después de cuatro semanas y se han descartado los diagnósticos diferenciales, entonces la dosis podrá aumentarse. Se ha reportado que añadir dosis pequeñas de prednisolona oral (0.5 mg/kg/día o menos) es útil en algunos perros (posiblemente debido a la absorción mejorada, posiblemente a causa de la menor inflamación intestinal debida a la reacción adversa alimentaria que se sospecha anecdóticamente en algunos de estos perros). La suplementación concurrente con ácidos grasos es útil en algunos pacientes. En algunos casos resistentes al tratamiento, la administración semanal de zinc intravenoso a 10 mg/kg de sulfato de zinc ha tenido éxito en resolver los signos clínicos; pueden necesitarse inyecciones mensuales de mantenimiento. Si el zinc se administra por vía intravenosa demasiado rápido, se pueden observar arritmias cardiacas.

Parakeratosis nasal

La paraqueratosis nasal se puede observar en cobradores dorados jóvenes. La enfermedad comienza con despigmentación, pero después se caracteriza por costras e hiperqueratosis en el plano nasal.

Está disponible una prueba genética para la mutación responsable en el gen SUV39H2 y forma parte del Esquema Oficial de Pruebas de ADN del Club de Criaderos del Reino Unido. La vitamina E tópica, el propilenglicol y el petrolato son los tratamientos que llevan a una respuesta parcial a algunos de estos perros.

Demodicosis y dermatofitosis

Ambas enfermedades pueden también causar alopecia, pápulas, pústulas y costras en el hocico, pero también se analizan con más detalle en otro punto.

Referencias seleccionadas

1. Mueller RS, Krebs I, Power HT et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:189-196.
2. Bizikova P, Burrows A. Feline pemphigus foliaceus: original case series and a comprehensive literature review. *BMC Vet Res* 2019;15:22.
3. Banovic F. Canine cutaneous lupus erythematosus: newly discovered variants. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019;49:37-45.
4. Olivry T, Linder KE, Banovic F. Cutaneous lupus erythematosus in dogs: a comprehensive review. *BMC Vet Res* 2018;14:132.
5. Mueller RS, Rosenkrantz W, Bensignor E et al. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2020;31:5-27.
6. Moriello KA, Coyner K, Paterson S et al. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2017;28:266-e68.

PATOGÉNESIS DE LA OTITIS EXTERNA

Craig E. Griffin
Grupo de Dermatología Veterinaria, San Diego, CA, EUA

Introducción

La definición de la otitis externa (OE) varía ligeramente en los distintos diccionarios médicos, en especial cuando se busca en Internet. En la mayor parte de los diccionarios se define como "una inflamación del oído externo" o "del conducto auditivo externo", pero en algunos se incluye el concepto de "infección". En esta revisión usaremos la definición de inflamación del conducto auditivo externo. La OE es un problema que los veterinarios ven con frecuencia, o que incluso es el más común, por lo general en el $\geq$10% de los casos.

Muchas enfermedades dermatológicas pueden causar una inflamación del conducto auditivo externo, a veces subclínica, pero cuando el dueño de la mascota le presenta el caso al veterinario, que suele ser cuando la otitis ya es crónica o recurrente, el problema ya es de tipo multifactorial. Los factores se pueden dividir en causas primarias y causas secundarias, así como factores que predisponen y factores que perpetúan. Las causas son las enfermedades o agentes que inducen la inflamación. Las causas primarias son las que afectan al oído normal y las causas secundarias son las que ocurren en un oído que ya presenta otitis externa, haciendo que la patología empeore. En este esquema, los factores no inducen directamente la inflamación, sino que predisponen a las causas primarias o secundarias, o bien ocurren como resultado de una inflamación y luego promueven la otitis externa. Los factores que perpetúan la patología se combinan con las causas o facilitan que las causas ocasionen una inflamación más fuerte o signos más graves, que a su vez alteran aún más la anatomía normal y la fisiología de las estructuras epiteliales, dérmicas y anexiales del conducto auditivo externo.

Los oídos normales son colonizados por bacterias y levaduras, y existen evidencias de que en los animales con mayor cantidad de cerumen o lípidos en los oídos se promueve la presencia de una mayor cantidad de baterías y levaduras. Aunque algunos oídos normales no muestran organismos cuando se usan las técnicas de cultivo microbiológico habitualmente empleadas, las pruebas de microbioma revelan que los oídos normales alojan un gran número de bacterias y levaduras. Los oídos normales presentan mayor diversidad de organismos en comparación con los oídos que tienen otitis externa, y los organismos más abundantes no son los mismos en ambos casos. En un estudio de Ngo *et al*., se evaluaron perros atópicos que no presentaban otitis externa según la definición de los criterios de exclusión, y se encontró que los oídos no afectados también mostraban menor diversidad de organismos y mayor abundancia de cepas de estafilococo y *Ralstonia*, en comparación con los oídos de control sanos. Es importante observar que los oídos podían tener una calificación de 4 o menos en la escala OTIS3, por lo que no eran oídos clínicamente normales. Algo que no se ha comprobado de manera definitiva, pero que puede ocurrir, es que la disbiosis microbiana ocurre en un oído anormal pero no inflamado, y finalmente, si no hay otra causa primaria, lleva a una infección de oído con inflamación. Si esto ocurre, entonces puede haber infecciones como causa primaria o secundaria.

Causas primarias

Los parásitos *Otodectes cynotis* (ácaros de la sarna) y las fases de larva y ninfa del *Otobius megnini* (garrapata espinosa) sí afectan el oído externo, pero no son muy comunes en áreas donde se emplean parasiticidas modernos como las isoxazolinas. Las aristas de la hierba y otros

cuerpos extraños también constituyen causas de otitis aguda, especialmente cuando ésta es unilateral. Lo que no se ha estudiado adecuadamente es si esto es más común n perros con oídos ceruminosos o con otitis exudativa. La mayoría de los estudios muestra que hay presencia de causas primarias, aunque en un estudio se reportó que el 32% de los casos no tenía una causa primaria determinada. La alergia es la causa más común de OE en los perros; en dos estudios diferentes, uno con 149 perros y el otro con 200 perros, se encontró que la alergia era la causa primaria en más del 75% de los casos. Un estudio anterior sobre la dermatitis atópica indicó que el 5% de los perros incluidos sólo tenía otitis externa. La otitis atópica puede producir signos de prurito aural, incluso cuando no hay una inflamación visible. No se ha estudiado aún con qué frecuencia esto refleja diferencias en las calificaciones, la presencia intermitente de una inflamación visible o una respuesta a la disbiosis microbiana, pero es posible que las tres cosas desempeñen un papel en la enfermedad. Estos cambios ocurren inicialmente, en algunos casos sin que haya un exudado visible ni presencia de una producción anómala de cerumen. Ambos ocurren comúnmente en la otitis alérgica, a lo largo del tiempo, con el desarrollo de varias causas secundarias, especialmente infecciones. La inflamación crónica en la dermatitis atópica lleva a una acantosis epidérmica y la inflamación dérmica lleva a la presencia de infiltrados, edema o fibrosis, y aumenta el grosor de la piel. Cuando ocurren estos cambios, pueden impactar el tubo cartilaginoso en los puntos anatómicos específicos. Como la piel se engrosa, es muy probable que ocupe más espacio en el lumen del conducto auditivo y que esto produzca diversos grados de estenosis. En este momento, es muy común que se encuentre presente un factor de perpetuación: la migración epitelial alterada. Hacen falta estudios que comprueben lo anterior y se desconoce la patogénesis exacta a través de la cual esto ocurre, pero estos cambios, aunados a las fallas en la migración epitelial, llevan a una mayor cantidad de exudado y de desechos dentro del conducto auditivo. Todo este exudado y la inflamación producida por las causas secundarias, así como una respuesta alérgica probablemente agravada y un daño epidérmico, desencadenan más factores de perpetuación, que a la larga se vuelven los principales problemas y que conducen a una otitis externa más grave.

Factores de perpetuación

La inflamación también cambia las estructuras anexiales, y los estudios histopatológicos en los casos de otitis externa revelan varios grados de fibrosis, hiperplasia de la glándula sebácea, hidradenitis y ectasia con secreción de la glándula ceruminosa (glándula apocrina). También puede haber foliculitis e hiperqueratosis folicular. El tejido engrosado suele producir pliegues epiteliales queratinizados que pueden obstruir el ostium glandular y folicular. No se sabe en qué medida estos cambios puedan promoverse por sí mismos o cuáles otras causas existen para que ocurran. Al haber proliferación en el lumen del conducto y una falla en la migración epitelial, el epitelio queratinizado se va acumulando dentro del conducto auditivo. Esto puede salir por el orificio del oído, pero también puede empujarse contra el tímpano y producir una dilatación del tímpano y su ruptura. Esto llevaría a una otitis media e incluso a la posible formación de un pseudo “colesteatoma”. En los perros, la anomalía no se inicia en el epitelio del oído medio. Una vez que se presentan los factores de perpetuación y si son lo suficientemente graves, la otitis externa progresa o se vuelve recurrente incluso cuando ya se han resuelto las causas. Estos factores de perpetuación también promueven infecciones resistentes o recurrentes, y la queratina se puede volver un sustrato para el desarrollo de una biopelícula. Si bien en un estudio en humanos se demostró que los queratinocitos del colesteatoma pueden ser un sustrato para la

formación de una biopelícula, esto no ha sido demostrado en el colesteatoma canino los casos de queratina dentro de los pliegues del conducto auditivo.

Otitis en fase final

La otitis en fase final es el término que se emplea cuando la enfermedad crónica del oído produce factures de perpetuación que causan una proliferación tisular grave y estenosis del conducto auditivo, por lo general asociadas con otitis media y a veces asociadas con calcificación. Estos cambios hacen que la otitis externa sea irreversible. La otitis en fase final sólo se resuelve de manera exitosa mediante una ablación completa del canal auditivo y por lo general una osteotomía de la bulla. Un factor clave en la prevención de la otitis en fase final es reconocer que las diferentes causas y factores que se presentan en la otitis externa recurrente y crónica poseen diferente prognosis y distintos tratamientos. Las diferencias en la patogénesis de las causas y los factores suelen llevar a una terminación prematura de los tratamientos, ya que éstos están diseñados principalmente para el manejo de las infecciones microbianas y para detener la inflamación, pero no para resolver la fisiopatología de los factores de perpetuación.

PSPP System© se desarrolló tomando en cuenta que muchas de las causas y factores poseen distinta prognosis y tratamientos diferentes. Es esencial la comprensión de la patogénesis y de las partes que participan en el desarrollo de la otitis externa, así como entender que su prognosis no es la misma.

Referencias seleccionadas

1**.** O Neil DG, Church PD, McGreevy PC et al. Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Plos One* 2014;9:e90501
2. Korbelik J, Singh A, Rousseau J et al. Characterization of the otic bacterial microbiota in dogs with otitis externa compared to healthy individuals. *Vet Dermatol* 2019;30:228-e27.
3. Ngo JB, Taminiau PA, Fall G et al. Ear canal microbiota - a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa. *Vet Dermatol* 2018; 29**:**425-e140.
4. Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leontides LS et al. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol* 2007;18:341-347.
5. Paterson S. A review of 200 cases of otitis externa in the dog. *Vet Dermatol* 2003;14:249.
6. Zur G, Lifshitz B, Bdolah-Abram T. The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens. *J Small Anim Pract* 2011;52:254-258.
7. Angus JC, Lichtensteiger C, Campbell KL et al. Breed variations in histopathologic features of chronic severe otitis externa in dogs: 80 cases (1995-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:1000-1006.
8. Griffin C. Etiology and pathogenesis of otitis. In: *Otology Medicine and Surgery*.1998; Western Veterinary Conference, Las Vegas, NV, USA.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO EN LA OTITIS EXTERNA

Peter B. Hill
Escuela de Veterinaria de la Universidad de Adelaida, Adelaida, Australia.

Introducción

La otitis es uno de los padecimientos más comunes en la práctica general. La otitis es la inflamación del conducto auditivo, y puede restringirse al conducto auditivo vertical y horizontal (otitis externa) o puede afectar la cavidad del oído medio (otitis media). Esto suele ocurrir cuando una infección se propaga a través de la membrana timpánica hacia la bulla timpánica. La otitis interna se refiere a una inflamación que ha llegado a la cóclea o a los conductos semicirculares.

Antecedentes y signos clínicos

Los signos clínicos típicos de la otitis son: prurito, dolor, sacudido de cabeza, inflamación del conducto auditivo, mal olor y presencia de una secreción visible. Los signos clínicos de la otitis media son idénticos a los de la otitis externa, pero tienden a ser más persistentes y recurrentes, y pueden llevar a una parálisis facial. La otitis interna es poco frecuente y los signos clínicos incluyen sordera y enfermedad vestibular (inclinación de la cabeza, nistagmo y ataxia). Las ulteriores preguntas al propietario del animal y el examen dermatológico completo pueden revelar signos de una potencial causa subyacente de la otitis. La aparición aguda de las sacudidas de cabeza, por ejemplo, suele indicar la presencia de un cuerpo extraño, mientras que una aparición más gradual del prurito aural apuntaría más bien a una enfermedad de la piel de tipo alérgico.

Abordaje diagnóstico general para la otitis

Al igual que con otros problemas dermatológicos, al investigar los casos de otitis se requieren la historia clínica y una exploración física completa, con el fin de poder establecer si el perro presenta factores subyacentes que pudieran estar ocasionando la otitis (por ejemplo, factores predisponentes o causas primarias). En especial los perros, deben ser examinados para ver si presentan signos de alguna enfermedad de la piel más generalizada. Los signos por ejemplo de prurito/eritema/dermatitis en el pabellón auricular medial, la cara, la zona ventral del pecho, las axilas, la zona ventral del abdomen, las patas y/o el perineo, sugieren la presencia de una alergia de la piel como enfermedad subyacente. Si la enfermedad se limita estrictamente a uno solo de los conductos auditivos, es más probable que nos encontremos ante padecimientos como presencia de aristas de hierba, tumores y estenosis. Para mayores detalles sobre la patogénesis de la otitis externa, véanse las notas al respecto.

Además, cuando se sospecha que hay una infección de oído, hay dos procedimientos de diagnóstico específicos que se deben llevar a cabo: el examen otoscópico y el examen citológico de la secreción.

Examen otoscópico

Los objetivos del examen otoscópico son:

- Detectar la presencia de cuerpos extraños o ácaros de sarna;
- Evaluar las condiciones del conducto vertical y horizontal;
- Revisar la apariencia y la integridad de la membrana timpánica (de ser posible);

- Caracterizar el tipo de exudado que se encuentra presente.

Si la condición es unilateral, el veterinario clínico siempre deberá examinar primero el oído sano. Esto evita que se propague la infección de un oído al otro y deja al último el procedimiento más molesto para el animal. En algunos casos, el conducto auditivo puede producir demasiado dolor o estar demasiado hinchado y lleno de exudado como para permitir que se realice un examen otoscópico a profundidad. En estos casos, se puede sedar o anestesiar al animal para poder llevar a cabo el examen, o se puede administrar un curso de tratamiento preliminar para volver a efectuar el examen unos días después. La decisión dependerá de la gravedad del cuadro clínico y de las sospechas del veterinario en relación con las causas subyacentes. En cualquiera de los dos casos, es crucial que el examen otoscópico se pueda llevar a cabo en algún momento.

Examen citológico

El análisis citológico del exudado se debe efectuar en la primera visita y en todas las visitas subsecuentes. Esto siempre se puede hacer, aunque el oído duela demasiado como para permitir el examen otoscópico completo. La citología permite la diferenciación inmediata de los tipos de agentes infecciosos que pueden estar presentes (cocos, bacilos o *Malassezia*).

- La *Malassezia* suele presentarse en ausencia de células inflamatorias, pero en cantidad excesiva (más de 1 por campo de alto poder)
- Los cocos típicamente inducen una respuesta inflamatoria neutrofílica, pero a veces pueden encontrarse presentes ellos solos
- Las *Pseudomonas* y *Proteus* por lo general inducen una intensa respuesta inflamatoria neutrofílica
- Las corinebacterias (*Corynebacterium*) pueden encontrarse presentes junto con otras bacterias o como población pura. Aunque se trate de bacilos, son menos patogénicas que las *Pseudomonas* y *Proteus* y se tratan fácilmente con agentes tópicos.

Cultivos y pruebas de sensibilidad

Los cultivos y las pruebas de sensibilidad normalmente no se indican si en el examen citológico se confirma la presencia de *Malassezia* o cocos, ya que el perfil de sensibilidad de estos organismos se puede predecir con bastante certeza. La presencia de bacilos, en cambio, sí indica la realización de cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad, ya que la resistencia es mucho más problemática en el caso de los organismos gramnegativos. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que, si los bacilos son corinebacterias, pueden no ser reportados por el laboratorio, ya que no se consideran altamente patogénicos. También deben realizarse cultivos en los casos de infección bacteriana en los cuales el cuadro citológico no haya cambiado después de un curso de tratamiento, ya que esto podría indicar una resistencia bacteriana.

Diagnóstico de la causa subyacente

Además del diagnóstico y tratamiento de la infección en sí misma, el veterinario clínico deberá también tratar de determinar la causa subyacente. Esto resulta particularmente importante en caso de que los animales hayan padecido de otitis en más de una ocasión. Si no se el anterior diagnóstico, muchos casos podrían volverse recurrentes o persistentes. Además de la historia clínica, de la exploración física, del examen otoscópico y del examen citológico, el diagnóstico de la causa subyacente puede requerir:

- La investigación de eventuales sospechas de enfermedad alérgica de la piel;

- El examen video-otoscópico para realizar una inspección detallada de los conductos auditivos y de la membrana timpánica;
- Una tomografía computarizada o resonancia magnética de los conductos auditivos y de la bulla timpánica.

MANEJO DE LA OTITIS EXTERNA AGUDA

Craig E. Griffin
Grupo de Dermatología Veterinaria, San Diego, CA, EUA

Introducción

La otitis externa aguda es causada principalmente por ácaros del oído, cuerpos extraños y dermatitis atópica con o sin infecciones secundarias. La otitis atópica suele ser la manera en la empieza la dermatitis atópica y estos casos suelen ser recurrentes, aunque inicialmente puedan pasar meses entre un episodio y otro. También es importante reconocer los signos iniciales de la enfermedad e intervenir en estos casos lo antes posible, de manera que se puedan prevenir los factores de perpetuación efectivos. Un estudio en el que se evaluaban los signos de prurito en 314 perros sanos, también se evaluaron signos de sacudimiento de la cabeza y limpieza del oído. Los propietarios de los animales reportaron que los sacudimientos de cabeza no se habían observado nunca en el 33% de los perros y sólo el 5% de los dueños había notado que esto sucedía varias veces al día, mientras que el 11% observó que ocurría diario. Este signo por lo general es el primero que notan los dueños de los perros con otitis aguda; una vez que se les instruye sobre la otitis aguda, los propietarios también suelen notar como primeros signos del problema un olor extraño o que los perros se laman el oído afectado. A los dueños de los perros sanos del estudio se les preguntó sobre la limpieza de los oídos y el 47% (146) indicó que sí limpiaba los oídos de sus perros. Al 7% de estos propietarios, sus veterinarios les habían indicado que debían limpiar los oídos de sus perros, pero no sabemos por qué se los dijeron. Lo más interesante fue que el 27% dijo que, si no les limpiaban los oídos a sus perros, éstos se ensuciaban, se llenaban de desechos y/o comenzaban a oler. Esto podría estar ocurriendo porque incluso los perros para los que nunca se habían reportado problemas de la piel o los oídos y que nunca habían necesitado tratamiento con medicamentos, en algún momento tuvieron algún problema de oídos que los dueños vieron que se podía controlar mediante la limpieza de los oídos.

Limpieza de los oídos

La evaluación de un caso de otitis externa aguda debe incluir un examen otoscópico exhaustivo que permita determinar si hay otitis bilateral o unilateral y si hay ácaros del oído, cuerpos extraños, alteraciones del recubrimiento epitelial del conducto auditivo o de la membrana timpánica, o exceso de cerumen o exudado dentro del conducto auditivo. También es importante tener los antecedentes clínicos de la mascota y determinar si se trata de un caso recurrente de otitis aguda y si hay signos que sugieran que el animal tiene alguna alergia. Se lleva a cabo un análisis citológico de los conductos auditivos para determinar si hay infecciones o sobrepoblación microbiana y para determinar si se trata de levaduras, cocos (muy probablemente estafilococos) o bacilos (los organismos más comunes son *Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus* y *Pseudomonas*). En un estudio realizado en Nueva Escocia, Canadá, en un escenario de práctica general en el que la mayoría de los casos no eran crónicos, se encontró que sólo el 8% de los casos de otitis externa presentaba organismos de la familia de las *Pseudomonas*.

La limpieza de los oídos se indica cuando se identifican cuerpos extraños, si hay un exceso de cerumen o exudado, si se trata de un episodio agudo recurrente o si hay alguna alergia. En algunos casos, especialmente los que son de origen alérgico o son recurrencias recientes y no hay exceso de cerumen o exudado, la limpieza del oído puede ser realizada por el cliente mismo en

su hogar. Si hay tanto cerumen o exudado como para impedir la visibilidad del tímpano, se prefiere la limpieza en el consultorio para poder evaluar el estado del tímpano. Cuando se identifican cuerpos extraños, también se indica la limpieza en el consultorio, tras haberse retirado el cuerpo extraño, ya que puede haber presencia de residuos pequeños o incluso microscópicos del material extraño, que exigen una limpieza a fondo. En estos casos, es mejor no dejarle al propietario la tarea de una limpieza eficaz en casa.

La limpieza de los oídos en casa puede ser el único tratamiento necesario en los casos de otitis atópica sin complicaciones. Cuando la citología revela únicamente la sobrepoblación de levaduras o bacteria (e incluso en algunos casos de infección secundaria), la limpieza en sí puede bastar para resolver la otitis y se puede emplear para prevenir ulteriores recurrencias. La limpieza de oído intermitente en casa suele ser todo lo que se requiere en los casos de otitis atópica para prevenir recurrencias y la progresión hacia factores de perpetuación; aunque algunos casos pueden requerir también una terapia tópica intermitente con glucocorticoides. Cuando hay presencia de infección, puede estar indicado el uso de un enjuague con antiséptico demás del protocolo de limpieza del oído. Existen diversos métodos para la limpieza de los oídos en casa, aunque en la mayoría de los casos es suficiente aplicar una técnica de lavado exhaustivo. En este caso, se elige un limpiador para el oído con cierta actividad antimicrobiana. La clave para el éxito del lavado es asegurarse de que el cliente haya sido instruido en relación con la técnica adecuada. Cuando les pregunto a los clientes cómo limpian, por lo general describen una técnica que me parece muy poco satisfactoria para la mayoría de los casos. Con frecuencia, los clientes usan muy poco líquido para enjuagar y se concentran sólo en el tallado físico con algún material o dispositivo que elimina los residuos en el orificio externo. Esto normalmente no permite limpiar de manera eficiente los oídos de los perros, especialmente el conducto horizontal.

Rara vez se enseñan las técnicas de lavado adecuadas de la manera en la cual lo prefiere este autor. El enfoque que se prefiere es el de “Limpiar hasta que el limpiador salga limpio”. A mis clientes les enseño una técnica de lavado exhaustiva que consiste en llenar el oído con el líquido limpiador en vez de aplicar un número determinado de gotas. El oído se llena con el líquido hasta que el líquido se alcance a ver a través del orificio. Posteriormente, se da un ligero masaje en el conducto auditivo para ayudar a deshacer los desechos y que se formen olas de líquido dentro del conducto. Los clientes deben ser instruidos sobre cómo deben apretar suavemente o empujar contra el cartílago del conducto vertical, pero también deben desplazar el dedo con suavidad debajo del canal horizontal y empujar hacia arriba para mover el líquido y ayudar a deshacer el material que se encuentra en la porción horizontal del conducto auditivo. Mientras se hace lo anterior, gran parte del líquido fluirá hacia afuera del orificio externo, lo cual significa que el líquido de limpieza ya no se podrá ver en el orificio del conducto auditivo. En este momento (o si el perro ha sacudido la cabeza y ha retirado así todo el líquido), se añade más líquido para llenar el oído de nuevo. Esto es parte importante de la técnica de limpieza del oído y es crucial que el cliente intente evitar, por lo menos brevemente, las sacudidas de cabeza del perro, los masajes o los movimientos que pudieran sacar el líquido del oído. El cliente debe observar el líquido de limpieza y determinar si está sucio o sigue teniendo partículas de desechos. De ser así, hay que volver a aplicar un masaje. Este proceso se repite un máximo de tres veces, ya que un excesivo limpiado con masaje puede resultar irritante. Los clientes por lo general usan esta técnica de limpieza una vez por semana. Cuando se lleva a cabo correctamente, suele ser todo lo que se necesita para mantener limpio el oído por lo menos durante una o dos semanas,

especialmente en los casos que no presentan complicaciones y en los que no hay factores de perpetuación o éstos son mínimos. Si en la siguiente limpieza se encuentra que el líquido limpiador sale relativamente transparente (con aspecto similar al que tiene cuando se extrae del frasco), entonces es probable que el oído se haya limpiado correctamente. Esto también se verifica programando citas de seguimiento, para que el cliente limpie el oído afectado en la mañana del día de la cita o la noche anterior.

Glucocorticoides tópicos

Los casos de otitis aguda en los que hay una inflamación visible, normalmente se tratan con glucocorticoides tópicos, aunque esto no siempre sea necesario en la otitis aguda inducida por ácaros de la sarna. En algunos casos de otitis atópica, los glucocorticoides tópicos se requieren para controlar el prurito y la inflamación, ya que la sola limpieza puede no resultar eficaz. En la mayoría de los casos de otitis atópica, la parte cóncava del pabellón auricular donde se encuentra el orificio externo se ve afectada, y los glucocorticoides tópicos se deben aplicar en esta área y no sólo en el conducto auditivo. Si la inflamación se alcanza a ver al extender hacia arriba el pabellón auricular, esas áreas también se deben tratar. Normalmente, el tratamiento se aplica en forma diaria hasta la resolución de los signos y por lo menos por otros 3 a 5 días más. Si la otitis aguda ha sido recurrente o si la limpieza sola resultó ineficaz, entonces este tratamiento se puede requerir después de cada limpieza del oído, para evitar futuros brotes. En un estudio de mantenimiento de 16 semanas de duración, realizado por Bergvall *et al.* en el 2017, se evaluó el aceponato de hidrocortisona administrado dos veces por semana, sin efectuar limpieza del oído, para evitar las recurrencias de otitis aguda en perros con alergias. Al final de las 16 semanas, el 50% de los perros tratados con placebo presentaron nuevos brotes, a diferencia de sólo el 18% de los perros tratados. Como terapia inicial para otitis aguda, por lo general se usa un glucocorticoide más potente, como furoato de mometasona al 0.1%, aceponato de hidrocortisona al 0.11%, dexametasona al 0.1% y betametasona al 0.1%. Aunque pueda ser un poco menos potente, también me gusta emplear el acetato de prednisolona al 0.5% combinado con otros ingredientes (miconazol al 2.3% y sulfato de polimixina B al 0.053%, Surolan [Elanco]).

Antimicrobianos tópicos

Los agentes antimicrobianos tópicos incluyen antisépticos, antibióticos y antimicóticos. En la mayoría de los casos de otitis aguda, se usa un producto combinado de uso tópico que contenga un antibiótico y un glucocorticoide, y de ser posible también algún agente micótico. Los productos de primera línea para los casos de primera vez que no han sido tratados con antibióticos tópicos suelen ser productos con neomicina o polimixina. Estos dos antibióticos por lo general resultan eficaces en la mayor parte de los casos de infección por estafilococos o infecciones mixtas, y es poco probable que promuevan la resistencia a los antibióticos de uso común. Existen dos productos combinados de acción prolongada que se pueden aplicar en la clínica después de haber efectuado la limpieza: Osurnia (Elanco) y Claro (Bayer). Ambos contienen florfenicol como antibiótico y terbinafina como agente antimicótico, aunque las concentraciones difieren. El producto Osurnia contiene betametasona y el Claro contiene furoato de mometasona al 0.22%, la concentración más alta de la que se dispone en los productos de veterinaria. En los estudios publicados, el Claro ha mostrado ser ligeramente más eficaz (73%) que el Osurnia (65%), pero los estudios emplearon diferentes sistemas de evaluación y, lo que es todavía más importante, diferentes criterios de éxito.

Si el veterinario está tratando de evitar el uso de antibióticos tópicos, existe una amplia gama de productos que contienen antisépticos, pero por lo general no contienen un glucocorticoide. Dependiendo de la etiología de la otitis aguda, estos productos pueden ser eficaces si se combinan con la remoción del eventual cuerpo extraño, un tratamiento sistémico efectivo para los ácaros de la sarna (isoxazolina) y una limpieza exhaustiva. También puede ser indicado un curso breve de prednisona oral, en dosis de 1 a 1.5 mg/kg o una inyección de acción de acción rápida de un glucocorticoide. Si el perro tiene otitis de tipo alérgico, la limpieza y las gotas de antiséptico en combinación con una inyección de Cytopoint o terapia con Apoquel pueden resultar útiles. En países donde se permite el uso compuestos farmacéuticos que no son de prescripción, se ha reportado un éxito anecdótico usando la combinación de fosfato de dexametasona inyectable con concentraciones de antiséptico de 0.1 a 1 mg/m; la concentración más alta es la que se normalmente vemos en los productos óticos para veterinaria que contienen dexametasona.

Referencias seleccionadas

1. Stetina KM, Marks SL, Griffin CE. Owner assessment of pruritus and gastrointestinal signs in apparently healthy dogs with no history of cutaneous or noncutaneous disease. *Vet Dermatol* 2015;26:246-e254.
2. Perry LR, MacLennan B, Korven R et al. Epidemiological study of dogs with otitis externa in Cape Breton, Nova Scotia. *Can Vet J* 2017;58:168-174.
3. Bergvall K, Ahman S, Mueller R et al. Can topical hydrocortisone aceponate effectively control allergic otitis externa and reduce the risk of recurrence? A double-blinded, placebo-controlled, prospective study. Proceedings, European Society and College of Veterinary Dermatology. Lausanne, Switzerland, 2017, p252.
4. Blake JD, Keil DDP, Kwochka KD et al. Evaluation of a single-administration ototopical treatment for canine otitis externa: a randomised trial. *Vet Rec* 2017;4:e000219.
5. Forster SL, Real T, Doucette KP et al. A randomized placebo-controlled trial of the efficacy and safety of a terbinafine, florfenicol and betamethasone topical ear formulation in dogs for the treatment of bacterial and/or fungal otitis externa. *BMC Vet Res* 2018;14: 262

MANEJO DE LAS INFECCIONES CRÓNICAS DEL OÍDO

Peter B. Hill
Escuela de Veterinaria de la Universidad de Adelaida, Adelaida, Australia.

Las infecciones crónicas del oído se pueden definir de dos formas diferentes – y tanto los clientes como los veterinarios a veces las confunden. Las infecciones crónicas del oído se pueden referir a:

- Infecciones del oído recurrentes – esto quiere decir que la infección responde al tratamiento tópico cuando se está administrando, pero la condición vuelve a presentarse tras haber interrumpido el tratamiento. Esto con frecuencia lleva a múltiples brotes de otitis que se tratan a lo largo de un periodo.
- Infecciones persistentes o refractarias – esto significa que la otitis no responde al tratamiento cuando se administra. La infección sigue estando presente cuando el animal se vuelve a revisar al final del curso de tratamiento (sigue habiendo secreción y la infección sigue apareciendo en el análisis citológico).

Cuando se presenta cualquiera de estos dos escenarios, la respuesta siempre radica en la existencia de un factor subyacente o un factor de perpetuación que no ha sido adecuadamente diagnosticado o tratado. Resulta tentador para el veterinario simplemente intentar con otra gota más en el oído para ver si funciona, pero esto rara vez lleva a un resultado satisfactorio.

El diagrama que se muestra en la siguiente página ilustra las diferentes causas subyacentes de la otitis de una manera novedosa. En el diagrama se combinan los varios factores predisponentes y las causas primarias en una misma categoría de causas iniciadoras, pero se añade la probabilidad de que dicho problema específico lleve a una otitis clínicamente relevante. **El diagrama no indica qué tan frecuentes son las distintas patologías. Las condiciones sólo se clasifican en un orden que refleja qué tan probable es que lleven a una otitis**.

El diagrama también muestra cuáles son los factores de perpetuación de la enfermedad que resultan ya sea de la evolución microbiana o bien de la progresión de la patología en el conducto auditivo.

El abordaje inicial en cualquier infección crónica del oído consiste en tratar de identificar cuál de las distintas condiciones o patologías se encuentra presente en el paciente. Es poco probable que el tratamiento de la infección del oído en sí pueda ser exitosa si se encuentra presente alguna de estas condiciones subyacentes.

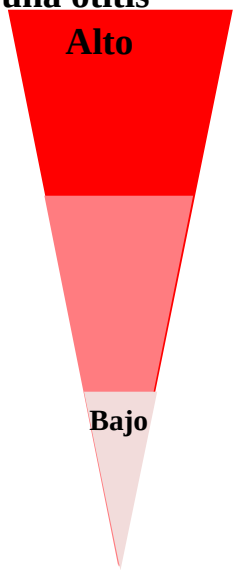
Las siguientes notas ofrecen una guía para el tratamiento de estos distintos problemas.

Fisiopatología de la otitis y de las infecciones del oído

Iniciadores de la otitis

Posibles causas y correspondiente riesgo de desarrollar una otitis

Aristas de hierbas y cuerpos extraños
Pólipos y tumores en el conducto auditivo
Infestación por *Otodectes cynotis* (ácaros de sarna)
Dermatitis atópica
Alergias a alimentos
Alteración o anomalías en el mecanismo natural de limpieza del oído
Reacción adversa a un medicamento para el oído
Enfermedades endocrinas
Cambios transitorios en el ecosistema
Demodicosis ótica
Nadar
Estrechez congénita de los conductos auditivos
Conductos auditivos muy peludos
Producción excesiva de cerilla
Oreja péndula



DISBIOSIS DE MICROBIOTA e INFECCIÓN DEL OÍDO

Perpetuación de la otitis

Evolución microbiana y progresión de la patología

Infecciones bacterianas resistentes (especialmente Pseudomonas)
- Con frecuencia después de un tratamiento previo
- Supervivencia del más apto en un ambiente rico en antibióticos

Ruptura de la membrana timpánica y otitis media
- Suele ocurrir en forma espontánea por enzimas digestivas en el pus

Hiperplasia, fibrosis y estrechamiento de conducto auditivo
- Pueden inhibir la penetración y dispersión de los agentes terapéuticos

Desarrollo de tapones de cerumen
- Pueden fungir como nidos para la infección

Daños en los mecanismos naturales de limpieza del oído
- Ofrecen un ambiente constante para la disbiosis de microbiota

Limpiado excesivo
- Puede ocasionar irritación y maceración

Tratamiento de las causas iniciadoras

Aristas de hierba y cuerpos extraños

Las aristas de hierba deben identificarse en el examen otoscópico y deben retirarse usando pinzas de cocodrilo. Esto se puede hacer con el animal bajo sedación o anestesia general. Se debe revisar la membrana timpánica para verificar que no haya perforación. Se pueden prescribir gotas óticas para el manejo de cualquier eventual infección secundaria.

Pólipos y tumores en el conducto auditivo

Los tumores en el conducto auditivo normalmente se presentan en perros y gatos de mediana edad a ancianos. Sin embargo, los pólipos pueden presentarse también en gatos jóvenes. Estos pólipos se originan en la trompa de Eustaquio y pueden crecer hacia la nasofaringe o pueden extenderse hacia el oído medio y el conducto auditivo. Los tumores en el conducto auditivo se deben extirpar en forma quirúrgica y esto puede requerir una resección de la pared lateral o una ablación total del conducto auditivo (véase más abajo). Los pólipos en el canal auditivo de los gatos se pueden quitar mediante una tracción quirúrgica (literalmente jalándolos para extraerlos). Un curso de prednisolona después de la extirpación puede ayudar a reducir el riesgo de recurrencias, pero aun así puede haber recurrencias en el 50% de los casos.

Infestación por *Otodectes cynotis* (ácaros de la sarna)

Es la causa más común en cachorros de perro y gato. Normalmente, se puede ver una secreción oscura y grumosa en el conducto auditivo. Los ácaros del oído por lo general se pueden visualizar en el examen otoscópico. Aunque las gotas óticas pueden ahogar a estos ácaros, el tratamiento más adecuado sería con un acaricida sistémico como la selamectina y la moxidectina, o con una isoxazolina (hay que ver restricciones por especie y por edad).

Dermatitis atópica

La otitis alérgica es muy común en los perros con dermatitis atópica. Por lo general hay una inflamación del pabellón auricular medial además de la inflamación en el conducto auditivo. El manejo a largo plazo de la dermatitis atópica es esencial para evitar episodios repetitivos de otitis y de infecciones de oídos. En algunos perros, el manejo global de la dermatitis atópica con oclacitinib (Apoquel), lokivetmab (Cytopoint), ciclosporinas (Atópica), prednisolona o inmunoterapia, permite controlar la otitis. En otros perros, se puede requerir algún tratamiento localizado adicional para evitar las recurrencias. Esto suele incluir la aplicación una o dos veces por semana de un glucocorticoide tópico como Elocon (mometasona) en loción o crema, o Cortavance (aceponato de hidrocortisona). Si la sobrepoblación de *Malassezia* es un problema recurrente, se puede requerir el uso de Surolan/Dermotic/Apex PMP.

Alergias a alimentos

Las alergias a los alimentos pueden llevar a una otitis, así como signos cutáneos más generalizados. Si la condición se puede controlar a través de la dieta, la otitis no debería ser recurrente. Si hay recurrencias, éstas deben controlarse como se describe en el párrafo anterior para la dermatitis atópica.

Alteraciones o anomalías en el mecanismo natural de limpieza del oído

Como pueden ser ya sea causas de disbiosis de microbiota o bien factores de perpetuación de las infecciones del oído, se tratan estas alteraciones se tratan al final de estas notas.

Reacción adversa medicamentos para el oído
Algunos perros pueden experimentar reacciones adversas a los medicamentos que se usan para el oído. Esto es más común en el caso de los limpiadores para los oídos. Algunos de los limpiadores de oídos ácidos pueden ocasionar una irritación inmediata (ardor) si hay ulceraciones en el recubrimiento del conducto auditivo. Incluso cuando no hay ulceraciones, algunos líquidos limpiadores pueden ser irritantes para los perros, especialmente si se emplean en forma excesiva. Pueden ocasionar inflamación y desencadenar una otitis. El uso excesivo de los limpiadores para los oídos también puede causar maceración (véase más abajo). Asimismo, los perros se pueden volver alérgicos a ciertos medicamentos para los oídos. Si se sospecha alguna de estas situaciones, debe emplearse un producto alternativo.

Enfermedades endocrinas
Los perros que padecen de hipotiroidismo o hiperadrenocorticismo pueden desarrollar otitis e infecciones del oído. Las causas son multifactoriales y pueden incluir cambios en la cornificación o las secreciones glandulares, deterioro de los mecanismos de resistencia o alteración del mecanismo natural de limpieza del oído. El diagnóstico y el tratamiento se abordan en otra sección del programa WCVD.

Cambios transitorios en el ecosistema
A veces, los cambios transitorios en la temperatura o humedad pueden desencadenar una disbiosis de microbiota. Esto podría deberse a varios factores, algunos de los cuales quizás nunca se logren identificar. El resultado final es podría ser una infección en la cual no se puede encontrar ninguna causa subyacente y que se resuelve después de un único curso de tratamiento.

Demodicosis ótica
En los perros que padecen de demodicosis generalizada puede observarse una otitis. En esta situación, puede haber ácaros del género *Demodex* dentro del conducto auditivo, que se pueden ver al microscopio en las muestras obtenidas con hisopos. El tratamiento de esta enfermedad de la piel con isoxazolinas debería resolver la demodicosis ótica.

Nadar
Muchos perros pueden nadar sin padecer de una otitis, pero esta actividad puede producir cambios ambientales dentro del oído que podrían desencadenar una disbiosis de microbiota. Si esto es algo recurrente, el tratamiento de los oídos después de nadar, con una preparación que seque el oído, puede ayudar a detener el desarrollo de infecciones. Una combinación de alcohol y ácido acético como la que se usa en los humanos puede resultar benéfica.

Estrechez congénita de los conductos auditivos
En algunas razas se puede encontrar una estenosis congénita de los conductos auditivos, especialmente en los Shar Pei y en las razas braquiocefálicas (bulldog, bulldog francés, pug). Esto no siempre lleva a una otitis, pero hace que la otitis sea más probable si el perro presenta al mismo tiempo alguna otra causa iniciadora. Es resultado final es una falla en el mecanismo natural de limpieza del oído. Las opciones terapéuticas incluyen un esquema habitual de limpieza de oídos o una alteración quirúrgica de los conductos auditivos (véase más adelante).

Conductos auditivos muy peludos
Algunos perros (especialmente los caniches o *poodles*) tienen un gran número de folículos pilosos en los conductos auditivos. En algunos perros, esto no causa ningún problema, pero en otros puede producir alteraciones del mecanismo natural de limpieza del oído. Si el perro no parece tener problemas, los oídos deben dejarse en paz. Si el exceso de pelo está produciendo otitis e infecciones, podría ser necesario eliminar el pelo en intervalos regulares. Esto lo puede hacer un peluquero, pero se recomienda un curso breve de gotas óticas con un glucocorticoide después del procedimiento, para evitar que haya una inflamación. También un régimen de limpieza ótica de mantenimiento podría resultar benéfico, tal como se describe en párrafos anteriores.

Producción excesiva de cerilla
Esto se puede deber a una variación fisiológica entre perros y razas, pero también puede ocurrir como consecuencia de un proceso de alguna enfermedad inflamatoria. En muchos perros, un pequeño exceso de cerilla puede no ocasionar ningún problema y los propietarios sólo observan que sus perros tienen los oídos ligeramente "sucios". Sin embargo, en otras situaciones el resultado podría ser una falla en el mecanismo natural de limpieza del oído.

Oreja péndula
La mayoría de los perros que tienen oreja péndula no padecen de otitis. Por lo tanto, no se considera una causa común de otitis en sí. Sin embargo, la presencia de una oreja péndula puede hacer que la otitis sea más probable si el perro presenta al mismo tiempo alguna otra causa iniciadora.

Tratamiento de los factores de perpetuación
Los factores de perpetuación pueden ser el problema más difícil de manejar, ya que pueden hacer que la infección de vuelva recurrente o persistente. Si se permite que los factores de perpetuación ganen fuerza, el conducto auditivo se puede sufrir un daño permanente e irreversible. La mejor manera de manejar los factores de perpetuación es deteniendo su desarrollo en primer lugar, siguiendo las guías de diagnóstico y tratamiento que han sido descritas en párrafos anteriores. El tratamiento de algunos factores de perpetuación requiere de una experiencia considerable y puede incluir lo siguiente:

- Tratamiento de infecciones resistentes;
- Manejo de enfermedades del oído medio (otitis media);
- Manejo de cambios proliferativos.

Estos tratamientos pueden incluir terapias médicas complejas o procedimientos quirúrgicos y es mejor si son manejados por especialistas en dermatología y cirugía.

Infecciones bacterianas resistentes, especialmente otitis por *Pseudomonas*
Algunos casos de otitis externa desarrollan una infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Esto suele ocurrir después del tratamiento de una infección del oído preexistente usando varios agentes antimicrobianos. Este organismo puede ser resistente a muchos de los antibióticos de uso común y puede ser difícil de tratar. Este tipo de infección con frecuencia lleva a una otitis media. Los siguientes productos pueden ser útiles en el manejo de los casos de otitis externa ocasionados por este organismo, aunque la elección del antibiótico debe ser guiada por los resultados del cultivo y de la prueba de sensibilidad.

1. Gentamicina en gotas óticas—no se debe usar si hay ruptura de tímpano (lo cual es muy frecuente).
2. Aurizon en gotas óticas—contiene marbofloxacina, que puede ser eficaz incluso cuando el cultivo y la prueba de sensibilidad indican una resistencia, ya que la resistencia del organismo es dependiente de la dosis y se puede superar gracias a las grandes concentraciones que se logran cuando el antibiótico se aplica en forma tópica.
3. Baytril en gotas óticas—(contiene enrofloxacina y sulfadiazina de plata). Esta combinación puede ser eficaz incluso si el cultivo y la prueba de sensibilidad indiquen una resistencia.
4. Otoflush (TrizEDTA)—esta solución potencia la acción de los aminoglucósidos y posiblemente también de las fluoroquinolonas. También puede ser directamente bactericida para los organismos de la especie *Pseudomonas*. La solución se puede usar como agente de enjuague y lavado antes de la aplicación de los antibióticos arriba indicados.
5. Enjuagues de alcohol y ácido acético.
6. Fórmulas compuestas de antibióticos que contienen antibióticos como ceftazidima, aztreonam, tobramicina o piperacilina (estas preparaciones deben ser prescritas por especialistas).

Tratamiento de la otitis media

Si la membrana timpánica está rota, el veterinario se deberá enfrentar al tratamiento de una otitis media. En algunos casos, esto se maneja con medicamentos, mediante un lavado del oído medio seguido por una terapia antibacteriana agresiva. La terapia sistémica puede estar indicada, además del tratamiento tópico, pero no siempre es necesaria. Es mejor que el tratamiento de estos casos lo realice un dermatólogo especialista, usando equipo de video-otoscopía. En algunos casos, el daño en el oído medio es permanente y se requiere un manejo quirúrgico (véanse las técnicas quirúrgicas que se presentan más adelante).

Hiperplasia, fibrosis y estrechamiento del conducto auditivo

En algunos casos, esto se puede reducir o revertir con dosis altas de glucocorticoides.

Tratamiento de anomalías o alteraciones en el mecanismo natural de limpieza del conducto auditivo

El mecanismo natural de limpieza del oído evita la acumulación de cerilla y células muertas en los canales auditivos. Se basa en la migración epitelial de las células de la piel, que arrastra fuera del conducto auditivo tanto la cerilla como los desechos. Si hay alguna anomalía o alteración en este mecanismo, la cerilla y los desechos epiteliales se acumulan en el conducto auditivo, lo cual se puede observar fácilmente en la citología. Este problema por lo general sólo se observa en los perros; no es un problema que se vea en los gatos. El problema puede ocurrir en las siguientes circunstancias:

- Si la producción de cerilla o células de la piel es excesiva.
- Si el mecanismo de limpieza del oído es inhibido por el ex eso de pelo.
- Si el conducto auditivo presenta estenosis.
- Con cualquier enfermedad que dañe el recubrimiento epitelial del canal auditivo (incluidas las alergias y las infecciones).
- Si el problema no se resuelve, el exceso de cerilla puede formar una masa endurecida que es como un tapón de cerumen.

La alteración del mecanismo natural de limpieza significa que los oídos deben ser limpiados en forma artificial. Un lavado profundo único no ejerce efectos duraderos y no suele ser benéfico por sí solo. Se requiere un esquema de limpieza de oídos si hay una disrupción permanente del mecanismo de limpieza natural. Sin embargo, es muy importante evitar la limpieza excesiva, ya que esto puede llevar a una irritación o a la maceración, lo cual produciría ulteriores problemas. *La limpieza del oído rara vez se indica en los gatos y puede ocasionar más problemas de los que resuelve*.

Técnica y frecuencia de una limpieza habitual de los oídos

Para obtener buenos resultados, se debe dar una demostración de la técnica de limpieza de oídos adecuada a los propietarios de las mascotas. Sosteniendo firmemente el pabellón auricular, se debe llenar el conducto auditivo con el líquido de limpieza. Luego se debe masajear el cartílago del canal vertical y del canal horizontal. Se debe enseñar a los propietarios cómo lograr una palpación profunda para que la técnica sea eficaz. La técnica adecuada producirá un sonido característico como de "chapoteo". Luego se le permite al perro que sacuda la cabeza, lo cual hará que se retire gran parte del líquido. Cualquier residuo de limpiador deberá eliminarse con un hisopo con gasa o un disco de algodón. Los hisopos de algodón deben evitarse porque pueden empujar los desechos más adentro en el conducto auditivo. Se les debe explicar a los propietarios que es necesario inspeccionar cuidadosamente el hisopo de gasa para ver lo que ha salido. Esto es muy importante cuando la limpieza de oídos se efectúa a largo plazo, porque permite determinar la frecuencia de la aplicación. Si la gasa está muy sucia, los oídos se deben volver a limpiar el día siguiente. Si la gasa sale completamente limpia, los oídos se pueden limpiar un día sí y un día no. Si la gasa sigue saliendo limpia, se puede establecer una limpieza de oídos dos veces por semana, y luego una vez por semana si corresponde. Una vez que la gasa otra vez comience a verse sucia, se habrá determinado la frecuencia correcta de la limpieza de los oídos. Existe una amplia gama de productos para limpiar los oídos de los perros. Estos productos contienen distintos cerumenolíticos (para disolver la cerilla), queratolíticos (para deshacer las acumulaciones de células de la piel), antisépticos y agentes de secado. La elección del limpiador de oídos suele responder a una preferencia personal, pero sí existen algunas diferencias. Si un limpiador es irritante en algún perro, se debe cambiar por otro que sea más suave.

Manejo quirúrgico de la otitis

La cirugía se puede emplear como tratamiento adjunto para el manejo de la otitis, o en algunos casos incluso puede ser la cura. El uso de técnicas quirúrgicas en el manejo de la otitis se resume a continuación. Los veterinarios deben recordar que es poco probable que la cirugía sea útil en casos de otitis secundaria a enfermedades de la piel de tipo alérgico, porque los cambios inflamatorios persistirán en los tejidos remanentes y el prurito no se resolverá.

Técnica	***Indicaciones***
Resección de pared lateral	Mala ventilación debido a oreja péndula Mala ventilación debido a la estrechez de los conductos auditivos Mala ventilación debido a conductos auditivos muy peludos Otitis como parte de condiciones seborreicas Hiperplasia de la glándula ceruminosa en el canal vertical Fibrosis en la porción vertical del conducto Neoplasia en la porción vertical del conducto

	Como ayuda en el manejo de la otitis externa o media recurrente
Ablación del canal vertical	Fibrosis en la porción vertical del conducto Cambios proliferativos en el aspecto medial del canal vertical Hiperplasia de la glándula ceruminosa en el canal vertical Neoplasia en el canal vertical
Ablación total del conducto auditivo y osteotomía de bulla timpánica	Otitis media persistente o refractaria Osteomielitis de la bulla Fibrosis del canal horizontal Calcificación del canal horizontal Neoplasia en el canal horizontal o la bulla

ABORDAJE DIAGNÓSTICO GENERAL SOBRE LAS ALOPECIAS – FOLICULITIS VERSUS SECUESTRO FOLICULAR

Monika M. Welle
Instituto de Patología Animal, Facultad Vetsuisse, Universidad de Berna,
Dermfocus, Berna, Suiza

Introducción

Un pelaje intacto requiere una morfogénesis correcta del folículo piloso durante la vida embrionaria y un crecimiento del pelo recurrente de por vida. Después de la morfogénesis folicular inicial, el pelaje se conserva por ciclos repetitivos de los folículos del pelo a través de etapas periódicas de crecimiento (anágena), involución (catágena) y reposo (telógena). La caída del pelo ocurre durante la fase exógena y los folículos que carecen de tallo piloso se encuentran en la etapa kenógena (telógena sin pelo). La duración de las diferentes fases del ciclo piloso varía entre las razas de perros y la ubicación del cuerpo y está influenciada por la edad, el sexo, las hormonas y la luz del día. Esto puede resultar en un pelo más corto o más largo en partes específicas del cuerpo, un pelaje más grueso o más delgado en invierno o verano y variaciones entre animales de la misma raza. La mayoría de las razas de perros tienen una mezcla de folículos pilosos anágenos (40% en promedio), telógenos (17% en promedio) y kenógenos (14% en promedio), pero algunas razas (por ej., el caniche) tienen un ciclo dominado por anágenos con más del 90% de folículos anágenos. Debido a las enormes variaciones dependientes de la raza en el espesor de la fibra capilar, la densidad del folículo piloso y los cambios estacionales. La evaluación clínica e histológica de la alopecia leve puede ser difícil y deben considerarse aspectos específicos de la raza.

La alopecia o hipotricosis puede ser primaria o secundaria y, en casos primarios, puede ser inflamatoria o no inflamatoria. La alopecia no inflamatoria se atribuye, en general, a una disminución de la formación o citodiferenciación (en la mayoría de los casos hereditaria) o a una alteración de la regeneración (en la mayoría de los casos adquirida, pero puede tener antecedentes hereditarios) de los folículos pilosos. Entre las patologías frecuentes, asociadas con alopecia no inflamatoria, se incluyen trastornos del ciclo piloso de origen endocrino (por ej., hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo, hiperestrogenismo), trastornos del ciclo piloso de origen desconocido (por ej., alopecia X, alopecia recurrente de los flancos), condiciones hereditarias (por ej., displasia ectodérmica , displasia folicular) y atrofia folicular causada por isquemia (por ej., dermatomiositis, alopecia inducida por vacuna antirrábica). La alopecia inflamatoria es causada por una mayor destrucción de los folículos pilosos y/o del tallo piloso. La causa puede ser infecciosa o inmunomediada. En la mayoría de los casos, la inflamación se dirige principalmente al folículo piloso; sin embargo, el folículo piloso también puede verse afectado por células inflamatorias que se dirigen a otros componentes de la piel (por ej., glándulas sebáceas). Algunos de los ejemplos de alopecia inflamatoria son la foliculitis causada por agentes infecciosos (bacterias, dermatofitos o ácaros demodex), la inflamación perifolicular causada por leishmania o inflamación folicular o perifolicular inmunomediada (por ej., alopecia areata, foliculitis mural idiopática, perifoliculitis, adenitis sebácea). La alopecia como lesión secundaria se desarrolla después de la inflamación dérmica y el prurito, debido a reacciones de hipersensibilidad o ectoparásitos.

La alopecia es una causa común para consultar a un veterinario y es obligatorio un estudio sistémico para identificar la causa subyacente correcta. Esto permite una gestión exitosa del caso. El enfoque diagnóstico general para la alopecia inflamatoria o no inflamatoria es similar. En muchos casos, la signología completa, la historia y los resultados de una exploración clínica general y dermatológica exhaustiva permiten decidir si la causa de la alopecia es inflamatoria, no inflamatoria o secundaria. Luego, se necesitan más pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico final.

Signología

La información sobre la raza, la edad, el sexo y el color del pelaje del animal es importante para evaluar la causa de la alopecia. En los perros, la alopecia no inflamatoria al nacer se asocia con una causa hereditaria (displasia folicular), mientras que en otros animales, la alopecia congénita también puede ser consecuencia de un desequilibrio metabólico (por ej., deficiencia de yodo en la gestación) o una infección en el útero (por ej., BVD). En las razas de perros sin pelo (crestado chino, terrier americano sin pelo, perro de orquídea peruano y perro mexicano sin pelo), la variante genética específica que da como resultado alopecia se ha propagado por los criadores. Si se observa alopecia congénita en perros mestizos, se deben considerar las razas o el fenotipo de los padres, ya que los apareamientos de perros sin pelo y con pelo pueden dar como resultado cachorros sin pelo. En muchas formas de alopecia hereditaria, los perros nacen con una capa normal del pelo, la alopecia se manifiesta dentro de los primeros pocos años de edad y progresa con el tiempo. Se ha observado una clara predisposición de la raza a desarrollar displasia folicular después del nacimiento en todo el mundo o solo en algunos países. Algunos ejemplos son la alopecia de color diluido en algunas razas de perros, tales como el dóberman pinscher o el labrador retriever plateado. Se han descrito otros ejemplos de alopecia con una clara predisposición racial en perros perdigueros de pelo rizado, perros perdigueros de la bahía de Chesapeake, spaniels de agua irlandeses y perros de agua portugueses. Las predisposiciones de raza que no se limitan a una edad temprana también se observan en la alopecia de patrón adquirida en razas como Manchester terriers, pinschers miniatura y dachshunds. La alopecia cíclica recurrente de los flancos se observa en dóberman pinscher, bóxer, airdale terrier, ridgeback de Rhodesia y bulldogs ingleses. La alopecia X se observa en los pomeranias, pero también se ha informado una condición clínica similar en otros perros con pelo de felpa, como las razas chow-chow, keeshound o nórdicos. Queda por investigar si la alopecia en estas razas tiene la misma patogenia que en los pomeranias.

Algunas formas de alopecias inflamatorias también muestran una clara predilección por razas y se observan en perros jóvenes. Los amstaff, Staffordshire bulterrier, shar pei, bulldog francés, bulldog inglés, pitbull y Sealyham terrier están predispuestos a desarrollar la demodicosis y razas como el akita inu, caniche estándar, viszla, hovawart, Havanese y springer spaniel inglés desarrollan con mayor frecuencia adenitis sebácea durante la edad adulta.

Historia

Es importante una historia del paciente profunda antes del examen clínico en el proceso de diagnóstico. Además de la información antes mencionada descrita en la signología, se deben consultar la edad de inicio de la alopecia, la progresión, el entorno, la enfermedad previa, el sexo y los antecedentes reproductivos, los signos de enfermedad interna, el estrés, la respuesta al tratamiento, el tipo y el momento de control de ectoparásitos y los signos clínicos en otros

animales o personas de contacto. Mientras que la alopecia no inflamatoria en perros jóvenes tiene más probabilidades de ser hereditaria, los perros mayores desarrollan formas de alopecia de base endocrina. Muchas enfermedades endocrinas que dan lugar a alopecia tienen signos concurrentes en otros sistemas de órganos (por ej., poliuria, polidipsia y polifagia en el hiperadrenocorticismo). Los perros con tumores productores de estrógenos o las perras con trastornos ováricos pueden desarrollar desequilibrios de hormonas sexuales (por ej., hiperestrogenismo) que provocan alopecia. Los episodios cíclicos de alopecia no inflamatoria sugieren alopecia recurrente de flancos. El estrés o una enfermedad previa pueden resultar en efluvio telógeno, defluxión anágena o alopecia areata. La terapia con doxirrubicina en razas con un ciclo piloso dominado por anágeno puede causar efluvio anágeno. La alopecia focal puede ser el resultado de la administración de fármacos y puede volverse difusa si la causa subyacente es la isquemia asociada al fármaco. La dermatofitosis se observa con más frecuencia en perros de caza y en perros que viven juntos o en ambientes más cálidos.

Examen clínico del pelaje y la piel

Un examen clínico general debe preceder al examen dermatológico para excluir una enfermedad sistémica como causa subyacente de la alopecia (por ej. inmunosupresión y alopecia posterior de causa infecciosa). El examen dermatológico clínico puede distinguir entre alopecia inflamatoria y no inflamatoria.

La distribución (focal, multifocal, simétrica, o asimétrica) y el grado de la hipotricosis/alopecia deben tenerse en cuenta. La alopecia simétrica generalmente se asocia con alopecia no inflamatoria, mientras que la alopecia irregular y no simétrica se asocia principalmente con inflamación de la piel. Esta distinción solo es válida en casos agudos; por lo tanto, es esencial solicitar al propietario la forma de distribución de la lesión al comenzar la pérdida de pelo.

Los signos clínicos de prurito secundario (p. ej., tallos pilosos rotos y signos de autotrauma) a menudo se asocian con alopecia inflamatoria. Sin embargo, es necesario enfatizar que la mayoría de las alopecias, independientemente de la causa primaria, pueden eventualmente asociarse con una infección bacteriana secundaria y, en consecuencia, presentar signos de inflamación. Los cambios de color del pelaje (tinción) se observan a menudo con la alopecia inflamatoria como consecuencia del lamido intenso y la liberación de mediadores inflamatorios en infecciones bacterianas o por levaduras. Otros signos clínicos de alopecia inflamatoria causada por infecciones primarias son foliculitis, pústulas foliculares, collaretes, costras foliculares o la presencia de agentes infecciosos. Si los signos de inflamación mencionados anteriormente no están presentes, se deben evaluar los signos de alopecia no inflamatoria, incluida la hiperpigmentación, o la despigmentación de la piel o el pelaje.

Un dermatoscopio puede ser útil para decidir si la alopecia es inflamatoria o no, ya que permite el examen detallado de la piel con pelo. Se pueden reconocer los cambios morfológicos que no son tan fáciles de ver a simple vista. Estos incluyen signos sutiles y tempranos de inflamación, la forma y el origen de escamas, cilindros foliculares, presencia de tallos pilosos primarios y secundarios, tallos pilosos rotos y anomalías del tallo piloso. Los tallos pilosos afectados por dermatofitos, ácaros demodex y heces de pulgas se pueden detectar más fácilmente con un dermatoscopio.

Tricografía
La tricografía es una valiosa herramienta de diagnóstico no invasiva para examinar los cambios del tallo piloso que se observan en la alopecia inflamatoria y no inflamatoria. Se realiza mejor con un termóstato cubierto de goma, tirando del pelo en la dirección del crecimiento del pelo para minimizar el trauma y montando el pelo en la misma orientación en un portaobjetos de microscopio con aceite mineral y cubriéndolo con un cubreobjetos. Los pelos ocluidos permiten la detección de ácaros demodex y dermatofitos, cilindros foliculares y tallos pilosos frágiles y deformados. Los detalles sobre la utilidad de los tricogramas en la alopecia no inflamatoria se detallan a continuación.

Biopsia de piel
Las biopsias de piel no son una herramienta de diagnóstico de primera línea para diagnosticar la alopecia inflamatoria, no inflamatoria o secundaria. Sin embargo, pueden aportar información valiosa en enfermedades alopécicas, si los hallazgos resultantes de los otros métodos mencionados no son suficientes para diagnosticar la causa subyacente. Dado que las biopsias pueden utilizarse como ayuda diagnóstica para todas las formas de alopecia primaria y secundaria, los principios básicos sobre esta técnica ya se presentan aquí, aunque se deben realizar otras pruebas clínicas antes de las biopsias.

Solo se pueden lograr buenos resultados de biopsia si se consideran los siguientes puntos:

1. Se debe hacer una lista de diagnósticos diferenciales antes de hacer la biopsia. Esto permite determinar la ubicación correcta para las biopsias y la oportunidad de seleccionar lesiones cutáneas primarias. Ambos son necesarios para obtener el resultado histopatológico más específico.
2. La biopsia debe hacerse antes del tratamiento o de tres a cuatro semanas después de suspender el tratamiento. Específicamente, los corticoides alteran rápidamente el ciclo piloso y deben suspenderse durante al menos 4 semanas antes de realizar una biopsia.
3. Los instrumentos para biopsias deben ser afilados y finos y deben usarse con delicadeza para evitar artefactos que, si son duros, interfieren u oscurecen la interpretación histopatológica.
4. Siempre que sea posible, las muestras de piel deben ser de tamaño y número suficientes para producir suficientes folículos pilosos para el análisis. Además, las biopsias deben realizarse lo suficientemente profundas como para liberar grasa subcutánea, ya que los bulbos anágenos se encuentran en el tejido subcutáneo. Para diagnosticar la causa de la alopecia, se deben hacer al menos 2 a 3 biopsias por punción (de 6 a 8 mm de diámetro) del centro de la alopecia. Además, se deben recolectar 1 o 2 muestras de un margen que se expandió recientemente, permaneciendo justo dentro del área de alopecia bien desarrollada.
5. Se realizan biopsias de las áreas activas dentro de las lesiones cutáneas primarias, generalmente identificadas por eritema y desarrollo, extensión o expansión recientes. Evite la biopsia de lesiones curadas.
6. En la alopecia regional sutil, inusual o no inflamatoria, también se debe realizar una biopsia de un área con pelo normal de una ubicación anatómica similar, para permitir la comparación con la piel alopécica.
7. Realice una biopsia de piel con pelo normal en razas con un pelo inusual para permitir la comparación con la piel normal.
8. Si se sospecha displasia folicular, siempre realice una biopsia de la piel con pelo (si existe) para permitir la comparación con la normal.
9. Marque la orientación del crecimiento del vello en la superficie de la piel alopécica con una línea con tinta de marcador permanente y haga una biopsia con la línea en el centro de la punción. Esto permite un correcto recorte y orientación de la biopsia en el laboratorio.

10. Fije las biopsias inmediatamente en formalina tamponada al 10% y envíe las muestras en diferentes contenedores con un historial completo, descripción de las lesiones, resultados de laboratorio, tratamientos previos y respuesta al tratamiento y diagnóstico diferencial.
11. Tenga en cuenta que las biopsias no siempre pueden diferenciar de forma fiable la causa de la alopecia no inflamatoria, ya que con la cronicidad se parecen cada vez más histológicamente.

Evaluación adicional de la alopecia inflamatoria con causa infecciosa
La demodicosis y la dermatofitosis pueden imitar la alopecia no inflamatoria y los signos de inflamación pueden ser escasos. Por tanto, siempre se debe descartar dermatofitosis y demodicosis. Si la inflamación es más pronunciada, es más probable que exista una causa bacteriana o micobacteriana. Todas las causas infecciosas de la alopecia inflamatoria pueden reducirse mediante el uso de métodos adicionales.

Dermatofitosis. La dermatofitosis se diagnostica mediante la utilización de pruebas de diagnóstico complementarias, que incluyen la recolección de pelos, costras o escamas de la periferia de las lesiones cutáneas en expansión (no del centro) para el examen tricoscópico y el cultivo. Si está presente el *Microsporum canis*, se puede mejorar la precisión del diagnóstico mediante el uso de una lámpara de Wood para recolectar pelos fluorescentes de perros no tratados. Dado que los dermatofitos pueden pasarse por alto en los pelos arrancados, la técnica del cepillo de dientes de Mackenzie aumenta la probabilidad de recolectar muestras con dermatofitos para cultivo. El cultivo permite identificar las especies de hongos involucradas al igual que la PCR. Sin embargo, la PCR también puede ser positiva si solo hay microorganismos fúngicos muertos en la muestra.

Demodicosis. En la mayoría de los casos de alopecia inflamatoria, se justifican raspados profundos de la piel. Otras herramientas utilizadas para identificar los ácaros demodex son la dermatoscopia, los tricogramas, las tiras de cinta adhesiva y el examen microscópico del exudado. En casos raros, las biopsias de piel dan el diagnóstico.

Infecciones bacterianas/micobacterianas. La citología debe aplicarse en todos los casos de alopecia inflamatoria y puede revelar un diagnóstico definitivo de pioderma. Los frotis por impresión se realizan presionando suavemente un portaobjetos de vidrio sobre la piel afectada. Con este método se pueden evaluar las bacterias y las células inflamatorias de la superficie de la piel, dentro de una pústula o debajo de una costra. Las aspiraciones con aguja fina se utilizan para las lesiones nodulares causadas por foliculitis o furunculosis.

Si los hallazgos clínicos sugieren la presencia de inflamación profunda, deben realizarse biopsias estériles para cultivo de tejido microbiano. Para evitar la necesidad de una nueva biopsia, deben tomarse simultáneamente muestras de biopsia para el examen histológico. En el cultivo microbiano, la preparación quirúrgica del sitio de la biopsia y la recolección estéril de la biopsia es importante para evitar la contaminación con bacterias de la superficie de la muestra. Una opción es cortar a la mitad las biopsias por punción de 8 mm. Se debe tener cuidado de que las biopsias se corten en la dirección del crecimiento del pelo para que las secciones longitudinales de los folículos pilosos puedan examinarse histológicamente. La mitad se fija en formalina para histopatología; la otra mitad se envía a un laboratorio para cultivo microbiológico. Para este último propósito, es mejor cortar la epidermis para evitar una mayor contaminación por bacterias

superficiales. Para el envío, la muestra para cultivo microbiológico se coloca en una pequeña botella estéril con medio de cultivo o solución salina. Las muestras deben examinarse en busca de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Se deben analizar otros cultivos especiales con el laboratorio, según el tipo de infección sugerido.

Infecciones por Malassezia. La citología de impresiones directas con cinta adhesiva transparente o portaobjetos de vidrio es útil para la detección de *Malassezia* spp.

Ácaros de superficie. Los ácaros de la superficie como *Sarcoptes* y *Cheyletiella* pueden causar prurito extenso y alopecia secundaria debido a la inflamación de la piel y al exceso de pelo que se rompe a través del rascado áspero. Los raspados superficiales de la piel son útiles para diagnosticar los ácaros superficiales y deben incluir un área grande de piel. La *Cheyletiella* también se puede encontrar recolectando pelos y escamas con un peine antipulgas o una tira de cinta.

Infección por leishmania. En las infecciones por leishmania, el infiltrado inflamatorio a menudo borra el folículo piloso y se observa con frecuencia vasculitis. Ambos pueden provocar alopecia. El diagnóstico se realiza con frotis por impresión de lesiones costrosas, serología, aspirados de piel, ganglios linfáticos o médula ósea con aguja fina, biopsias o PCR.

Evaluación adicional de la alopecia inflamatoria sin causa infecciosa
Hay varias enfermedades inmunomediadas que causan alopecia inflamatoria. Estas incluyen la alopecia areata, pénfigo foliáceo, reacciones a fármacos, foliculitis mural idiopática y/o perifoliculitis, adenitis sebácea y foliculitis eosinofílica. La citología de pústulas o costras de pénfigo foliáceo puede mostrar células acantolíticas o, en el caso de foliculitis eosinofílica, una gran cantidad de eosinófilos. Los cilindros foliculares grandes, acumulaciones de queratina que rodean varios tallos pilosos normales que salen de un solo orificio, pueden ser útiles para diagnosticar la adenitis sebácea. Sin embargo, se requiere de biopsias para el diagnóstico final de adenitis sebácea y las otras enfermedades. Cabe señalar que los cilindros foliculares también pueden estar presentes en la demodicosis o endocrinopatías. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocasionar un prurito grave y alopecia secundaria.

La isquemia es otra causa de alopecia. Puede ser causado por inflamación de las paredes de los vasos o por vasculiopatía. En ambos casos, las biopsias de piel son la herramienta diagnóstica adecuada.

Evaluación adicional de la alopecia no inflamatoria
Como se describió anteriormente, la alopecia no inflamatoria puede tener una causa hereditaria o ser adquirida. La información recibida de la signología y el historial se completan con varios exámenes de laboratorio.

Tricografía. La tricografía es una valiosa herramienta de diagnóstico para examinar los cambios del tallo piloso en casos de displasia folicular o del tallo piloso. Los tallos pilosos pequeños y frágiles con un contorno exterior irregular indican una formación de tallo piloso deteriorada que puede resultar en un pelo que se rompe fácilmente una vez fuera del folículo (pero también puede ocurrir en la alopecia inflamatoria). En los tricogramas se han diagnosticado pili torti,

tricoptilosis, tricorrexis y otras tricomalacias. Los tallos pilosos con enormes agregados de melanina interrumpiendo la cutícula del tallo piloso y bulbos pilosos malformados se ven en la alopecia por dilución de color o alopecia de tallo piloso negro.

Los tricogramas son solo parcialmente útiles para evaluar los trastornos del ciclo piloso. Los trastornos del ciclo piloso se caracterizan histológicamente por un mayor número de folículos sin pelo (kenógeno) y un número reducido de folículos anágenos. Dado que el kenógeno no puede evaluarse mediante tricograma y el porcentaje de folículos anágenos y telógenos puede variar con las razas de perros y la estación del año, un número reducido de folículos anágenos en el tricograma solo puede permitir la sospecha de un trastorno del ciclo piloso.

Análisis de sangre y análisis de orina. Estas pruebas se aplican si se sospecha una enfermedad interna o endocrina. Las pruebas dinámicas específicas de función endocrina ayudan a diagnosticar trastornos del ciclo piloso de origen endocrino.

Referencias seleccionadas

1. Mecklenburg L, Linek M, Tobin DJ. *Hair Loss Disorders in Domestic Animals*, 2009, Wiley-Blackwell.
2. Miller WH Jr, Griffin CE, Campbell KL. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, ed 7, St. Louis, 2013, Elsevier Mosby.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ et al. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*, ed 2, Oxford, 2005, Blackwell Science Ltd.
4. Müntener T, Schuepbach-Regula G, Frank L et al. Canine noninflammatory alopecia: a comprehensive evaluation of common and distinguishing histological characteristics. *Vet Dermatol* 2012;23:206-e44.
5. Welle MM, Wiener DJ. The hair follicle: a comparative review of canine hair follicle anatomy and physiology. *Toxicol Pathol* 2016;44:564-574.
6. Moriello KA. Diagnostic techniques for dermatophytosis. *Clin Techniques Small Anim Pract* 2001;16: 219-224.
7. Campbell GA, Sauber L. Getting the most from dermatopathology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007;37:393-402.
8. Linder KE. Skin biopsy site selection in small animal dermatology with an introduction to histologic pattern-analysis of inflammatory skin lesions. *Clin Tech Small Anim Pract* 2001;16:207-213.
9. Zanna G, Roccabianca P, Zini E et al. The usefulness of dermoscopy in canine pattern alopecia: a descriptive study. *Vet Dermatol* 2017;28:161–e34.
10. Diaz SF, Torres SM, Dunstan RW et al. The effect of body region on the canine hair cycle as defined by unit area trichogram. *Vet Dermatol* 2004;15:225-229.
11. Mueller RS, Rosenkrantz W, Bensignor E et al. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2020;31:5-27.
12. Moriello KA, Coyner K, Paterson S et al. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2017;28:266-e68.
13. Bond R, Morris DO, Guillot J et al. Biology, diagnosis and treatment of Malassezia dermatitis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for

Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2020;31:28-74.
14. Morris DO, Loeffler A, Davis MF et al. Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2017;28:304-e69.
15. Simpson A, McKay L. Applied dermatology: sebaceous adenitis in dogs. *Compend Contin Educ Vet* 2012;34:E1-7.

DEMODICOSIS – ¿SIGUE SIENDO UN PROBLEMA?

Ralf Mueller
Centro de Medicina Veterinaria Clínica,
Universidad de Múnich, Múnich, Alemania

Introducción/patogenia

Demodex canis es un parásito obligado del perro y un número reducido de ácaros forma parte de la fauna cutánea normal. Dentro de los primeros días después del nacimiento, los ácaros se transmiten de la perra a los cachorros lactantes. La transmisión de la enfermedad clínica de perros con demodicosis generalizada a perros normales generalmente no se observa y la enfermedad no se considera contagiosa. Los huevos fusiformes de los ácaros *Demodex* eclosionan en larvas de seis patas, mudan a ninfas de ocho patas y finalmente maduran en adultos. En el perro, el *Demodex canis es* el ácaro más comúnmente reconocido. Sin embargo, un ácaro de cuerpo corto parece habitar el estrato córneo; este ácaro es supuestamente de la misma especie que el *D. canis*. Se informó por primera vez que un ácaro de cuerpo largo causaba piel grasa y posteriormente se caracterizó y le denominó *D. injai*. Este reside en la unidad pilosebácea.

Al considerar la patogenia de la demodicosis en perros, es importante distinguir entre la enfermedad de inicio juvenil y la de inicio en el adulto, así como entre las formas localizadas y generalizadas. La diferenciación entre enfermedad localizada y generalizada a veces es difícil. La demodicosis localizada suele curarse de forma espontánea. La enfermedad generalizada también puede resolverse espontáneamente, pero faltan estudios para evaluar la tasa aproximada de autocuración. Con el inicio juvenil, ciertas razas están en riesgo y el cese de la reproducción con los animales afectados reduce, si no elimina, la demodicosis generalizada juvenil de los criaderos de perros. Otros factores predisponentes mencionados en la literatura incluyen pelo corto, mala nutrición, estrés, estro, endoparásitos y enfermedades debilitantes. Inicialmente, se postuló una inmunodeficiencia como una razón para el desarrollo de demodicosis. En apoyo de esta patogenia, estudios más recientes muestran una disminución del recuento de linfocitos T CD4 +, una menor proporción de CD4/CD8, una disminución significativa de la concentración de IL-10 en perros con demodicosis recurrente y un aumento de la apoptosis de las células mononucleares de sangre periférica. De momento se desconoce si estos cambios son consecuencia de la proliferación de los ácaros *Demodex* o un cambio previo que predisponga a esta proliferación. Sin embargo, un gran número de perros con demodicosis juvenil se curarán y no volverán a desarrollar la enfermedad.

Los fármacos o enfermedades que alteran la respuesta inmunitaria pueden ser los desencadenantes de la demodicosis de inicio en la edad adulta. Se ha informado que el hipotiroidismo, el hiperadrenocorticismo y la leishmaniosis son factores predisponentes a la demodicosis de inicio en la edad adulta. También se ha informado sobre la terapia con glucocorticoides, las neoplasias o la quimioterapia, pero solo con base en evidencia anecdótica. También existe demodicosis idiopática de inicio en el adulto. En los gatos, la demodicosis se debe típicamente a una enfermedad sistémica subyacente.

Signos clínicos

Clínicamente, la demodicosis canina se caracteriza inicialmente por eritema, pápulas y comedones, ya que los ácaros se acumulan en los folículos pilosos. También se pueden observar alopecia y descamación. Posteriormente, la afluencia de células inflamatorias puede conducir a la formación de pústulas. Con la enfermedad grave, los folículos se rompen y se desarrollan forunculosis con lesiones profundas y costras. Las lesiones pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, aunque la cara y los pies son los más afectados. Ciertas razas están predispuestas a la demodicosis, generalmente razas de pelo corto como el shar pei chino, el Staffordshire terrier o el bulterrier.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante raspados profundos de la piel, tricograma o apretones de cinta. Un raspado profundo de la piel es uno de los procedimientos de diagnóstico más comunes realizados en dermatología veterinaria. Se raspa una pequeña zona de la piel afectada (1-2 cm^2) en la dirección del crecimiento del pelo hasta que se observe sangrado capilar. Debe utilizarse una hoja cubierta con aceite mineral. Las lesiones como las pápulas foliculares o las pústulas son buenos lugares para raspar. Debido a que los ácaros *Demodex* viven en los folículos pilosos, es útil apretar la piel antes y durante el raspado en un intento de expulsar a los ácaros de las profundidades de los folículos. Las patas y la cara son difíciles de raspar y es posible que se necesiten biopsias de piel en algunos de estos pacientes para confirmar el diagnóstico. Se ha informado anecdóticamente que algunas razas como los shar peis con demodicosis son negativas en los raspados y es posible que deban someterse a una biopsia para el diagnóstico. Aunque el *Demodex canis* es una parte normal de la fauna cutánea y, por lo tanto, se puede encontrar un ácaro ocasional en los raspados de la piel de los perros normales, es extremadamente peligroso ver más de un ácaro en un perro que no está afectado por demodicosis. Si solo se encuentra un ácaro, se recomiendan más raspados o una biopsia. Al evaluar raspados profundos de piel, es importante evaluar y anotar en el registro el sitio del raspado y el número relativo de adultos, larvas, ninfas y huevos por campo microscópico. En visitas posteriores, la evaluación de la respuesta a la terapia se basa en la comparación de tales números. Los raspados deben repetirse mensualmente en los mismos sitios cuando se monitorea a los pacientes con demodicosis. Más recientemente, se descubrió que una impresión de cinta de acetato con presión de la piel era más sensible que los raspados profundos de la piel en algunos estudios, pero no en otros.

Tratamiento

El tratamiento de la demodicosis generalizada puede incluir varios medicamentos, muchos de los cuales no están registrados para esa indicación en ningún lugar del mundo.

Amitraz. Amitraz es un enjuague acaricida. Las reacciones adversas asociadas con la administración o aplicación de amitraz se asemejan a las inducidas por agonistas alfa 2-adrenérgicos como la xilazina. Estos son sedación, bradicardia, hipotermia, hipotensión, hinchazón, poliuria, vómitos e hiperglucemia. La yohimbina a 0.1 mg/kg IV antagoniza los efectos depresores del SNC y bradicárdicos del amitraz. Amitraz está registrado para el tratamiento de la demodicosis canina en muchos países. Rapar a todo el perro es esencial para permitir un mejor contacto del amitraz con la piel. Se deben eliminar todas las costras (preferiblemente con shampoo con un agente de lavado folicular antibacteriano como el peróxido de benzoilo). El perro debe estar completamente seco, antes de pasar una esponja con amitraz. La persona que realiza el tratamiento debe usar guantes protectores y trabajar en un área bien

ventilada. Se aconseja a los propietarios con asma que busquen a otra persona para los enjuagues. El perro debe pararse en una tina con las patas en la solución de amitraz para permitir que las patas que a menudo se ven muy afectadas se mojen. Amitraz provoca un efecto sedante transitorio durante 12 a 24 horas. La concentración del fármaco y la frecuencia de aplicación influyen en la tasa de respuesta. El autor usa una concentración de 600 ppm una o dos veces por semana. En pacientes con demodicosis, el procedimiento debe repetirse hasta 4 semanas después de que dos raspados de piel sucesivos (con 2-4 semanas de diferencia) no revelen ácaros vivos. Los perros tratados no deben mojarse ni lavarse. Un estudio reciente mostró una respuesta más rápida cuando se inyectó inicialmente una preparación inactivada de parapoxvirus ovis al mismo tiempo que el tratamiento con amitraz. Sin embargo, el estudio incluyó solo una pequeña cantidad de perros y se necesitan más estudios que confirmen esos hallazgos.

Ivermectina. La ivermectina por vía oral de 300-500 mcg/kg al día se utiliza en el tratamiento de la demodicosis con buenos resultados. No se debe usar en collies y perros pastores Old English, ya que comúnmente causa reacciones adversas en estas razas. La ivermectina paraliza nematodos y artrópodos al potenciar el ácido gamma-aminobutírico (GABA), unirse a su receptor y estimular la liberación de GABA. En los mamíferos, el GABA solo se encuentra en el SNC y la ivermectina no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Sin embargo, en algunas razas, las reacciones adversas se observan comúnmente e incluyen ataxia, midriasis, temblores, estupor, salivación, bradicardia y paro respiratorio. Estos efectos secundarios se observan en los collies a una dosis de entre 100 mcg/kg y 200 mcg/kg debido a un defecto genético en el gen MDR-1. Otras razas también pueden verse afectadas mostrando ataxia y temblores en dosis más bajas. Sin embargo, hay varios perros con efectos adversos de la ivermectina y un gen MDR-1 intacto, por lo que son posibles mecanismos alternativos. Por lo tanto, el protocolo de rutina para un perro que no recibió ivermectina antes es un aumento lento de 50 mcg/kg a 100 mcg/kg a 150 mcg/kg a 300 mcg/kg en dosis posteriores todos los días. Los propietarios deben controlar al animal cuidadosamente para detectar los efectos secundarios mencionados anteriormente. Si se presentan signos de ataxia o temblores, la administración del medicamento debe interrumpirse inmediatamente. Una vez que se alcanza la dosis de mantenimiento, los pacientes demodécicos reciben esa dosis una vez al día hasta 4 semanas después del segundo raspado de piel mensual negativo consecutivo. Con la dosis diaria, el nivel sérico aumenta durante semanas debido a la larga vida media de la ivermectina. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados por efectos secundarios durante las primeras 8 semanas.

Moxidectina. La moxidectina es otra milbemicina que se evaluó para el tratamiento de la demodicosis generalizada canina. Los estudios han evaluado la moxidectina en dosis de 200-400 mcg/kg/día por vía oral, dos de los cuales emplearon el aumento gradual inicial de la dosis recomendado para la ivermectina. Los efectos secundarios notificados fueron ataxia, letargo, inapetencia y vómitos. Como la moxidectina es una lactona macrocíclica y tiene un modo de acción similar al de los otros fármacos de este grupo, la tasa de éxito y los efectos adversos raros no son sorprendentes. Sin embargo, se necesitan más estudios con periodos de seguimiento más largos para identificar los posibles beneficios y desventajas de este medicamento. La moxidectina estuvo disponible recientemente como una formulación de aplicación directa aprobada para el tratamiento de la demodicosis canina. Los estudios han demostrado una eficacia cada vez mayor con la aplicación más frecuente del spot-on, pero la tasa de éxito en perros parece ser menor que la observada con lactonas macrocíclicas orales.

Doramectina. La doramectina es la lactona macrocíclica final que se utiliza con éxito para el tratamiento de la demodicosis generalizada. En un estudio, se inyectaron semanalmente a 23 perros 600 mcg/kg por vía subcutánea. Diez de los perros se curaron, 7 recayeron después de 1-24 meses (2 de los cuales respondieron a la repetición del tratamiento con doramectina) y 6 se perdieron durante el seguimiento. Ninguno de los animales de este estudio mostró efectos adversos con la terapia. Un gran estudio más reciente en la práctica general reveló una tasa de éxito muy alta con un buen perfil de seguridad en los casos de primera opinión. Un estudio adicional que comparó la aplicación dos veces por semana y una vez por semana no encontró diferencias entre los dos protocolos.

Isoxazolinas. Actualmente, los fármacos más interesantes para el tratamiento de la demodicosis son las isoxazolinas. Se han presentado y publicado estudios que muestran los efectos de fluralaner, afoxolaner, lotilaner y sarolaner contra la demodicosis generalizada. Todos esos medicamentos parecen funcionar bien para la demodicosis canina, siendo los efectos adversos muy raros, la resolución de los signos clínicos se logra con bastante rapidez y las tasas de remisión son altas. En raras ocasiones, algunos perros no responden a este tipo de fármacos. Se desconoce si esto se debe a la resistencia del ácaro o a la mala absorción del fármaco.

El tratamiento de una enfermedad primaria subyacente puede resultar en la resolución de la demodicosis. Esto enfatiza la necesidad de buscar y tratar enfermedades concurrentes en pacientes con demodicosis de inicio en la edad adulta. Aunque las infecciones bacterianas secundarias se trataron con antibióticos en el pasado, la evidencia más reciente cuestiona la necesidad de antibióticos orales en perros con demodicosis. En un estudio, los perros con demodicosis generalizada tratados con lactonas macrocíclicas orales y shampoos antibacterianos respondieron tan rápida y completamente como los perros tratados con antibióticos orales adicionales. Esto indica que la mayoría de los perros no necesitan antibióticos orales si la demodicosis se trata con agentes acaricidas apropiados.

Cuando los perros no responden a un tratamiento determinado, cambiar el agente terapéutico conduce a la remisión en dos tercios de los perros. De manera similar, si ocurre una recaída después de la remisión inicial, un segundo intento de tratamiento (ya sea con el mismo fármaco o con uno diferente) conducirá a la resolución en aproximadamente dos tercios de los perros.

Referencias seleccionadas

1. Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2014;25:427-e465.
2. Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L et al. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol* 2012;23:86-96.
3. Mueller RS, Rosenkrantz W, Bensignor E et al. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2020;31:5-27.

DERMATOFITOSIS EN PERROS – ACTUALIZACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Deborah L Simpson
The Skin Vet, Auckland, Nueva Zelanda

Las Directrices de Consenso Clínico de la Asociación Mundial de Dermatología Veterinaria "Diagnóstico y tratamiento de la dermatofitosis en perros y gatos" de la Dra. Karen Moriello et al., se publicaron en la revista Veterinary Dermatology de 2017 y también se publicaron con acceso gratuito en línea en el sitio web de la Asociación Mundial de Dermatología Veterinaria https://wavd.org/continuing-education/consensus-guidelines. Se recomienda a los lectores que hagan uso de este excelente recurso.

Diagnóstico

En las Directrices de Consenso Clínico (CCGWAVD por sus siglas en inglés) no se identificó ninguna prueba diagnóstica como estándar de oro. La precisión del diagnóstico depende de la etapa de la infección, la presencia o ausencia de tratamiento, la técnica de muestreo, la selección del lugar, la capacitación del médico, la calidad de la herramienta y la capacidad para examinar al animal. La pregunta más importante a responder es qué pruebas confirman la presencia de una infección activa para que se pueda tomar una decisión informada con respecto al tratamiento.

Se informó que la lámpara de Woods y los exámenes directos tenían una buena predictibilidad positiva y negativa. La dermatofitosis se diagnostica mediante el uso de una serie de pruebas de diagnóstico complementarias, incluida la lámpara de Woods y el examen directo para documentar la infección activa del pelo, el cultivo de dermatofitos mediante la técnica del cepillo de dientes para diagnosticar las especies de hongos involucrados y monitorear la respuesta a la terapia, y la biopsia con tinciones especiales de hongos para nodulares o atípicos. Infecciones

Historia y signología

Una pista común sobre la posible presencia de dermatofitosis por *Microsporum canis* es el antecedente de un nuevo gatito en el hogar, o en el caso de *Trichophyton* spp., la existencia de una conducta de persecución de roedores en un perro tipo terrier. Los perros Yorkshire terrier pueden estar predispuestos a las infecciones superficiales dermatofitosis y dermatofitos subcutáneas, con mayor frecuencia debido a *M. canis*. Los perros de trabajo y de caza pueden tener un mayor riesgo de exposición a dermatofitos geofílicos. La inmunosupresión con ciertos fármacos como la ciclosporina puede aumentar el índice de sospecha de enfermedad infecciosa, incluida la dermatofitosis, en casos con un cuadro clínico consistente.

La revisión de los estudios de prevalencia en las CCGWAVD identificó que la dermatofitosis es una enfermedad cutánea poco común y que las poblaciones de mayor riesgo son los animales jóvenes (cachorros), los animales que deambulan libremente y los que viven en lugares cálidos. El periodo de incubación entre la inoculación y el desarrollo de las lesiones clínicas suele ser de 7 a 21 días.

Signos clínicos

Los dermatofitos invaden las estructuras queratinizadas y la infección por dermatofitos suele ser folicular en los perros. El signo clínico más constante son los parches circulares únicos o

multifocales de alopecia en expansión periférica con descamación variable. Algunos pacientes pueden tener la clásica lesión en forma de anillo con cicatrización central, pápulas foliculares finas y costras periféricas. Las variaciones en la presentación clínica reflejan la variación en la interacción huésped-hongo y el grado de inflamación. El prurito es variable pero por lo general mínimo o ausente.

Por lo general, las lesiones son asimétricas, pero a veces la foliculitis nasal o facial simétrica y la furunculosis pueden confundirse con enfermedades cutáneas autoinmunes como el pénfigo foliáceo. La dermatofitosis pustulosa se ha descrito en perros y también puede simular clínicamente el pénfigo foliáceo. Las infecciones por *Trichophyton* pueden afectar la piel no folicular, incluida aquella del plano nasal, las almohadillas de las patas y/o las uñas.

Los perros pueden desarrollar infecciones por dermatofitos nodulares (quersiones, pseudomicetomas, micetomas). Un querion dermatofito es una furunculosis eritematosa alopécica con forma de cúpula, exudativa y nodular, única o múltiple, que puede desarrollar múltiples vías de drenaje y aparece con mayor frecuencia en la cara o en las extremidades distales.

Lámpara Woods
La lámpara Woods es una lámpara ultravioleta. La fluorescencia verde amarillo característica observada en los tallos pilosos en el 50% o más de *M. canis* se debe a un metabolito químico soluble en agua (pteridina) ubicado dentro de la corteza o médula del pelo. Es más probable encontrar pelos fluorescentes en infecciones no tratadas. Los resultados falsos positivos y falsos negativos se deben a un equipo inadecuado, falta de aumento, cumplimiento del paciente, mala técnica o falta de formación. Asegúrese de observar la fluorescencia en el propio tallo piloso; los falsos positivos son comunes cuando los medicamentos tópicos o las escamas de la piel parecen fluorescentes en lugar del pelo en sí. Estos falsos positivos carecen de la fluorescencia verde esmeralda/verde manzana verdadera del *M. canis*.

Dermatoscopia
La dermatoscopia usa un aumento iluminado para examinar la piel y el pelo y se usa comúnmente en la medicina humana. En un estudio en gatos, la dermatoscopia mostró pelos en coma y pelos con una apariencia de sacacorchos o enrollada, típica de la invasión de hongos en las personas; es probable que se produzcan hallazgos similares en perros.

Examen microscópico de pelo extraído, escamas raspadas, impresiones de la piel con cinta
El examen microscópico puede revelar hifas y artrosporas en 40% a 70% de los casos y proporcionar evidencia rápida y definitiva de dermatofitosis. Esta prueba es fácil de realizar y se recomienda que todos los médicos se familiaricen con ella.

Cultivo de hongos
El cultivo de hongos del pelo afectado y escamas es la prueba de diagnóstico más confiable y es la única forma de identificar el dermatofito específico. Sin embargo, se pueden obtener falsos positivos si el animal es portador o ha estado expuesto recientemente a un ambiente contaminado. También es posible un resultado falso negativo (p. ej., cuando el examen microscópico de los pelos es positivo pero el cultivo es negativo).

En la literatura se han descrito tres técnicas de muestreo: cepillado del pelaje con un cepillo de dientes estéril o un cuadrado de alfombra, extracción del pelo de los márgenes de las lesiones y muestreo con cinta adhesiva. No existe una técnica estándar y 20 pasadas de cepillo, 2 a 3 minutos de cepillado o cepillado hasta que las cerdas estén llenas de pelo, son todos criterios de valoración del muestreo.

El medio de prueba de dermatofitos (DTM por sus siglas en inglés) es un medio de crecimiento nutritivo que contiene cicloheximida, gentamicina y cloranfenicol para suprimir el crecimiento excesivo de bacterias y hongos contaminantes, y rojo fenol, un indicador de color para ayudar en el reconocimiento temprano de posibles especies de dermatofitos. El cambio de color en el medio de amarillo a rojo es el resultado de un cambio de pH provocado por el crecimiento de hongos. No importa si el DTM se incuba en la oscuridad o en la luz. Cuando una colonia crece y se observa un cambio de color, las colonias de hongos deben examinarse con un microscopio. El DTM debe monitorearse diariamente y el crecimiento registrado una vez por semana. Aunque el medio de prueba para dermatofitos se usa ampliamente y se recomienda para el cultivo de dermatofitos, algunos micólogos creen que es inferior al agar dextrosa Sabouraud.

El crecimiento de *Microsporum canis* es rápido, lanoso o algodonoso; la colonia es de color blanco a amarillento y plana con bordes radiantes. Hay abundantes macroconidios grandes, de paredes gruesas, fusiformes con 6 o más compartimentos con una superficie brillante y un botón terminal. Los microconidios son delgados.

El *Trichophyton mentagrophytes* tiene una colonia plana con una superficie de polvo a granular de color amarillo crema. Se producen pequeños microconidios esféricos en racimos similares a uvas. Los macroconidios pueden estar presentes en cantidades variables y tienen forma de cigarro, paredes lisas y delgadas. Hay una gran cantidad de espirales enrolladas en muchas cepas.

El *Microsporum gypseum* tiene pocas artroconidias en cadenas. Hay un talo plano que se extiende rápidamente con la textura de la gamuza y una superficie polvorienta. Los macroconidios están presentes en gran número y son simétricos, elipsoides, equinulados y de paredes delgadas, con hasta 6 compartimentos.

Los cultivos en cepillo de dientes suelen ser positivos hasta 1 o 2 semanas después de la resolución clínica.

Histopatología
Los hallazgos de la biopsia son tan variables como las lesiones clínicas y esta prueba no es tan sensible como el cultivo. Sin embargo, puede proporcionar una respuesta más rápida. Cuando se cuestiona la verdadera importancia de un cultivo, la demostración de microorganismos fúngicos en las muestras de biopsia es una prueba definitiva de la verdadera infección. La histopatología es más útil en las formas nodulares de dermatofitosis, es decir, el querion y el pseudomicetoma. Puede ser imposible cultivar el microorganismo recolectando pelos y escamas en tales casos. Es posible que la tinción de rutina con H&E no identifique los dermatofitos y se necesitan tinciones especiales como el ácido peryódico de Schiff (PAS) y la plata metenamina de Grocott (GMS).

Inmunohistoquímica, PCR, huellas de ADN
La detección por PCR del ADN de dermatofitos puede resultar útil. Sin embargo, una PCR positiva no indica necesariamente una infección activa, ya que los microorganismos fúngicos muertos de una infección tratada con éxito se seguirán detectando en la PCR, al igual que los portadores de fómites no infectados.

Se están explorando métodos inmunohistoquímicos para determinar su utilidad para confirmar el diagnóstico de dermatofitosis. La detección del gen de la quitina sintasa 1 parece ser rápida y específica para los dermatofitos.

La tipificación molecular puede ser útil no solo para el diagnóstico sino también para rastrear la propagación epidemiológica de varias cepas de dermatofitos. Un estudio utilizando un método de amplificación aleatoria de secuencias de repetición única de microsatélites por medio de la PCR encontró 21 genotipos entre los 24 aislamientos de *M. canis*. Esto demuestra un alto grado de polimorfismo entre diferentes cepas de *M. canis*.

Tratamiento
Las Directrices de Consenso Clínico (CCGWAVD) establecen que el tratamiento exitoso de la dermatofitosis requiere el uso simultáneo de antimicóticos orales sistémicos y la desinfección tópica del pelaje. Se informó que los medicamentos antimicóticos sistémicos tienen un amplio margen de seguridad y se señaló que la limpieza física es lo más importante para la descontaminación de los ambientes expuestos.

Las infecciones por *Microsporum* tienden a resolverse espontáneamente en perros sanos alrededor de 3 meses después de la inoculación. Los animales con dermatofitosis generalizada suelen requerir tratamiento. En general, las infecciones por *Trichophyton* no se resuelven espontáneamente y requieren tratamiento.

Los objetivos de la terapia son tratar tanto al paciente como a los animales en contacto y también reducir el contagio al medio ambiente. Acortar el curso de la enfermedad reduce la propagación a otros animales y personas. Las Directrices de Consenso Clínico (CCGWAVD) establecen que la PCR negativa en un animal tratado y el cultivo de hongos negativo de un animal sin lesiones y una lámpara de Woods negativa son compatibles con la curación. Las Directrices también señalan que el confinamiento de animales afectados por dermatofitosis debe utilizarse con cuidado y durante el menor tiempo posible. La dermatofitosis es una enfermedad curable, pero los problemas de comportamiento y de socialización pueden durar toda la vida si los animales jóvenes o recién adoptados no se socializan adecuadamente.

Tratamiento del paciente
Cortar el pelaje, especialmente en los perros de pelo largo, ayuda a librar al animal y al medio ambiente de los pelos infectados. El corte del pelo a veces conduce a un empeoramiento de los signos clínicos dentro de los 7 a 10 días posteriores al corte. Esto ilustra la importancia del traumatismo cutáneo en la propagación de la infección. El recorte debe hacerse con cuidado, usando tijeras o una cuchilla de afeitar que no corte demasiado, para evitar traumatizar la piel. El pelo cortado debe recogerse y desecharse.

La terapia tópica con un shampoo de miconazol/clorhexidina dos veces por semana y una crema o lociones que contengan clotrimazol, miconazol y enilconazol dos veces al día puede ser útil como tratamientos simultáneos pero no como terapia única. Los tratamientos de todo el cuerpo con azufre de cal y también enilconazol (en los países donde está disponible) dos veces por semana son terapias tópicas eficaces actualmente recomendadas. La mayoría de los animales se beneficiarán de la terapia sistémica.

El itraconazol, un triazol de primera generación, es el fármaco sistémico de elección debido a su alta eficacia, facilidad de administración y baja incidencia de toxicidad. Actúa inhibiendo la enzima 14-alfa desmetilasa del citocromo P450 fúngico para prevenir la conversión de lanosterol en ergosterol. Se recomienda administrar las cápsulas con alimentos para disminuir los efectos adversos gastrointestinales, disminuir el pH gástrico y mejorar la absorción. No se recomienda su uso en perras gestantes o lactantes. El fluconazol y el ketoconazol son menos costosos que el itraconazol, pero son menos efectivos y el ketoconazol no está disponible en muchos países.

La terbinafina es un antifúngico de alilamina que inhibe la enzima escualeno epoxidasa y es fungicida contra dermatofitos. Se informa que este es un tratamiento eficaz y seguro para la dermatofitosis, aunque no está autorizado para su uso en animales pequeños. Su mecanismo de acción no afecta al citocromo P450 de los mamíferos.

La griseofulvina es eficaz, pero puede ser cara y tiene el potencial de producir efectos secundarios como molestias gastrointestinales y mielosupresión. La griseofulvina es un teratógeno y no debe usarse en animales gestantes. Las vacunas antifúngicas no protegen contra la exposición al desafío, pero pueden ser una terapia complementaria útil. El lufenurón no es eficaz contra los dermatofitos y no tiene cabida en el tratamiento de la dermatofitosis.

El pronóstico es bueno para los perros con reacciones al querion. En perros con pseudomicetoma o micetoma, el tratamiento de elección es la escisión quirúrgica y el tratamiento antifúngico sistémico concurrente; el pronóstico es reservado.

Tratamiento del medio ambiente
Se debe advertir a los clientes que traten al medio ambiente y al perro. Esto minimiza el riesgo de transmisión de enfermedades a las personas y otros animales y minimiza el transporte de fómites en el pelaje de los animales que puede complicar el seguimiento de la enfermedad.

Las artrosporas en los tallos pilosos pueden contaminar el medio ambiente hasta por 24 meses. La mayor contaminación ambiental se ha encontrado en hogares con gatitos infectados. Las esporas se propagan fácilmente por las corrientes de aire, el polvo contaminado, los utensilios de limpieza y el movimiento entre habitaciones.

Se debe tener cuidado en los hogares con seres humanos con mayor riesgo de infección, incluidos los niños, los ancianos y las personas inmunodeprimidas, como aquellas con enfermedades inmunomediadas o que se someten a quimioterapia, por ejemplo.

Puede ser útil confinar a los animales con cultivo positivo en una habitación o área de la casa que se pueda limpiar fácilmente, y las personas que entran y salen de la habitación pueden usar ropa

protectora y cambiarse de ropa al entrar o salir de la habitación. Se pueden usar fundas desechables en los zapatos y se pueden lavar y desinfectar las manos al moverse entre habitaciones.

En todas las superficies no porosas deben eliminarse los escombros aspirando y barriendo a fondo, lavando con un detergente hasta que estén visiblemente limpias, enjuagadas y luego desinfectadas.

Las alfombras y telas que no se puedan destruir o quitar deben aspirarse y, si es posible, lavarse con un desinfectante antifúngico. Se ha recomendado la limpieza a vapor como método de descontaminación para las alfombras. Para matar las esporas de hongos, la temperatura del agua que se introduce en las alfombras debe ser de al menos 43.3°C. Por lo general, esto no se puede lograr con los sistemas domésticos, pero la limpieza a vapor y el shampoo pueden ser útiles.

Idealmente, los desinfectantes antifúngicos deberían tener una buena eficacia antifúngica, no ser tóxicos y ser poco irritantes para los animales y los usuarios. Se ha demostrado constantemente que el hipoclorito de sodio (lejía de uso doméstico) es un desinfectante eficaz cuando se usa en concentraciones que varían de 1:10 a 1:100, incluso con tiempos de contacto cortos. Puede fallar si está caduco. Si se usa lejía casera, debe prepararse al menos una vez a la semana y almacenarse en un recipiente oscuro y opaco. Se debe advertir a los clientes que puede ser irritante y puede decolorar y dañar las superficies. Otras opciones incluyen enilconazol, peróxido de hidrógeno acelerado, peroximonosulfato de potasio, limpiadores de baño de venta libre o limpiadores generales con declaraciones en la etiqueta de acción fungicida y aceites esenciales.

HIPOTIROIDISMO – ¿QUÉ DEBERÍAMOS ESTAR HACIENDO?

Catherine A. Outerbridge
Departamento de Medicina Veterinaria y Epidemiología, Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de California, Davis, CA, EUA

La verdadera prevalencia del hipotiroidismo canino aún se desconoce, pero se suele describir como la enfermedad endocrina más comúnmente diagnosticada en los perros. Esta enfermedad es muy poco frecuente en los gatos. Muchos perros que reciben terapia de reemplazo de hormona tiroidea con diagnóstico de hipotiroidismo, es muy probable no sean realmente hipotiroideos. Esto resulta en parte del hecho que no hay una prueba óptima, que los fármacos y las enfermedades concomitantes pueden alterar los resultados de las pruebas y que los signos clínicos del hipotiroidismo pueden ser vagos e involucrar casi cualquier sistema/órgano. Así pues, lograr un diagnóstico correcto puede ser difícil y el hipotiroidismo se considera la causa de muchas quejas por las que se visita al veterinario. El diagnóstico debería basarse en la presencia de signos clínicos de confirmación cuando los análisis de rutina del paciente no revelan ninguna otra enfermedad significativa, así como en la evaluación del funcionamiento de la tiroides y la documentación de que funciona en condiciones de hipotiroidismo.

Patogénesis

La deficiencia de hormona tiroidea ocurre cuando hay una disfunción en alguna parte del eje hipotalámico-hipofisiario-tiroideo. Más del 95% de los casos de hipotiroidismo canino son resultado de una disfunción de la glándula tiroidea en sí. Las causas del hipotiroidismo primario adquirido en el perro adulto, sobre la base de una evaluación histológica de biopsias de la tiroides, se dividen en partes iguales entre la tiroiditis linfocítica y la atrofia idiopática de la glándula tiroidea. La atrofia idiopática de la tiroides quizás represente la etapa final de la tiroiditis linfocítica. La tiroiditis linfocítica es una enfermedad de progresión lenta y el desarrollo de los signos obvios de hipotiroidismo no se presentan sino hasta que se ha perdido por lo menos el 75% de la función de la glándula tiroidea. Ciertas razas y haplotipos de antígeno leucocitario de perro (DLA) se asocian con un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo. Estas razas incluyen al dóberman pinscher, al schnauzer gigante, al crestado rodesiano (rhodesian ridgeback) y al setter irlandés.

La destrucción del tejido tiroideo por neoplasias puede ser una causa poco común del hipotiroidismo primario, al igual que la deficiencia de yodo, el hipotiroidismo congénito, el tratamiento con yodo radiactivo y ciertas terapias farmacológicas (sulfonamidas potenciadas).

Menos del 5% de los perros con hipotiroidismo tienen problemas con la función de la glándula pituitaria (hipófisis) para secretar tirotropina (TSH), con la resultante atrofia folicular tiroidea secundaria (hipotiroidismo secundario), o problemas con el hipotálamo para la secreción de TRH (hipotiroidismo terciario). Las causas reportadas para el hipotiroidismo secundario incluyen: tumores hipofisiarios, malformaciones congénitas de la hipófisis (saco de Rathke cístico), trauma hipofisiario o cirugía.

Fisiología de la hormona tiroidea

La regulación de la hormona tiroidea es un proceso complejo que involucra al hipotálamo, la hipófisis, la tiroides, las proteínas transportadoras del plasma y la captación y metabolismo de las

hormonas tiroideas por parte de las células. La comprensión de la fisiología y de la regulación puede ayudar a los veterinarios clínicos a interpretar mejor los resultados de las pruebas. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es producida por el hipotálamo y estimula la secreción de TSH por parte de la hipófisis, a la vez que aumenta la bioactividad de la TSH. La TSH estimula la síntesis y la liberación de tiroxina (T4) y de 3,5',3'-triyodotironina (T3). Una vez liberadas, las hormonas tiroideas ejercen una retroalimentación negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo para que se disminuya la secreción tanto de TSH como de TRH. La secreción de TSH también se reduce debido a la somatostatina, la dopamina, la catecolamina, el TNFα y algunas interleucinas.

Una vez en la circulación, las hormonas tiroideas se unen estrechamente a las proteínas transportadoras del plasma. En los perros, la unión de la T4 a las proteínas es más débil que en los seres humanos, y por consiguiente los perros tienen niveles más bajos de T4 total en suero y niveles más altos de T4 libre, en comparación con los niveles documentados en las personas. Sólo la hormona no unida a las proteínas es "libre" y está disponible para ingresar a las células a través ya sea de la difusión pasiva o de la transportación activa mediada por los receptores. Una vez que se encuentra dentro de las células, la T3 se une a los receptores del núcleo y se ponen en marcha las acciones de la hormona tiroidea sobre la síntesis proteínica celular. La tiroxina (T4) necesita someterse a una deyodación y convertirse en T3 para poderse unir a los receptores tiroideos en el núcleo de la célula. Aproximadamente entre el 40% y el 60% de la T3 de los perros se deriva de la deyodación de la T4 en los tejidos periféricos fuera de la tiroides. Por lo tanto, a pesar de tener cierta actividad intrínseca, la T4 suele considerarse una prohormona que requiere la deyodación en T3 para ejercer los efectos metabólicos de la hormona tiroidea. La tiroxina también puede someterse a una deyodación para formar una T3 reversa metabólicamente inactiva (3,5',3'-triyodotironina). Esta vía de la deyodación aumenta durante periodos de enfermedad no tiroidea (NTI).

Signos clínicos

Los signos clínicos del hipotiroidismo son muy variados y con frecuencia son vagos e insidiosos en cuanto a su aparición. Las hormonas tiroideas influyen sobre la síntesis proteínica en la mayor parte de los tejidos y, por consiguiente, en el hipotiroidismo puede haber alteraciones en el funcionamiento de muchos órganos/sistemas. Los signos clínicos más comunes se refieren a cambios en la tasa metabólica global y en la apariencia de la piel. Estos signos incluyen letargia, aumento de peso, intolerancia al ejercicio, alopecia, cambios en la calidad del pelaje y alteraciones en la cornificación. Algunos signos clínicos que se reportan como asociados al hipotiroidismo pueden ser resultado de una predisposición de la raza tanto al hipotiroidismo como a otros trastornos, más que una causa y efecto debido al hipotiroidismo. Los signos clínicos menos comunes que se reportan como asociados al hipotiroidismo incluyen la debilidad muscular por miopatía o neuropatías periféricas, signos del SNC asociados con mixedema, anestro prolongado, partos prolongados y aumento en la mortalidad periparto de los cachorros, así como acumulación de lípidos en la córnea.

Signos dermatológicos: Las hormonas tiroideas son muy importantes para la piel y promueven el inicio de la fase anágena del ciclo del folículo piloso. El hipotiroidismo produce alteraciones en la cornificación, un aumento en el número de folículos en la fase telógena y la acumulación de glucosaminoglicano en la dermis. Clínicamente, esto produce alopecia (a menudo en las áreas de mayor desgaste, como la región del collar y la cola), un pelaje opaco y seco, una

hiperpigmentación variable, descamación y cambios mixedematosos que producen la apariencia "trágica" del hipotiroidismo. La función normal de barrera de la epidermis se ve afectada en el animal hipotiroideo y en los modelos animales investigados, y se han reportado daños en la función de los neutrófilos y los linfocitos. Por consiguiente, puede haber recurrencia de pioderma y otitis externa en los animales hipotiroideos.

El hipotiroidismo espontáneo es poco frecuente en los gatos. Un caso reportado presentaba signos clínicos similares a los de los perros, con pelo opaco y seco, de color más claro que lo normal; el gato tenía el hocico hinchado, a diferencia de los gatos en los experimentos de tiroidectomía, para los cuales se reportó que se acicalaban menos, que desarrollaron seborrea y pelo opaco y enmarañado, aunque la alopecia sólo fuera focalizada en las orejas y en puntos de presión. En un estudio reciente, se identificaron siete gatos con hipotiroidismo espontáneo, seis de los cuales mostraron bocio bilateral y cuatro presentaron cambios en el pelaje.

Diagnóstico del hipotiroidismo canino

Hallazgos de patología clínica: Si existen evidencias clínicas para que el veterinario sospeche el diagnóstico de hipotiroidismo, entonces se deben efectuar análisis como biometría hemática completa (BHC), química sanguínea y niveles séricos de T4. Si se documenta una anemia leve, normocítica y normocrómica, así como hipercolesterolemia en ayuno, se añaden evidencias a la sospecha de hipotiroidismo. Estas pruebas son igualmente importantes para evaluar si hay evidencias de enfermedad no tiroidea (NTI). La NTI y ciertos fármacos (corticosteroides, fenobarbital, sulfamidas antibióticas y algunos AINE) pueden influir en los niveles tiroideos y pueden complicar la interpretación de los análisis y el diagnóstico correcto de hipotiroidismo. Los perros con NTI de moderada a grave, incluidos los perros con hiperadrenocorticismo, muestran niveles de T4 total por debajo de lo normal. Las pruebas de tiroides en perros enfermos o perros que reciben medicamentos que se sabe que alteran los resultados del perfil tiroideo, se deben postergar hasta que se resuelva la enfermedad no tiroidea. Los fármacos que se sabe que alteran los valores del perfil tiroideo se deben interrumpir varias semanas antes de efectuar los análisis para evaluar la función tiroidea.

Pruebas de función tiroidea: Existes varias diferentes pruebas que se pueden considerar cuando se está evaluando la función tiroidea, pero las que se utilizan más comúnmente son la tiroxina total basal (T4), la TSH endógena, la tiroxina libre (fT4) y los autoanticuerpos de tiroglobulina. Uno de los retos en la interpretación de las pruebas es que existen diversos factores que pueden influir en las concentraciones medibles de hormonas tiroideas. Estos factores incluyen la edad, raza, niveles de hormonas sexuales, entrenamiento atlético del perro, NTI y el uso de diversos fármacos (véanse los factores que afectan las pruebas tiroideas, más adelante en este texto).

Concentraciones séricas de tiroxina total (T4): Los niveles de tiroxina total (T4) se mostrarán bajos en los perros con hipotiroidismo. La determinación individual de la concentración sérica de T4 total se puede usar como prueba de escrutinio, pero es más útil si el valor es mayor de 2 mg/dl, ya que así se elimina o "descarta" el **diagnóstico de hipotiroidismo**. Los perros con niveles de T4 de bajos a normales y con signos clínicos que sustentan el hipotiroidismo (sin evidencias de NTI y sin antecedentes de fármacos que influyen en los valores de T4), necesitan ser sometidos a ulteriores pruebas para confirmar el diagnóstico. El perfil tiroideo, que incluye TSH y fT4, es la siguiente prueba más común para efectuar el diagnóstico. Es muy importante

recordar que, dependiendo de la gravedad de la NTI concomitante, los perros eutiroideos pueden tener niveles séricos de T4 extremadamente bajos. Los perros más ancianos y los lebreles (de cualquier edad) tienen concentraciones de T4 más bajas. Existen además muchos medicamentos que alteran los valores de T4.

Concentraciones séricas de T3 total: Aunque desde el punto de vista biológico la T3 sea la hormona tiroidea activa más importante a nivel celular, gran parte de esta hormona se produce a través de la deyodación en los tejidos periféricos. Por lo tanto, no es la hormona en circulación producida por la glándula tiroidea que más predomina, y las mediciones de T3 no son confiables cuando se emplean para evaluar el funcionamiento de la tiroides. Esta prueba no se considera sensible y específica en el diagnóstico del hipotiroidismo canino.

Tiroxina libre (fT4): La T4 libre (fT4) es la forma de tiroxina biológicamente activa, y regula la producción de TSH por parte de la hipófisis. La fracción de fT4 de la hormona tiroidea es menos sensible a la influencia de la NTI y de la terapia medicamentosa, en comparación con las concentraciones de T4 total. Sin embargo, puede verse reducida por efecto de los glucocorticoides, los anticonvulsivos a largo plazo y las sulfonamidas potenciadas con trimetoprima. Las pruebas comerciales para la medición de fT4 mediante radioinmunoensayo no son muy exactas en los perros. Con el uso de un ensayo de diálisis de equilibrio, la medición de las concentraciones de fT4 es más exacta y por lo tanto éste es el método que se prefiere para medir la fT4 en los perros. Se ha reportado que la sensibilidad de la medición de fT4 para el diagnóstico del hipotiroidismo es de entre el 80 y el 98%, y se ha reportado que la especificidad es de entre un 92 y un 98%.

TSH endógena canina: En los seres humanos, el hipotiroidismo y el hipertiroidismo se diagnostican cuidadosamente usando ensayos sensibles para la TSH endógena. La TSH es una hormona con especificidad por género y no fue sino hasta el año 1997 cuando se validó un ensayo comercial para la medición de la TSH endógena canina (cTSH). La TSH debería ser elevada en los animales hipotiroideos, pero no se ve consistentemente aumentada en el hipotiroidismo canino; hasta un 38% de los perros hipotiroideos pueden tener una concentración de cTSH que se encuentre dentro de los rangos de referencia. La TSH también puede mostrarse elevada en algunos perros con NTI, y se han documentado elevaciones inapropiadas en un 18% de perro eutiroideos. Del uso de esta prueba como análisis de escrutinio es cuestionable, ya que su sensibilidad es baja; sin embargo, la prueba muestra una buena especificidad. No debe emplearse por sí sola, pero puede usarse para aumentar la especificidad de las mediciones de fT4. La medición de la respuesta de la cTSH a la administración de TRH no mejoró la exactitud para el diagnóstico de hipotiroidismo.

Concentraciones séricas de tiroxina libre (fT4) y TSH endógena: La prueba de elección para confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo es la medición simultánea de las concentraciones séricas de TSH endógena canina y las concentraciones de T4 libre (medidas mediante diálisis de equilibrio). Se ha reportado que estos dos resultados juntos ofrecen una exactitud del 86%, una sensibilidad de entre el 74 y el 80 % y una especificidad del 98%. Un alto nivel sérico de cTSH y una baja concentración de fT4 son congruentes con un diagnóstico de hipotiroidismo.

Pruebas de estimulación de TSH: Anteriormente, esta prueba era el estándar de oro para el diagnóstico del hipotiroidismo. La prueba evalúa la reserva en la glándula tiroidea y se usa en perros con niveles bajos de T4, para diferenciar el hipotiroidismo de la NTI. En los perros, se puede usar la TSH recombinante humana para efectuar la prueba de respuesta de la TSH y evaluar la presencia de un hipotiroidismo. Sin embargo, la TSH recombinante humana, Thyrogen (Genzyme Corporation, Cambridge, MA, EUA) es muy costosa. Si las dosis se mantienen en el congelador después de la reconstitución, proporcionan suficiente TSH como para realizar de 7 a 15 pruebas, dependiendo de la dosis empleada. Los niveles séricos de T4 se miden antes y luego 6 horas después de la administración por vía intravenosa de 75 a 150 microgramos de TSH recombinante humana. El hipotiroidismo se confirma si la muestra de T4 basal y la muestra de T4 posterior a la estimulación se encuentran por debajo del rango de referencia.

Mediciones de anticuerpos antitiroglobulina, anti T4 y anti T3: En la tiroiditis linfocítica se pueden desarrollar anticuerpos contra la tiroglobulina, la T4 y la T3. En un estudio, se detectaron anticuerpos antitiroglobulina en el 59% de los perros hipotiroideos. Los perros con resultado positivo para los autoanticuerpos contra la tiroglobulina, pero con función tiroidea normal, no requieren terapia, pero deben ser monitoreados para verificar que no desarrollen hipotiroidismo en el futuro. La presencia de anticuerpos contra la T3 es más frecuente que la de anticuerpos contra la T4 y puede interferir en algunos ensayos que se usan para medir la T3 o la T4, produciendo un valor erróneamente elevado. Cuando los valores séricos de T3 o T4 son elevados, pero no se correlacionan con el cuadro clínico, la evaluación de la presencia de anticuerpos anti T3 o anti T4 puede ayudar a determinar si hay una interferencia con el ensayo.

Factores que afectan las pruebas de función tiroidea

Enfermedad no tiroidea: La enfermedad no tiroidea puede ser ocasionada por una patología sistémica (neoplasia, cetoacidosis diabética, enfermedad renal o hepática, insuficiencia cardiaca o enfermedad inflamatoria intestinal grave), por una cirugía o por trauma. La NTI influye en la fisiología de la tiroides y complica la interpretación de las pruebas tiroideas y por lo tanto el diagnóstico del hipotiroidismo. Los estudios han demostrado que el 60% de los perros eutiroideos con NTI grave presentan concentraciones séricas bajas de T4 total. Las reducciones en las concentraciones séricas de T4 total en la enfermedad grave se correlacionan con una mayor tasa de mortalidad. Las reducciones de las hormonas tiroideas durante la NTI podrían desempeñar un papel de protección contra los efectos catabólicos de la enfermedad, y no se considera adecuado suplementar a estos animales con hormonas tiroideas. Los posibles mecanismos para reducir los niveles séricos de T4 total en los perros con NTI incluyen promover una unión deteriorada a las proteínas transportadoras, reducir la concentración de estas proteínas o reducir la afinidad con las proteínas transportadoras del plasma. En las enfermedades no tiroideas, incluido el hiperadrenocorticismo, se sospecha que hay una reducción en la secreción de TRH o TSH, que produce una disminución de la producción de T4 y posiblemente efectos directos en la supresión de la producción de T4 por parte de la tiroides. En perros con NTI grave, normalmente la concentración sérica de T4 total se reduce, la T4 libre puede ser normal o disminuida y las concentraciones de T3 sérica suelen ser bajas. Ocasionalmente, las concentraciones de TSH pueden mostrarse aumentadas, aunque por lo general son normales. Incluso la respuesta a la estimulación de TSH puede verse mitigada en la NTI, dificultando la distinción entre hipotiroidismo y NTI. El método más preciso para evaluar el hipotiroidismo en

un perro con NTI grave concomitante es resolver la enfermedad no tiroidea y luego evaluar la función de la tiroides.

Efectos de los fármacos en las pruebas de la tiroides: Los glucocorticoides, el fenobarbital y los antibióticos de sulfonamidas potenciadas con trimetoprima se sabe influyen en las pruebas de función tiroidea. El efecto de los glucocorticoides en las pruebas de función tiroidea depende en parte de la dosis. Las dosis inmunosupresoras de glucocorticoides producen mayor supresión que las dosis antiinflamatorias. También la duración de la terapia con glucocorticoides puede influir en el grado de modificación de la función tiroidea. Se recomienda que los perros no reciban glucocorticoides durante por lo menos las 4 semanas anteriores a la evaluación de la función tiroidea. Los perros que han recibido dosis altas durante periodos prolongados pueden requerir tiempos de suspensión más largos. Se ha documentado que los perros que reciben fenobarbital presentan concentraciones disminuidas de tT4 y de fT4. En un estudio, la TSH endógena aumentó en comparación con la de los perros epilépticos no tratados, pero no resultó significativamente alterada en otro estudio que evaluaba los efectos de los anticonvulsivos sobre la función tiroidea. Los antibióticos a base de sulfonamidas pueden deprimir la secreción de T4 de la glándula tiroidea y pueden causar un hipotiroidismo funcional y por consiguiente se pierde la retroalimentación negativa hacia la hipófisis y se observa un aumento de la TSH endógena.

Fármacos	**T4 total**	**T4 libre**	**TSH endógena**
Glucocorticoides	↓ o NC	↓ o NC	**NC o ↓**
Fenobarbital	↓ o NC	↓ o NC	**NC o ↓**
Sulfonamidas	↓	↓	↑
Bromuro de potasio	NC	NC	**NC**
Clomipramina	↓	↓	**NC**
Aspirina	↓	NC	**NC**
Ketoprofeno	↓	NC	**NC**
Carprofeno	↓ o NC	↓ o NC	**↓ o NC**
Enfermedad no tiroidea	↓	**↓ o NC**	**NC o ↑(ligero)**

NC= ningún cambio

Estudios terapéuticos con levotiroxina

Si existe una fuerte sospecha clínica de hipotiroidismo y las pruebas de escrutinio para el diagnóstico son equívocas, se puede optar por el inicio de un tratamiento aún sin el diagnóstico definitivo. Esto en parte se debe a que el riesgo de suplementar a un perro normal es mínimo, y también a que la levotiroxina es un fármaco relativamente barato. La terapia con hormona tiroidea es una señal para que los folículos capilares inicien la fase anágena, por lo que puede haber crecimiento del pelo incluso en un perro con NTI. Para confirmar que los signos clínicos de un perro han sido causados por un hipotiroidismo y no por un cambio de respuesta en relación con la hormona tiroidea, la suplementación con levotiroxina se debe interrumpir tras haber logrado una respuesta positiva a la terapia y cuando los signos clínicos hayan regresado a la normalidad.

Es importante recordar que una vez que se haya administrado levotiroxina a un perro normal, la hipófisis detendrá la secreción de TSH debido a la retroalimentación negativa de Lafuente

exógena de hormona tiroidea. Esto producirá una atrofia de las glándulas tiroideas. Para poder evaluar la función tiroidea una vez iniciada la suplementación, será necesario interrumpir el tratamiento con levotiroxina durante por lo menos de 6 a 8 semanas. Un diagnóstico incorrecto de hipotiroidismo puede ser costoso, ya que la terapia es para toda la vida y podría significar el retraso en el diagnóstico de alguna otra enfermedad.

Tratamiento y monitoreo

La administración de levotiroxina (0.01-0.02 mg/kg por vía oral, dos veces al día) es la terapia que se requiere de por vida para el manejo del hipotiroidismo canino. Algunos perros se pueden manejar con la administración una vez al día (0.02 a 0.04 mg/kg), con una dosis inicial máxima de 0.8 mg. Idealmente, los perros deben recibir el mismo tipo y marca de fármaco de reemplazo de hormona tiroidea. Puede haber diferencias en la respuesta clínica de los perros cuando reciben diferentes fuentes manufacturadas de suplementación de hormona tiroidea. El hipertiroidismo iatrogénico es muy poco común, pero es más común que ocurra en perros de raza grande. Ésta es la razón por la cual algunos recomiendan la aplicación de un protocolo de dosificación de 0.5 mg/m^2 en perros de raza grande.

El éxito terapéutico se debe juzgar sobre la base de la respuesta clínica y la evaluación de los niveles séricos de T4 una vez obtenido es estado estable. Normalmente, el estado estable se obtiene de 7 a 10 días después de haber iniciado la terapia. Pueden necesitarse semanas o meses para obtener la resolución de los signos clínicos debidos al estado inicial de hipotiroidismo. Después de 6 a 8 semanas, el veterinario debe evaluar críticamente la respuesta clínica**.** El análisis del nivel después de 4 a 6 horas de haber tomado la dosis de levotiroxina ofrece información sobre el nivel pico de T4 inducido a través de la terapia de reemplazo. Se espera un nivel de T4 de normal a elevado si el perro está recibiendo la suplementación adecuada. Si se mide simultáneamente la TSH, ésta debería mostrarse normal o disminuida si antes se encontraba elevada. Se recomienda tener un nivel valle de T4, justo antes de la administración de la dosis de levotiroxina, en perros que reciben levotiroxina una vez al día, y la T4 sérica y fT4 por diálisis de equilibrio deben mostrarse ambas en el rango normal si la suplementación es la adecuada. Se debe revisar un libro de medicina interna en animales pequeños para ver las recomendaciones para el manejo del hipotiroidismo en animales con diabetes mellitus, hipoadrenocorticismo, enfermedad cardiaca u otras enfermedades concomitantes significativas.

Conclusión

El hipotiroidismo tiene una buena prognosis y la terapia no es costosa y es relativamente segura. Sin embargo, muchas influencias no tiroideas pueden modificar los valores de T4, por lo que un falso diagnóstico de hipotiroidismo puede ser más común o tan común como la enfermedad misma. Se deben revisar siempre los signos clínicos compatibles, así como considerar que la edad y raza pueden afectar los valores tiroideos y que algunas razas están predispuestas al hipotiroidismo. Si no hay antecedentes de administración de fármacos que puedan alterar los niveles tiroideos o alguna NTI detectada en la hematología y la química sanguínea, entonces se indica la realización de pruebas de diagnóstico para evaluar la función tiroidea. Si los resultados son equívocos o limítrofes, se recomienda volver a realizar las pruebas de 4 a 6 semanas después.

Referencias seleccionadas

1. Scott-Montcrieff JC. Hypothyroidism. In: *Canine and Feline Endocrinology*, Feldman EC, Nelson RW, Reusch et al (eds). 4th ed, St Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2015: 77-128.

2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ et al. *Skin Diseases of the Dog and Cat, Clinical and histopathologic diagnosis*, 2nd edition. Ames, IA: Blackwell Science Ltd, 2005:480-517.
3. Miller WH, Griffin DE, Campbell KL. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health, 2013:502-507.
4. Peterson ME, Carothers MA, Gamble DA et al. Spontaneous primary hypothyroidism in 7 adult cats. *J Vet Intern Med* 2018;32:1864-1873.
5. Mooney CT. Canine hypothyroidism: a review of aetiology and diagnosis. *New Zeal Vet J* 2011;59:105-114.
6. Lewis VA, Morrow CMK, Jacobsen JA et al. A pivotal field study to support the registration of levothyroxine sodium tablets for canine hypothyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc* 2018;54:201-208.

HIPERADRENOCORTICISMO – ¿QUÉ DEBERÍAMOS ESTAR HACIENDO?

Richard A. Squires
Disciplina de Ciencias Veterinarias, Colegio de Salud Pública, Ciencias Médicas y Veterinarias, Universidad James Cook, Townsville, Queensland, Australia.

Introducción

Este artículo pretende ser un breve repaso de los abordajes actuales para el diagnóstico del hiperadenocorticismo (HAC) canino, y también señalaremos algunas áreas de debate y aparente controversia. Nos centraremos en el HAC espontáneo en pacientes caninos.

El Dr. Harvey Cushing fue el primer médico que describió el HAC en los humanos, hace aproximadamente 80 años, aunque lo descubriera mucho antes. La primera publicación que aparece en Medline sobre el HAC canino fue en 1953. El síndrome de Cushing es sinónimo de HAC, y el término de "Enfermedad de Cushing" suele usarse más bien para los casos de HAC dependiente de la glándula pituitaria (PDH, por sus siglas en inglés).

Existe un cuerpo muy amplio de literatura científica revisada por pares que trata sobre el HAC en los perros. Una búsqueda en Medline de artículos sobre "perros + hiperadenocorticismo", realizada el 18 de mayo de 220, produjo 823 entradas, incluyendo 22 artículos del 2019 y 5 que ya son del 2020. Esta gran cantidad de trabajos se ha realizado porque el HAC es una de las enfermedades con mayor prevalencia y por lo tanto una de las enfermedades endocrinas más importantes en los perros. El diagnóstico y el tratamiento son bastante complejos. A pesar de la considerable cantidad de intensa investigación que se ha realizado en las últimas seis a siete décadas, muchos casos de HAC en perros siguen siendo difíciles de diagnosticar y algunos casos son difíciles de tratar en forma satisfactoria. El HAC se considera menos común en los gatos y en las personas. No se sabe por qué el HAC es tan común en los perros.

Una de las principales dificultades del diagnóstico del HAC canino es la falta de un "estándar de oro" único, o una prueba de diagnóstico que sea el "estándar de referencia". Como ocurre con algunas otras enfermedades difíciles de diagnosticar (por ejemplo, el lupus eritematoso sistémico), el diagnóstico se debe basar en una combinación de hallazgos clínicos compatibles. En el caso del HAC, estos hallazgos se derivan de los signos, los antecedentes, la exploración física, las pruebas de patología clínica de rutina, la imagenología de diagnóstico y las pruebas de función adrenal. No nos podemos basar al 100% en ninguna de estas pruebas, sino que debemos considerar su combinación. Los antecedentes compatibles y los hallazgos en la exploración física son particularmente importantes.

Es muy posible que el subgrupo de los perros con HAC examinados y diagnosticados por veterinarios dermatólogos sea ligeramente diferente al subgrupo de los perros examinados y diagnosticados por veterinarios internistas. Los internistas han publicados muchas series de casos y han sugerido muchos abordajes diagnósticos y terapéuticos sobre la base se sus propios casos clínicos. Por lo tanto, los veterinarios dermatólogos deben tener precaución y quizás cierto escepticismo si los consejos y hallazgos publicados no parecen congruentes con su propia experiencia y sus propios hallazgos clínicos. Además, muchas de las descripciones del HAC canino son de hace décadas. Se ha sugerido que la mayor familiaridad con el síndrome por parte

de los internistas puede haber llevado a diagnósticos precoces, alterando quizás la prevalencia de algunas características de diagnóstico.

Anatomía y fisiopatología del HAC

El HAC es un síndrome que surge como consecuencia de la exposición crónica a un exceso de cortisol en el cuerpo. Existen tres tipos comunes de HAC en los perros: 1) un tumor pituitario funcional que segrega en forma autónoma una cantidad excesiva de ACTH (éste es el tipo de HAC más común y se le atribuye el 80-85% de los casos de HAC espontáneo; PDH); 2) un tumor adrenocortical (AT, por sus siglas en inglés) funcionalmente activo (ya sea un adenoma o un carcinoma, en proporción casi 50:50, al cual se atribuye un 15-20% de los casos espontáneos), y 3) PDH iatrogénico como consecuencia (generalmente) de la administración por vía oral o tópica de glucocorticoides. Algunas de las causas mucho menos comunes del HAC canino incluyen el HAC inducido por alimentos (presumiblemente debido a una sobreexpresión adrenocortical de receptores de polipéptido inhibidor gástrico) y la secreción ectópica de ACTH por parte de tumores neuroendocrinos o de sus metástasis.

La mayoría de los perros con PDH presenta un adenoma en la *pars distalis* (lóbulo anterior) de la hipófisis, aunque algunos casos muestran adenoma en la *pars intermedia* o carcinoma pituitario funcional. Los tumores se describen como macrotumores (>10mm de diámetro mayor) o microtumores (≤ 10mm). Los macrotumores pueden ocasionar consecuencias neurológicas directas, de ocupación de espacio al ir creciendo. Se ha argumentado que el uso de medidas absolutas (> o < 10mm), independientemente del tamaño del paciente, es inadecuado debido a la enorme variación de tamaño entre las razas de perros. Por eso en 1997, Kooistra y colegas idearon un abordaje alternativo que comparaba la altura del tumor con el área del cerebro, pero desafortunadamente el método no parece haber logrado un apoyo generalizado.

En los perros con PDH, la inhibición en la secreción de ACTH producida por el cortisol en la retroalimentación normal no funciona correctamente, aunque en algunos casos haya una capacidad de respuesta parcial. La secreción es parcial, y por consiguiente las concentraciones plasmáticas de ACTH (y por lo tanto de cortisol) son muy variables. Aunque haya un aumento en el "área bajo la curva" global, una muestra aleatoria puede revelar una concentración de ACTH (y una concentración de cortisol) dentro del rango de referencia. Como consecuencia de la sobreexposición crónica a la ACTH, las adrenales se someten a una hiperplasia cortical y se engrosan. Una variante de respuesta por parte de las adrenales es la hiperplasia macronodular, que a veces puede ser muy asimétrica y se puede confundir con una neoplasia adrenal.

En los perros con tumor adrenocortical (AT) funcional (que suele ser unilateral), la secreción de cortisol es autónoma, independiente del control hipofisiario. El cortisol segregado por el AT ocasiona la supresión de la retroalimentación para la secreción de hormona liberadora de corticotropina hipotalámica (CRH) y ACTH. Como consecuencia de la falta de estimulación de la ACTH, la glándula adrenal contralateral se atrofia considerablemente a lo largo del tiempo. En los perros con un AT que ocasiona HAC, lo que resulta más informativo en términos de diagnóstico es el tamaño de la glándula adrenal más pequeña. En algunos perros con AT funcional, las concentraciones séricas de cortisol en las muestras recolectadas en forma aleatoria son muy bajas, pero se cree que, a pesar de ello, el "área bajo la curva" que se mide semana tras semana puede resultar anormalmente elevada. Se ha demostrado que algunos AT funcionales

segregan otras hormonas además del cortisol, sin embargo, los pacientes con estos tumores mostraron signos clínicos de sobreexposición a glucocorticoides. En la mayoría de los casos estudiados, la hormona secretada después de la administración de ACTH fue la 17-hidroxi-progesterona, en vez del cortisol. La fisiopatología de esta forma de HAC canino todavía no se comprende cabalmente. Es posible que la depleción de las enzimas necesarias para completar la síntesis del cortisol desempeñe cierto papel, junto con la estimulación que ejerce la ACTH en la secreción de precursores, en vez de cortisol. Se ha sugerido que los precursores segregados pueden desplazar al cortisol de sus proteínas de unión, aumentando las concentraciones de cortisol libre fisiológicamente activo.

Cabe observar que, en perros normales, el estrés puede afectar rápidamente el eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal (HHA), llevando a un aumento en las concentraciones plasmáticas de ACTH y cortisol, incluso hasta los rangos que a veces se usan para diagnosticar un HAC. Por ello, se cree que es mejor recolectar ciertas muestras para el diagnóstico del HAC en perros relajados (véase más abajo), en perros tranquilos, en casa y no en la clínica veterinaria. Del mismo modo, los perros con enfermedad no adrenal suelen mostrar una actividad aumentada del eje HHA, haciendo que sea posible un falso diagnóstico de HAC si los perros con enfermedad no adrenal son inadecuadamente sometidos a pruebas de HAC antes de tener su enfermedad bajo control.

Diagnóstico—¿Qué deberíamos estar haciendo?

Es interesante observar lo poco que han cambiado a lo largo de las últimas cuatro décadas algunos de los parámetros más cruciales que se emplean para el diagnóstico del HAC. Muchos valores de referencia y muchos valores límite no han cambiado, y esto a pesar de la introducción de nuevos agentes terapéuticos y de las modificaciones tecnológicas que afectan los métodos analíticos utilizados en los ensayos para la detección del cortisol. También es posible que haya habido cambios cualitativos en nuestros casos de HAC (por ejemplo, diagnósticos precoces que llevan a manifestaciones de la enfermedad más leves).

En una declaración del consenso del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM) de 2012, sobre el diagnóstico del HAC canino espontáneo, una recomendación clave fue que se debían reestablecer los rangos de referencia y valores límite que se estaban usando (Behrend *et al*., 2013). Estos autores afirmaron lo siguiente: 1) Los diferentes ensayos producen diferentes concentraciones medidas de cortisol. 2) En general, no se han generado nuevos rangos de referencia que acompañen a los nuevos métodos analíticos. 3) Los rangos de referencia originales (y que se siguen usando) fueron establecidos a partir de estudios que presentaban varias fallas; por ejemplo, los perros con HAC se comparaban con perros sanos y normales, en vez de perros de control que se sospechaba que tuvieran HAC pero que en cambio padecían de otras enfermedades no adrenales. Las pruebas de escrutinio se desarrollaron en relación con escenarios que mostraban una alta prevalencia de HAC, mientra que actualmente estas pruebas por lo general se usan en el ámbito de la consulta primaria, donde las prevalencias del HAC son muy inferiores. Finalmente: 4) Estas pruebas se usan en poblaciones que quizás tengan una mayor proporción de casos con una afectación leve y con grados de exceso de cortisol globalmente inferiores.

Nos queda claro que este tipo de recomendación es sensata, está bien fundamentada y debería seguirse; pero desafortunadamente, hasta ahora no hemos podido encontrar evidencias claras de que esta recomendación (publicada en el 2013) haya sido enérgicamente aplicada.

La recomendación de establecer nuevos valores límite también puede aplicarse con utilidad en el ámbito de la imagenología de diagnóstico, específicamente para la evaluación del tamaño de las glándulas adrenales usando la ultrasonografía. El tamaño normal de las glándulas adrenales varía de raza en raza, como lo reportaron Chalus *et al*. en 2013. Podría ser útil contar con rangos de referencia para una variedad de razas más amplia.

Signos clínicos, antecedentes y hallazgos de la exploración física. Esto se ha descrito extensamente en muchas publicaciones previas y aquí no lo repetiremos con detalle. El HAC espontáneo afecta sobre todo a perros que van de una edad mediana a mayores, con muy pocos casos en perros con menos de 6 años. Existe una ligera preponderancia de hembras. La media de edad reportada para los perros con PDH y AT es muy similar, de alrededor de 11.5 años. La mayor parte de los perros con PDH (~75%) pesa menos de 20 kg, mientras que la prevalencia de PDH y de AT es casi la misma en los perros de más de 20kg.

Durante la recopilación de los antecedentes, los veterinarios deben recordar las preguntas sobre los medicamentos tópicos (es decir, óticos, oftálmicos y cutáneos) que pudieran contener glucocorticoides, así como los glucocorticoides que se administran por vía oral. También deben hacerse preguntas en relación con los fármacos anticonvulsivos, ya que algunos de ellos pueden afectar las pruebas de función adrenal.

Los signos clínicos de HAC canino más frecuentemente encontrados (según lo reportan sobre todo los internistas) son polifagia, polidipsia / poliuria, jadeo, engrosamiento abdominal, debilidad muscular y alopecia troncal bilateralmente simétrica, por lo general sin prurito. Algunas características menos comunes son letargia, calcinosis cutánea, moretones, atrofia epidérmica, hiperpigmentación cutánea, comedones, antecedentes de incontinencia urinaria, intolerancia al calor, anestro, pérdida de la libido en machos y atrofia testicular. En algunos casos se ha visto disnea grave (generalmente debido a tromboembolia pulmonar), pseudomiotonía, ruptura de ligamentos y parálisis facial. Los perros con macrotumores de pituitaria muy grandes pueden desarrollar torpeza, falta de apetito, conductas como dar vueltas y caminar sin rumbo, cambios en la conducta y ocasionalmente estupor o ataxia. Las convulsiones son muy poco frecuentes.

Muchos perros con HAC sólo presentan algunos o varios de estos signos clínicos, pero por lo menos uno de los signos debe estar presente. Si no hay ningún signo presente, se le recomienda al veterinario que reconsidere cuidadosamente el diagnóstico tentativo de HAC.

Otro mensaje clave en la declaración del consenso del ACVIM del 2012 sobre el diagnóstico del HAC espontáneo en los perros (Behrend *et al*., 2013), fue que los veterinarios clínicos individuales pueden mejorar sustancialmente la proporción de diagnósticos de HAC correctos si efectúan las pruebas sólo en una población cuidadosamente seleccionada de animales que presentan uno o más hallazgos clínicos relevantes, según la lista que vimos antes. La cuidadosa elección de los casos mejora sustancialmente la precisión del trabajo de diagnóstico, optimizando

las probabilidades antes de realizar las pruebas. Las pruebas para el HAC no deben efectuarse sólo sobre la base, por ejemplo, de ciertos hallazgos patológicos en las revisiones de rutina. Las pruebas para el HAC son costosas y potencialmente engañosas, por lo que es mejor reservarlas para los animales con hallazgos compatibles con la enfermedad tanto en su historial de antecedentes como en su exploración física.

Los autores de la declaración del consenso explicaron en forma elocuente y concisa que el HAC canino por lo general es una enfermedad de progreso lento, de manera que las pruebas para el diagnóstico del HAC no son obligatorias desde el momento de la sospecha inicial. Por lo general, no hay tanta prisa. Además, es más prudente posponer los esfuerzos de diagnóstico unas cuantas semanas si el perro presenta una enfermedad concomitante, sobre todo si se encuentra muy enfermo. El estrés de cualquier enfermedad puede aumentar la secreción de cortisol.

Si un caso se investiga en forma inapropiada para saber si es HAC, sobre la base de un único hallazgo de la patología clínica (por ejemplo, un nivel sérico elevado de fosfatasa alcalina), el incauto veterinario estará en peligro de caer en un "pantano diagnóstico". Esto nos hace pensar en la fábula del Tío Remus sobre el Hermano Conejo y el muñeco de alquitrán. El Hermano Zorro crea un muñeco de alquitrán y lo pone en el camino del Hermano Conejo, con el fin de atraparlo. El Hermano Conejo se enoja cuando el muñeco de alquitrán no contesta a su saludo, así que lo golpea y se queda pegado al muñeco. Entre más golpea al muñeco, más se queda pegado. De la misma manera, una primera prueba de diagnóstico incorrectamente seleccionada ("strike uno") puede llevar a una segunda prueba (en nuestro ejemplo de la fosfatasa alcalina, podría ser una ultrasonografía de abdomen). Luego se puede llegar a una tercera prueba (prueba de función adrenal o quizás una biopsia de hígado). Todo esto puede conducir a consecuencias inesperadas, a la morbilidad del paciente y a un alto costo para el dueño de la mascota. Es mejor no caer en ese primer "strike" si no tenemos una muy buena razón para hacerlo.

Pruebas de patología clínica de rutina. Los hallazgos de la patología clínica en perros con HAC ya han sido descritos en forma detallada, por ejemplo, en los libros de texto estándar. El hemograma de rutina puede revelar la presencia de: neutrofilia madura, monocitosis, linfopenia, eosinopenia, trombocitosis o eritrocitosis leves. También puede haber un aumento en el número de glóbulos rojos nucleados. La química sanguínea es probable que revele un alto nivel sérico de fosfatasa alcalina y puede mostrar una elevación en la aminotransferasa (ALT), el colesterol, la glucosa y los triglicéridos. Los ácidos biliares en el suero, si se miden, pueden mostrarse ligeramente elevados. La medición de la fosfatasa alcalina sérica inducida por esteroides no ofrece un mayor valor para el diagnóstico, ya que se eleva no sólo en el HAC, sino también en gran parte de los animales con enfermedad no adrenal. La gravedad específica en la orina suele ser de menos de 1.020 (a menos que haya glucosuria) y a veces hay hipostenuria. También puede haber proteinuria. El cociente de proteínas/creatinina, si se mide, suele mostrarse ligeramente elevado. El examen de sedimentos en la orina puede revelar bacteriuria, a veces en ausencia de piuria. Las infecciones de vías urinarias clínicamente silenciosas son muy comunes (~40% en las hembras). Por lo tanto, si se sospecha una infección, se recomienda un cultivo bacteriano de orina (a través de una muestra obtenida por cistocentesis), independientemente de los hallazgos en los sedimentos. Ninguna de estas alteraciones es patognomónica y es muy poco probable que todas ellas se manifiesten en un caso individual.

Imagenología de diagnóstico. Este tema ya ha sido ampliamente tratado en otros artículos (por ejemplo, en Bennaim, Shiel y Mooney, 2019).

El engrosamiento bilateral de las glándulas adrenales es congruente con un diagnóstico de PDH, aunque muchos perros afectados pueden mostrar glándulas adrenales de tamaño normal. Una asimetría en el tamaño o la forma de las glándulas adrenales no indica necesariamente una neoplasia en alguna de las glándulas. La hiperplasia macronodular (una manifestación del PDH, y no un AT) puede ocasionar una asimetría marcada. La glándula adrenal *más pequeña* es la más importante y es la que se debe considerar cuando se está tratando de diagnosticar un AT funcional. Normalmente, esta glándula debe ser muy pequeña (o delgada, < 0.5cm) en los perros con AT funcional contralateral. A veces, puede ser difícil detectar las glándulas adrenales pequeñas, sobre todo si uno está buscando la glándula adrenal derecha, que suele ser más difícil de encontrar. La irregularidad en la forma, el tamaño agrandado y las evidencias de invasión vascular, sugieren la presencia de una neoplasia. En nuestra profesión, debemos definir mejor el tamaño *normal* de las glándulas adrenales de los perros, estableciendo rangos de referencia para las distintas razas.

La imagenología de la región pituitaria (TC o resonancia magnética) se utiliza si se está contemplando una hipofisectomía o la irradiación de un tumor pituitario. También puede ayudar para el manejo de resultados contradictorios o discordantes en las pruebas discriminativas de la función adrenal, o si se está en presencia de anomalías neurológicas.

Pruebas de función adrenal. Estas pruebas se dividen en pruebas de escrutinio o selección y pruebas de diferenciación. Las pruebas de escrutinio de la función adrenal más importantes son: cociente (ratio) corticoides/creatinina en la orina (UCCR), la prueba de la supresión con dexametasona en dosis baja (LDDST) y la prueba de estimulación de la hormona adrenocorticotropina (ACTH). Las pruebas de diferenciación incluyen: el ensayo para la hormona adrenocorticotropina endógena en plasma (eACTH), la prueba de la supresión con dexametasona en dosis alta (HDDST) y la prueba de la supresión con dexametasona por vía oral (que por lo general se combina con la prueba de UCCR).

La determinación del *UCCR* es una excelente prueba de escrutinio para el diagnóstico del HAC canino. Ofrece información sobre la producción promedio de corticoides a lo largo de un periodo más prolongado, en comparación con el de las muestras de sangre. Se puede combinar con la prueba de la supresión con dexametasona por vía oral, para ayudar en la discriminación entre el PDH y el AT. El protocolo recomendado incluye la recolección por parte del propietario de la mascota, en casa, de dos muestras de orina en dos mañanas consecutivas. Se prefiere la muestra de la mañana no porque haya una variación diurna en la secreción de cortisol, sino porque la muestra de la mañana corresponde a la orina que se ha formado a lo largo de muchas horas (el periodo de la noche), por lo que permite un mejor promedio. Se ha recomendado que la recolección no se inicie sino hasta 2 días después de cualquier experiencia de estrés conocida (o percibida), como la visita al consultorio del veterinario, de manera que la secreción de corticoides inducida por el estrés no afecte en forma adversa los resultados de la prueba. Algunas investigaciones han demostrado que la exploración física y la toma de muestras de sangre no bastan para afectar los resultados de la prueba de UCCR, pero desde luego 1.5 días de hospitalización sí son suficiente (Galeandro *et al*., 2014). Después de haber recolectado las dos

muestras matutinas iniciales, se comienza de inmediato con 3 dosis de dexametasona por vía oral (0.1mg/kg cada 6-8 horas) y luego se recolecta una tercera muestra de orina la mañana siguiente (tercera mañana). Se determinan los valores de UCCR de las tres muestras. La media de las primeras dos muestras se compara con los valores límite publicados para el escrutinio del HAC. Si la tercera muestra presenta una reducción del valor de UCCR >50%, se diagnostica PDH. Si la reducción es menor o no hay reducción del valor, permanecen posibles tanto el PDH como el tumor adrenocortical, y se pueden efectuar ulteriores pruebas como la ultrasonografía de abdomen o el ensayo de eACTH. En un estudio que incluyó a 160 perros con HAC (11 con PDH y 49 con AT) el cociente UCCR se suprimió en medida de <50% respecto del valor inicial en el 72% de los perros con PDH. El restante 28% de los perros con PDH mostró resistencia a la supresión con dexametasona. En los perros con AT, el máximo grado de supresión fue el 44% respecto del valor inicial.

La prueba de *LDDST,* que se utiliza mucho y es muy conocida por la mayoría de los veterinarios de mascotas, ha cambiado muy poco en las últimas cuatro décadas. Muchos veterinarios la consideran la prueba más adecuada para el escrutinio del HAC canino, a menos que se sospeche una forma iatrogénica de la enfermedad. Los valores reportados de sensibilidad y especificidad varían mucho debido al uso de diferentes grupos de control. En los perros normales, una dosis baja de dexametasona es suficiente para inhibir la secreción hipofisiaria de ACTH, lo cual lleva a una extensa reducción en las concentraciones séricas de cortisol (<28nmol/L). Se toma una muestra inicial de sangre para determinar el cortisol sérico y luego se administra dexametasona (0.01-0.015mg/kg, por vía intravenosa). Se recolectan otras muestras de sangre para determinar el cortisol después de 3 a 4 horas y después de 8 horas. La prueba pretende demostrar que, en los perros con HAC, hay una menor respuesta del eje HHA ante la retroalimentación negativa de los glucocorticoides. Se elige la dexametasona porque no interfiere en el ensayo para el cortisol, a diferencia de otros glucocorticoides. En los perros con PDH, puede haber una supresión variable de las concentraciones séricas de cortisol, pero a las 8 horas el cortisol sérico normalmente no debería mostrarse suprimido, porque se "escapa" de la supresión. Los perros con tumor adrenal no muestran ninguna supresión en la concentración sérica de cortisol como respuesta a la dexametasona, ya que su secreción de cortisol es independiente a la de ACTH. En algunos casos, la prueba de LDDST permite distinguir entre PDH y AT. Algunos perros con PDH muestran supresión en la concentración sérica de cortisol de hasta menos de 40nmol/L o del 50% del valor inicial a las 4 horas, con un "escape" a concentraciones más altas después de 8 horas. Aproximadamente el 60% de los perros con PDH muestra esta supresión. Se sugiere que es muy probable que estos perros tengan PDH y no AT. En una publicación reciente, se reportó el sorprendente hallazgo de que los perros cuyo cortisol sérico se suprime debajo de los 28nmol/L a las 3 horas o a las 8 horas, con un valor más alto a las otras 3 u 8 horas, es posible que no tengan HAC en lo absoluto y deben evaluarse utilizando otras pruebas (Bennaim *et al*., 2018). Los valores límite que se usan en la prueba de LDDST deberían ser revisados y de preferencia se deberían determinar para cada distinto método de ensayo y para cada diferente laboratorio. Una cantidad de1.3 mg de fosfato sódico de dexametasona contiene 1mg de dexametasona, por lo que se debería usar dexametasona pura.

El protocolo para la prueba de *HDDST* es idéntico al de la prueba de LDDST, excepto que se administran 0.1mg/kg de dexametasona por vía intravenosa. La prueba es de diferenciación y es útil si el acceso a una buena ultrasonografía abdominal constituye un problema. Su valor es

limitado, porque sólo cerca del 12% de los perros con PDH no responde a la supresión de la prueba de LDDST, y en cambio responde a la subsecuente prueba de HDDST. Casi el 100% de los perros con AT no muestra supresión en la prueba de HDDST. La prueba de eACTH es otro ensayo que permite diferenciar entre PDH y AT, pero no resulta útil como prueba de escrutinio para HAC. El manejo de las muestras es de vital importancia y la baja sensibilidad de la prueba puede ser un problema si no se tiene acceso a analizadores muy caros.

La *prueba de estimulación de ACTH* es el estándar de oro para el diagnóstico de la HAC iatrogénica y se utiliza para monitorear el tratamiento con trilostano o mitotano. Tiene menos valor en el diagnóstico del HAC espontáneo. La prueba tarda sólo de 1 a 1.5 horas y se puede realizar a cualquier hora del día. En esta prueba, se usa una dosis relativamente alta de ACTH para medir la capacidad secretoria máxima de las cortezas adrenales. Por lo tanto, es importante usar toda la dosis recomendada de ACTH (5 µg/kg, por vía intravenosa). Las muestras de sangre para el ensayo del cortisol se toman enseguida antes de la inyección y después, a los 60-90 minutos de la inyección de ACTH. No se recomienda el uso de formas compuestas de ACTH; se recomienda usar inyecciones de cosintropina Cortosyn o Synacthen. Esta prueba es más confiable para la detección del PDH que para los tumores adrenocorticales. Muchos AT no responden a la ACTH mediante la secreción de cortisol adicional. Esto hace que haya falsos negativos en los resultados si se espera que el tumor responda de esta manera. Los valores de sensibilidad y especificidad reportados varían ampliamente, debido al uso de grupos de control diferentes y distintos criterios de inclusión de pacientes con AT en los estudios. Esta prueba tiene una baja sensibilidad para la detección de estos tumores si se emplean los criterios de interpretación convencionales.

Resumen

A pesar de las décadas de experiencia en el diagnóstico del HAC y de que algunas de las pruebas de diagnóstico hayan soportado muy bien el paso del tiempo, quedan todavía muchos retos en el diagnóstico de esta enfermedad. Se pueden requerir múltiples pruebas de diagnóstico para poder diagnosticar los casos de HAC, pero inicialmente debemos centrarnos con mucha atención en las cuestiones básicas: los signos clínicos, los antecedentes y la exploración física. La cuidadosa selección de los casos, sobre la base de signos clínicos compatibles más que de hallazgos de patología clínica individuales, aumenta la precisión del diagnóstico. No es obligatorio comenzar con pruebas de HAC más específicas en cuanto surge la sospecha. A veces, esperar puede ser un abordaje más sabio, sobre todo si el paciente tiene una enfermedad no adrenal que pudiera confundir el cuadro clínico. Ya es hora de que nuestra profesión reestablezca valores de referencia para muchas de las pruebas que se emplean en la investigación del HAC canino, de preferencia sobre una base que sea por prueba y por laboratorio.

Referencias seleccionadas

1. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2013;27:1292-1304.
2. Bennaim M, Centola S, Ramsey I et al. Clinical and Clinicopathological Features in Dogs with Uncomplicated Spontaneous Hyperadrenocorticism Diagnosed in Primary Care Practice (2013-2014). *J Am Anim Hosp Assoc* 2019;55:178-186.
3. Bennaim M, Shiel RE, Forde C et al. Evaluation of individual low-dose dexamethasone

suppression test patterns in naturally occurring hyperadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med* 2018;32:967-977.
4. Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *Vet J* 2019;252:105342.
5. Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 2: Adrenal function testing and differentiating tests. *Vet J* 2019;252:105343.
6. de Chalus T, Combes A, Bedu AS et al. Ultrasonographic adrenal gland measurements in healthy Yorkshire Terriers and Labrador Retrievers. *Anat Histol Embryol* 2013;42:57-64.
7. Galeandro L, Sieber-Ruckstuhl NS, Riond B et al. Urinary corticoid concentrations measured by 5 different immunoassays and gas chromatography-mass spectrometry in healthy dogs and dogs with hypercortisolism at home and in the hospital. *J Vet Intern Med* 2014;28:1433-1441.
8. Granger N, de Fornel P, Devauchelle P et al. Plasma pro-opiomelanocortin, pro-adrenocorticotropin hormone, and pituitary adenoma size in dogs with Cushing's disease. *J Vet Intern Med* 2005;19:23-28.
9. Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA et al. Correlation between impairment of glucocorticoid feedback and the size of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Endocrinol* 1997;152:387-394.
10. Lemetayer J, Blois S. Update on the use of trilostane in dogs. *Can Vet J* 2018;59:397-407.
11. Macfarlane L, Parkin T, Ramsey I. Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. *Vet Rec* 2016;179:597.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO GENERAL SOBRE LAS ENFERMEDADES NODULARES DE LA PIEL -- ¿ES INFECCIOSO, ESTÉRIL O NEOPLÁSICO?

Verena K. Affolter
Departamento de Patología, Microbiología, Inmunología de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de California en Davis, Davis, CA, EUA

Introducción

El patrón de infiltrados dérmicos de nodulares a difusos abarca un amplio espectro de enfermedades infecciosas y no infecciosas, así como de padecimientos neoplásicos. Es importante tener en mente que el patrón histológico de "nodular a difuso" no siempre se presenta clínicamente como nódulos o masas.

Abordaje de los nódulos dérmico

Debido a que cuando tratamos con lesiones de la piel sus manifestaciones clínicas equivalen a patología macro, es crucial proporcionar al patólogo información clínica detallada adecuada para obtener un diagnóstico definitivo.

Descripción clínica

Descripción cuidadosa de las lesiones existentes – localización en el cuerpo; localización en cuanto a si son dérmicas o subcutáneas, tamaño, número de lesiones – siempre deberá considerarse en asociación con la citología así como la histopatología y otras pruebas adicionales.

Citología

Los frotis de aspirados con aguja fina así como las improntas de las muestras extirpadas son muy útiles para obtener una primera impresión de la composición de las lesiones. Además de la evaluación de las características citológicas, estas muestras también se pueden utilizar para tinciones especiales, inmunohistoquímica, pruebas de la clonalidad y PCR para los patógenos infecciosos.

Improntas de las muestras quirúrgicas: esta técnica es útil para obtener muestras celulares de poblaciones neoplásicas para evaluación con inmunohistoquímica. La muestra quirúrgica se biseca y la superficie de corte se seca con cuidado oprimiendo con una toalla de papel para eliminar la sangre excesiva. Posteriormente, el segmento de tejido cortado se usa para hacer "improntas" en portaobjetos de vidrio. Después del secado con aire, las laminillas se pueden fijar en acetona fría, secándolas y manteniéndolas en el refrigerador a -20^{o}C.

Toma de muestras para cultivo bacteriano/fúngico y o PCR

Si hubiera cualquier preocupación de un proceso infeccioso, se recomienda firmemente recabar muestras adicionales para cultivo /PCR. Estas muestras se pueden mantener congeladas y presentarlas posteriormente si la histología fuera sugerente de un proceso infeccioso. Mientras que las muestras para cultivo deberán tomarse después de preparar quirúrgicamente la superficie de la piel, las biopsias para histopatología nunca deberán ponerse en riesgo limpiando y restregando la superficie de la piel.

Toma de muestras para inmunohistoquímica extensa

Consulte con su patólogo si le preocupa que pueda tratarse de un tumor de células redondas inusual, lo que puede requerir de inmunohistoquímica en muestras de tejido frescas con congelación rápida.

Categorización de las lesiones histológicas con patrón de nodular a difuso

¡La visualización a bajo poder de la lesión histológica ofrece una primera impresión de las lesiones muy importante y nunca deberá subestimarse! Permite identificar: 1) la orientación dentro del tejido: distribución aleatoria versus tener como blanco estructuras específicas, 2) infiltrado celular: monomórfico versus pleomórfico 3) y la evidencia histológica de la etiología tal como patógenos infecciosos.

Orientación dentro del tejido

Las dermatosis nodulares se pueden subclasificar de acuerdo con la orientación del infiltrado celular dentro del tejido.

Perianexial

Los nódulos inflamatorios se encuentran adyacentes a las estructuras anexas o alrededor de ellas, pero carecen de evidencia sobre la infiltración. Recuerde: la dermatitis perivascular marcada de la capa media de la dermis puede parecer nodular visualizada a bajo poder. Ejemplos: Síndrome de piogranuloma estéril.

Localizada en estructuras anatómicas particulares distintas de los folículos.

Ejemplos: adenitis sebácea, angiocentricidad de histiocitosis reactiva, granuloma en empalisada que se centra en el colágeno

De multifocal aleatoria a difusa

Ejemplos: bacteriana, fúngica, infecciones por algas, leishmaniosis, microfilariasis, habronemiasis, reacciones a cuerpo extraño, granuloma eosinofílico, placa eosinofílica, sarcoidosis, celulitis juvenil.

Tipo de infiltrado celular

Recuerde que rara vez es un infiltrado monomórfico excepto con padecimientos neoplásicos, e incluso entonces, puede haber una población leucocítica reactiva mezclada.

Ejemplos: eosinófilos con tumor de mastocitos o linfomas de células T, linfocitos pequeños como respuesta antitumoral. Incluso más, el tipo y composición de un infiltrado inflamatorio típicamente cambia con el tiempo. A pesar de estos hechos, identificar la población de células predominante en un infiltrado pleocelular puede ayudar a reducir la lista de diagnósticos dierenciales.

Infiltrado monomórfico

La primera decisión obvia consiste en diferenciar entre un infiltrado neoplásico y un infiltrado monomórfico inflamatorio. Esto ocasionalmente puede ser un desafío.

Ejemplos: inflamación linfocítica reactiva versus linfoma de células pequeñas indolente (linfocitosis), pododermtitis plasmacelular versus plasmacitoma, histiocitosis progresiva felina versus xantoma. Las pruebas de clonalidad para rearreglos del receptor de células o rearreglos de

cadenas pesadas de inmunoglobulina pueden ayudar a la diferenciación entre padecimientos reactivos o neoplásicos de los linfocitos y células plasmáticas.

Infiltrado predominantemente neutrofílico
El infiltrado neutrofílico alcanza su pico máximo para las 6 a 8 horas, así que a menudo es muy prevaleciente en lesiones agudas de varias etiologías. El predominio completo de neutrófilos se asocial principalmente con procesos infecciosos. Algunas tinciones especiales ayudan en la identificación de las bacterias. Es necesario descartar foliculitis/furunculosis subyacente (ausencia de queratina atrapada, tallos pilosos).
Ejemplos de etiología infecciosa septicemia, *Neospora*, fascitis necrotizante (*Strepococcus canis*)
Ejemplo de condición estéril: dermatitis neutrofílica estéril canina (síndrome tipo Sweet)

Infiltrado predominantemente eosinofílico
Éste se observa principalmente en gatos y caballos. Puede haber linfocitos e histiocitos combinados. "Papilla eosinofílica" son focos de eosinófilos degranulados y degenerativos rodeados por inflamación de nodular a difusa; luego esto puede tornarse cada vez más histiocítico. Algunos nódulos contienen haces de colágeno eosinofílico brillantes a los que se denomina "figuras en llama". El cambio tintóreo de colágeno es probablemente el resultado de proteínas básicas mayores liberadas de eosinófilos degenerados y recubren los haces de colágeno (previamente denominados "colágenolisis").
Ejemplos de etiología infecciosa: microfilariasis, dermatitis por virus de herpes felina, habronemiasis, fiebre de la paloma (*Corynebacterium pseudotuberculosis*) en dermatitis eosinofílica del caballo.
Ejemplos de condiciones estériles: granuloma eosinofílico, hipersensibilidad de los caballos a las agujas Monoject®, resolución de mastocitosis en caballos, placa eosinofílica, hipersensibilidad a mordída de artrópodo, dermatitis eosinofílica canina (síndrome tipo Well), enfermedad epiteliotrópica eosinofílica multisistémica en caballos

Infiltrado predominantemente histiocítico
Los histiocitos (que incluyen a los macrófagos y las células dendríticas) habitualmente están mezclados con otras células inflamatorias, No obstante, en ciertas condiciones pueden predominar en condiciones tanto infecciosas (principalmente como macrófagos funcionales) como estériles (células dendríticas y/o macrófagos). Es importante siempre considerar una etiología infecciosa que necesita descartarse con tinciones especiales, así como con cultivo.
Ejemplos de etiología infecciosa: granuloma leproide canino (micobacterias nuevas, y por ende, todavía no nombradas (relacionadas con *M. tilburgii*, *M. simiae*, *M. genavense*), varias infecciones fúngicas (esporotricosis, histoplasmosis, blastomicosis, criptococcosis), leishmaniosis.
Ejemplos de condiciones estériles: xantoma (desequilibrios metabólicos: diabetes, hiperlipidemia), calcinosis cutis y calcinosis circusscrita, histiocitosis reactiva, síndrome úveodermatológico en perros (síndrome tipo Vogt-Koyanagi-Harada: hipersensibilidad de mediación celular a la melanina y los melanocitos, cuerpos extraños endógenos y exógenos, sarcoidosis equina (granulomas "desnudos" granulomas), granuloma en empalisada (cuyo blanco es el colágeno).

Infiltrado predominantemente linfocítico/linfoplasmacelular
No es muy común. En la mayoría de los casos esto indica una etapa crónica de diversos padecimientos inflamatorios. Se puede observar con estimulación antigénica persistente y ocasionalmente manifiesta formación de folículos linfáticos. Estas lesiones se denominan erróneamente "pseudolinfomas".
Ejemplo de etiología infecciosa: borreliosis, micetoma en los caballos, ehrlichiosis.
Ejemplos de enfermedades estériles: reacción vacunal, pododermatitis plasmacelular.

Infiltrado predominantemente linfohistiocítico
Como se mencionó anteriormente, podría reflejar una etapa crónica de un proceso primario histiocítico.
Ejemplo de una lesión linfohistiocítica primaria: histiocitosis reactiva en los perros (forma cutánea y sistémica; angiocéntrica "con el fondo pesado"). En presencia de células T adicionales de tamaño más intermedio, la consideración es: linfoma de células T inflamado, adenitis sebácea.

Infiltrado granulomatoso/piogranulomatoso
Éste es un infiltrado nodular inflamatorio, mixto, difuso, que carece de la organización obvia y está compuesto de histiocitos, con diversos números de neutrófilos, células plasmáticas y linfocitos. Tiene que diferenciarse de los granulomas discretos, bien organizados (véase abajo). Siempre se tiene que considerar una etiología infecciosa (tinciones especiales y cultivos) antes de diagnosticar un proceso estéril.
Ejemplos de etiología infecciosa: micobacteriosis, esporotricosis, botriomicosis, infecciones fúngicas, actinomicosis, nocardiosis
Ejemplos de condiciones estériles: vasculitis granulomatosa, dermatitis piogranulomatosa estéril, paniculitis nodular, celulitis juvenil

Granulomas discretos bien definidos
La composición puede ser similar a granulomatosa/piogranulomatosa, pero la inflamación es muy organizada con neutrófilos e histiocitos en el centro, rodeados de un anillo de linfocitos y células plasmáticas. La población histiocítica también puede estar representada por células gigantes multinucleadas.
Ejemplos de etiología infecciosa: granulomas periadnexiales pequeños con ácaros *Demodex*
Ejemplos de condiciones estériles: granulomas de cuerpo extraño (endógenos: depósitos minerales; exógenos: astillas, arista de gramíneas), granulomas eosinofílicos dentro de una inflamación eosinofílica difusa.

Referencias seleccionadas
1. Affolter VK, Moore PF. Canine cutaneous and systemic histiocytosis: reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *Am J Dermatopathol* 2000;22:40-48.
2. Alhara T, Munakata S, Morina H et al. Touch Imprint Cytology and immunohistochemistry for the assessment of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:845-848.
3. Gains MJ, Morency A, Sauve F et al. Canine sterile neutrophilic dermatitis (resembling Sweet's syndrome) in a dachshund. *Can Vat J 2010*;51:1397-1399.
4. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. *Skin Diseases of Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd edition. Blackwell Publishing, 2005.

5. Mauldin EA. Canine acute eosinophilic dermatitis with edema (Wells-like syndrome). *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019;49:47-51.
6. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, 2013:938.
7. Moore PF, Affolter VK, Keller SM. Canine inflamed non-epitheliotropic T-cell lymphoma: a diagnostic conundrum. *Vet Dermatol* 2013;24:204-211.
8. Rybnicek J, Affolter VK, Moore PF. Sebaceous adenitis: an immunological examination. In: *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol 3. Eds. Kwochka LW, Willemse T, von Tscharner C. Butterworth-Heinemann Oxford 1998: 539-40.
9. Scott DW, Miller WH. *Equine Dermatology*, 2nd ed, Elsevier Saunders, Maryland Heights, Missouri, 2011:536.

ACTUALIZACIÓN SOBRE LA ZOONOSIS TRANSMITIDA POR PULGAS – ¿DE QUÉ PUEDE CONTAGIARSE EN EL TRABAJO?

Michael R. Lappin
Colegio de Medicina Veterinaria y Ciencias Biomédicas
Universidad Estatal de Colorado, Fort Collins, CO, EUA

Existen varios agentes patógenos transmitidos por pulgas felinas que pueden ser zoonóticos. El mayor riesgo lo presentan *Bartonella* spp., *Rickettsia felis* y *Yersinia pestis.* El ADN de *Coxiella burnetii* también ha sido amplificado desde pulgas. El propósito de estos procedimientos es proporcionar una actualización sobre el diagnóstico y manejo de las anormalidades clínicas asociadas con infecciones de *Bartonella* spp, y *Rickettsia* spp. en gatos. Favor de revisar también los reportes de la Academia Estadounidense de Médicos Familiares sobre bartonelosis felina y los lineamientos de zoonosis. www.catvets.com

Bartonelosis. Una cantidad de especies de *Bartonella*, incluidas las *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae*, *B. quintana* y *B. bovis* se han cultivado o amplificado, obtenidas de gatos con dueño con fiebre. La fiebre resultante de inoculación experimental con *B. henselae* ha sido registrada en varios estudios, incluido un estudio reciente en nuestro laboratorio, en donde la cepa CSU-1 de *B. henselae* causó fiebre elevada en tres de seis gatos posteriormente a la exposición a *C.felis* (Bradbury et al, 2010). Ninguno de los seis gatos a los que se les administró imidacloprid-moxidectina en ese estudio se contagió o resultó febril. Sin embargo, no todas las cepas o especies de *Bartonella spp*. producen fiebre en todos los gatos; por ejemplo, en el estudio de imidacloprid-moxidectina, los gatos inoculados de manera intravenosa con la misma cepa no presentaron fiebre. La presencia o ausencia de fiebre por una infección de *Bartonella spp*. es una interacción compleja en la que influyen tanto factores del microorganismo como del portador. Otras manifestaciones bien registradas de bartonelosis en gatos son la linfadenopatía, endocarditis, miocarditis e hiperglobulinemia, (Whittemore et al, 2012).

Debido a que las especies *B.henselae, B.clarridgeiae y B.koehlerae* son transmitidas por pulgas, las tasas positivas de bacteriemia y anticuerpos pueden ser muy elevadas. Por ejemplo, se detectaron anticuerpos en el suero del 93% de gatos que habitaban en un refugio de Carolina del Norte y se amplificó el ADN de *Bartonella* spp. de la sangre del >50% de gatos que habitaban en un refugio en Alabama. Se pensaba que la mayoría de estos gatos eran normales, lo cual enfatiza que la fiebre producida por bartonelosis no puede ser registrada únicamente por resultados de análisis. En un estudio de pares de gatos, uno con fiebre y otro sin fiebre, los anticuerpos de *Bartonella* detectados en el suero mediante inmunoensayos de ELISA o Western blot no estaban correlacionados a la presencia de fiebre (Lappin et al, 2009). Adicionalmente, los resultados de anticuerpos en el suero del 3 al 15% de gatos bacteriémicos fueron negativos. Por lo tanto, si un gato con fiebre va a ser valorado por contagio de *Bartonella* spp., la combinación de cultivos de sangre o ensayos PCR en sangre y pruebas serológicas detectarán la mayor cantidad de gatos que actualmente están contagiados o estuvieron contagiados anteriormente. (www.dlab.colostate.edu; www.galaxydx.com). Es poco probable que los gatos febriles que son seronegativos y negativos sanguíneos de *Bartonella* spp. mediante cultivos o de ADN de *Bartonella* spp. tengan al microorganismo como causante de la fiebre.

Si se sospecha fiebre u otros síntomas debidos a bartonelosis en un gato, generalmente es efectiva la administración de doxiciclina o una fluoroquinolona. Algunos veterinarios han recomendado doxiciclina de 10mg/kg por vía oral, diariamente por 7 días como prueba terapéutica inicial. Si se obtiene una respuesta positiva, continuar el tratamiento por 2 semanas posteriores a la resolución clínica de la enfermedad o por un mínimo de 28 días. Si para el día 7 se obtiene una respuesta deficiente o la doxiciclina no es tolerada y aún se considera la bartonelosis como un diagnóstico diferencial válido, son adecuadas las fluoroquinolonas como una segunda opción. En estudios experimentales o de campo, la administración de enroflaxacina u orbiflaxacina han conducido a una rápida desaparición de la fiebre en gatos con presunta bartonelosis. Ahora se considera a la azitromicina como contraindicada debido a la inducción rápida a la resistencia (Biswas et al, 2010). La nueva fluoroquinolona para uso veterinario, pradofloxacina (Veraflox, Sanidad Animal, Bayer) es la menos probable de causar cepas resistentes de *B. henselae*, y por lo tanto puede ser la quinolona predilecta para el tratamiento de este síndrome. (Biswas et al, 2010). El control de pulgas con imidocloprid que contenga compuestos (Collar Advantage Multi y Seresto, Sanidad Animal, Bayer) ha demostrado el bloqueo de la transmisión de *B. henselae* por *Ctenocephalides felis* entre gatos, (Lappin et al, 2013).

Los síntomas de bartonelosis en las personas son más extensos que la enfermedad por arañazo de gato, peliosis hepática, angiomatosis bacilar y endocarditis valvular. Hoy en día es evidente que individuos inmunocompetentes pueden desarrollar una variedad de síndromes crónicos inflamatorios asociados a las *Bartonella,* y los contagios por *Bartonella* spp. son un riesgo laboral para profesionales de la salud veterinaria, (Breitschwerdt et al, 2007; Lantos et al, 2014; Oteo et al, 2017). Por ejemplo, comúnmente se confirmaba un contagio por *Bartonella* spp. en personas con síntomas reumáticos en una zona endémica de la enfermedad de Lyme, (Maggi et al, 2012). La especie *Bartonella henselae* pudo haber contribuido al fallecimiento de 2 veterinarios (Breitschwerdt et al, 2015). Los veterinarios y otras personas comúnmente expuestas a gatos o pulgas que desarrollen enfermedades crónicas inflamatorias deberían considerar *Bartonella* spp. en la lista de diagnósticos diferenciales.

Rickettsiosis felina. Las *Rickettsia* spp. son bacterias intracelulares obligadas Gram-negativas que se dividen entre el grupo de fiebre maculosa y grupo de tifus. Los gatos pueden contagiarse de *Rickettsia felis* y han demostrado tener anticuerpos contra *R. rickettsii.* El ADN de *Rickettsia felis* ha sido amplificado de *C. felis*, *C. canis*, y *Pulex irritans*; estas pulgas tienen una distribución mundial. *Ctenocephalides felis* es un vector biológico de *R. felis*; el microorganismo puede ser transmitido transováricamente y transestadialmente dentro de la pulga. El ADN de *Rickettsia felis* ha sido amplificado desde pulgas recolectadas de perros y gatos de alrededor del mundo, incluidos Australia, Francia, Israel, Nueva Zelanda, Tailandia, Reino Unido y Estados Unidos.

Alrededor del mundo, se le ha atribuido fiebre, cefalea, mialgia y erupción máculopapular en humanos a contagios de *R. felis* (Angelakis et al, 2016). Se sospecha que el contagio de *Rickettsia* cause fiebre en gatos, sin embargo esto no ha sido correctamente registrado. Mientras que comúnmente sí hemos amplificado *R. Felis* de *C. Felis* (el 67.4% de extractos de pulgas en un estudio), no hemos amplificado el microorganismo desde la sangre de gatos sanos o gatos con fiebre. Sin embargo, en un estudio de gatos con fiebre demostramos que las tasas prevalecientes

de anticuerpos *R.felis* y *R. Rickettsii* en gatos en los Estados Unidos son del 5.6% y el 6.6%, respectivamente, pero ninguno de los dos microorganismos fue amplificado de muestras de sangre (Bayliss et al, 2009). Estos resultados comprueban que los gatos algunas veces son expuestos a los microorganismos del grupo de fiebre maculosa, sin embargo, se requiere información adicional para determinar la importancia de las relaciones patológicas. Debido a que la patología clínica en gatos no ha sido registrada, se desconoce el tratamiento óptimo. Aun así, si nos basamos en los resultados de los perros, las opciones lógicas serían doxiciclina o una fluoroquinolona.

***Yersinia pestis* (plaga felina).** *Yersinia pestis* es el cocobacilo anaerobio facultativo Gram-negativo que produce la peste. El microorganismo se mantiene en un ciclo de vida silvestre entre pulgas de roedores y roedores contagiados, incluidos ardillones de roca, ardillas y perros de la pradera. Sin embargo, se ha demostrado que *C. felis* puede ser un vector competente, pero la transmisión fue menos eficiente que aquella de una pulga de roedor en un estudio experimental (Eisen, 2008). Tanto perros como gatos son susceptibles a un contagio. Se han detectado anticuerpos contra *Y.pestis* en el suero de felinos no domésticos. Con mayor frecuencia, se ha detectado la patología clínica desde primavera hasta principios de otoño, cuando los roedores y las pulgas de roedores se encuentran más activos. Sin embargo, se diagnosticó un caso reciente no publicado en Colorado en diciembre en un invierno templado. La mayoría de los casos en humanos y gatos en los Estados Unidos han sido registrados en Colorado, Nuevo México, Arizona, California y Tejas. De los casos de peste humana diagnosticados de 1977 a 1998, 23 casos (el 7.7%) resultaron de un contacto con gatos contagiados (Gage et al, 2000).

Los gatos y perros se contagian posteriormente a ser mordidos por pulgas de roedores contagiados, después de la ingesta de roedores bacteriémicos o posterior a la inhalación del microorganismo. Posteriormente a la ingesta, el microorganismo se replica en las amígdalas y en los ganglios linfáticos faríngeos, se disemina en la sangre, y produce una respuesta de inflamación neurofílica y formación de abscesos en los tejidos infectados. El periodo de incubación es de 2 a 6 días después de la mordedura de la pulga y de 1 a 3 días después de la ingesta o inhalación del microorganismo. Los efectos resultantes en los gatos contagiados experimentalmente incluyen la muerte (6 de 16 gatos; el 38%), enfermedades transitorias febriles con linfadenopatía (7 de 16 gatos; el 44%) o un contagio inaparente (3 de 6 gatos; el 18%), (Gasper et al, 1993).

Los humanos, perros y gatos contagiados pueden desarrollar pestes bubónica, septicémica y neumónica. La peste bubónica es la forma más común de la enfermedad en gatos, pero ciertos gatos pueden presentar síntomas de los tres síndromes. La mayoría de los perros o gatos contagiados tienen permitido salir al aire libre y tienen un antecedente de cacería. Las inquietudes que comúnmente se presentan son anorexia, depresión, inflamación cervical, disnea y tos; la fiebre se detecta en la mayoría de los gatos contagiados. Se detectan amígdalas engrandecidas unilateralmente o bilateralmente, ganglios linfáticos mandibulares y ganglios linfáticos cervicales anteriores engrandecidos en, aproximadamente, el 50% de los gatos contagiados. Los perros y gatos con peste neumónica comúnmente tienen síntomas respiratorios y pueden toser. En una serie de 62 casos sospechosos de perros, los síntomas más comunes incluían fiebre (el 100%), letargia (el 97%) y anorexia (el 77%); solo el 23% de los perros tenía linfadenopatía, (Nichols et al, 2013).

Se deberá administrar tratamiento de apoyo, como es indicado para cualquier animal bacteriémico. Se deberán drenar los abscesos de los nódulos linfáticos cervicales y enjuagarse por el veterinario usando guantes, una mascarilla y bata. Se deberán administrar antibióticos parenterales hasta que la anorexia y la fiebre desaparezcan. Se desconoce el tratamiento óptimo de antibióticos en Estados Unidos para peste en gatos contagiados. En la antigüedad, se ha administrado estreptomicina intramuscular de 5mg/kg q12h, pero no está disponible fácilmente. En los gatos que han recibido gentamicina intramuscular o intravenosa de 2 a 4mg/kg q12-24h, o enroflaxacina intramuscular intravenosa de 5 mg/kg q24h, han desaparecido los síntomas. Se puede usar cloranfenicol administrado oralmente o intravenosa de 15mg/kg q12h en los gatos con síntomas en el sistema nervioso. Los antibióticos deberán ser administrados de manera oral por 21 días posteriores a que el gato haya sobrevivido la fase bacteriémica; la doxiciclina de 5 mg/kg q12-24h es una opción adecuada. En un estudio, el 90.9% de los gatos tratados con antibióticos sobrevivió; mientras que solo sobrevivió el 23.8% de los gatos que no fueron tratados, (Eidson et al, 1991). En una serie de casos de perros, el 73% de los 62 casos sospechosos fueron tratados con antibióticos y el 97% de los perros sobrevivió (Nichols et al, 2013). Se cree que el pronóstico es peor para la forma neumónica del contagio de *Y. pestis*. Un caso reciente observado en la institución del autor desarrolló una condensación en el lóbulo pulmonar y murió posteriormente a la lobectomía.

Resumen. Las pulgas en perros y gatos alrededor del mundo son fuentes probables de agentes zoonóticos. Al trabajar con mascotas con infestaciones fuertes de pulgas, los veterinarios deberán usar guantes y lavar sus manos cuidadosamente.

Referencias seleccionadas

1. Angelakis E, Mediannikov O, Parola P et al. *Rickettsia felis*: the complex journey of an emergent human pathogen. *Trends Parasitol* 2016;32:554-564.
2. Bayliss DB, Morris AK, Horta MC et al. Prevalence of *Rickettsia* species antibodies and *Rickettsia* species DNA in the blood of cats with and without fever. *J Feline Med Surg* 2009;11:266-270.
3. Biswas S, Maggi RG, Papich MG et al. Comparative activity of pradofloxacin, enrofloxacin, and azithromycin against *Bartonella henselae* isolates collected from cats and a human. *J Clin Microbiol* 2010;48:617-618.
4. Bland DM and Hinnebusch BJ. Feeding behavior modulates biofilm-mediated transmission of *Yersinia pestis* by the cat flea, *Ctenocephalides felis*. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10: e0004413. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004413.
5. Bradbury CA, Lappin MR. Evaluation of topical application of 10% imidacloprid-1% moxidectin to prevent *Bartonella henselae* transmission from cat fleas. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:869-873.
6. Breitschwerdt EB, Maggi RG, Chomel BB et al. Bartonellosis: an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals and human beings. *J Vet Emerg Crit Care* (San Antonio) 2010;20:8-30.
7. Breitschwerdt EB. Did *Bartonella henselae* contribute to the deaths of two veterinarians? *Parasit Vectors* 2015;8:317.
8. Eidson M, Thilsted JP, Rollag OJ. Clinical, clinicopathologic, and pathologic features of plague in cats: 119 cases (1977-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1991;199:1191-1197.
9. Gasper PW, Barnes AM, Quan TJ et al. Plague (*Yersinia pestis*) in cats: description of

experimentally induced disease. *J Med Entomol* 1993;30:20-26.
10. Gracia MJ, Marcén JM, Pinal R et al. Prevalence of *Rickettsia* and *Bartonella* species in Spanish cats and their fleas. *J Vector Ecol* 2015;40:233-239.
11. Kassem AM, Tengelsen L, Atkins B et al. Notes from the field: plague in domestic cats - Idaho, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1378-1379.
12. Lantos PM, Maggi RG, Ferguson B et al. Detection of *Bartonella* species in the blood of veterinarians and veterinary technicians: a newly recognized occupational hazard? *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14:563-570.
13. Lappin MR. Breitschwerdt E, Brewer M et al. Prevalence of *Bartonella* species DNA in the blood of cats with and without fever. *J Feline Med Surg* 2009;11:141-148.
14. Lappin MR, Davis WL, Hawley JR et al. A flea and tick collar containing 10% imidacloprid and 4.5% flumethrin prevents flea transmission of *Bartonella henselae* in cats. *Parasit Vectors* 2013;6:26.
15. Lappin MR, Elston T, Evans L et al. 2019 AAFP Feline Zoonoses Guidelines. *J Feline Med Surg* 2019;21:1008-1021.
16. Lappin MR, Tasker S, Roura X. Role of vector-borne pathogens in the development of fever in cats: 1. Flea-associated diseases. *J Feline Med Surg* 2020;22:31-39.
17. Maggi RG, Mozayeni BR, Pultorak EL et al. *Bartonella* spp. bacteremia and rheumatic symptoms in patients from Lyme disease-endemic region. *Emerg Infect Dis* 2012;18:783-791.
18. Oteo JA, Maggi R, Portillo A et al. Prevalence of Bartonella spp. by culture, PCR and serology, in veterinary personnel from Spain. *Parasit Vectors* 2017;10:553. Published 2017 Nov 7. doi:10.1186/s13071-017-2483-z.
19. Pennisi MG, Egberink H, Hartmann K et al. Yersinia pestis infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15:582-584.
20. Psaroulaki A, Chochlakis D, Ioannou I et al. Presence of *Coxiella burnetii* in fleas in Cyprus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14:685-687.
21. Whittemore JC, Hawley JR, Radecki SV et al. *Bartonella* species antibodies and hyperglobulinemia in privately owned cats. *J Vet Intern Med* 2012;26:639-444.

LÍNEA DERMATOLÓGICA
SOLUCIONES PARA EL CUIDADO DE LA PIEL

Dechra

DermAllay Shampoo

Para uso frecuente con efecto hidratante, auxiliar en el tratamiento de prurito e inflamación.

DemaBenSs Shampoo

Para el tratamiento de pioderma, dermatitis bacteriana o micótica, atopia, pododermatitis, demodicosis y comedones.

TrizEDTA Crystal flush

Solución ótica para la prevención de otitis externas agudas o crónicas.

PEDIDOS E INFORMACIÓN PARA MÉXICO

+52 55 4383 7919 contacto.mx@dechra.com

CENTROAMÉRICA Y EL CARIBE EN PROCESO DE REGISTRO

TrizEDTA Crystals Flush Número de registro Q-0036-318 / DermaBenSs Número de registro Q-0036-315 / DermAllay Shampoo Número de registro Q-0036-319

Uso Veterinario. Su venta requiere Receta Médica.
Para uso exclusivo del Médico Veterinario

Dechra-Brovel, S.A. de C.V.
Empresa No. 66, Col Mixcoac, Alc. Benito Juárez, C.P. 03910, Ciudad de México.
Tels: 5563-5022 CDMX y Área Metropolitana

Dechra México dechramexico @DechraMexico Dechra Mx

www.dechra.mx

LÍNEA DERMATOLÓGICA
SOLUCIONES PARA EL CUIDADO DE LA PIEL

Dechra

MalAcetic Shampoo
Para el tratamiento en problemas de piel causados por *Malassezia* y *Pseudomonas*.

MalAcetic Spray
Acondicionador dermatológico para el tratamiento de problemas causados por *Malassezia* y *Pseudomonas*.

EicosaDerm
Ácidos grasos Omega 3
Suplemento nutricional coadyuvante en el tratamiento de enfermedades dermatológicas.

PEDIDOS E INFORMACIÓN PARA MÉXICO

+52 55 4383 7919 contacto.mx@dechra.com

CENTROAMÉRICA Y EL CARIBE EN PROCESO DE REGISTRO

MalAcetic Shampoo Número de registro Q-0036-206 / MalAcetic Spray Número de registro Q-0036-317 / EicosaDerm Número de registro Q-0036-316

Uso Veterinario. Su venta requiere Receta Médica.
Para uso exclusivo del Médico Veterinario

Dechra-Brovel, S.A. de C.V.
Empresa No. 66, Col Mixcoac, Alc. Benito Juárez, C.P. 03910, Ciudad de México.
Tels: 5563-5022 CDMX y Área Metropolitana

Dechra México dechramexico @DechraMexico Dechra Mx

www.dechra.mx

Tratamiento para Otitis Externa* que se aplica como un líquido y se transforma en gel

- Trata la Otitis Externa en dos dosis, con siete días de diferencia
- Te permite una segunda visita para observar el avance del tratamiento
- Asegura el cumplimiento, tratamiento activo por 45 días.

Osurnia®

Osurnia Número de registro Q-0715-105

Uso Veterinario. Consulte al Médico Veterinario. Su venta requiere Receta Médica.
INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA ELMÉDICO VETERINARIO
Importado por: Elanco Salud Animal, S.A. de C.V., Calzada de Tlalpan No. 2024,
Col. Campestre Churubusco, C.P. 04200,Ciudad de México.
Distribuido por: Dechra-Brovel, S.A. de C.V., Empresa 66, Col. Mixcoac,
Alc. Benito Juárez, C.P. 03910, Ciudad de México.

PEDIDOS E INFORMACIÓN PARA MÉXICO

+52 55 4383 7919 contacto.mx@dechra.com

CENTROAMÉRICA Y EL CARIBE EN PROCESO DE REGISTRO

Dechra-Brovel, S.A. de C.V.
Empresa No. 66, Col Mixcoac, Alc. Benito Juárez, C.P. 03910, Ciudad de México.
Tels: 5563-5022 CDMX y Área Metropolitana

Dechra México dechramexico @DechraMexico Dechra Mx

www.dechra.mx

Dechra

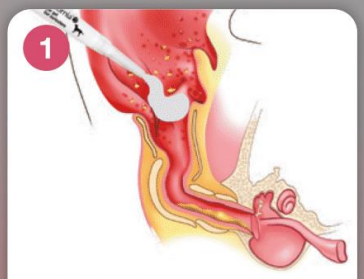
Osurnia®

Somos todo oídos

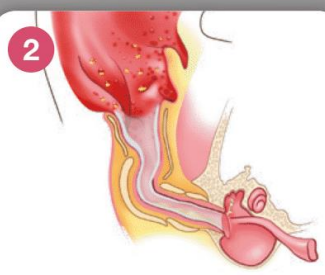
Dechra

Actúa donde se necesita.

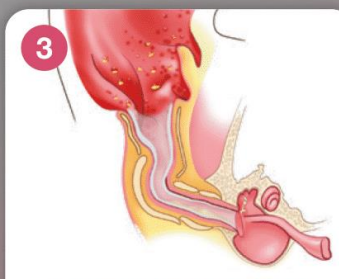
Osurnia trabaja con el proceso de limpieza natural del oído. Se extiende por todo el conducto auditivo, disolviéndose en el cerumen y se elimina gradualmente a través de la migración epitelial.



1. Se aplica tan suave y fácilmente como un líquido



2. Cubre y se adhiere a todo el conducto auditivo como gel



3. Los principios activos permanecen y funcionan por hasta 45 días

PEDIDOS E INFORMACIÓN PARA MÉXICO

+52 55 4383 7919 contacto.mx@dechra.com

CENTROAMÉRICA Y EL CARIBE EN PROCESO DE REGISTRO

Dechra-Brovel, S.A. de C.V.
Empresa No. 66, Col Mixcoac, Alc. Benito Juárez, C.P. 03910, Ciudad de México.
Tels: 5563-5022 CDMX y Área Metropolitana

Dechra México dechramexico @DechraMexico Dechra Mx

www.dechra.mx

Welcome to the 10th World Congress of Veterinary Dermatology

July 2024 | Boston, Massachusetts

The Executive Organizing Committee cordially invites you to join us in beautiful Boston, Massachusetts for the 10th World Congress of Veterinary Dermatology (WCVD10) to be held in July 2024. The World Congress has not been in the USA since WCVD4 in 2000 and it seems fitting to have such a historic city as the venue for WCVD10. Boston is easy to get to and a world-class destination with endless possibilities to explore and truly has something for everyone.

We look forward to you joining us!

WAVD
World Association for Veterinary Dermatology

Why should you attend?

The World Congress of Veterinary Dermatology provides an unparalleled opportunity to meet with leading international experts for four days of networking and learning about the latest innovations in science and practical applications for veterinary dermatology. Join us at WCVD10 in Boston in July 2024. The Congress promises to be an exciting and rewarding opportunity to come together.

Expected attendance: Over 1,700 delegates from more than 70 countries

Dermatology specialists • General practitioners • Dermatopathologists • Internists • Nutritionists • Researchers • Veterinary Technicians / Nurses • Residents • Students

State-of-the-art Presentations • Supporting Reviews and Original Studies • Species-specific Streams • ISVD Lectures • Company Symposia • Interactive Workshops • Poster Presentations • Wetlabs